

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 1 2015
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 3
Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 25.03.2015

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

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

Усл. печ. л. 27,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2015/1
Подписной индекс
33297

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

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Физико-математические науки

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

Экономические науки

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

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 1 2015
Part 3
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Chemical sciences

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

Foreign members of an editorial board

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

Technical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ФАКТОРЫ ПРОФЕССИОНАЛИЗАЦИИ ФТИЗИАТРИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ <i>Аленин П.Н., Андриянова Е.А., Живайкина А.А., Масляков В.В.</i>	449
ПРОГРАММНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ УСАДКИ И НАБУХАНИЯ ОБРАЗЦОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ <i>Арутюнов С.Д., Муслов С.А., Сакиева З.В., Пивоваров А.А., Арутюнов Д.С., Деев М.С., Балоян А.Б.</i>	453
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СНИЖЕНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ ДЕЙТЕРИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ <i>Барышева Е.В.</i>	457
ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАХРОННЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ <i>Важенин А.В., Шаназаров Н.А., Шунько Е.Л.</i>	462
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА SF-36 <i>Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Подрезенко Е.С.</i>	467
СИНЕРГИЗМ ФЕРМЕНТА-АНТИОКСИДАНТА ПЕРОКСИРЕДОКСИН 6 И ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ <i>Волкова А.Г.</i>	470
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КОНТУЗИОННЫМИ ОЧАГАМИ И ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ГЕМАТОМАМИ МАЛОГО ОБЪЕМА <i>Выгодчикова Г.Ю., Чехонацкий А.А., Чехонацкий В.А., Ульянов В.Ю.</i>	474
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С УРОВНЕМ ЛЕПТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ <i>Гаврилова Е.С., Яшина Л.М., Яшин Д.А., Сумеркина В.А.</i>	478
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ <i>Гервальд В.Я., Климачев В.В., Неймарк А.И., Лепилов А.В., Музалевская Н.И., Пашиков А.Ю., Насонов Т.Г., Гервальд И.В., Сивоконева Ю.М.</i>	483
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОБРАЗЦОВ КЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ОКСИД-АЛЮМИНИЯ НА СОСТОЯНИЕ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ <i>Григорьев С.С., Жолудев Д.С.</i>	488
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНОЛА <i>Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Нургалиева Е.А., Срубиллин Д.В., Идрисова Л.Т.</i>	492

ОККЛЮЗИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ЗУБНЫХ РЯДОВ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ДИНАМИКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПЕРИОДА <i>Ефимова Е.Ю., Стоматов Д.В., Ефимов Ю.В., Иванов П.В., Шабанова Н.В.</i>	497
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОСТЕОЦИСТЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ <i>Ешиев А.М., Сагынбаев М.А., Алимжанов С.К.</i>	500
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ В АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ <i>Жабоева С.Л., Полев А.В., Крулевский В.А., Губарев Ю.Д., Горелик С.Г., Кветной И.М.</i>	504
ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ УРОВЕНЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕВОЧЕК СО ШКОЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИЕЙ <i>Жуков С.В., Синявская О.И., Королюк Е.Г., Щаблинин О.В.</i>	508
СОДЕРЖАНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА ПЛАЗМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ <i>Заика С.Н., Котельников В.Н., Дубинкин В.А., Гельцер Б.И.</i>	513
ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РОЗУВАСТАТИНОМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С АТЕРОГЕННЫМИ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯМИ <i>Звягина М.В., Маль Г.С., Бушуева О.Ю., Быканова М.А., Летова И.М., Грибовская И.А., Солодилова М.А., Полоников А.В.</i>	517
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА <i>Колесникова Л.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В., Головки Е.А., Сухинина К.В., Простокишина Н.Н., Гордеева Е.И., Каширин К.О.</i>	522
СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ <i>Кондюрова Е.В., Прытков В.А., Власов А.П., Трофимов В.А., Адамчик Р.А.</i>	528
ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ) <i>Кононова К.Ю., Глухов Д.В., Бердюгин К.А., Челноков А.Н., Лукин С.Ю.</i>	532
ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАНТ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ? <i>Коханенко Н.Ю., Павелец К.В., Ширяев Ю.Н., Радионов Ю.В., Каширицев А.А., Петрик С.В.</i>	537
ТАРГЕТНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ <i>Крулевский В.А.</i>	542
СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕРИАТРИИ С ПОЗИЦИЙ ТАРГЕТНОСТИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ <i>Крулевский В.А., Губарев Ю.Д., Горелик С.Г., Кветной И.М.</i>	547

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ НА ДИАПАЗОН НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ГЕМИПЛЕГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА <i>Малюжинская Н.В., Клиточенко Г.В., Тонконоженко Н.Л., Кривоножкина П.С.</i>	551
КУРЕНИЕ ЖЕНЩИН, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В МАЛЫХ И УМЕРЕННЫХ ДОЗАХ <i>Марьян А.Ю.</i>	554
КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, НАХОДЯЩИХСЯ НА НАДОМНОМ ОБСЛУЖИВАНИИ, С ПОЗИЦИЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ <i>Оленская Т.Л., Коневалова Н.Ю., Белов Д.Ф., Старинская Т.А.</i>	558
РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ <i>Осиков М.В., Черепанов Д.А., Гизингер О.А., Федосов А.А.</i>	563
ВЛИЯНИЕ ОСТЕОГЕННЫХ ПОКРЫТИЙ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ IN VITRO <i>Попов В.П., Акбашева О.Е., Халбаев Б.В., Дружинина Т.А.</i>	569
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ СТРЕССЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ <i>Рахыжанова С.О., Сайдахметова А.С., Олжаева Р.Р., Алимбаева А.Р., Кажитаев А.М.</i>	574
ПОКАЗАТЕЛИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОГРАММЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ <i>Резников К.М., Борисова Е.А., Лантева В.И., Глотов А.И.</i>	577
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В СОЧЕТАНИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ <i>Савченко А.А., Черняева М.С., Петрова М.М., Шимохина Н.Ю., Каскаева Д.С., Романова И.В.</i>	583
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ – ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ И ПИОПНЕВМОТОРАКСА <i>Сафонов Д.В., Сафонова Т.Д.</i>	592
СПОСОБ КООРДИНАТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОЗИЦИЯХ <i>Слесарев О.В.</i>	597
МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВЛАГАЛИЩА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СЛИПЧИВОГО ПРОЦЕССА ГЕНИТАЛИЙ ДЕВОЧЕК НЕЙТРАЛЬНОГО ПЕРИОДА <i>Спиридонова Н.В., Казакова А.В.</i>	603
ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ФИЛОСОФСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПРОЦЕССА «ЗДОРОВЬЕ ↔ АТЕРОСКЛЕРОЗ» <i>Сусликов В.Л., Толмачева Н.В., Маслова Ж.В.</i>	609

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ЖИВОТНОГО
ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
ОСТРОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ

*Усенова О.А., Сайдахметова А.С., Ковалева Л.В., Уразалина Н.М.,
Олжаева Р.Р., Абдишева З.В., Аргынбекова А.С.* 613

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХОЙ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Федоров В.Э., Гусев К.А. 618

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛЬНЫМ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПО ИЛИЗАРОВУ ПАЦИЕНТОВ
С ДИАФИЗАРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Чевардин А.Ю., Долганова Т.И., Долганов Д.В. 623

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ БЕЛОЙ КРЫСЫ
И АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ

Черненко Н.В. 629

Научный обзор

КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НЕКОРОНАРОГЕННОЙ
ИШЕМИИ МИОКАРДА

Галин П.Ю., Губанова Т.Г., Еров Н.К. 634

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 642

CONTENTS
Medical sciences

FACTORS PROFESSIONALIZATION OF TUBERCULOSIS AT THE PRESENT STAGE OF DEVELOPMENT OF THE NATIONAL HEALTH <i>Alenin P.N., Andriyanova E.A., Zhivaykina A.A., Maslyakov V.V.</i>	449
SOFTWARE MEASUREMENT OF SHRINKAGE AND SWELLING PARAMETERS OF DENTAL IMPRESSION MATERIALS SAMPLES <i>Arutyunov S.D., Muslov S.A., Sakieva Z.V., Pivovarov A.A., Arutyunov D.S., Deev M.S., Baloyan A.B.</i>	453
CHANGE PARAMETERS PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM WHILE REDUCING THE CONCENTRATION OF DEUTERIUM IN LABORATORY ANIMALS WITH ALLOXAN DIABETES <i>Barysheva E.V.</i>	457
SURVIVAL OF PATIENTS WITH PRIMARY MULTIPLE METACHRONOUS CANCER AFTER RADIOTHERAPY FIRST TUMOR <i>Vazhenin A.V., Shanazarov N.A., Shunko E.L.</i>	462
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS THE OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF VESSELS OF THE LOWER EXTREMITIES ACCORDING TO SF-36 QUESTIONNAIRE <i>Vinnik Y.S., Dunaevskaya S.S., Podrezenko E.S.</i>	467
SYNERGISM OF ANTIOXIDANT ENZYME PEROXIREDOXIN 6 AND MESENCHYMAL STEM CELLS PARACRINE FACTORS BY TREATMENT OF UPPER AIRWAY THERMAL BURNS <i>Volkova A.G.</i>	470
RESULTS OF USE OF EXTERNAL LOW-INTENSIVE LASER RADIATION AND INTRANAZAL ELECTROPHORESIS OF PREPARATIONS FOR THE PHARMACOLOGICAL NEUROPATRONAGE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE KONTUZION CENTERS AND INTRACRANIAL HEMATOMAS OF SMALL VOLUME <i>Výgodchikova G.Y., Chekhonatskiy A.A., Chekhonatskiy V.A., Ulyanov V.Y.</i>	474
PREVALENCE OF BIOLOGICAL RISK FACTORS OF CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASES AND ALARM AND DEPRESSION IN THEIR INTERCONNECTION WITH LEVEL OF LEPTIN AMONG STUDENTS <i>Gavrilova E.S., Yashina L.M., Yashin D.A., Sumerkina V.A.</i>	478
PATHOMORPHOLOGY OF ERECTILE DYSFUNCTION <i>Gervald V.Y., Klimachev V.V., Neymark A.I., Lepilov A.V., Muzalevskaya N.I., Pashkov A.Y., Nasonov T.G., Gervald I.V., Sivokoneva Y.M.</i>	483
IMPACT EVALUATION OF SAMPLES OF CERAMIC MATERIAL BASED ON ALUMINA ON THE CONDITION OF BUCCAL EPITHELIOCYTES <i>Grigorev S.S., Zholudev D.S.</i>	488
MORPHOLOGICAL CHANGES IN LEUKOCYTES UNDER THE ACTION OF IONOL <i>Enikeev D.A., Khisamov E.N., Nurgaleeva E.A., Srubilin D.V., Idrisova L.T.</i>	492

OCCLUSAL DENTITION IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES IN THE DYNAMICS OF THE REHABILITATION PERIOD <i>Efimova E.Y., Stomatov D.V., Efimov Y.V., Ivanov P.V., Shabanova N.V.</i>	497
EFFICIENCY OF OSTEACYSTOECTOMY USING OSTEOPLASTIC MATERIALS <i>Eshiev A.M., Sagynbaev M.A., Alimzhanov S.K.</i>	500
MODERN INSPECTION PROGRAMS IN ANTI-AGING MEDICINE <i>Zhaboeva S.L., Polev A.V., Krulevskiy V.A., Gubarev Y.D., Gorelik S.G., Kvetnoy I.M.</i>	504
THE CHARACTERISTIC OF THE FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF INDIVIDUAL HEALTH AT GIRLS WITH SCHOOL DISADAPTATION <i>Zhukov S.V., Sinyavskaya O.I., Korolyuk E.G., Schablinin O.V.</i>	508
CONTENTS OF PLASMA HOMOCYSTEINE AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH VITAMIN B12 DEFICIENCY ANEMIA <i>Zaika S.N., Kotelnikov V.N., Dubinkin V.A., Geltser B.I.</i>	513
EFFECT OF GENOTYPE ESTER TRANSFER – PROTEIN CHOLESTEROL EFFECTIVE LIPID-LOWERING ROSUVASTATIN IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND ATHEROGENIC HYPERLIPIDEMIA <i>Zvyagina M.V., Mal G.S., Bushueva O.Y., Bykanova M.A., Letova I.M., Gribovskaya I.A., Solodilova M.A., Polonikov A.V.</i>	517
HEALTH STATUS AND THE MODE OF LIFE PECULIARITIES OF THE FIRST-YEARS STUDENTS OF IRKUTSK STATE UNIVERSITY <i>Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Rychkova L.V., Golovko E.A., Sukhinina K.V., Prostokishina N.N., Gordeeva E.I., Kashirin K.O.</i>	522
STATE PLASMA LIPID METABOLISM IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS <i>Kondyurova E.V., Prytkov V.A., Vlasov A.P., Trofimov V.A., Adamchik R.A.</i>	528
OPERATION TREATMENT OF INTRAARTICULAR CALCANEUS FRACTURES (CASE FROM PRACTICE) <i>Kononova K.Y., Glukhov D.V., Berdyugin K.A., Chelnokov A.N., Lukin S.Y.</i>	532
IS THE TYPE OF PANCREATODUODENECTOMY IMPORTANT IN EVALUATION OF FUNCTIONAL RESULTS OF SURGERY? <i>Kokhanenko N.Y., Pavelets K.V., Shiryayev Y.N., Radionov Y.V., Kashintsev A.A., Petrik S.V.</i>	537
TARGET APPROACH TO DIAGNOSTICS AND THERAPY IN GERIATRIC GASTROENTEROLOGY <i>Krulevskiy V.A.</i>	542
MODERN DIAGNOSTICS IN GERIATRICS FROM TARGET SUBSEQUENT THERAPY POSITIONS <i>Krulevskiy V.A., Gubarev Y.D., Gorelik S.G., Kvetnoy I.M.</i>	547
INFLUENCE OF THE METHODS OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION ON THE PROCESSES OF NEUROPLASTICITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY <i>Malyuzhinskaya N.V., Klitochenko G.V., Tonkonozhenko N.L., Krivonozhkina P.S.</i>	551

SMOKING WOMEN WHO CONSUME ALCOHOL IN THE PRENATAL PERIOD IN SMALL AND MODERATE DOSES <i>Maryanyan A.Y.</i>	554
THE CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTIC OF THE ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FINDING ON HOME SERVICE FROM POSITIONS OF THE GERIATRIC SYNDROMES <i>Olenskaya T.L., Konevalova N.Y., Belov D.F., Starinskaya T.A.</i>	558
THE ROLE OF FREE RADICAL OXIDATION IN THE PATHOGENESIS OF IMMUNE STATUS CHANGES IN EXPERIMENTAL HYPERPARATHYROIDISM <i>Osikov M.V., Cherepanov D.A., Gizinger O.A., Fedosov A.A.</i>	563
EFFECT OF EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS ON THE RATE OF CONSOLIDATION OF FRACTURES OF THE LONG BONES IN OSTEOSYNTHESIS <i>Popov V.P., Akbasheva O.E., Khalbaev B.V., Druzhinina T.A.</i>	569
FEATURES CHANGES PURINE METABOLISM IN STRESS PHYSICAL LOAD <i>Rakhyzhanova S.O., Saydakhmetova A.S., Olzhaeva R.R., Alimbaeva A.R., Kazhitaev A.M.</i>	574
INDICATORS OF DIFFERENTIAL THERMOGRAM OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS TO EVALUATE THE EFFECTS OF DRUGS <i>Reznikov K.M., Borisova E.A., Lapteva V.I., Glotov A.I.</i>	577
METABOLIC STATUS OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME <i>Savchenko A.A., Chernyaeva M.S., Petrova M.M., Shimokhina N.Y., Kaskaeva D.S., Romanova I.V.</i>	583
ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PURULENT PLEURAL EFFUSIONS – EMPYEMA AND PYOPNEUMOTHORAX <i>Safonov D.V., Safonova T.D.</i>	592
METHOD OF COORDINATE DETERMINATION OF A HUMAN LOWER JAW LOCATION IN DIFFERENT FUNCTIONAL POSITIONS <i>Slesarev O.V.</i>	597
VAGINAL MICROFLORA AS RELATED TO THE SEVERITY OF PELVIC ADHESIONS IN GIRLS IN THE NEUTRAL PERIOD <i>Spiridonova N.V., Kazakova A.V.</i>	603
ECOLOGOPHYSIOLOGICAL AND PHILOSOPHIC SUBSTANTIATION OF CAUSE-EFFECT RELATIONS OF THE «HEALTH ↔ ATHEROSCLEROSIS» PROCESS <i>Suslikov V.L., Tolmacheva N.V., Maslova Z.V.</i>	609
MECHANISMS AN ADAPTATION OF EXCHANGE PROCESSES OF THE ANIMAL ORGANISM AGAINST THE REMOTE CONSEQUENCES SHARP GAMMA-RADIATIONS <i>Usenova O.A., Saydakhmetova A.S., Kovaleva L.V., Urazalina N.M., Olzhayeva R.R., Abdisheva Z.V., Argynbekova A.S.</i>	613
PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN ACUTE CALCULOUS COLECYSTITIS TREATMENT TACTICS INDIVIDUALIZATION <i>Fedorov V.E., Gusev K.A.</i>	618

INTEGRATED EVALUATION OF THE FUNCTIONAL RESULTS OF TREATMENT ACCORDING TO ILIZAROV IN PATIENTS WITH LEG BONE SHAFT DEFECTS USING A PROFILE METHOD <i>Chevardin A.Y., Dolganova T.I., Dolganov D.V.</i>	623
RELATIONSHIP OF STRUCTURAL CHANGES ADRENALS WHITE RAT AND ADAPTIVE-COMPENSATORY PROCESSES AT THE PERIPHERAL LYMPHOID ORGANS AFTER SPLENECTOMY <i>Chernenko N.V.</i>	629
Scientific reviews	
CARDIAC SYNDROME X IS ONE OF THE MANIFESTATIONS NON-CORONAROGENIC MYOCARDIAL ISCHEMIA <i>Galina P.Y., Gubanova T.G., Erova N.K.</i>	634
<i>RULES FOR AUTHORS</i>	642

УДК 616-002.5:316.4 «312» (470+571)

ФАКТОРЫ ПРОФЕССИОНАЛИЗАЦИИ ФТИЗИАТРИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Аленин П.Н., Андриянова Е.А., Живайкина А.А., Масляков В.В.

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: palenin@mail.ru*

Проведен анализ факторов профессионализации фтизиатрии на современном этапе развития российского здравоохранения. Исследовательская проблема состоит в сокращении численности врачей-фтизиатров при сохранении устойчивой потребности здравоохранения в специалистах данного профиля. Выделение исторического фактора позволило определить содержание противотуберкулезной службы в России как национальный феномен. Экономический фактор объясняет условия и характер финансирования фтизиатрии в контексте ее ресурсной непривлекательности для выпускников медицинских вузов. Организационный фактор отражает нормативные требования к профессиональной подготовке врача-фтизиатра, существенно затрудняющие переход специалистов из смежных отраслей медицины. Закрепленные в законодательстве требования к уровню профессиональной подготовки врача-фтизиатра являются барьером для перехода во фтизиатрию специалистов из смежных отраслей медицины. Фтизиатром может быть только врач, окончивший ординатуру или интернатуру по направлению специализации «Фтизиатрия». Проблема кадровой обеспеченности противотуберкулезной службы имеет комплексный характер. Исследование факторов профессионализации фтизиатрии создаст предпосылки для определения системы мер управления и регулирования процесса подготовки кадров для данной специализации в современном российском здравоохранении.

Ключевые слова: профессионализация фтизиатрии, факторы профессионализации, кадровое обеспечение противотуберкулезной помощи

FACTORS PROFESSIONALIZATION OF TUBERCULOSIS AT THE PRESENT STAGE OF DEVELOPMENT OF THE NATIONAL HEALTH

Alenin P.N., Andriyanova E.A., Zhivaykina A.A., Maslyakov V.V.

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

The factors professionalization TB at the present stage of development of the Russian health care. The research problem is to reduce the number of TB specialists, while maintaining a sustainable health care needs for specialists of this profile. Isolation of historical factors will determine the content of TB services in Russia as a national phenomenon. The economic factor explains the conditions and nature of funding TB in the context of its resource unattractive for medical graduates. Organizational factor reflects the regulatory requirements for training TB doctors, significantly complicating the transition experts from related fields of medicine. Enshrined in the legislation requirements for the level of training TB doctors are a barrier to transition in phthisiology experts from related fields of medicine. Phthisiologist life can only be a doctor who graduated from residency or internship towards specialization «Phthisiology». Staffing resources of TB services is complex. Investigation of factors professionalization TB create prerequisites for determining the system of controls and management of the training process for this specialization in modern Russian health.

Keywords: the professionalization of Phthisiology, factors professionalization, staffing TB care

Постсоветский этап развития отечественной системы здравоохранения характеризуется значительным снижением количества врачей-фтизиатров, причиной которого является отсутствие необходимого притока новых кадров. Фиксируемое на сегодняшний день старение кадрового состава врачей-фтизиатров грозит кадровым дефицитом противотуберкулезной службы. Между тем туберкулез нельзя назвать побежденным заболеванием. По данным Федеральной службы государственной статистики в 2013 году у 90,4 тыс. россиян был впервые выявлен активный туберкулез (63 на 100 тыс. человек) [5]. По прогнозу Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения заболеваемость туберкулезом в России к 2020 году

достигнет 50 на 100 тыс. человек. По информации Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации, каждый третий больной туберкулезом является хроническим больным, а каждый десятый не может быть излечим [11]. При этом численность врачей-фтизиатров ежегодно сокращается на 2–3% [12]. В этом контексте определение причин недостаточного кадрового обеспечения фтизиатрии является актуальной социальной проблемой, а ее решение в рамках социологии медицины позволит существенно расширить имеющиеся представления о специфике процесса профессионализации данной специальности в России на современном этапе ее развития.

Цель исследования состоит в определении факторов профессионализации фтизиатрии на современном этапе, детерминирующих кадровое состояние противотуберкулезной службы. Материалами исследования стали накопленные знания в определении факторов профессионализации фтизиатрии, обработанные с применением методов обобщения и систематизации.

Результаты исследования и их обсуждение

Кадровый потенциал российского здравоохранения напрямую связан с процессом профессионализации в медицине. Эта зависимость обеспечивает актуальность проблемы профессионализации в исследовательском пространстве социологии медицины [1]. Очевидно, что причиной сложившейся кадровой ситуации в фтизиатрии являются специфические особенности организации противотуберкулезной помощи в России. Мы выделяем четыре фактора, определяющие особенности профессионализации фтизиатрии на современном этапе развития российского общества: исторический, экономический, организационный и фактор безопасности.

Исторический фактор. Формирование и история развития фтизиатрической помощи в России связаны с национальной спецификой. Противотуберкулезная, или фтизиатрическая, служба имеется только в российском, а ранее только в советском здравоохранении. Для советской системы здравоохранения было характерно выделение конкретных специальностей медицины для борьбы с наиболее распространенными заболеваниями, в частности с туберкулезом. В других странах обязанности по лечению и профилактике туберкулеза возложены на врачей общей практики. Таким образом, отсутствует и необходимость регулирования кадрового обеспечения противотуберкулезной помощи.

Экономический фактор. Фтизиатрия не встроена в систему платных услуг. Коммерческий сектор медицины в России является активно развивающимся сегментом рынка. Согласно данным 2012 года, 67% россиян пользуются услугами частной медицины [6]. Лидерами рынка медицинских услуг в России являются стоматология, гинекология, офтальмология, косметология, а также диагностика. Наиболее востребованными диагностическими услугами, по данным 2012–2013 гг., стали лабораторные исследования [9]. Преимуществами частного медицинского учреждения как места работы выступает оплата и материально-технические условия труда. Фтизиатрия не входит в рынок частных медицинских услуг по

многим причинам: затратность ресурсного обеспечения, длительность лечения, низкий уровень доходов преимущественного контингента больных. Тем самым для врача-фтизиатра в России изначально сокращены возможности рынка труда.

Заработная плата врача-фтизиатра в России не относится к самым высоким в медицинской сфере. Согласно данным сайта Trud.com, охватывающего российский рынок труда, средняя заработная плата фтизиатра в январе 2015 года составила 27 239 рублей, тогда как средняя заработная плата педиатра составляет 31 250 рублей, хирурга – 37 000 рублей, эндокринолога – 37 500 рублей, стоматолога – 38 000 рублей, терапевта – 40 000 рублей [13]. Сопоставимо невысокая заработная плата врача-фтизиатра снижает престижность и привлекательность данной медицинской специализации как у студентов медицинских вузов, так и у специалистов, для которых недостаточный доход может стать мотивом ухода из профессии либо в другой сектор медицины, либо вообще в другой сектор экономики.

Организационный фактор. Процесс профессионализации фтизиатрии связан с требованиями к квалификационному уровню специалиста, претендующего на должность врача-фтизиатра. Согласно приказу министерства здравоохранения № 415 от 7 июля 2009 года «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения» кандидат на должность врача-фтизиатра должен окончить интернатуру или ординатуру строго по специальности «Фтизиатрия». Такие условия создают серьезное препятствие для перехода во фтизиатрию врачей из смежных областей. Тогда как из фтизиатрии такой переход возможен, к примеру, в пульмонологию или терапию.

Фактор безопасности. В работе фтизиатра присутствует высокий риск заражения туберкулезом. Медицина в целом относится к наиболее «вредным» для здоровья областям трудовой деятельности. Медицинские работники занимают лидирующие позиции по распространенности профессиональных заболеваний, среди которых на первом месте находятся заболевания, связанные с воздействием биологических факторов (более 60%) [7]. С 1922 года, когда в России стал осуществляться контроль состояния здоровья медицинских работников, отмечалось превышение показателей заболеваемости туберкулезом работников противотуберкулезных учреждений. Так, С.М. Богословский указывал, что заболеваемость врачей противотуберкулезных

учреждений в 5–10 раз выше заболеваемости врачей других специальностей [2]. Но и сегодня специалисты в области охраны труда медицинских работников констатируют проблематичность положения. Заболеваемость персонала противотуберкулезных учреждений в 4–18 раз выше данного показателя среди населения [8]. Причиной половины всех профессиональных заболеваний в сфере медицины в настоящее время являлся туберкулез органов дыхания (50,4–67,9%) [4]. Такие высокие показатели по заболеваемости связаны с достаточно большой распространенностью данного заболевания в России, нарушениями мер индивидуальной защиты медицинскими работниками, материально-техническим состоянием учреждений туберкулезного профиля. Исследования показывают крайне высокую степень распространенности латентной туберкулезной инфекции среди сотрудников противотуберкулезной службы (49,3%), особенно заражению подвержены сотрудники со стажем работы менее 5 лет [8].

В последнее время наблюдается положительная динамика снижения заболеваемости туберкулезом медицинских работников. По данным исследования А.В. Сацук, в период 2000–2008 гг. профессиональная заболеваемость туберкулезом работников медицинских учреждений снизилась на 59%. Число случаев профессиональных заболеваний туберкулезом за изучаемый период сократилось на 44% [10]. Однако среди причин данного снижения называют и уменьшение частоты установления профессионального характера заболевания.

Наиболее уязвимыми в отношении заражения туберкулезом являются сотрудники противотуберкулезных учреждений и бюро судебно-медицинской экспертизы. По данным за период 1995–2008 гг. заболеваемость туберкулезом работников противотуберкулезных учреждений г. Москвы в 7,7 раз превысил средний уровень заболеваемости работников общей лечебной сети, в 4,4 раза – взрослого населения. Этот же показатель среди сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы выше в 2,6 раза заболеваемости работников противотуберкулезных учреждений, в 10,2 раза – работников общей лечебной сети, в 7,6 раз – взрослого населения. В организационной структуре лечебного учреждения наибольшему риску подвержены сотрудники клинических лабораторий (17% из числа заболевших медицинских работников в 2006–2008 гг. в г. Москве), терапевтических (13%) и патологоанатомических отделений (10%). В профессиональной структуре противотуберкулезных учреждений самыми подверженными заболеванию являются лица,

работающие в должности среднего медицинского персонала (41% заболевших в 2006–2008 гг.) и младшего медицинского персонала (29%), врачи составили 18% [10].

Несмотря на то, что заболеваемость туберкулезом сотрудников противотуберкулезной службы выше, нельзя сказать, что врачи других специализаций не имеют риска заражения. На основании исследования заболеваемости туберкулезом медицинских работников республики Удмуртия в 2002–2011 гг., проведенного У.С. Вагановой [3], было установлено, что 44% всех случаев заболевания приходится на сотрудников учреждений общей лечебной сети (терапевтических отделений). Это связано с практикой обращений больных туберкулезом в лечебно-профилактические учреждения до установления окончательного диагноза. А.В. Сацук на основании данных по г. Москве в период 2000–2008 гг. указывает на 50% случаев [10]. По этим данным лидирующими по заболеваемости туберкулезом являются вовсе не фтизиатры (74,1 на 100 тыс. работников по специальности), их опережают хирурги (89,5 на 100 тыс. специалистов), врачи клинических лабораторий (96,2 на 100 тыс. специалистов) и патологоанатомы (165,8 на 100 тыс. специалистов). Среди среднего медицинского персонала самые высокие цифры по заболеваемости отмечены у фельдшеров службы скорой медицинской помощи (339,4 на 100 тыс. специалистов).

В.В. Косарев и С.А. Бабанов [8] выделяют 4 группы медицинских работников по степени риска заражения туберкулезом (располагаются в порядке снижения степени риска): в первую группу входит персонал бактериологических лабораторий, имеющий непосредственный контакт с больными туберкулезом и живой патогенной культурой; вторую группу составляют работники стационаров противотуберкулезных учреждений; третью – работники поликлинических подразделений противотуберкулезных диспансеров, работники патологоморфологических отделений; четвертую группу образует персонал терапевтических отделений крупных больниц, работники скорой медицинской помощи и аптек.

Выводы

1. Процесс профессионализации фтизиатрии в настоящих условиях определен влиянием ряда факторов, среди которых особое значение имеют исторический, экономический, организационный факторы и фактор безопасности.

2. Исторический фактор связан с уникальностью противотуберкулезной службы в системе российского здравоохранения, соответственно, нуждающейся в специализированных кадрах.

3. Фтизиатрия остается в сфере государственного финансирования, что сокращает возможности роста ее материально-технического обеспечения. Заработная плата врача-фтизиатра ниже заработной платы других специалистов, занятых в здравоохранении.

4. Закрепленные в законодательстве требования к уровню профессиональной подготовки врача-фтизиатра являются барьером для перехода во фтизиатрию специалистов из смежных отраслей медицины. Фтизиатром может быть только врач, окончивший ординатуру или интернатуру по направлению специализации «Фтизиатрия».

5. Профессиональная деятельность врача-фтизиатра связана с высокой степенью риска заражения. По оценкам специалистов, до половины сотрудников противотуберкулезной службы заболевают туберкулезом.

6. Проблема кадровой обеспеченности противотуберкулезной службы имеет комплексный характер. Исследование факторов профессионализации фтизиатрии создаст предпосылки для определения системы мер управления и регулирования процесса подготовки кадров для данной специализации в современном российском здравоохранении.

Список литературы

1. Андриянова Е.А. Современная медицина: социальные-профессиональные основания науки и практики. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2005. – 204 с.
2. Богословский С.М., Соснин М.Ф. Введение в профессиональную гигиену. – М.: Труд и кн., 1925. – 134 с.
3. Ваганова У.С. Состояние здоровья медицинских работников противотуберкулезной службы // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 638–642.
4. Данилова Е.С. Внутрибольничные инфекции медицинских работников лечебно-профилактических организаций // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 1. – С. 141–148.
5. Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями [Электронный ресурс]. / Федеральная служба государственной статистики: сайт. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения 3.02.2015).
6. Инвестиции в здравоохранение: итоги 2012 года, прогнозы на 2013 год [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.iarex.ru/articles/32404.html> (дата обращения 31.01.2015).
7. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профилактика и лечение профессиональных заболеваний медицинских работников [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=2001> (дата обращения 30.01.2015).
8. Косарев В.В., Бабанов С.А. Туберкулез – профессиональное заболевание у медицинских работников [Электронный ресурс] // Новости медицины и фармации – 2010. – 344. – URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/15075> (дата обращения 3.02.2015).
9. Обзор платных медицинских услуг и здорового образа жизни [Электронный ресурс]. – URL: http://marketing.rbc.ru/reviews/medicine2013/chapter_2_2.shtml (дата обращения 2.02.2015).
10. Сацук А.В. Особенности эпидемиологии и профилактики туберкулеза среди работников медицинских учреждений: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 24 с.
11. Система организации выявления туберкулеза в Российской Федерации: результаты и перспективы [Электрон-

ный ресурс]. – URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/materialy_konferencii_i_seminarov/2010/tb/nechaeva_tb_2013.pdf (дата обращения 1.02.2015).

12. Численность врачей по отдельным специальностям [Электронный ресурс]. / Федеральная служба государственной статистики: сайт. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения 3.02.2015).

References

1. Andriyanova E.A. *Sovremennaja medicina: social'no-professional'nye osnovanija nauki i praktiki* (Modern medicine: the social and professional foundations of science and practice). Saratov, Izd-vo Sarat. un-ta, 2005. 204 p.
2. Bogoslovskij S.M., Sosnin M.F. *Vvedenie v professional'nuju gigiyenu* (Introduction to occupational health). Moscow, Trud i kn., 1925. 134 p.
3. Vaganova U.S. Sostojanie zdorov'ja medicinskih rabotnikov protivotuberkuleznoj sluzhby. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2014, no. 10, pp. 638–642.
4. Danilova E.S. Vnutribol'nichnye infekcii medicinskih rabotnikov lechebno-profilakticheskikh organizacij. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*, 2013, no. 1, pp. 141–148.
5. *Zabolevaemost' naselenija social'no-znachimymi boleznyami* (Morbidity socially significant diseases) Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (accessed 3 February 2015).
6. *Investicii v zdavoohranenija: itogi 2012 goda, prognozy na 2013 god* (Investing in health: results of 2012, forecasts for 2013) Available at: <http://www.iarex.ru/articles/32404.html> (accessed 31 January 2015).
7. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Profilaktika i lechenie professional'nyh zabolevanij medicinskih rabotnikov* (Prevention and treatment of occupational diseases of medical workers) Available at: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=2001> (accessed 30 January 2015).
8. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Tuberkulez – professional'no zabolevanie u medicinskih rabotnikov. Novosti mediciny i farmacii*, 2010, no. 344, available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/15075> (accessed 3 February 2015).
9. *Obzor platnyh medicinskih uslug i zdorovogo obraza zhizni* (Overview of paid medical services and a healthy lifestyle) Available at: http://marketing.rbc.ru/reviews/medicine2013/chapter_2_2.shtml (accessed 2 February 2015).
10. Sacuk A.V. *Osobennosti jepidemiologii i profilaktiki tuberkuleza sredi rabotnikov medicinskih uchrezhdenij*: Avtoreferat dis. kand. med. nauk. Moscow, 2010. 24 p.
11. *Sistema organizacii vyjavlenija tuberkuleza v Rossijskoj Federacii: rezul'taty i perspektivy* (The system of organization detection of tuberculosis in the Russian Federation: results and prospects) Available at: http://www.mednet.ru/images/stories/files/materialy_konferencii_i_seminarov/2010/tb/nechaeva_tb_2013.pdf (accessed 1 February 2015).
12. *Chislnennost' vrachej po otdel'nym special'nostjam* (Number of physicians in certain specialties) Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (accessed 3 February 2015).

Рецензенты:

Пронина Е.А., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой медико-биологических дисциплин, НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Саратов;

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

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.31+004.421

ПРОГРАММНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ УСАДКИ И НАБУХАНИЯ ОБРАЗЦОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ

**Арутюнов С.Д., Муслов С.А., Сакиева З.В., Пивоваров А.А.,
Арутюнов Д.С., Деев М.С., Балоян А.Б.**

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, e-mail: muslov@mail.ru

Предложен метод оценки деформаций при усадке и набухании стоматологических оттискных материалов, возникающих при различных условиях и времени хранения оттисков, а также после химического воздействия при дезинфекции. Такие деформации являются крайне нежелательными, поскольку снижают размерную стабильность оттисков и качество протезирования. Помимо мониторинга линейных размеров и площади осевых сечений оттисков, а также их объема рекомендован к применению коэффициент анизотропии, отражающий различия в тенденциях к изменению размеров образца в различных направлениях. Решение выполнено с помощью системы компьютерной алгебры Mathcad. В итоге разработан программный алгоритм, позволяющий определять в автоматическом режиме все параметры изменения геометрии (размеров и формы) стоматологических оттисков с высокой точностью. Усадка и набухание образцов обсуждаются в терминах явлений синерезиса и имбибиции, характерных, как известно, для водных дисперсных сред (гелей и студней).

Ключевые слова: стоматологические оттискные материалы, размерная стабильность, усадка, набухание

SOFTWARE MEASUREMENT OF SHRINKAGE AND SWELLING PARAMETERS OF DENTAL IMPRESSION MATERIALS SAMPLES

**Arutyunov S.D., Muslov S.A., Sakieva Z.V., Pivovarov A.A., Arutyunov D.S.,
Deev M.S., Baloyan A.B.**

A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, e-mail: muslov@mail.ru

A method for estimating deformation shrinkage and swelling of dental impression materials that occur under different conditions and time of storage of impressions, as well as after chemical exposure during disinfection are proposed. Such deformations are highly undesirable as they reduce the dimensional stability of the impressions and the quality of the prosthesis. In addition to monitoring the linear dimensions and area of the axial sections of the impressions, as well as their volume is recommended to use the coefficient of anisotropy, reflecting differences in tendencies to change the size of the sample in different directions. The decision has been implemented using the computer algebra system Mathcad. In the end, has developed a software algorithm to determine in an automatic mode, all settings changes the geometry (size and shape) dental impressions with high accuracy. Shrinkage and swelling of the samples are discussed in terms of the effects of syneresis and imbibition characteristic, as is known, aqueous dispersed media (gels and jellies).

Keywords: dental impression materials, dimensional stability, shrinkage, swelling

Одной из актуальных задач современного материаловедения, в том числе стоматологического, является создание принципиально новых материалов, способных проявлять программируемые, а значит, существенно нелинейные деформационные свойства вплоть до получения адаптивной приспособительной реакции на внешнее воздействие. Решение такого типа вопросов должно лежать через теоретическое изучение структурных уровней реализации деформационного поведения – макро-, мезо-, микроскопических [6] и, конечно, экспериментальные исследования с последующим подробным численным анализом.

Цель исследования. К разряду нерешенных проблем относятся вопросы деформационного поведения материалов, подверженных явлениям синерезиса (де-

гидрации – самопроизвольного уменьшения объема студней или гелей, сопровождающегося отделением жидкости, классический пример – «отстаивание» простокваши) и имбибиции (набухания вследствие пропитывания средой другой субстанцией) [5]. Стоматологические оттискные материалы также испытывают эти явления. Поэтому разработка критериев их деформации и анализ эволюции формы и размеров данных материалов при различных условиях хранения, а также после дезинфекционных мероприятий представляют собой актуальную задачу.

Результаты исследования и их обсуждение

Относительные изменения линейных размеров и площади осевого сечения

образцов из оттисковых материалов до и после усадки являются важными параметром процессов синерезиса и имbibии, протекающих в этих образцах, очевидно, более информативными, чем критерии, вычисленные на основании измерений массы образцов. Хотя как раз такие измерения традиционно доминировали в ранней мировой литературе, посвященной данным вопросам. Именно деформации усадки и набухания снижают размерную стабильность оттисков и качество ортопедического лечения.

Также представляет определенный интерес показатель, характеризующий количественные различия в усадке/набухании образцов в зависимости от направления по отношению к осям симметрии образцов, если таковые имеются. Например, в случае образцов П-образной формы усадка в радиальном направлении (по радиусу), выраженная в процентах, может быть меньше или больше, чем усадка в осевом направлении (по высоте) [7].

Этот параметр может рассматриваться как некий коэффициент анизотропии процесса усадки/набухания, поскольку он отражает различия в тенденциях к изменению размеров образца в виде прямого кругового цилиндра из оттисковой массы по двум взаимно перпендикулярным направлениям, проведенным через геометрический центр цилиндра, одно из которых совпадает с осью цилиндра. В случае образца П-образной формы из альгинатного материала коэффициент анизотропии меньше единицы. Это свидетельствует о том, что усадочные процессы в радиальном направлении образца протекают менее интенсивно, чем по оси. Этот факт требует определенного осмысления и проведения дополнительных опытов и, на наш взгляд, может стать объектом дальнейших исследований. Возможно, он является неким артефактом, связанным с тем, что деформации образца в осевом направлении обусловлены также наличием силы тяжести, действующей на образец, как известно, всегда вертикально вниз. Тем не менее предложенный параметр, несомненно, может быть полезен при анализе процессов синерезиса и имbibии в образцах стоматологических оттисковых материалов, например, в зависимости от условий и сроков хранения или от режимов химической обработки в целях дезинфекции оттисков. Как известно, дезинфекция является актуальной и нерешенной проблемой стоматологии, а инфекционному контролю постоянно уделяется большое внимание [1–4, 10].

На стоматологическом приеме всегда имеется достаточно высокий риск передачи инфекции через инструменты, оттиски зубных рядов, зубные протезы, контактирующие с полостью рта, особенно на этапах их изготовления или при передаче в зуботехническую лабораторию [9].

Отметим также, что введенный нами коэффициент анизотропии материалов при усадке/набухании $A = \frac{\Delta d/d}{\Delta h/h}$ в некотором

смысле подобен другому материальному параметру деформируемых тел – коэффициенту поперечной деформации, известному

также как коэффициент Пуассона $\mu = -\frac{\Delta d/d}{\Delta h/h}$

[11]. Видно, что в отличие от коэффициента Пуассона расчетная формула для коэффициента анизотропии не содержит знака минус. Тем не менее коэффициент A также выше нуля, как и коэффициент Пуассона, поскольку, например, в опыте с образцом из альгинатного материала усадка имеет место в обоих выбранных направлениях образца и относительная деформация отрицательна также в обоих направлениях (то есть одного знака). В плане отличий предложенного для анализа деформаций оттисков коэффициента анизотропии от коэффициента Пуассона отметим, что коэффициент поперечной деформации для «обычных» материалов не может быть выше 0,5, а у большинства конструктивных материалов значения μ колеблются в пределах 0,2–0,4 [6]. Что касается границ изменения коэффициента анизотропии, этот вопрос требует дополнительных детальных исследований для всей гаммы существующих оттисковых материалов и образцов различной формы.

Программный алгоритм измерения параметров усадки и набухания образцов стоматологических оттисковых материалов был разработан в системе компьютерной алгебры Mathcad 15 («Math» – Mathematics, математика, «cad» – computer aided design, система автоматического проектирования, САПР) [8]. Математический процессор Mathcad в своем арсенале имеет инструменты для чтения и отображения файлов изображений, а именно команду READBMP («File»). Она может считывать изображения в оттенках серого цвета из файла. Это позволяет после импорта изображений из 3D сканера получить для дальнейшей обработки массивы целых чисел от 0 до 255, а также рассчитать размеры и параметры деформации оттисков (рисунок).

$$\frac{d_2 - d_1}{d_1} \cdot 100 = -9,444$$

Усадка по диаметру, %

$$\frac{h_2 - h_1}{h_1} \cdot 100 = -10,734$$

Усадка по высоте, %

$$\frac{\text{squareAfterPx} - \text{squareBeforePx}}{\text{squareBeforePx}} \cdot 100 = -18,906$$

Усадка по площади, %

$$\left(\frac{\text{squareAfterPx} - \text{squareBeforePx}}{\text{squareBeforePx}} + \frac{h_2 - h_1}{h_1} \right) \cdot 100 = -29,64$$

Усадка по объему, %

$$\text{Ratio} := \frac{d_2 - d_1}{h_2 - h_1} = 0,895$$

Коэффициент анизотропии усадки

Заключительный фрагмент листинга программы, позволяющей в автоматическом режиме определять базовые размеры образцов стоматологических оттисков и вычислять основные параметры их усадки/набухания

Проценты усадки оттиска из альгинатного материала по всем рассчитанным параметрам полностью соответствовали значениям, полученным при вычислениях с помощью другой примененной нами универсальной программы – графического редактора Adobe Photoshop. Вычисления здесь производились вручную и были достаточно рутинными. Исключение составили расчеты в программе анализа медико-биологических изображений ImageJ. Однако они касались только площади осевого сечения оттисков.

Выводы

Предложен ряд основных критериев анализа деформации при усадке/набухании образцов, среди которых следует выделить коэффициент анизотропии сопутствующих процессов синерезиса/имбибиции в стоматологических оттисковых материалах.

Разработан программный алгоритм, позволяющий определять в автоматическом режиме все параметры изменения геометрии – размеров и формы стоматологических оттисков с высокой точностью.

Следующим этапом работы должно стать обоснование численных значений критериев размерной стабильности оттисковых материалов, превышение которых нежелательно и недопустимо, поскольку ухудшит качество ортопедических конструкций и лечения больных.

Список литературы

1. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Остроухова А.А. Современные технологии дезинфекции и стерилизации в стоматологической практике: учебное пособие. – М.: УМО МЗ РФ, 2002. – 74 с.

2. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Остроухова А.А. Основы применения современных методов стерилизации и дезинфекции в стоматологической практике: учебное пособие. – М.: УМО МЗ РФ, 2002. – 74 с.

3. Арутюнов С.Д., Романенко Н.В., Цветкова Л.А., Карпова В.М., Моторкина А.В. Дезинфекция и стерилизация мероприятия в амбулаторной стоматологической практике: учебно-методическое пособие. – М., 2003. – 20 с.

4. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Остроухова А.А. Основы современных методов стерилизации и дезинфекции в стоматологической практике: руководство для студентов медицинских вузов. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 112 с.

5. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1975. – 512 с.

6. Конёк Д.А. Физические модели эффекта отрицательного коэффициента Пуассона твердых тел. Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси // Молодые ученые: материалы Международной научной конференции. – М.: МИРЭА, 1–4 октября 2002. – С. 15–18.

7. Муслев С.А., Арутюнов С.Д., Сакиева З.В. Подсчет изменений линейных размеров, площади осевого сечения и объема стоматологических оттисков // Проблемы современной медицины: актуальные вопросы: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Красноярск, 6 ноября 2014. – С. 141–146.

8. Херхагер М., Партоль Х. Mathcad 2000. Полное руководство. – Киев: BHV, 2000. – 412 с.

9. Царев В.Н., Абакаров С.И., Умарова С.Э. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 55–57.

10. Fenno J.C., Coulter W.A., Lopatin D.E. Профилактика инфекций в стоматологии. В кн. Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Р. Ламант, Р. Берне, Д. Лебланк. – М.: Практическая медицина. – 2010. – С. 475–500.

11. Fung Y.C. Biomechanics, mechanical properties of living tissues. – New York: Blackwell Scientific Publications, 1993. – 568 p.

References

1. Arutjunov S.D., Carev V.N., Ostrouhova A.A. Sovremennye tehnologii dezinfekcii i sterilizacii v stomatologicheskoj praktike: uchebnoe posobie. M.: UMO MZ RF, 2002. 74 p.
2. Arutjunov S.D., Carjov V.N., Ostrouhova A.A. Osnovy primeneniya sovremennyh metodov sterilizacii i dezinfekcii v stomatologicheskoj praktike: uchebnoe posobie. M.: UMO MZ RF, 2002. 74 p.
3. Arutjunov S.D., Romanenko N.V., Cvetkova L.A., Karpova V.M., Motorkina A.V. Dezinfekcija i sterilizacija mero-prijatija v ambulatornoj stomatologicheskoj praktike: uchebno-metodicheskoe posobie. M., 2003. 20 p.
4. Arutjunov S. D., Carev V.N., Ostrouhova A.A. Osnovy sovremennyh metodov sterilizacii i dezinfekcii v stomatologicheskoj praktike: rukovodstvo dlja studentov medicinskih vuzov. M.: VUNMC MZRF, 2003. 112 p.
5. Vojuckij S.S. Kurs kolloidnoj himii. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Himija, 1975. 512 p.
6. Konjok D.A. Fizicheskie modeli jeffekta otricatel'nogo kojefficienta Puassona tverdyh tel. Institut mehaniki metallopolimernyh sistem im. V.A. Belogo Nacional'noj akademii nauk Belarusi // Molodye uchenye: materialy Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. M.: MIRJeA, 1–4 oktjabrja 2002. pp. 15–18.
7. Muslov S.A., Arutjunov S.D., Sakieva Z.V. Podschet izmenenij linejnyh razmerov, ploshhadi oseвого sechenija i obema stomatologicheskikh ottiskov // Problemy sovremennoj mediciny: aktual'nye voprosy: sbornik nauchnyh trudov po itogam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Krasnojarsk, 6 nojabrja 2014. pp. 141–146.
8. Herhager M., Partoll' H. Mathead 2000. Polnoe rukovodstvo. Kiev: BHV, 2000. 412 p.
9. Carev V.N., Abakarov S.I., Umarova S.Je. Dinamika kolonizacii mikrobnaj floroj polosti rta razlichnyh materialov, ispol'zuemyh dlja zubnogo protezirovanija // Stomatologija. 2000. no. 1. pp. 55–57.
10. Fenno J.C., Coulter W.A., Lopatin D.E. Profilaktika infekcij v stomatologii. V kn. Mikrobiologija, i immunologija dlja stomatologov / pod red. R. Lamant, R. Berne, D. Leblank. M.: Prakticheskaja medicina. 2010. pp. 475–500.
11. Fung Y.C. Biomechanics, mechanical properties of living tissues. New York: Blackwell Scientific Publications, 1993. 568 p.

Рецензенты:

Мальгинов Н.Н., д.м.н., профессор, проректор, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, г. Москва;

Цаликова Н.А., д.м.н., профессор кафедры гнатологии и функциональной диагностики, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.379-008.64-092.9

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СНИЖЕНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ ДЕЙТЕРИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Барышева Е.В.*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: baryshev_mg@mail.ru*

В работе представлены данные, отражающие состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови и изменение биохимических показателей функциональной системы детоксикации у крыс при моделировании аллоксанового диабета и его коррекции путем введения в пищевой рацион воды с пониженным содержанием дейтерия. Проведенными исследованиями установлено, что уровень дейтерия у крыс, потреблявших воду с пониженным содержанием дейтерия, снизился в тканях сердца (на 12,3%), печени (на 6,1%) и почек (на 13,6%). При этом выявлено уменьшение выраженности нарушений в работе прооксидантно-антиоксидантной системы: снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления в крови и тканях внутренних органов и повышение антиокислительной емкости плазмы, что сопровождалось менее существенным накоплением эндотоксических субстанций. Установлено, что у крыс, потреблявших воду 150 ppm, коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов был на 17,9% выше, а также индекс эндогенной интоксикации был на 27,1% больше, чем в группе животных, получающих воду с пониженным содержанием дейтерия, что подтверждает перспективность использования реакций изотопного D/H обмена для комплексной коррекции нарушений в работе антиоксидантной системы, наблюдающихся при развитии диабета.

Ключевые слова: дейтерий, аллоксановый диабет, антиоксидантная система, хемилюминесценция

CHANGE PARAMETERS PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM WHILE REDUCING THE CONCENTRATION OF DEUTERIUM IN LABORATORY ANIMALS WITH ALLOXAN DIABETES

Barysheva E.V.*Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: baryshev_mg@mail.ru*

The paper presents data reflecting the state of prooxidant-antioxidant system in blood and changes in biochemical parameters of the functional detoxification system in rats with alloxan diabetes modeling and correction by introducing deuterium depleted water in diet. Research evidence that the level of deuterium in rats consuming water with reduced deuterium content decreased in the tissues of the heart (12,3%), liver (6,1%) and kidneys (13,6%). At the same time revealed a decrease in the severity of violations in the prooxidant-antioxidant system: reduction in the intensity of free radical oxidation in the blood and tissues of the internal organs and increase the antioxidant capacity of plasma, which was accompanied by less significant accumulation of endotoxin substances. Found that rats consume water 150 ppm, oxidative modification of biomolecules ratio of erythrocytes was 17,9% higher, and endogenous toxicity index was 27,1% higher than in the group of animals treated with deuterium depleted water that confirms prospects of using isotopic reactions D/H exchange for a comprehensive correction of disturbances in the antioxidant system observed in the development of diabetes.

Keywords: deuterium, alloxan diabetes, antioxidant system, chemiluminescence

В различных исследованиях показана все возрастающая во многих странах заболеваемость населения сахарным диабетом (СД), приводящая к увеличению распространенности хронических осложнений, что обуславливает высокую социальную значимость изучаемой патологии. Совершенствование диагностических и лечебных мероприятий при СД позволило более эффективно предупреждать развитие сосудистых осложнений [8, 11], в том числе с помощью средств, имеющих антиоксидантные свойства [4, 5, 14], однако до сих пор не существует единого мнения о терапевтической тактике ведения больных СД с применением препаратов с антиоксидантной направ-

ленностью, остаются не до конца разработанными принципы дифференцированного антиоксидантного лечения в зависимости от выраженности осложнений, а также не учтено влияние антиоксидантной терапии на отдельные звенья эндогенной антиоксидантной системы. Поэтому продолжается поиск и разработка новых способов коррекции дисбаланса в работе прооксидантно-антиоксидантной системы, в том числе рассматривается возможность повышения потенциала антирадикальной защиты в организме путем усиления реакций изотопного обмена, например дейтерий-против (D/H), например при введении в пищевой рацион воды с модифицированным изотопным составом

с пониженным (по отношению к природному соотношению этих изотопов) содержанием дейтерия [2, 13, 15].

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы была оценка влияния воды с пониженным содержанием дейтерия на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы в крови и тканях внутренних органов у крыс при моделировании аллоксанового диабета и его коррекции путем снижения концентрации дейтерия.

Материалы и методы исследования

При выполнении исследования было изучено состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у 42 крыс. Эксперимент проводили на самцах беспородных крыс, из которых по принципам парных аналогов было сформировано 3 группы животных, средней массой 220 ± 20 г: группа 1 – крысы, потребляющие дистиллированную минерализованную воду (150 ppm) и обычный (вivarный) рацион ($n = 14$, интактные животные); группа 2 – крысы ($n = 14$), потребляющие дистиллированную минерализованную воду (150 ppm), у которых путем введения аллоксана (в дозе 17 мг/100 г внутривентриально однократно) была создана модель экспериментального сахарного диабета (группа сравнения); 3 группа – крысы ($n = 14$), потребляющие дистиллированную минерализованную воду с пониженным содержанием дейтерия (40 ppm), у которых путем введения аллоксана (в дозе 17 мг/100 г внутривентриально однократно) была создана модель экспериментального сахарного диабета. Эксперимент был разделен на 2 этапа: 1 этап – моделирование сахарного диабета у животных в группах 2 и 3; 2 этап – когда на протяжении 30-ти суток крысы потребляли виварный рацион и питьевую воду с различной концентрацией дейтерия по выше представленной схеме. Забор крови и органов у животных в группах 2 и 3 производили на 30-й день после моделирования аллоксанового диабета.

Определение концентрации дейтерия в полученной воде и плазме крови было проведено на импульсном ЯМР спектрометре JEOL JNM-ECA 400MHz по методике [1]. Для определения изотопного состава лиофилизированных органов лабораторных животных использовался масс-спектрометр DELTA^{plus}, (Finnigan, Германия) по методике [1].

При оценке интенсивности свободнорадикального окисления в плазме крови использовали метод люминол-зависимой H_2O_2 -индуцированной хемиллюминесценции, максимум вспышки хемиллюминесценции (МВХЛ) и площадь хемиллюминесценции (ПХЛ) измеряли на хемиллюминотестере ЛТ-01 по методике [3] и выражали в условных единицах (усл. ед.) и единицах площади (ед. пл.) соответственно. Хемиллюминесценцию (ХЛ) в гомогенатах тканей внутренних органов изучали на хемиллюминотестере «Lum-5773» (Россия), с использованием лицензионного программного обеспечения PowerGraph 3.3. Определение количества продуктов окислительной модификации проводили с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой по методике [7] и выражали в виде тиобарбитурового числа (ТБЧ). Исследование суммарной антиокислительной активности (CAOA) проводили амперометрическим методом на

анализаторе антиоксидантной активности «Яуза-01-AAA» по способу [12] и выражали в мг/л аскорбиновой кислоты. Определение SH-групп проводили на основании взаимодействия с 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой [7]. Интегральную оценку функционирования низкомолекулярного звена прооксидантно-антиоксидантной системы осуществляли по способу [9]. Биохимические исследования проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well 2900 T (USA), используя наборы реактивов Spinreact (Spain). В качестве лабораторно-биохимических показателей эндотоксикоза в плазме крови крыс определяли: альбумин, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), креатинин, мочевины, глюкоза, билирубин. Изучение молекул средней и низкой массы (МСНМ) в эритроцитах и плазме проводили по методике [6] и выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.). Интегральную оценку состояния функциональной системы детоксикации проводили по способу [10] с помощью индекса эндогенной интоксикации.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием свободного программного обеспечения – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что в тканях органов функциональной системы детоксикации крыс наблюдалось уменьшение дейтерия при использовании в их питьевом рационе воды с модифицированным изотопным составом. У крыс, потребляющих воду с остаточным содержанием дейтерия 40 ppm, уровень дейтерия в лиофилизированной ткани сердца снизился на 12,3%, в лиофилизированной ткани печени на 6,1%, в лиофилизированной ткани почек уровень дейтерия снизился на 13,6%. Данные изменения свидетельствуют об интенсивных реакциях изотопного обмена между жидкими средами организма и биологическими молекулами в тканях. При этом в тканях наблюдается более высокий уровень дейтерия (в среднем на 33–43%), чем в плазме, что связано с небольшой скоростью реакций обмена изотопов водорода. Кроме того, на изотопный обмен в тканях, помимо воды, также существенное влияние оказывает потребляемая пища, обеспечивающая поступление питательных веществ с естественным (природным) изотопным D/H составом.

В ходе реакций изотопного обмена (D/H) в тканях может наблюдаться неравномерное распределение изотопов водорода, а также преимущественное накопление одной из его форм. Это происходит в результате термодинамической неравноценности

изотопных соединений. Несомненно, замещение дейтерия протием в высокомолекулярных соединениях не окажет существенного влияния на их термодинамическое состояние. Тем не менее за счет обмена изотопов водорода в легко диссоциирующих группах (гидроксильных (-OH), тиоловых (-SH), первичных и вторичных аминогрупп (-NH₂, =NH)) активных и аллостерических центров ферментов в ходе осуществления реакций биокатализа может изменяться скорость каталитических процессов в результате снижения энергии активации переходных состояний молекулы. Все это может приводить к повышению интенсивности биохимических процессов.

При моделировании аллоксанового диабета у крыс наблюдали повышение уровня глюкозы в 2,2 раза, сопровождающееся возрастанием активности ферментов, характеризующих цитолитические процессы (АСТ, АЛТ), увеличением концентраций креатинина, билирубина и мочевины (таблица). При этом по данным хемилюминесценции было выявлено достоверное усиление интенсивности процессов свободнорадикаль-

ного окисления в крови (на 73,2%, $p < 0,05$) и внутренних органах: сердце (на 58,4%), печени (на 32,9%), почке (на 9,3%). На фоне столь выраженных метаболических нарушений выявлен значительный дисбаланс функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы у крыс в группе 2, который характеризовался повышением: количества продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в плазме крови на 81,2%; базального количества продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в эритроцитах на 35,7%; количества продуктов окислительной модификации (Fe²⁺-индуцированных) в эритроцитах на 64,0%, что превышало аналогичные показатели в группе 3 (таблица), получающей воду с пониженным содержанием дейтерия. В группе 3 аналогичные показатели, отражающие выраженность процессов перекисидации, были меньше, чем в группе 2 на 11,3% (количество продуктов окислительной модификации в плазме), 7,0 и 7,2% (базальное и Fe²⁺-индуцированное количество продуктов окислительной модификации соответственно в эритроцитах).

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и функциональной системы детоксикации при экспериментальном сахарном диабете

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
АСТ, ед. акт.	163,20 ± 11,65	192,49 ± 8,67*	182,71 ± 9,60*
АЛТ, ед. акт.	45,03 ± 2,89	106,92 ± 4,73*	97,64 ± 3,28*
Альбумин, г/л	32,51 ± 1,79	32,38 ± 1,62	33,59 ± 2,12
Билирубин, мкмоль/л	5,78 ± 0,27	8,34 ± 0,30*	8,29 ± 0,17*
Креатинин, мкмоль/л	44,81 ± 1,43	64,21 ± 2,27*	62,81 ± 0,93*
Мочевина, ммоль/л	6,89 ± 0,34	9,08 ± 0,41*	8,73 ± 0,45*
Глюкоза, ммоль/л	5,84 ± 0,25	12,91 ± 0,63*	10,42 ± 0,38*
ТБЧ плазмы, е.о.п.	0,260 ± 0,012	0,471 ± 0,023*	0,418 ± 0,019*
ТБЧ эритроцитов, е.о.п.	0,501 ± 0,027	0,680 ± 0,037*	0,632 ± 0,034*
ТБЧ (Fe ²⁺) эр., е.о.п.	0,608 ± 0,033	0,997 ± 0,053*	0,925 ± 0,051*
ХЛ, печень, ед.	0,283 ± 0,004	0,376 ± 0,010*	0,379 ± 0,013*
ХЛ, почка, ед.	0,419 ± 0,005	0,458 ± 0,009*	0,422 ± 0,005
ХЛ, сердце, ед.	0,221 ± 0,003	0,350 ± 0,007*	0,297 ± 0,004*
ВХЛмакс, усл. ед.	1,993 ± 0,065	3,452 ± 0,113*	3,041 ± 0,106*
ХЛпл, усл. ед.	2,597 ± 0,086	5,176 ± 0,171*	4,584 ± 0,150*
САОА, мг/л	1,030 ± 0,034	0,685 ± 0,022*	0,765 ± 0,024*
SH-гр., е.о.п.	0,287 ± 0,006	0,195 ± 0,008*	0,203 ± 0,004*
МСиНМэр., е.о.п.	4,035 ± 0,215	5,792 ± 0,382*	5,286 ± 0,349*
МСиНМпл., е.о.п.	2,917 ± 0,076	4,843 ± 0,126*	4,614 ± 0,120*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы 1 (контрольная).

При этом было выявлено повышение интенсивности хемилюминесценции плазмы крови: максимума вспышки на 73,2 и 52,6% в группах 2 и 3 соответственно в сравнении с контрольной группой, тогда как суммарный показатель низкомолекулярного звена антиоксидантной системы плазмы, измеренный с помощью амперометрического метода, был снижен на 33,5 и 25,7% в группах 2 и 3 соответственно, что указывает на более существенный дисбаланс соотношения прооксидантных и антиоксидантных факторов у животных с аллоксановым диабетом, получавших воду 150 ppm (по дейтерию), в сравнении с крысами, потребляющими воду 40 ppm. Количество тиоловых групп у крыс с моделью аллоксанового диабета также было снижено на 32,1 и 29,3% в группах 2 и 3 соответственно, что подтверждает нарушение регенерации низкомолекулярных антиоксидантных факторов у крыс в этих группах в условиях окислительного стресса, обусловленного развитием аллоксанового диабета.

Интегральный показатель функционирования низкомолекулярного звена прооксидантно-антиоксидантной системы (коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов) в группе 2 был на 17,9% выше, чем у крыс в группе 3, что подтверждает перспективность использования воды с пониженным содержанием дейтерия при комплексной коррекции нарушений в работе антиоксидантной системы, наблюдающихся при развитии диабета. При этом наблюдалось уменьшение индекса эндогенной интоксикации в группе 3 на 27,1% в сравнении с показателями группы 2, что указывает на повышение функциональной активности органов детоксицирующей системы у крыс, потреблявших воду с пониженным содержанием дейтерия.

Выводы

Таким образом, полученные данные, характеризующие состояние прооксидантно-антиоксидантной системы, свидетельствуют о значимой роли дисбаланса в ее работе при развитии метаболических нарушений у крыс с аллоксановым диабетом, в том числе и при формировании патологических изменений в органах детоксикации. При этом отмечено корригирующее влияние воды с пониженным содержанием дейтерия (40 ppm) на состояние как прооксидантно-антиоксидантной, так и детоксицирующей систем у крыс с аллоксановым диабетом, что позволяет рекомендовать применение реакций изотопного обмена при комплексной коррекции нарушений метаболизма, связанных с недостаточностью инсулина.

В целом применение в комплексном лечении воды с пониженным содержанием дейтерия позволило уменьшить выраженность нарушений в работе антиоксидантной системы и снизить интенсивность процессов свободнорадикального окисления в крови и тканях внутренних органов, что сопровождалось менее значимым накоплением эндотоксических субстанций в плазме крови.

Список литературы

1. Барышев М.Г., Басов А.А., Болотин С.Н., Джимаков С.С., Федосов С.Р., Фролов В.Ю., Кашаев Д.В., Лысак Д.А., Шашков Д.И., Тимаков А.А. Оценка антирадикальной активности воды с модифицированным изотопным составом с помощью ЯМР, ЭПР и масс-спектропии // Известия РАН. Серия Физическая. – 2012. – Т. 76, № 12. – С. 1507–1510.
2. Басов А.А., Барышев М.Г., Быков И.М., Павлюченко И.И., Джимаков С.С., Сепиашвили Р.И. Воздействие воды с модифицированным изотопным составом на интенсивность свободнорадикальных процессов в эксперименте на лабораторных животных // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 314–320.
3. Басов А.А., Павлюченко И.И., Плаксин А.М., Федосов С.Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемилуминестером LT-01 // Вестн. новых мед. технологий. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 67–68.
4. Коваленко А.Л., Биличенко С.В., Саватеев А.В., Саватеева-Любимова Т.Н. Эффективность цитофлавина в терапии экспериментального диабета различного генеза // Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2006. – № 1. – С. 137–139.
5. Муравлева Л.Е., Газалиев А.М., Кудрявцев С.С., Молотов-Лучанский В.Б. Влияние цитафата на состояние окислительного метаболизма у крыс с диабетической нефропатией // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – № 5. – С. 47–50.
6. Оболенский С.В. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии / С.В. Оболенский, М.Я. Малахова, А.Л. Ершов // Вестн. хирургии. – 1991. – № 3. – С. 95–100.
7. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – 293 с.
8. Павлюченко И.И., Басов А.А., Орлова С.В., Быков И.М. Изменение активности ферментов антирадикальной защиты как прогностический критерий развития и прогрессирования сахарного диабета // International Journal on Immunorehabilitation. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 14–19.
9. Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Способ диагностики окислительного стресса организма человека // Патент на изобретение. RU 2236008. – 28.07.2003. – Б. 25. – 10 с.
10. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 28–32.
11. Поздняков О.М., Кобозева Л.П., Мичунская А.Б., Онищенко Н.А., Володина А.В., Клименко Е.Д., Плахотный М.А., Закирьянов А.Р. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 4. – С. 21–25.
12. Яшин А.Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках // Рос. хим. журнал. – 2008. – Т. LII, № 2. – С. 130–135.
13. Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., Bykov I.M., Sepiashvili R.I., Pavlyuchenko I.I. The effect of consumption of

water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // *Fiziologichnyi zhurnal*. – 2013. – T. 59, № 6. – С. 50–57.

14. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, selenium) in type 2 diabetes mellitus // *Clin Chem Lab Med*. – 2003. – Vol.41, № 8. – P. 995–998.

15. Olariu L., Petcu M., Cuna S., Pup M., Tulgan C., Brudiu I. The role of deuterium depleted water (DDW) administration in blood deuterium concentration in Cr (VI) intoxicated rats // *Lucrări științifice medicină veterinară*. – 2010. – Vol. XLIII (2). – P. 193–196.

References

1. Baryshev M.G., Basov A.A., Bolotin S.N., Dzhimak S.S., Fedosov S.R., Frolov V.Ju., Kashaev D.V., Lysak D.A., Shashkov D.I., Timakov A.A. Ocenka antiradikal'noj aktivnosti vody s modifitsirovannym izotopnym sostavom s pomoshh'ju JaMR, JePR i mass-spektroskopii // *Izvestija RAN. Serija Fizicheskaja*. 2012. T. 76, no. 12. pp. 1507–1510.

2. Basov A.A., Baryshev M.G., Bykov I.M., Pavljuchenko I.I., Dzhimak S.S., Sepiashvili R.I. Vozdejstvie vody s modifitsirovannym izotopnym sostavom na intensivnost' svobodnoradikalnyh processov v jeksperimente na laboratornyh zhivotnyh // *Allergologija i immunologija*. 2012. T. 13, no. 4. pp. 314–320.

3. Basov A.A., Pavljuchenko I.I., Plaksin A.M., Fedosov S.R. Ispol'zovanie analogovo-cifrovogo preobrazovatelja v sostave sistemy sbora i obrabotki informacii s hemiljuminitesterom LT-01 // *Vestn. novyh med. tehnologij*. 2003. T.10, no. 4. pp. 67–68.

4. Kovalenko A.L., Bilichenko S.V., Savateev A.V., Savateeva-Ljubimova T.N. Jefferektivnost' citoflavina v terapii jeksperimental'nogo diabeta razlichnogo geneza // *Vestn. Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2006. no. 1. pp. 137–139.

5. Muravleva L.E., Gazaliev A.M., Kudrjavcev S.S., Molotov-Luchanskij V.B. Vlijanie citafata na sostojanie oksislitel'nogo metabolizma u krysa s diabeticheskoj nefropatiej // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*. 2005. no. 5. pp. 47–50.

6. Obolenskij C.B. Diagnostika stadij jendogennoj intoksikacii i differencirovanoe primenenie metodov jefferentnoj terapii / C.B. Obolenskij, M.Ja. Malahova, A.L. Ershov // *Vestn. hirurgii*. 1991. no. 3. pp. 95–100.

7. Orehovich B.H. *Sovremennye metody v biohimii*. M.: Medicina, 1977. 293 p.

8. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Orlova S.V., Bykov I.M. Izmenenie aktivnosti fermentov antiradikal'noj zashhity kak prognosticheskij kriterij razvitiya i progressirovaniya sahnogo diabeta // *International Journal on Immunorehabilitation*. 2004. T. 6, no. 1. pp. 14–19.

9. Pavljuchenko I.I., Basov A.A., Fedosov S.R. Sposob diagnostiki oksislitel'nogo stressa organizma cheloveka // *Patent na izobretenie*. RUS 2236008. 28.07.2003. B. 25. 10 p.

10. Pavljuchenko I.I., Dyn'ko Ju.V., Basov A.A., Fedosov S.R. Integral'nye pokazateli jendogennoj intoksikacii i oksislitel'nogo stressa u bol'nyh s pochechnoj nedostatochnost'ju // *Nefrologija i dializ*. 2003. T. 5, no. S1. pp. 28–32.

11. Pozdnjakov O.M., Kobozeva L.P., Michunskaja A.B., Onishhenko N.A., Volodina A.V., Klimenko E.D., Plahotnij M.A., Zakir'janov A.R. Diabeticheskie oslozhenija u krysa pri dlitel'nyh srokah modelirovaniya sahnogo diabeta 1-go tipa // *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija*. 2007. no. 4. pp. 21–25.

12. Jashin A.A. Inzhekcionno-protochnaja sistema s amperometricheskim detektorom dlja selektivnogo opredelenija antioksidantov v pishhevyh produktah i napitkah // *Ros. him. zhurnal*. 2008. T.LII, no. 2. pp. 130–135.

13. Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., Bykov I.M., Sepiashvili R.I., Pavlyuchenko I.I. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // *Fiziologichnyi zhurnal*. 2013. T. 59, no. 6. pp. 50–57.

14. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, selenium) in type 2 diabetes mellitus // *Clin Chem Lab Med*. 2003. Vol.41, no. 8. pp. 995–998.

15. Olariu L., Petcu M., Cuna S., Pup M., Tulgan C., Brudiu I. The role of deuterium depleted water (DDW) administration in blood deuterium concentration in Cr (VI) intoxicated rats // *Lucrări științifice medicină veterinară*. 2010. Vol. XLIII (2). pp. 193–196.

Рецензенты:

Гайворонская Т.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 10.03.2015.

УДК 616.006.04-031.13-021.3

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАХРОННЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ

¹Важенин А.В., ¹Шаназаров Н.А., ²Шунько Е.Л.

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Челябинск;

²ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России,

Тюмень, e-mail: e.shunko@mail.ru

С улучшением выживания онкологических больных после проведенного лучевого лечения проблема долгосрочных рисков от лучевой терапии, в том числе риск развития второй опухоли, становится все более важной. Известно, что заболеваемость индуцированным лечением раком на 14% выше в сравнении с населением в целом. Целью нашего исследования стало определение выживаемости больных первично-множественным метакронным раком после лучевой терапии первой опухоли с учетом вида (бета-терапия, гамма-терапия, фотонная – глубокая рентгеновская, фотонная-рентгеновская) и способа (близкофокусная, аппликационная, внешнее дистанционное облучение, внутрисполостная, дистанционная и внутрисполостная, дистанционная и внутритканевая, открытыми полями) лучевой терапии и риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения. Материалом исследования являлись архивные данные по лечению больных в Челябинском окружном онкологическом диспансере. Мы выделили группу из 232 больных, у которых впоследствии после лучевой терапии первой опухоли возникли первично-множественные метакронные опухоли. Наше исследование показало, что наибольшая выживаемость больных с первично-множественными метакронными опухолями отмечается в группах больных с бета- и гамма-терапией с внешним дистанционным облучением первой опухоли, а наименьшая – в группе больных с глубокой фотонной рентгентерапией и близкофокусной терапией первой опухоли. При этом риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался неодинаково для различных видов и способов лучевой терапии.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, лучевая терапия, риск второй опухоли

SURVIVAL OF PATIENTS WITH PRIMARY MULTIPLE METACHRONOUS CANCER AFTER RADIOTHERAPY FIRST TUMOR

¹Vazhenin A.V., ¹Shanazarov N.A., ²Shunko E.L.

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk;

²Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: e.shunko@mail.ru

With improved survival of cancer patients after radiation treatment, the problem of long-term risks of radiation therapy, including the risk of developing a second tumor, is becoming increasingly important. It is known that the incidence of treatment-induced cancer is 14% higher in comparison with the general population. The aim of our study was to determine the survival of patients with metachronous multiple primary cancer after radiotherapy of the tumor with the first form (beta-therapy, gamma-therapy, photon – deep X-ray, photon – X-ray) and method (near focal therapy, application, remote external irradiation, intracavitary, distance and intracavitary, interstitial and remote, open fields), radiation therapy and the risk of an adverse outcome during treatment. Research material is archival data on the treatment of patients in the Chelyabinsk Oncology Center. We have identified a group of 232 patients who subsequently after radiotherapy of the tumor first appeared metachronous multiple primary tumors. Our study showed that the highest survival rate of patients with metachronous multiple primary tumors observed in patients with beta and gamma therapy with an external remote irradiation of the first tumor, and the lowest – in the group of patients with deep X-ray photon therapy and near focal therapy first tumor therapy. In this case, the risk of an adverse outcome during treatment increased differently for different types and methods of radiotherapy.

Keywords: multiple primary malignant tumor, radiotherapy, the risk of the second tumor

С улучшением выживания онкологических больных после проведенного лучевого лечения проблема долгосрочных рисков от лучевой терапии, в том числе риск развития второй опухоли, становится все более важной [1, 4, 7, 8]. Известно, что заболеваемость индуцированным лечением раком на 14% выше в сравнении с населением в целом [5]. Исследования сообщили, что у пациентов, подвергнутых лучевой терапии, есть небольшая (RR 1.1-1.4) повышенная опасность второго рака по срав-

нению с теми, кто не подвергался лучевой терапии [3, 6].

В настоящее время в рандомизированных клинических испытаниях (Фаза III) наиболее объективно определяется и проверяется только такой показатель, как общая выживаемость. Вместе с тем появление новых видов лечения и многообразие обработок полученных в ходе исследований данных привели к использованию таких показателей, как выживаемость без прогрессирования и время оценки неэффектив-

ности лечения [2]. Однако, хотя эти показатели в последнее время часто используются, они еще плохо определены и определения различаются в разных испытаниях, что ограничивает их использование в качестве первичных показателей. Более того, эта изменчивость определений влияет на оценку эффективности лечения.

В 2013 году был опубликован Протокол проекта DATECAN [2]. Проект DATECAN должен привести к разработке рекомендаций, которые могут быть использованы в качестве руководящих принципов в исследованиях, что должно привести к стандартизации определений времени до наступления события в рандомизированных клинических испытаниях, позволяя выполнить соответствующие сравнения результатов будущих исследований [2].

Цель исследования: определить выживаемость больных первично-множественным метакронным раком после лучевой терапии первой опухоли с учетом вида (бета-терапия, гамма-терапия, фотонная – глубокая рентгеновская, фотонная-рентгеновская) и способа (близкофокусная, аппликационная, внешнее дистанционное облучение, внутрисполостная, дистанционная и внутрисполостная, дистанционная и внутритканевая, открытыми полями) лучевой терапии и риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения.

Материал и методы исследования

Материалом исследования являлись архивные данные по лечению больных в Челябинском окружном онкологическом диспансере (ГБУЗ ЧОКОД). Мы выделили группу из 232 больных, у которых впоследствии после лучевой терапии первой опухоли возникли первично-множественные метакронные опухоли. Для статистической обработки результатов исследования мы использовали программы IBM SPSS Statistics Version 22.0.0.0; Statistica Version 10.0.0.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст больных на момент установления диагноза первичной опухоли составил 60,23 лет (от 18 до 85 лет). Интервал времени от появления первой опухоли до появления второй опухоли составил в среднем 91,81 месяц, интервал времени от начала лучевой терапии первой опухоли до появления второй опухоли составил в среднем 87,90 месяцев. В группах живых (134 человека) и умерших (98 человек) больных интервал времени от начала лучевой терапии первой опухоли до появления второй опухоли составил в среднем соответственно 97,05 и 75,42 месяцев. При анализе сроков возникновения второй опухоли по критерию

однородности дисперсий (статистика Ливиня) для сроков возникновения второй опухоли от начала лучевой терапии достоверные различия вышеуказанного показателя в группах живых и умерших получены не были (показатели значимости = 0,156). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями срока развития второй опухоли от начала лучевого лечения всего в 3,5 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ($F = 3,545$; значимость = 0,061).

В среднем в группе пациентов, получивших лучевую терапию первой опухоли, пациенты прожили 129,41 месяцев от момента установки диагноза первой опухоли, 127,03 месяца от начала лучевого лечения первой опухоли и 37,64 месяца от момента появления второй опухоли.

На следующем этапе исследований мы определили выживаемость больных в зависимости от вида лучевой терапии (бета-терапия, гамма-терапия, фотонная – глубокая рентгеновская, фотонная-рентгеновская) (рис. 1).

Среднее время выживания после бета-терапии и гамма-терапии было одинаковым и составило 204,00 месяца, после фотонной глубокой рентгентерапии – 60,00 месяцев, после фотонной рентгеновской – 125,88 месяцев (рис. 1).

На следующем этапе наших исследований мы определили выживаемость больных в зависимости от способа лучевой терапии (близкофокусная, аппликационная, внешнее дистанционное облучение, внутрисполостная, дистанционная и внутрисполостная, дистанционная и внутритканевая, открытыми полями) (рис. 2).

По данным рис. 2, среднее время выживания после применения близкофокусной терапии составило 83,25 месяца, после внешнего аппликационного облучения – 54,00 месяца, после внешнего дистанционного облучения, внутрисполостной терапии и сочетанной терапии (дистанционное и внутрисполостное облучение) время выживания было одинаковым и составило 204,00 месяца, после сочетания дистанционной и внутрисполостной терапии – 123,00 месяца и после облучения открытыми полями – 60,00 месяцев (рис. 2).

На следующем этапе наших исследований мы определили риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения больных в зависимости от вида и способа лучевой терапии (рис. 3, 4).

По данным рис. 3, риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения

при бета-терапии несколько повышался в интервалах 48 и 108 месяцев, при гамма-терапии риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался в интервалах 12, 36, 48

и 96 месяцев, при фотонной рентгеновской терапии риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался в интервалах 36, 72 и 120 месяцев (рис. 3).

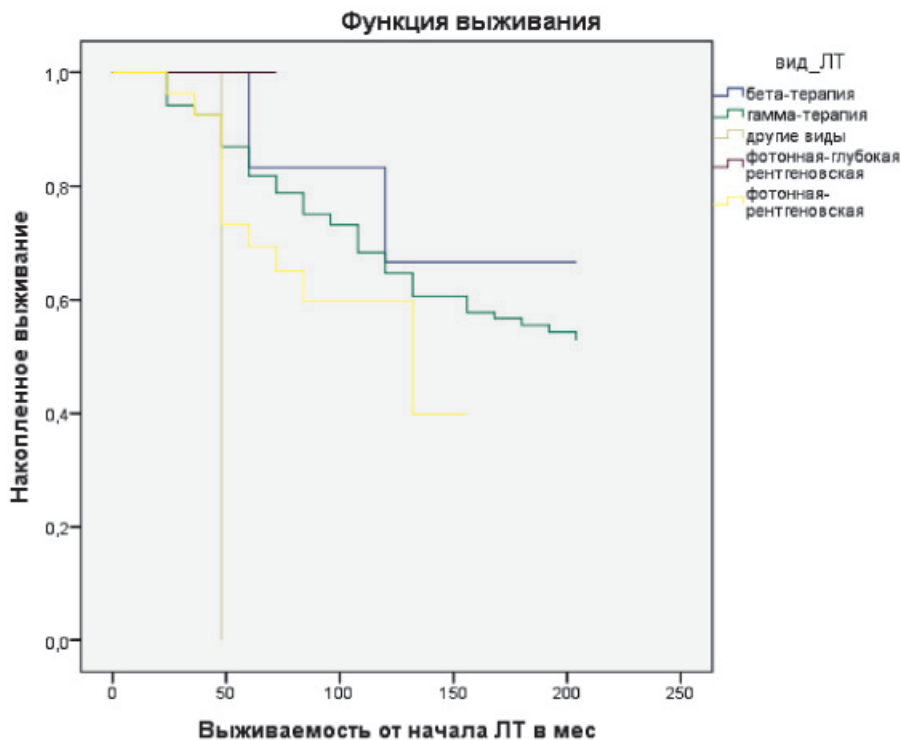


Рис. 1. Выживаемость больных в зависимости от вида лучевой терапии

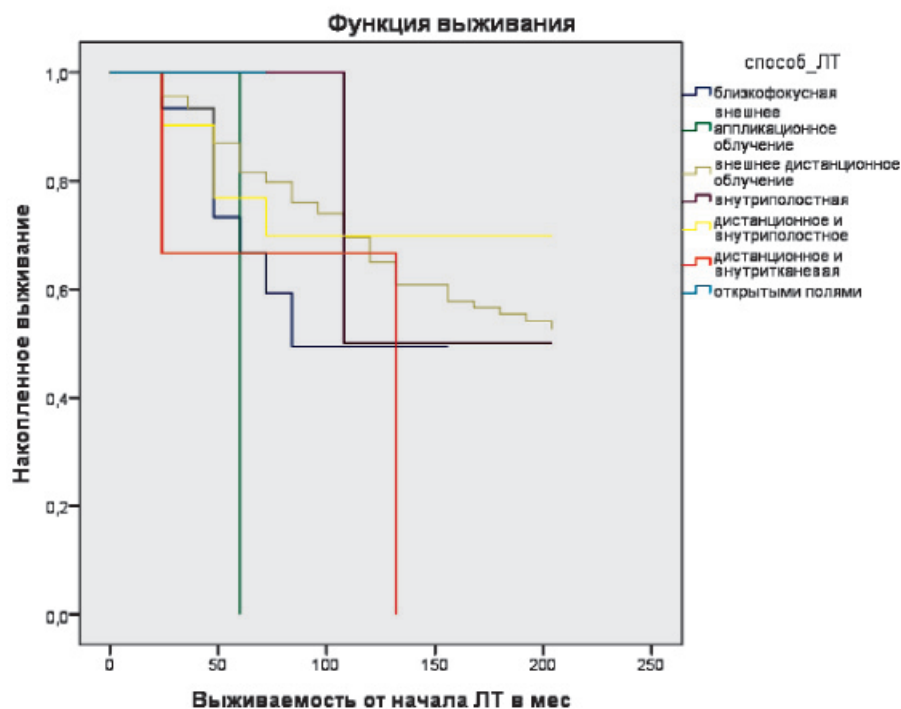


Рис. 2. Выживаемость больных в зависимости от способа лучевой терапии

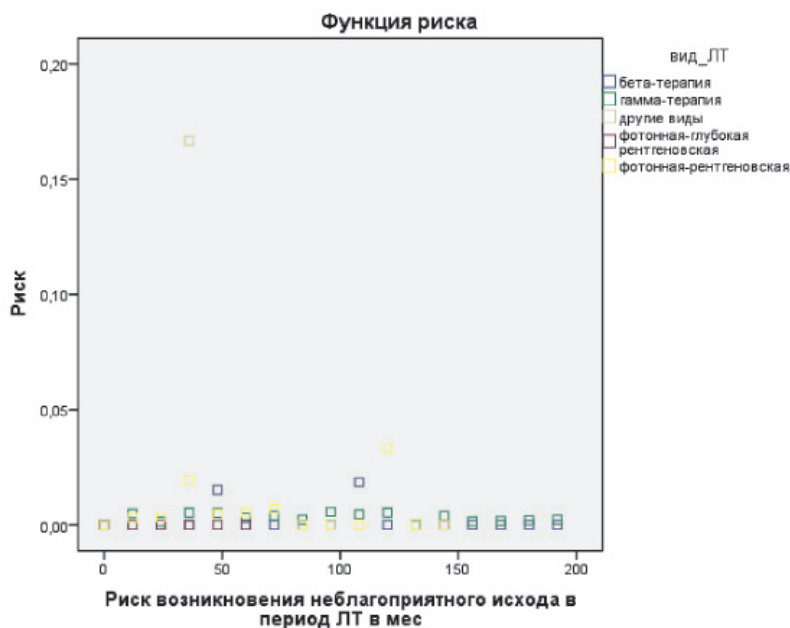


Рис. 3. Риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения в зависимости от вида лучевой терапии

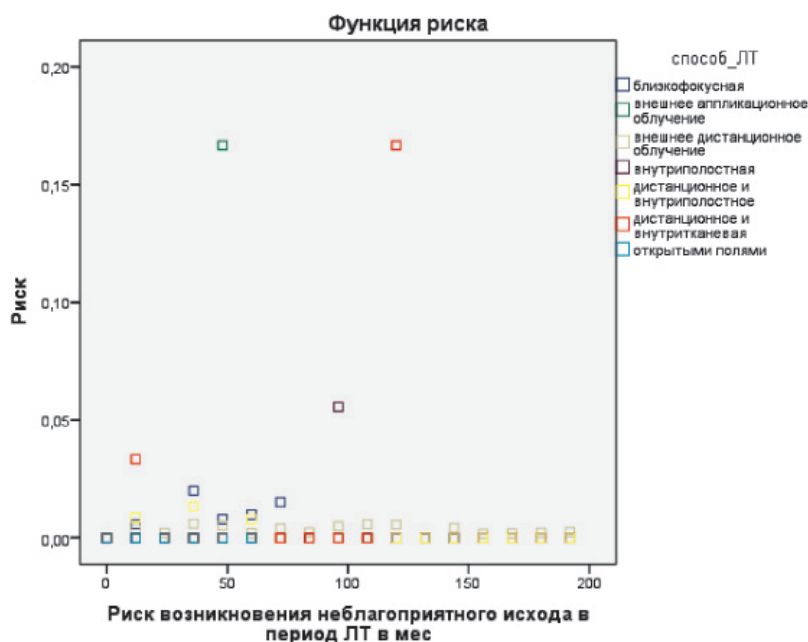


Рис. 4. Риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения в зависимости от способа лучевой терапии

По данным рис. 4, риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения при близкофокусной лучевой терапии несколько повышался в интервалах 36 и 72 месяцев, при внешнем аппликационном облучении риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался в интервале 48 месяцев, при внешнем дистанционном облучении риск возникновения неблагоприятного

исхода в период лечения повышался в интервале 204 месяца, при внутрисполостной терапии – в интервале 96 месяцев, при сочетании внутрисполостной терапии и дистанционного облучения – в интервале 36 месяцев, при сочетании дистанционной и внутритканевой терапии риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался в интервалах 12 и 120 месяцев (рис. 4).

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что наибольшая выживаемость больных с первично-множественными метастатическими опухолями отмечается в группах больных с бета- и гамма-терапией с внешним дистанционным облучением первой опухоли, а наименьшая – в группе больных с глубокой фотонной рентгенотерапией и близкофокусной терапией первой опухоли. При этом риск возникновения неблагоприятного исхода в период лечения повышался по интервалам неодинаково для различных видов и способов лучевой терапии.

Список литературы/ References

1. Bartkowiak D., Humble N., Suhr P., Hagg J., Mair K., Polivka B., Schneider U., Bottke D., Wiegel T. Second cancer after radiotherapy, 1981–2007 // *Radiotherapy and Oncology*. – 2012. – Vol. 105. – P. 122–126.
2. Bellera C.A. Protocol of the Definition for the Assessment of Time-to-event Endpoints in CANcer trials (DATE-CAN) project: Formal consensus method for the development of guidelines for standardized time-to-event endpoints' definitions in cancer clinical trials // *Eur. J. Cancer*. – 2013. – Vol. 49. – P. 769–781.
3. Berrington de Gonzalez A., Curtis R., Gilbert E. et al. Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries. // *Br. J. Cancer*. – 2010. – Vol. 102. – P. 220–226.
4. Berrington de Gonzalez A., Curtis R.E., Kry S.F., Gilbert E., Lamart S., Berg Ch.D., Stovall M., Ron E. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries // *Lancet Oncol*. – 2011. – Vol. 12. – P. 353–360.
5. Fraumeni J.F. Jr., Curtis R.E., Edwards B.K., Tucker M.A. Introduction. In: Curtis R.E., Freedman D.M., Ron E. et al., eds. *New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000*. – Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2006. – P. 1–7.
6. Lonn S., Gilbert E.S., Ron E., Smith S.A., Stovall M., Curtis R.E. Comparison of second cancer risks from brachytherapy and external beam therapy after uterine corpus cancer. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. – 2010. – Vol. 9. – P. 464–474.
7. Shin D.W., Baik Y.Ji., Kim Y.W., Oh J.H., Chung Ki-W., Kim S.W., Lee W.-Ch., Yun Y.H., Cho J. Knowledge, attitudes, and practice on second primary cancer screening among cancer survivors: A qualitative study // *Patient Education and Counseling*. – 2011. – Vol. 85. – P. 74–78.
8. Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review // *Radiotherapy and Oncology*. – 2009. м Vol. 91. – P. 4–15.

Рецензенты:

Яйцев С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск;

Жаров А.В., д.м.н., профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 24.02.2015.

УДК 617.58:616.13-004.6-074:616.15

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА SF-36**

Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Подрезенко Е.С.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
Красноярск, e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru*

Представлена оценка компонентов качества жизни пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей в зависимости от длительности заболевания. Обследовано 55 больных, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2011 по 2014 г., из них 46 мужчин (84%) и 9 женщин (16%). Средний возраст больных составил 68,4 лет, из них средний возраст женщин 73,8 лет, а у мужчин 67,8 лет. Все больные были с ишемией II А-III степени согласно классификации Фонтейна – Покровского и мультифокальным поражением артерий нижних конечностей. У пациентов с длительностью артериальной ишемии более 10 лет оценка физического компонента качества жизни была ниже оценки психологического компонента, что свидетельствует об ограничении их физической активности, субъективной неудовлетворенности состоянием своего здоровья, снижении жизненности тонуса. У пациентов с давностью заболевания до 5 лет больше страдает психологический компонент качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей

**QUALITY OF LIFE OF PATIENTS THE OBLITERATING
ATHEROSCLEROSIS OF VESSELS OF THE LOWER EXTREMITIES
ACCORDING TO SF-36 QUESTIONNAIRE**

Vinnik Y.S., Dunaevskaya S.S., Podrezenko E.S.

*SBEI HPE «KrasSMU named after prof. V.F. Voyno- Jaseneckiy»
Ministry of public health Russia, Krasnoyarsk, e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru*

The assessment of components of quality of life of patients by the obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities depending on disease duration is presented. 55 patients who were on treatment in NUZ DKB on JSC RZhD station Krasnoyarsk from 2011 to 2014 from them 46 men (84%) and 9 women (16%) are examined. Average age of patients made 68,4 years, of them average age of women of 73,8 years, and at men of 67,8 years. All patients were with ischemia II A-III degrees according to Fontaine-Pokrovsky's classification and multifocal damage of arteries of the lower extremities. At patients lasting arterial ischemia more than 10 years the assessment of a physical component of quality of life was lower than an assessment of a psychological component that testifies to restriction of their physical activity, a subjective dissatisfaction with a condition of the health, decrease in a vitality. At patients with prescription of a disease up to 5 years bigger the psychological component of quality of life suffers.

Keywords: quality of life, atherosclerosis obliterans of lower extremities' vessels

Исследования, посвященные качеству жизни пациентов, являются важной составляющей частью современного здравоохранения. Качество жизни отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. В здравоохранении Российской Федерации в последние годы возрастает интерес к изучению качества жизни. В своей основе понятие качества жизни многомерно, то есть включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и экономической [3].

Патология сердечно-сосудистой системы остается лидирующей в структуре заболеваемости и летальности среди населения всего мира. При этом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (ОАСНК) находится на первом месте сре-

ди заболеваний периферических артерий различного генеза. Развитие критической ишемии, сопровождающейся гангреной нижней конечности, наблюдается у 10–40% больных с давностью заболевания от 3 до 5 лет. Наиболее тяжелым осложнением заболевания являются ампутации нижних конечностей, частота которых достигает 24%, а после реконструктивных операций – 10%. В структуре инвалидности окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей занимают второе место [1, 2, 4].

Цель исследования – оценка влияния длительности хронической артериальной ишемии на качество жизни пациентов ОАСНК.

Материалы и методы исследования

Обследовано 55 больных ОАСНК, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2011 по 2014 г., из них 46 мужчин (84%) и 9 женщин (16%). Средний возраст больных составил 68,4 лет, из них средний возраст женщин 73,8 лет,

а у мужчин 67,8 лет. Все больные были с ишемией II А-III степени согласно классификации Фонтейна – Покровского и мультифокальным поражением артерий нижних конечностей.

При изучении давности заболевания было принято решение разделить больных на три группы. В 1 группу до 5 лет от начала заболевания вошли 15 человек. Во 2 группе до 10 лет отобрано 25 человек. Заболеваемость более 10 лет в 3 группе составила 15 человек.

Среди мужчин 38 (69%) пациентов курит, экскурительщики 30% больных. Среди обследуемых женщин такой фактор отсутствует, хотя 2 пациентки курили в течение 15 лет до установления диагноза ОАСНК.

Гипертоническая болезнь в анамнезе выявлена у 76% мужчин, в 3 случаях известно о ранее перенесенных острых нарушениях мозгового кровообращения. У женщин 16% страдали повышением артериального давления.

У женщин индекс массы тела составил в среднем 26, что соответствует избыточному весу (маркер метаболических изменений), а у мужчин от 30 и выше – что является признаком ожирения (тучности). Малоподвижный образ жизни отмечало 65% мужчин и 16% женщин. Осложняющим течение хронической артериальной недостаточности является диабет и диабетическая ангиопатия, которая была выявлена у 5% мужчин и 2% женщин.

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. При инструментальном методе всем больным выполняли ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей и по показаниям компьютерную ангиографию. Также были проведены общеклинические лабораторные исследования.

Всем больным проводилась оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 Health Status Survey. Опросник разработан в институте здоровья США, автор John E. Ware (Thea Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) [6]. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 8 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или утомляемость, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года. Опросник SF-36 обеспечивает количественное определение качества жизни по указанным шкалам. При этом показатели могут колебаться от 0 до 100 баллов. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале (100 баллов соответствует наивысшему показателю здоровья).

Полученные результаты обрабатывались с помощью стандартных статистических программ Microsoft Office Excel 2007. Для всех показателей определяли средние значения (M), а также стандартное отклонение (s). Для оценки степени достоверности различий между группами использовали простой критерий Стьюдента (t). Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Тестирование больных ОАСНК с длительностью артериальной ишемии более 10 лет показало достоверно более низкий ($p < 0,05$) в сравнении с контролем уровень физического компонента здоровья по двум его составляющим: физическое функциони-

рование и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием.

Показатель физического функционирования, отражающий уровень, в котором физическое состояние организма ограничивает выполнение физических нагрузок, в основном ограничения по ходьбе, составил 55 баллов у пациентов 1-й группы, 42 балла у пациентов 2-й группы, 30 баллов у исследуемых 3-й группы. Показатель ролевого функционирования, отражающий физическую способность человека выполнять свою профессиональную работу и повседневные обязанности, составил 50 баллов у пациентов с давностью заболевания менее 5 лет, 25 баллов у пациентов с давностью заболевания до 10 лет, тогда как в группе с давностью заболевания более 10 лет он составил 12 баллов ($p < 0,05$). При оценке шкалы интенсивности боли было выявлено снижение показателей во всех исследуемых группах, при этом статистически значимых различий между исследуемыми группами зарегистрировано не было.

При оценке показателя общего состояния здоровья, который отражает состояние здоровья в настоящий момент, статистически значимых различий между 2-й и 3-й группами выявлено не было, что может быть связано с несколькими причинами: во-первых, выраженным болевым синдромом, усиливающимся при ходьбе, во-вторых, длительностью заболевания и (у многих больных), наступившей инвалидизацией. Оценивая показатель жизненной активности, наиболее низкие баллы были получены у пациентов 3 группы, что свидетельствовало об утомлении пациента и снижении жизненной силы. Снижение показателя социального функционирования при длительности заболевания более 10 лет в 2 раза позволяет судить о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния. При оценке показателя ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным компонентом, было отмечено снижение показателя по этой шкале у пациентов с давностью заболевания от 5 до 10 лет в 2 раза, что интерпретируется как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния. Отсутствие баллов по этой шкале в 3 группе пациентов позволяет судить о невозможности выполнения повседневной работы в прежнем объеме. Наиболее низкие показатели по шкале ментального здоровья были зарегистрированы во 2-й исследуемой группе и свидетельствовали о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Показатели качества жизни пациентов ОАСНК
в зависимости от длительности артериальной ишемии

Шкалы SF 36	1 группа	2 группа	3 группа
Физическое функционирование (PF)	55 ± 2,34	42 ± 3,48*	30 ± 3,18**
Рольное функционирование (PR)	50 ± 1,67	25 ± 2,13*	12 ± 1,78**
Физическая боль (BP)	29 ± 0,98	35 ± 1,22*	25 ± 1,19
Общее здоровье (GH)	62 ± 3,44	55 ± 2,75*	45 ± 2,38**
Жизненная сила (VT)	55 ± 1,66	43 ± 2,34*	40 ± 1,25**
Социальное функционирование (SF)	62 ± 3,44	50 ± 3,09*	37 ± 2,54**
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	66 ± 2,16	33 ± 3,54*	0 ± 0,00**
Ментальное здоровье (MH)	68 ± 2,47	48 ± 3,78*	53 ± 2,05**
Физический компонент здоровья	43,01 ± 2,34	38,21 ± 3,24*	34,35 ± 2,76**
Психический компонент здоровья	46,54 ± 2,81	37,34 ± 3,43*	42,12 ± 2,64

Примечания:

- * достоверность различий между 1-й и 2-й группами при $p \leq 0,05$;
** достоверность различий между 1-й и 3-й группами при $p \leq 0,05$.

При анализе показателей по шкале «психический компонент здоровья» выявлено, что у пациентов с ОАСНК с длительностью заболевания менее 10 лет наблюдается снижение данного показателя в 1,5 раза в сравнении с 1-й и 3-й группами.

При сравнении показателей по шкале «физический компонент здоровья» между группами пациентов с ОАСНК с разной давностью заболевания, выявлено что у больных с длительностью заболевания более 10 лет наблюдается статистически значимое снижение показателя, обусловленное ухудшением их эмоционального состояния и ограничением в повседневной активности, вызванном эмоциональными проблемами.

Полученные результаты представлены в таблице.

Таким образом, сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов ОАСНК с различной давностью заболевания свидетельствует о наличии различий преимущественно в их эмоциональной сфере и психическом статусе. У пациентов с длительностью болезни более 10 лет оценка физического компонента качества жизни ниже оценки психологического компонента, что свидетельствует об ограничении их физической активности, субъективной неудовлетворенности состоянием своего здоровья, снижении жизненного тонуса. При этом у пациентов с давностью заболевания от 5 до 10 лет больше страдает психологический компонент качества жизни.

Результаты использования опросника SF-36 свидетельствуют о том, что ограничение физической активности вносит наиболее существенный вклад в снижение качества жизни у больных ОАСНК с давностью заболевания более 10 лет, что подтверждается данными других исследований [5].

Список литературы

1. Кошкин В.М. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – С. 72–75.

2. Лагутчев В.В., Шулакова А.Н. Особенности холестерина профиля сыворотки крови у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в сочетании с клинической манифестацией атеросклероза мозговых, коронарных и мезентериальных артерий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 35.

3. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: Элби. – 1999. – 140 с.

4. Подрезенко Е.С., Дунаевская С.С. Особенности показателей липидного профиля у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Врач-аспирант. – 2014. – № 5 (66). – С. 96–100.

5. Суковатых Б.С., Князев В.В. Влияние различных способов непрямого реваскуляризации на качество жизни больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 44–47.

6. Ware J.E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view // BMJ. – 1993. – № 306. – P. 1429–1430.

References

1. Koshkin V.M. Obliterirujushhij ateroskleroz nizhnih konechnostej // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. no. 4. pp. 72–75.

2. Lagutchev V.V., Shhupakova A.N. Osobennosti holesterinovogo profilja syvorotki krovi u pacientov s obliterirujushhim aterosklerozom arterij nizhnih konechnostej v sochetanii s klinicheskoy manifestaciej ateroskleroz mozgovyh, koronarnyh i mezenterial'nyh arterij // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2010. T. 9, no. 3. pp. 35.

3. Novik A.A. Koncepcija issledovanija kachestva zhizni v medicine. SPb.: Jelbi. 1999. 140 s.

4. Podrezhenko E.S., Dunaevskaja S.S. Osobennosti pokazatelej lipidnogo profilja u bol'nyh obliterirujushhim aterosklerozom osudov nizhnih konechnostej // Vrach-aspirant. 2014. no. 5(66). pp. 96–100.

5. Sukovatyh B.S., Knjazev V.V. Vlijanie razlichnyh sposobov neprjamoj revaskuljarizacii na kachestvo zhizni bol'nyh s kriticheskoj ishemiiej nizhnih konechnostej // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2008. T. 167, no. 2. pp. 44–47.

6. Ware J.E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view // BMJ. 1993. no. 306. pp. 1429–1430.

Рецензенты:

Захарченко А.А., д.м.н., профессор кафедры «Общая хирургия им. профессора М.И. Гульмана», КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Маркелова Н.М., д.м.н., доцент кафедры «Общая хирургия им. профессора М.И. Гульмана», КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 03.01.02

СИНЕРГИЗМ ФЕРМЕНТА-АНТИОКСИДАНТА ПЕРОКСИРЕДОКСИН 6 И ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Волкова А.Г.

*ФГБУН «Институт биофизики клетки» Российской академии наук,
Пуццоно, e-mail: admin@icb.psn.ru*

Проведено исследование терапевтической эффективности воздействия на повреждённый респираторный эпителий фермента-антиоксиданта пероксиредоксин 6 и паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток. Исследование проводилось на модели термического ожога верхних дыхательных путей средней тяжести у крысы. Термический ожог непосредственно трахеи проводили с помощью микропарогенератора. Данная травма приводила к гибели 50% клеток эпителия трахеи. Препараты вводились эндотрахеально спустя десять минут после ожога. Показана морфология эпителиальной ткани трахеи крысы после ожога и эндотрахеальной инсталляции Prx6 и белков МСК на первые, третьи и седьмые сутки после ожога. Показано, что применение паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток не предотвращает массовую гибель клеток в результате термической травмы, но существенно ускоряет регенерацию эпителиальной ткани трахеи крысы, уменьшает воспаление и апоптоз. Одновременная аппликация в трахею Prx6 и белков среды МСК даёт наилучший терапевтический эффект, в этом случае значительная доля клеток респираторного эпителия сохранена. Таким образом, имеет место синергизм действия фермента-антиоксиданта пероксиредоксин 6 и паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток при лечении ожоговой травмы верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: термический ожог, паракринные факторы мезенхимальных стволовых клеток, респираторный эпителий, пероксиредоксин 6

SYNERGISM OF ANTIOXIDANT ENZYME PEROXIREDOXIN 6 AND MESENCHYMAL STEM CELLS PARACRINE FACTORS BY TREATMENT OF UPPER AIRWAY THERMAL BURNS

Volkova A.G.

Cell biophysics institute of Russian academy of science, Puschino, e-mail: admin@icb.psn.ru

The study of the therapeutic efficacy of the impact on the damaged respiratory epithelium antioxidant enzyme peroxiredoxin 6 and of mesenchymal stem cells paracrine factors. The study was conducted on the model of average severity thermal burns of the rats upper airway, preparations were administered endotracheally ten minutes after the burn. The injury is accompanied by loss of about 50% respiratory epithelium cells. Shown the morphology of rat tracheal epithelial tissue after the burn and endotracheal installation Prx6 and MSCs proteins on the first, third and seventh day after the burn. It is shown that the use of paracrine factors of mesenchymal stem cells does not prevent large-scale cell death after oxidative stress, but considerably accelerates the regeneration of rat tracheal epithelial tissues, reduce inflammation and apoptosis. Simultaneous application in the trachea Prx6 and paracrine factors provides the best therapeutic effect; in this case, a large proportion of respiratory epithelial cells retained. Thereby we can talk about strongly marked synergism of antioxidant enzyme peroxiredoxin 6 and mesenchymal stem cells paracrine factors by treatment of upper airway thermal burns.

Keywords: thermal burns, paracrine factors of mesenchymal stem cells, respiratory epithelium, peroxiredoxin 6

Термический ожог органов дыхания является тяжёлой травмой и часто приводит к летальному исходу. Термический ожог сопровождается мощным окислительным стрессом, развитием воспалительного процесса, интенсивным некрозом и апоптозом клеток респираторного эпителия [4]. Эффективное лечение термических ожогов дыхательных путей подразумевает нейтрализацию всех этих последствий

В случае верхних дыхательных путей антиоксидантная система представлена набором ферментов-антиоксидантов, основным из которых является пероксиредоксин 6 (Prx6). Согласно литературным данным, паракринные факторы мезенхи-

мальных стволовых клеток (МСК) обладают прогенераторным, противовоспалительным и антиапоптотическим действием [6]. Таким образом, использование экзогенного Prx6 нейтрализует окислительный стресс, а паракринные факторы должны способствовать ускорению восстановления поврежденной ткани.

Задача – оценить терапевтический эффект пероксиредоксина 6, паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток и смеси этих препаратов при эндотрахеальной инсталляции после термического ожога, сравнить интенсивность регенерации эпителия в этих трёх случаях и сделать вывод о наиболее эффективном из них.

Материалы и методы исследования

В экспериментах использовали крыс линии «Вистар» мужского пола весом 250 г.

Термический ожог и эндотрахеальная инсталляция препаратов.

Используемый в работе рекомбинантный человеческий пероксиредоксин 6 был получен в лаборатории механизмов рецепции Института биофизики клетки РАН. Данный фермент-антиоксидант имеет удельную пероксидазную активность по H_2O_2 120 мкм/мг/мин и по трет-бутил гидропероксиду 80 мкм/мг/мин [5].

Белки из культуральной среды мезенхимальных стволовых клеток свиньи были получены в НИИ им. Склифосовского. Эти белки представляют собой набор паракринных факторов культивируемых стволовых клеток, среди них обнаружены различные факторы роста, а также большое количество интерлейкина 6.

Термический ожог верхних дыхательных путей крысы проводили посредством микропарогенератора с аппликацией горячего пара температурой 70° непосредственно в трахею крысы в течение 4–8 секунд. Ранее было показано, что ожог в течение этого времени вызывает значительное повреждение эпителия трахеи [2]. Предварительно животное наркотизировалось путём внутривенного введения препаратов «Золетил» (2 мг препарата/100 г массы животного) и «Рометар» (25 мкл каждому животному).

Растворы белков были введены эндотрахеально через 10 минут после нанесения ожоговой травмы. Объём вводимого раствора во всех случаях – 200 мкл.

Концентрация Ргх6 и концентрация белков среды МСК в равна 1 мг/мл. Количество апплицированного белка составило 200 мкг каждому животному.

Гистологический анализ

Для проведения гистологических исследований эпителиальной ткани трахеи выделенные образцы фиксировали в фиксаторе «Mirsky's Fixative» (National Diagnostics, USA) в течение 48 часов. После этого ткань проводили через растворы спирта восходящей концентрации и заключали в парафин. Срезы толщиной 2–3 мкм получали на микротоме Thermo scientific micron HM 325, Германия. Для окрашивания срезов был использован эозин-гематоксилин (Fluka, Швеция).

Результаты исследования и их обсуждение

В эксперименте участвовало четыре группы крыс. Все животные получили термический ожог одинаковой силы, трём из четырёх групп после ожога были введены препараты. Первой группе – раствор белков среды МСК, второй группе – раствор пероксиредоксина 6, третьей – смесь этих растворов. Отбор образцов трахеи был проведён через 1 сутки, 3 суток и 7 суток после ожога.

Морфология эпителия трахеи крыс первой группы (без введения препарата) и морфология здоровой трахеи (контроль) представлены на рис. 1.

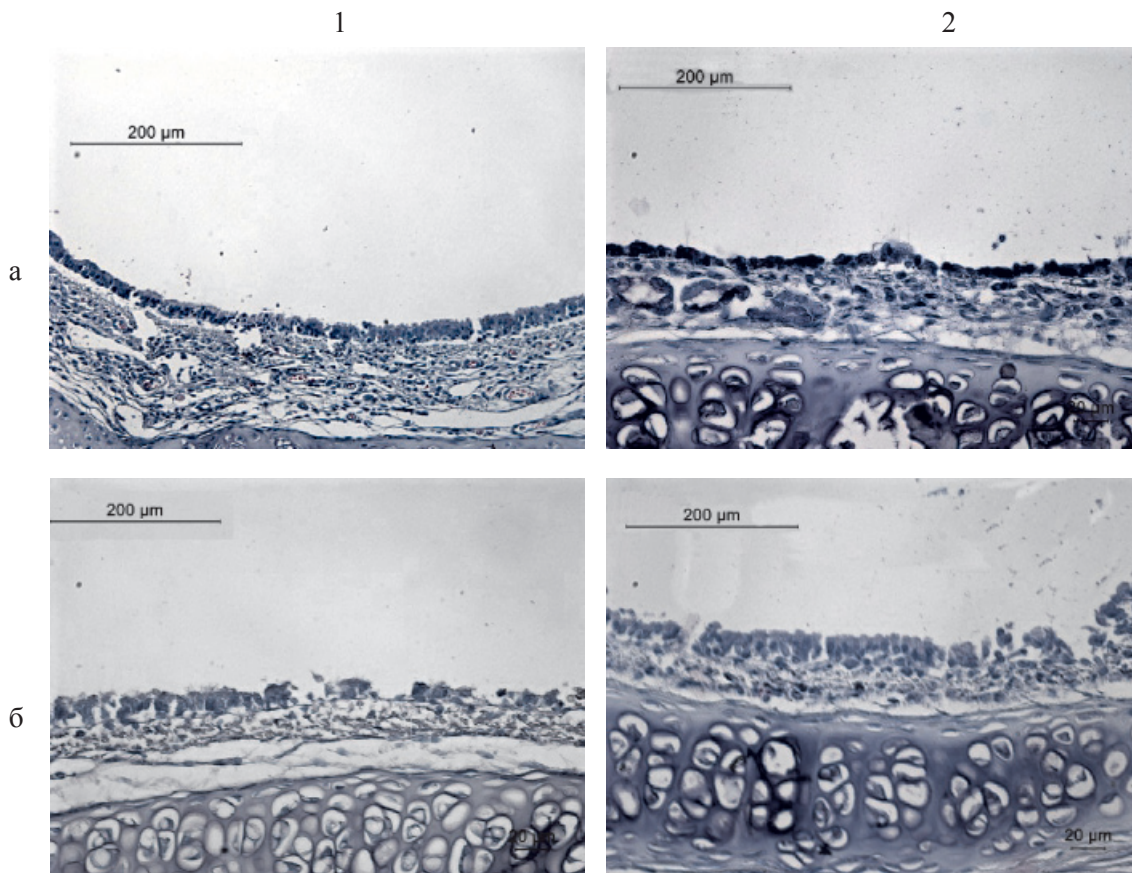


Рис. 1. Морфология эпителия трахеи крысы без ожога – 1а; морфология эпителия трахеи через сутки после ожога – 2а; морфология эпителия трахеи через 3 суток после ожога – 1б; морфология эпителия трахеи через 7 суток после ожога – 2б

На рис. 1а представлен неповреждённый эпителий трахеи. Видны основные типы клеток респираторного эпителия: реснитчатые, бокаловидные и базальные. Различимы реснички, присущие реснитчатым клеткам респираторного эпителия. При ожоге наблюдается массовая гибель всех типов клеток, сопровождаемая истончением эпителия (рис. 1б). На третий сутки начинается заметное восстановление, на седьмой день эпителий выглядит частично восстановленным (рис. 1б, 2б).

Рис. 2 иллюстрирует морфологию респираторного эпителия после термического ожога и последующей аппликации в трахею препаратов. В случае использования паракринных факторов МСК мы видим, что массовая гибель клеток не была предотвращена (рис. 1а). В то же время регенерационные процессы в эпителии усилены, что показано на рис. 1б и в. Аппликация фермента-антиоксиданта пероксиредоксин б в трахею

после ожога существенно уменьшает гибель клеток сразу после ожога, и эпителий остаётся частично сохранённым (рис. 2а). Аппликация в трахею после ожога одновременно Prxb и паракринных факторов МСК практически полностью сохраняет респираторный эпителий (рис. 3а).

Как свидетельствуют полученные результаты, термический ожог верхних дыхательных путей вызывает сильное разрушение эпителия трахеи в первые же часы после ожога. Темп естественного восстановления трахеи позволяет заметить улучшения спустя семь суток после ожога. Применение паракринных факторов МСК, в отличие от применения Prxb, не оказывает значительного влияния на сохранение эпителия сразу после ожога. Таким образом, нейтрализация окислительного стресса действительно является необходимым условием сохранения эпителия, по крайней мере при ожоговой травме.

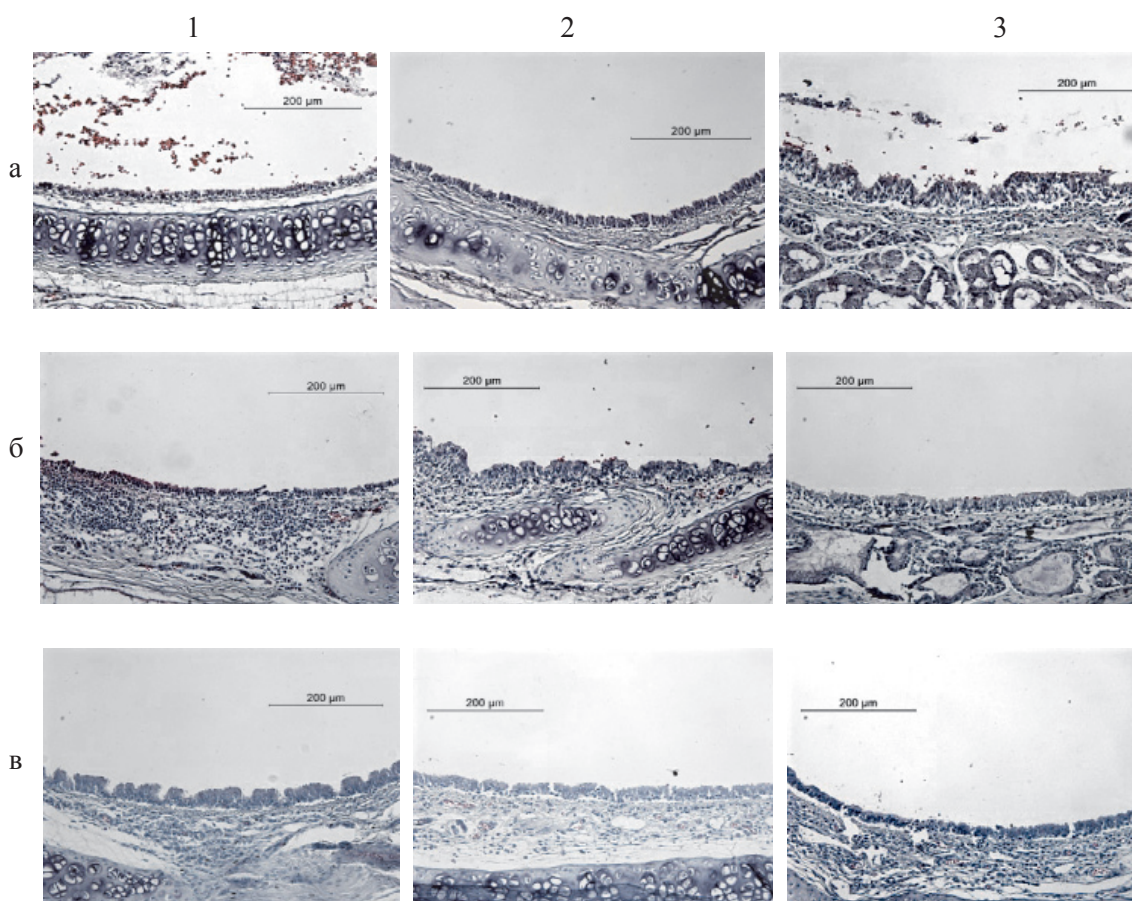


Рис. 2. Морфология трахеи крысы после термического ожога и эндотрахеальной инсталляции раствора белков среды МСК и Prxb: аппликация паракринных факторов МСК – 1а (через сутки), 1б (через трое суток), 1в (через семь суток); аппликация Prxb – 2а (через сутки), 2б (через трое суток), 2в (через семь суток); аппликация смеси этих препаратов – 3а (через сутки), 3б (через трое суток), 3в (через семь суток)

В то же время применение паракринных факторов МСК значительно ускоряет регенерацию эпителиальной ткани, приблизительно в два раза по сравнению с контролем.

Следовательно, оптимальными условиями восстановления эпителия трахеи после термического ожога являются:

- 1) нейтрализация окислительного стресса;
- 2) интенсификация процессов регенерации в эпителиальной ткани.

В данной работе первое условие выполняется путём применения антиоксидантов [1, 3, 4, 7], второе – с помощью факторов роста, которые в большом количестве содержатся в среде МСК. Как следствие, наилучший терапевтический результат имеет место в ситуации совместного действия препаратов, то есть наблюдается синергизм действия фермента-антиоксиданта Ргхб и паракринных факторов МСК при лечении термической ожоговой травмы органов дыхания.

При совместном использовании белков среды МСК и Ргхб в подслизистом слое трахеи были замечены замкнутые структуры, морфологически подобные эпителию (рис. 2, 3а–в). Их количество достигает максимума к третьему дню после ожога, затем идёт на убыль, и к седьмому дню подслизистый слой возвращается к нормальному виду. Примечательно, что данные структуры наблюдаются только при совместном использовании фермента-антиоксиданта и паракринных факторов, в случае же их раздельной аппликации в трахею, а также в случае отсутствия лечения после ожога и в норме эти структуры встречаются крайне редко.

Заключение

Исследовали терапевтический эффект, который оказывают на респираторный эпителий трахеи крысы после термического ожога пероксиредоксин 6 и белки среды МСК вместе и по отдельности. Сделали вывод об оптимальности совместного использования этих препаратов. Это объясняется необходимостью одновременного устранения окислительного стресса и активации роста новых клеток для достижения наибольшего эффекта в лечении ожоговых травм.

Полученные результаты могут быть использованы в создании лекарственных препаратов, предназначенных для лечения ожоговых травм верхних дыхательных путей [3].

Работа поддержана грантом РФФИ 13-04-00537 и грантом Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».

Список литературы

1. Волкова А.Г., Шарапов М.Г., Равин В.К., Гордеева А.Е., Карадюлева Е.А., Мубаракшина Э.К., Темнов А.А., Фесенко Е.Е., Новоселов В.И. Эффект различных ферментов-анти-

оксидантов на регенеративные процессы в эпителии трахеи после химического ожога // Пульмонология. – 2014. – № 12 (2). – С. 84–90.

2. Новоселов В.И., Мубаракшина Э.К., Янин В.А. Роль антиоксидантных систем в регенерации эпителия трахеи после термического ожога верхних дыхательных путей // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 80–88.

3. Новоселов В.И., Равин В.К., Шарапов М.Г., Софин А.Д., Кукушкин Н.И., Фесенко Е.Е. Модифицированные пероксиредоксины как прототипы лекарственных препаратов мощного антиоксидантного действия // Биофизика. – 2011. – № 5. – С. 836–842.

4. Новоселов В.И. Роль пероксиредоксина при окислительном стрессе в органах дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 83–87.

5. Шарапов М.Г., Равин В.К., Новоселов В.И. Пероксиредоксины – многофункциональные ферменты // Молекулярная биология. – 2014. – № 4. – С. 600–628.

6. Khubutiya T.S. Paracrine mechanisms of proliferative, anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of mesenchymal stromal cells in models of acute organ injury / T.S. Khubutiya, A.V. Vagabov, A.A. Temnov // Cytotherapy. – 2014. – Vol. 5, № 16. – P. 579–585.

7. Novoselov V., Volkova A., Sharapov M., Temnov A., Karaduleva E., Gordeeva A., Soodaeva S., Klimanov I. Effects from application of antioxidant enzymes on the preservation of tracheal epithelium after burn injury // Eur Respir J. – 2014. – Vol. 44: Suppl. 58, 855401.

References

1. Volkova A.G., Sharapov M.G., Ravin V.K., Gordeeva A.E., Karaduleva E.A., Mubarakshina E.K., Temnov A.A., Fesenko E.E., Novoselov V.I. Effect razlichnyh fermentov-antioxidantov na regenerativnyye processy v epitelii trachei posle khimicheskogo ojoga, Pulmonologia, 2014, no 12 (2), pp. 84–90.

2. Novoselov V.I., Mubarakshina E.K., Janin V.A. Rol anti-oxidantnyh system v regeneratsii epiteliya trachei posle termicheskogo ojoga verhnih dyhatelnyh putei, Pulmonologia, 2008, no. 6, pp. 80–88.

3. Novoselov V.I., Ravin V.K., Sharapov M.G., Sofin A.D., Kukushlin N.I., Fesenko E.E. Modifitsirovannue peroxiredoxiny kak prototipy lekarstvennyh preparatov moshnogo antioxidantnogo deystviya, Biofizika, 2011, no. 5, pp. 836–842.

4. Novoselov V.I. Pol peroxiredoxina pri okislitelnom stresse v organah dyhanija, Pulmonologija, 2012, no. 1, pp. 83–87.

5. Sharapov M.G., Ravin V.K., Novoselov V.I. Peroksiredoxiny – mnogofunktsionalnye fermenty, Molekuljarnaja biologija, 2014, no. 4, pp. 600–628.

6. Khubutiya T.S. Paracrine mechanisms of proliferative, anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of mesenchymal stromal cells in models of acute organ injury / T.S. Khubutiya, A.V. Vagabov, A.A. Temnov // Cytotherapy. 2014. Vol. 5, no. 16. pp. 579–585.

7. Novoselov V., Volkova A., Sharapov M., Temnov A., Karaduleva E., Gordeeva A., Soodaeva S., Klimanov I. Effects from application of antioxidant enzymes on the preservation of tracheal epithelium after burn injury // Eur Respir J. 2014. Vol. 44: Suppl. 58, 855401.

Рецензенты:

Куликов А.В., д.б.н., заведующий лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов, ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» РАН, г. Пущино; Новоселова Е.Г., д.б.н., главный научный сотрудник, ФГБУН «Институт биофизики клетки» РАН, г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 05.02.2015.

УДК 53.043:616-001.31

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КОНТУЗИОННЫМИ ОЧАГАМИ И ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ГЕМАТОМАМИ МАЛОГО ОБЪЕМА**¹Выгодчикова Г.Ю., ¹Чехонацкий А.А., ¹Чехонацкий В.А., ²Ульянов В.Ю.**¹ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, e-mail: neuros.sgmu@gmail.com;²ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Саратов, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Проведено комплексное клинико-интраскопическое обследование 45 пациентов с черепно-мозговой травмой, течение которой в посттравматическом периоде сопровождалось возникновением внутричерепных гематом и контузионных очагов в головном мозге. Установлено, что использование в посттравматическом периоде, начиная с 3-х суток, наружного метода лазерной терапии по контактной методике с воздействием на переднюю поверхность шеи в синокаротидной зоне в ауторезонансном режиме полупроводникового аппарата «АЗОР-2К-02» красным (длина волны 0,63–0,66 мкм, мощность 24–26 мВт, экспозиция 7–10 минут) и инфракрасным (длина волны 0,87–0,89 мкм, мощность 9–10 Вт, экспозиция 10–15 минут) излучением в сочетании с интраназальным электрофорезом нейропротекторных препаратов (сила тока 0,5–2,0 мА, экспозиция 15–20 минут) позволяет достигать положительной динамики саногенеза черепно-мозговой травмы в виде регресса внутричерепной гипертензии, менингеальных, общемозговых и очаговых симптомов, а также субъективных проявлений (уменьшения выраженности головной боли, головокружения, мнестических расстройств, стабилизации фона настроения, улучшения способности к концентрации внимания).

Ключевые слова: лазерное излучение, лечение, контузионные очаги, внутричерепные гематомы**RESULTS OF USE OF EXTERNAL LOW-INTENSIVE LASER RADIATION AND INTRANAZAL ELECTROPHORESIS OF PREPARATIONS FOR THE PHARMACOLOGICAL NEUROPROTECTION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE CONTUSION CENTERS AND INTRACRANIAL HEMATOMAS OF SMALL VOLUME****¹Vygodchikova G.Y., ¹Chekhonatskiy A.A., ¹Chekhonatskiy V.A., ²Ulyanov V.Y.**¹PBE IHE «The Saratov GMU of V.I. Razumovsky» Ministry of Health of Russia,
Saratov, e-mail: neuros.sgmu@gmail.com;²FSBI «SarNIITO» Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Conducted a complex clinical-intrascopic examination of 45 patients with a craniocerebral trauma which current in the posttraumatic period was followed by developing of intracranial hematomas and the contusion of the centers in a brain. It is established that use in the posttraumatic period, since 3rd days, an external method of laser therapy by a contact technique with impact on a forward surface of a neck in a sinocarotid zone in the autorezonansny mode of the semiconductor device «AZOR-2K-02» red (wavelength of 0,63–0,66 microns, the power of 24–26 mW, an exposition of 7–10 minutes) and infrared (wavelength of 0,87–0,89 microns, the power of 9–10 mW, an exposition of 10–15 minutes) radiation in combination with an intranasal electrophoresis of neuroprotectant preparations (current 0,5–2,0 mA, an exposition of 15–20 minutes) allows to reach positive dynamics of a sanogenesis of a craniocerebral trauma in the form of regress of intracranial hypertension, the meningeal, all-brain and focal symptoms, and also subjective manifestations (reduction of expressiveness of a headache, dizziness, the mnesic of frustration, stabilization of a background of mood, improvement of ability to concentration of attention).

Keywords: laser radiation, treatment, contusion centers, intracranial hematoma

В настоящее время черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения в индустриально развитых странах [1, 5]. По определению Л.В. Лихтермана черепно-мозговая травма является так называемой «убийцей номер один» лиц в возрасте до 45 лет [5, 6].

Свыше 2000 человек на каждый миллион населения во всём мире поступает в больницы в связи с ЧМТ. По данным ВОЗ,

частота ЧМТ во многих странах мира имеет тенденцию к росту и в среднем ежегодно увеличивается на 2%. В структуре клинических форм черепно-мозговой травмы от 1,5 до 4,4% случаев занимают внутричерепные гематомы.

Ранее подозрение на внутричерепное объемное образование зачастую диктовало хирургическую тактику лечения. Однако хирургическое вмешательство не избавляло от неизбежных морфологических

последствий очаговых повреждений вещества мозга и нередко влекло за собой дополнительную травматизацию мозга.

С появлением современных методов лучевой диагностики (КТ, ЯМРТ, УЗ-нейромониторинг) стало возможным определять количественные характеристики гематомы, сроки её образования, локализацию, вид, степень воздействия на головной мозг. Внедрение неинвазивных методов прижизненной объективизации травматических субстратов дало основание сформулировать динамические критерии, позволяющие определять тактику лечения пациентов с ЧМТ, выбор хирургических и консервативных методов лечения и оценивать их эффективность.

Согласно данным литературы, излечение без операции возможно при внутричерепных гематомах малого (до 50 мл) объема, небольших очагах разможжения мозга регрессирующего типа течения. Частота таких внутричерепных гематом малого объема в структуре ЧМТ составляет 3,0–18,2% [3, 9].

Цель – оценить эффективность применения наружного низкоинтенсивного лазерного излучения и интраназального электрофореза препаратов для фармакологической нейропротекции в комплексной терапии больных с контузионными очагами и внутричерепными гематомами малого объема

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 45 пациентов обоего пола в возрасте $43 \pm 7,5$ лет с внутричерепными гематомами малого объема и контузионными очагами, находившихся в клинике нейрохирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева» в период с 2011 по 2013 гг. Контрольную группу составили ретроспективные данные о пациентах с внутричерепными гематомами малого объема и контузионными очагами головного мозга, полученные из отчетов Министерства здравоохранения РФ за аналогичный период. Все пациенты были сопоставимы по срокам получения травмы, механизму и объему повреждений (гематомы и контузионные очаги объемом до 50 см³). Клинико-неврологические расстройства у данной группы больных проявлялись угнетением сознания до оглушения, сопора и сопровождались выраженной краниоцефалгией (60%), афатическими нарушениями (13%), психическими расстройствами (47%), поражением черепно-мозговых нервов (69%), пирамидной симптоматикой – анизорефлексией (60%), парезами конечностей (30%).

Критериями включения пациентов в исследуемую группу были:

- 1) пребывание пострадавшего в фазе субкомпенсации или умеренной клинической декомпенсации;
- 2) состояние сознания в пределах умеренного или глубокого оглушения (по шкале комы Глазго не менее 10 баллов);
- 3) максимальный диаметр внутримозговой гематомы менее 4 см;
- 4) объем оболочечной гематомы менее 30 мл при височной локализации и не более 50 мл при лобной или иной супратенториальной локализации;

5) объем эпидуральной гематомы менее 20 мл при их субтенториальной локализации в условиях минимальной не нарастающей неврологической симптоматики и при отсутствии признаков блокады ликворных путей;

6) отсутствие выраженных КТ или ЯМРТ признаков боковой и аксиальной дислокации мозга (смещение срединных структур не больше 4 мм, сохранность или незначительная деформация охватывающей цистерны).

Пациенты основной группы наряду со стандартной симптоматической терапией с 3-х суток после получения ЧМТ проводили комплексное лечение, включающее контактное лазерное воздействие на область передней поверхности шеи в проекции синокаротидной зоны в ауторезонансном режиме красным излучением с длиной волны 0,63–0,66 мкм, мощностью 24–26 мВт в течение 7–10 минут и инфракрасным излучением с длиной волны 0,87–0,89 мкм, мощностью 9–10 Вт в течение 10–15 минут и осуществление фармакологической нейропротекции путем выполнения интраназального электрофореза нейропротекторными препаратами с силой тока 0,5–2,0 мА в течение 15–20 минут, причем лечение проводят в течение 14–20 дней, чередуя через день: выполнение в первые сутки – последовательно друг за другом с перерывом на 15–20 минут лазерного воздействия красным излучением и интраназального электрофореза утром, лазерного воздействия инфракрасным излучением вечером; на вторые сутки утром – лазерного воздействия красным излучением, вечером – последовательно друг за другом с перерывом на 15–20 минут лазерного воздействия инфракрасным излучением и интраназального электрофореза.

В контрольной группе проводили только симптоматическое медикаментозное лечение (постельный режим, анальгетики, антигистаминные, гемостатики, антибиотики, диуретики, нейропротекторы, витамины).

Эффективность проводимого комплексного лечения оценивали по срокам регресса клинико-неврологического статуса, интраскопическим данным и субъективным симптомам улучшения самочувствия.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли экспресс-методом с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратической ошибки средней арифметической (m), коэффициента для расчета стандартной ошибки (I), коэффициента для расчета доверительных интервалов средних арифметических величин с уровнем достоверности 95% (R 0,05), доверительных границ (C), доверительных интервалов среднего арифметического (L) и интеграла вероятности (T) и показателя вероятности (p) (Стрелков Р.Б., 1998).

Результаты исследования и их обсуждение

У больных основной группы было отмечено уменьшение сроков регресса клинико-неврологической симптоматики (табл. 1). Так, сроки регресса внутричерепной гипертензии по сравнению с контролем сократились в 1,46 раз ($p < 0,05$), сроки регресса менингеальных симптомов – в 1,52 раза ($p < 0,05$), сроки регресса общемозговых симптомов – в 1,23 раз ($p < 0,05$), сроки регресса очаговых симптомов – в 1,58 раза ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сроки регресса неврологических симптомов в посттравматическом периоде при внутричерепных гематомах малого объема и контузионных очагах

Показатели клинико-неврологического статуса	Контрольная группа (данные МЗ РФ)	Основная группа (n = 40)
	Длительность регресса, сутки	
Внутричерепная гипертензия	21,8 ± 7,3	14,9 ± 6,8 p < 0,05
Менингеальные симптомы	21,4 ± 7,0	14,2 ± 6,7 p < 0,05
Общемозговые симптомы	35,2 ± 6,8	28,6 ± 7,4 p < 0,05
Очаговые симптомы	14,3 ± 5,7	9,2 ± 5,3 p < 0,05

Примечания:

М – средняя арифметическая; М – среднеквадратическая ошибка средней арифметической.

Таблица 2

Показатели субъективной оценки улучшения самочувствия

Психоневрологические показатели	Контрольная группа (данные МЗ РФ)	Основная группа (n = 40)
	Длительность регресса, сутки	
Головная боль	20,4 ± 6,3	13,4 ± 6,4 p < 0,05
Головокружение	19,8 ± 7,6	14,3 ± 7,8 p < 0,05
Утомляемость	25,9 ± 6,0	17,1 ± 6,3 p < 0,05
Тошнота	10,7 ± 5,9	5,8 ± 3,9 p < 0,05
Способность к концентрации внимания	36,8 ± 8,4	21,7 ± 5,9 p < 0,05
Мнестические нарушения	14,5 ± 8,2	8,3 ± 5,6 p < 0,05
Фон настроения	20,9 ± 5,7	16,8 ± 5,1 p < 0,05

Примечания:

М – средняя арифметическая; М – среднеквадратическая ошибка средней арифметической.

В основной группе также был отмечен регресс показателей субъективной оценки улучшения самочувствия (табл. 2). Так, по сравнению с контролем отмечали уменьшение сроков существования головной боли в 1,52 раза (p < 0,05), головокружения – в 1,38 раз (p < 0,05), утомляемости – в 1,51 раза (p < 0,05), тошноты – в 1,84 раз (p < 0,05), мнестических нарушений – в 1,74 раза (p < 0,05), а также улучшение способности к концентрации внимания в 1,69 раз (p < 0,05) и фона настроения – в 1,24 раз (p < 0,05).

Применение воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением красного и инфракрасного диапазона согласно данным [11] позволяет достичь повышения результативности лечения. По данным [7] дифференцированное воздействие лазерным излучением с различной длиной вол-

ны перед проведением фармакологической нейропротекции позволяет создать оптимальные условия для доставки и включения в метаболизм лекарственных препаратов, а именно улучшить реологические свойства крови, функции эндотелиоцитов, микроциркуляцию, пластические свойства мембран клеточных элементов и внутриклеточные энергетические процессы. Применение в дальнейшем фармакологической нейропротекции в созданных лазерным воздействием условиях оптимизации внутрисосудистого компонента системы микроциркуляции позволяет также повысить эффективность действия доставляемых в зону повреждения и окружающую ее мозговую ткань препаратов, обеспечивая возможность снижения доз и количества видов применяемых при лечении медикаментов за счет создания лекарственного депо, что

способствует пролонгированию их лечебного воздействия в течение суток [9]. Поочередное лазерное воздействие с разными длинами волн позволяет осуществлять лечебное воздействие на различные звенья травматической болезни головного мозга, а именно красное излучение реализует клеточные и сосудистые эффекты, активизирует макрофаги, участвующие в процессах резорбции зон повреждения; инфракрасное излучение действует преимущественно на гемореологические свойства крови [6, 7]. Выполнение лазерного воздействия инфракрасным излучением в вечерние часы позволяет наиболее эффективно воздействовать на возрастающий коагуляционный потенциал крови, оптимизируя микроциркуляцию головного мозга [8].

Осуществление введения лекарственных препаратов путем выполнения интраназального электрофореза позволяет снизить применяемые дозы лекарственных препаратов за счет максимального сокращения расстояния между зоной введения препаратов и патологическим очагом, а также исключить риск возникновения осложнений, сопутствующих инвазивным методам введения препаратов, например, внутривенно, как в аналогах, а именно возникновение дополнительной болевой рецепции и возможность повреждения клеток крови. Хорошая способность слизистой оболочки носа к всасыванию и отсутствие в данной зоне ферментов, расщепляющих нейропротекторные препараты, обеспечивают быстрый транспорт последних в головной мозг, что позволяет экономично и эффективно использовать небольшие дозы на один сеанс физиотерапии [11].

Таким образом, применение низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с электрофорезом лекарственных препаратов позволяет уменьшить выраженность неврологических расстройств и нормализовать утраченную в процессе травмы жизнедеятельность больного в максимально короткие сроки, обеспечив сокращение времени, затрачиваемого на рассасывание внутричерепных гематом.

Заключение

Применение наружного низкоинтенсивного лазерного излучения и интраназального электрофореза препаратов для фармакологической нейропротекции позволяет улучшить результаты лечения пациентов с контузионными очагами и внутричерепными гематомами малого объема за счет сокращения сроков регресса внутричерепной гипертензии, менингеальных, общемозговых и очаговых симптомов, а также субъективного улучшения самочувствия.

Список литературы

1. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 66–80.
2. Евстигнеев А.Р., Уральский В.Н., Картелишев А.В. Современные возможности лазерной медицины и биологии // Материалы XV научно-практической конференции / под ред. А.Р. Евстигнеева, В.Н. Уральского, А.В. Картелишева. – Калуга: Изд-во АКФ «Политоп», 2006. – С. 12–15.
3. Зотов Ю.В., Щедренко В.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов размождения головного мозга. – Л.: Медицина, 1984. – С. 10–59, 119.
4. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. – С. 12–15.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – С. 223–243.
6. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. – М.: Медицинская газета, 2003.
7. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. – М.–Тверь: ООО «Триада», 2006. – С. 184–186.
8. Москвин С.В., Буйлин В.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия / под общ. редакцией С.В. Москвина, В.А. Буйлина. – М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. – С. 79–88, 684–696.
9. Фраерман А.П., Хитрин Л.Х., Кравец Л.Я. Диагностика и хирургия травматического сдавления головного мозга. – Н. Новгород, 1994. – 371 с.
10. Tuncer R., Kazan S., Ucar T. Conservative management of epidural haematomas. Prospective study of 15 cases // Acta Neurochir. Wien. – 1993. – № 1. – P. 48–52.
11. Wong C.W. Criteria for conservative treatment of supratentorial acute subdural haematomas // Acta Neurochir. Wien. – 1995. – № 1–2. – P. 38–43.

References

1. Gaydar B.V. Prakticheskaya neyrokhirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachey. (Practical neurosurgery: a guide for doctors). SPb.: Gippokrat, 2002. pp. 66–80.
2. Evstigneev A.R., Ural'skiy V.N., Kartelishchev A.V. XV nauchno-prakticheskaya konferentsiya: Sovremennyye vozmozhnosti lazernoy meditsiny i biologii (XV Scientific Conference: Modern possibilities of laser medicine and biology). Kaluga, 2006. pp. 12–15.
3. Zotov Yu.V., Shchedrenok V.V. Khirurgiya travmaticheskikh vnutcherepnykh gematom i ochagov razmozheniya golovnoy mozga (Surgery of traumatic intracranial hematomas and crush foci of the brain). L.: Meditsina, 1984. pp. 10–59, 119.
4. Kochetkov A.V., Moskvina S.V. Lazernaya terapiya bol'nykh tserebral'nym insul'tom (Laser therapy of patients with cerebral stroke). Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2004. pp. 12–15.
5. Lebedev V.V., Krylov V.V. Neotlozhnaya neyrokhirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachey (Emergency Neurosurgery: a guide for doctors). M.: Meditsina, 2000. pp. 223–243.
6. Likhterman L.B. Cherepno-mozgovaya travma (Traumatic brain injury). M.: Meditsinskaya gazeta, 2003.
7. Moskvina S.V., Buylin V.A. Osnovy lazernoy terapii (Basics of laser therapy). M. – Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2006. pp. 184–186.
8. Moskvina S.V., Buylin V.A. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya (Low-Level Laser Therapy). M.: TОО «Firma «Tekhnika», 2000. pp. 79–88, 684–696.
9. Fraerman A.P., Khitrin L.Kh., Kravets L.Ya. Diagnostika i khirurgiya travmaticheskogo sdavleniya golovnoy mozga (Diagnosis and surgery of traumatic brain compression). N. Novgorod, 1994. 371 p.
10. Tuncer R., Kazan S., Ucar T. Acta Neurochir. Wien. 1993. no 1. pp. 48–52.
11. Wong C.W. Acta Neurochir. Wien. 1995. no. 1–2. pp. 38–43.

Рецензенты:

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;
Слободской А.Б., д.м.н., заведующий отделением ортопедии, ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616-036.12 + 616.89

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С УРОВНЕМ ЛЕПТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Гаврилова Е.С., Яшина Л.М., Яшин Д.А., Сумеркина В.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: helengavrilova@mail.ru

Проведен анализ распространенности основных биологических (индекс массы тела, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия) факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в молодежной популяции. Установлена частота встречаемости синдрома тревоги и депрессии среди студентов-медиков. Определена взаимосвязь данных факторов риска с уровнем лептина и конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Выявлена высокая распространенность избыточной массы тела, абдоминального ожирения, дислипидемии, синдрома тревоги. Установлена прямая корреляционная связь между индексом массы тела и окружностью талии, систолическим и диастолическим артериальным давлением, уровнем лептина, триглицеридами, обратная корреляционная связь между индексом массы тела и холестерином липопротеидов высокой плотности. Выявлена прямая корреляционная связь между гиперлептинемией и индексом массы тела, абдоминальным ожирением, общим холестерином сыворотки крови, женским полом и обратная корреляционная связь между гиперлептинемией и депрессией, уровнем конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови.

Ключевые слова: индекс массы тела, окружность талии, ожирение, лептин, дислипидемия, оксид азота, неинфекционные заболевания, факторы риска

PREVALENCE OF BIOLOGICAL RISK FACTORS OF CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASES AND ALARM AND DEPRESSION IN THEIR INTERCONNECTION WITH LEVEL OF LEPTIN AMONG STUDENTS

Gavrilova E.S., Yashina L.M., Yashin D.A., Sumerkina V.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: helengavrilova@mail.ru

We analyzed prevalence of main biological (body mass index, abdominal obesity, arterial hypertension, dislipidemia) risk factors among young people. We found prevalence of alarm and depression among medical students. We detected interconnection of these factors and level of leptin, NO_2^- and NO_3^- in blood serum. We found high prevalence of overweight, abdominal obesity, dislipidemia, alarm. We detected straight correlation between body mass index and abdominal obesity, systolic and diastolic blood pressure, level of leptin, and feedback correlation between body mass index and high-density lipoprotein cholesterol. We found straight correlation between high level of leptin and body mass index, abdominal obesity, common cholesterol, female sex and feedback correlation between high level of leptin and depression, level of NO_2^- and NO_3^- in blood serum.

Keywords: body mass index, waist circumference, obesity, leptin, dislipidemia, nitric oxide, noncommunicable diseases, risk factors

Проблема охраны здоровья студенческой молодежи является одной из наиболее трудных и приоритетных задач на всех этапах развития общества. Особый социальный статус, специфические условия трудовой деятельности, быта и образа жизни студентов отличают их от всех других категорий населения и делают эту группу чрезвычайно уязвимой в социальном плане, подверженной воздействию негативных факторов общественной жизни [4]. В данной популяции наиболее значимое влияние оказывают факторы риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), такие как экзогенно-конституциональное и абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление (АД), дислипидемия (ДЛП) [8]. По данным ВОЗ,

избыточный вес имеют 35% людей в возрасте старше 20 лет, а 11% населения планеты страдают от ожирения [10, 15]. Белой жировой тканью секретируется пептидный гормон «лептин», участвующий в регуляции пищевого поведения и энергообмена. Установлена связь лептина с развитием, ростом и разрывом атеросклеротической бляшки [12]. Высокий уровень лептина сопровождается эндотелиальной дисфункцией, является предиктором метаболического синдрома, острых сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Эндотелиальная дисфункция, т.е. уменьшение дилатации сосудов и нарастание вазоконстрикции в ответ на вазорасширяющие вещества, в свою очередь, является причиной таких патологических состояний, как сахарный диабет (СД)

2-го типа, гипертоническая болезнь (ГБ), атеросклероз, сердечная недостаточность [3]. Депрессии вносят существенный вклад в увеличение заболеваемости, снижение трудоспособности социально активной части населения [7]. Доказана связь синдрома тревоги и депрессии с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании INTERHEART (2004) депрессия и психосоциальный стресс были признаны третьими по значимости среди 9 независимых факторов риска ХНИЗ [8].

Поскольку патологическое действие всех вышеперечисленных ФР, а также формирование ХНИЗ начинается в подростковом и молодом возрасте, представляет интерес изучение распространенности этих ФР среди молодежи, особенно студенческой. Отдельную социальную группу образуют студенты медицинского вуза. В процессе обучения к ним предъявляются наиболее высокие требования в сравнении со студентами других вузов (большой период обучения, большее количество информации) [1]. Кроме того, данная популяция студенческой молодежи наименее изучена.

Цель – оценить взаимосвязь биологических факторов риска ХНИЗ, тревожно-депрессивной симптоматики с уровнем лептина сыворотки крови среди студентов Южно-Уральского государственного медицинского университета (ЮУГМУ).

Материалы и методы исследования

Проведено сплошное эпидемиологическое обследование студентов 6 курса ЮУГМУ с декабря 2012 по апрель 2013 года. Обследовано 396 студентов (мужчин – 27,3%, женщин – 72,7%), что составило 85,6% от списочного состава на 1 декабря 2012 года. Средний возраст студентов 6 курса – 23,0 года ($\sigma = \pm 1,3$). Оценка факторов риска хронических неинфекционных заболеваний проводилась по опроснику CINDI, ВОЗ [6]. Анкетные данные также включали пол, возраст, семейное положение, средний балл успеваемости. Проводилось измерение роста, веса, окружности талии, расчет индекса массы тела (ИМТ) Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). Оценка ИМТ и окружности талии проводилась согласно рекомендациям ВОЗ [14]. ИМТ менее $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ расценивался как дефицит массы тела, $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – нормальный индекс массы тела, $25,0\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – избыточная масса тела, $30,0\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение I степени, $35,0\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение II степени, более $40,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение III степени. Абдоминальным ожирением считалась окружность талии у мужчин $\geq 94 \text{ см}$, у женщин – $\geq 80 \text{ см}$ [5]. АД измеряли в положении обследуемого сидя, трижды на обеих руках. АД определяли с точностью до 2 мм рт.ст. и брали наименьшее из измерений. Наличие АГ оценивали в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии [2]. Диагноз АГ ставили при наличии повышенного систолического АД (САД) $\geq 140 \text{ мм рт.ст.}$ и/или диастолического АД (ДАД) $\geq 90 \text{ мм рт.ст.}$, либо при условии приема

пациентами гипотензивных препаратов при нормальном АД в течение последних двух недель.

Уровень тревоги и депрессии оценивался согласно госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS [13]. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: «тревога» и «депрессия». При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделялись 3 области его значений: 0–7 – норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), 8–10 – субклинически выраженная тревога или депрессия, 11 и выше – клинически выраженная тревога или депрессия.

Показатели липидного спектра были изучены у 216 студентов 6 курса, забор крови производили натощак через 14 часов голодания. Уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом (наборы реагентов фирмы «ОЛЬВЕКС Диагностикум», Россия) на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «Stat Fax 1904+» (США). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда. Анализ липидограммы проводился согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2012): учитывая, что среди участников исследования не было лиц без факторов риска ХНИЗ, за норму приняты показатели: ОХС $< 5,0 \text{ ммоль}/\text{л}$, ХС ЛПНП $< 3,0 \text{ ммоль}/\text{л}$, ХС ЛПВП $\geq 1,0 \text{ ммоль}/\text{л}$ для мужчин и $\geq 1,2 \text{ ммоль}/\text{л}$ у женщин, ТГ $\leq 1,7 \text{ ммоль}/\text{л}$, коэффициент атерогенности (КА) < 4 . При отклонении от нормы любого из вышеуказанных параметров использовался термин ДЛП.

Проводилась оценка эндотелиальной функции по содержанию конечных метаболитов NO в сыворотке крови. В сыворотке крови определяли уровень конечных метаболитов NO – нитритов (NO_2^-) и нитратов (NO_3^-) с последующим расчетом их суммы ($\text{NO}_{\text{сум}}$) по методике Н.Л. Емченко [3]. За норму приняты показатели: $\text{NO}_{\text{сум}} 18,56 \pm 0,81 \text{ мкмоль}/\text{л}$, $\text{NO}_2^- 3,3 \pm 0,18 \text{ мкмоль}/\text{л}$, $\text{NO}_3^- 15,26 \pm 1,15 \text{ мкмоль}/\text{л}$.

Уровень лептина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно рекомендациям фирмы-производителя набора реагентов (DBC, Канада). Исследование выполняло на комбинированном автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе «Analette Biochem» (НТИ, США). Ожидаемые референсные значения: для женщин – $7,4 \pm 3,7 \text{ нг}/\text{мл}$, для мужчин – $3,8 \pm 1,8 \text{ нг}/\text{мл}$. При уровне лептина в пределах указанных значений использовался термин эулептинемия, при значении выше $11,1 \text{ нг}/\text{мл}$ для женщин и выше $5,6 \text{ нг}/\text{мл}$ для мужчин – гиперлептинемия, при уровне лептина ниже $3,7 \text{ нг}/\text{мл}$ для женщин и ниже $2,0 \text{ нг}/\text{мл}$ для мужчин – гиполептинемия.

Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS версия 20.0, электронных таблиц Microsoft Office Excel. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна – Уитни и тест χ^2 , для выявления корреляции – коэффициент Спирмена. Полученные в процессе исследования результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, $P \pm m\%$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Распространенность гиперлептинемии в исследованной популяции составила $49,0 \pm 5,0\%$ (среди мужчин – $47,6 \pm 9,1\%$, среди женщин – $49,6 \pm 6,0\%$), частота встречаемости гиполептинемии – $22,3 \pm 6,2\%$ (среди мужчин – $23,8 \pm 10,9\%$, среди женщин – $21,6 \pm 7,5\%$).

Распространенность основных факторов риска ХНИЗ и различия в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови представлены в таблице.

и $13,0 \pm 4,4\%$ соответственно), абдоминального ожирения ($34,0 \pm 4,7$ и $11,1 \pm 4,1\%$ соответственно). В группе пациентов с гиперлептинемией в сравнении с лицами с эулептинемией достоверно ниже распространенность дефицита массы тела ($6,2 \pm 4,2$ и $22,2 \pm 5,4\%$ соответственно). Среди пациентов с гиполептинемией в сравнении с пациентами с эулептинемией достоверно ниже распространенность снижения конечных метаболитов оксида азота ($25,6 \pm 6,5$ и $48,1 \pm 6,5\%$ соответственно), выше распространенность депрессии субклинического уровня ($20,0 \pm 5,9$ и $6,9 \pm 3,7\%$ соответственно).

Распространенность основных биологических факторов риска ХНИЗ и различия в зависимости от уровня лептина сыворотки крови среди студентов-медиков ($P \pm mр\%$)

Фактор риска	Всего $P \pm mр\%$	↓лептин $P \pm mр\%$ (1)	↑лептин $P \pm mр\%$ (2)	Лептин норма $P \pm mр\%$ (3)	p
Дефицит массы тела	$12,9 \pm 1,6$	$17,8 \pm 5,7$	$6,2 \pm 4,2$	$22,2 \pm 5,4$	$p(1/2, 2/3) < 0,05$
Предожирение	$15,3 \pm 1,7$	$11,1 \pm 4,7$	$29,9 \pm 4,6$	$13,0 \pm 4,4$	$p(1/2, 2/3) < 0,05$
Ожирение I степени	$3,1 \pm 0,8$	$4,4 \pm 3,1$	$7,2 \pm 2,6$	$1,9 \pm 1,8$	$>0,05$
Абдоминальное ожирение	$21,0 \pm 2,9$	$8,9 \pm 4,2$	$34,0 \pm 4,7$	$11,1 \pm 4,1$	$p(1/2, 2/3) < 0,05$
АГ	$3,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 2,1$	$2,0 \pm 1,4$	$1,7 \pm 1,6$	$>0,05$
ДЛП	$18,9 \pm 2,8$	$13,3 \pm 5,1$	$24,2 \pm 4,3$	$15,5 \pm 4,7$	$>0,05$
ГХС	$14,4 \pm 2,5$	$13,3 \pm 5,1$	$18,2 \pm 3,8$	$10,3 \pm 3,9$	$>0,05$
↑ТГ	$3,5 \pm 1,3$	$4,4 \pm 3,1$	$4,0 \pm 1,9$	$1,7 \pm 1,6$	$>0,05$
↓ХС ЛПВП	$2,5 \pm 1,1$	$2,2 \pm 2,1$	$4,0 \pm 1,9$	0	$>0,05$
↑ХС ЛПНП	$8,0 \pm 1,9$	$6,7 \pm 3,7$	$11,1 \pm 3,1$	$5,2 \pm 2,9$	$>0,05$
↑КА	$2,5 \pm 1,1$	$4,4 \pm 3,1$	$3,0 \pm 1,7$	0	$>0,05$
↓NO _{общ}	$44,3 \pm 3,7$	$25,6 \pm 6,5$	$51,9 \pm 5,0$	$48,1 \pm 6,5$	$p(1/2, 1/3) < 0,05$
↓NO ₂ ⁻	$17,0 \pm 2,8$	$37,2 \pm 7,2$	$13,6 \pm 3,4$	$5,8 \pm 3,1$	$p(1/2, 1/3) < 0,05$
↓NO ₃ ⁻	$52,3 \pm 3,8$	$32,6 \pm 7,0$	$61,7 \pm 4,8$	$53,8 \pm 6,5$	$p(1/2, 1/3) < 0,05$
Тревога, субклинический уровень	$21,9 \pm 2,9$	$17,8 \pm 5,7$	$22,2 \pm 4,1$	$22,4 \pm 5,4$	$>0,05$
Тревога, клинический уровень	$8,5 \pm 2,0$	$11,1 \pm 4,7$	$7,1 \pm 2,5$	$8,6 \pm 3,6$	$>0,05$
Депрессия, субклинический уровень	$10,4 \pm 2,2$	$20,0 \pm 5,9$	$8,1 \pm 2,7$	$6,9 \pm 3,7$	$p(1/2, 1/3) < 0,05$
Депрессия, клинический уровень	$0,5 \pm 0,5$	0	$1,0 \pm 1,0$	0	$>0,05$

Примечания: P – относительная величина; mр – средняя ошибка относительной величины; p – уровень значимости.

Установлена высокая распространенность избыточной массы тела ($15,3 \pm 1,7\%$), абдоминального ожирения ($21,0 \pm 2,9\%$), ДЛП ($18,9 \pm 2,8\%$), гиперлептинемии ($49,0 \pm 5,0\%$), снижения уровня конечных метаболитов оксида азота ($44,3 \pm 3,7\%$), синдрома тревоги ($30,8\%$).

Установлено, что среди лиц с выявленной гиперлептинемией в сравнении с лицами с эулептинемией достоверно выше распространенность избыточной массы тела ($29,9 \pm 4,6$

Выявлена прямая умеренная корреляционная связь между повышенным уровнем лептина и абдоминальным ожирением ($r = 0,35$, $p = 0,0001$), ИМТ ($r = 0,33$, $p = 0,0001$), прямая слабая корреляционная связь между уровнем лептина и ОХС ($r = 0,16$, $p = 0,03$); а также обратная слабая корреляционная связь между уровнем лептина и депрессией ($r = -0,15$, $p = 0,04$), NO_{общ} ($r = -0,21$, $p = 0,015$), NO₃⁻ ($r = -0,22$, $p = 0,01$).

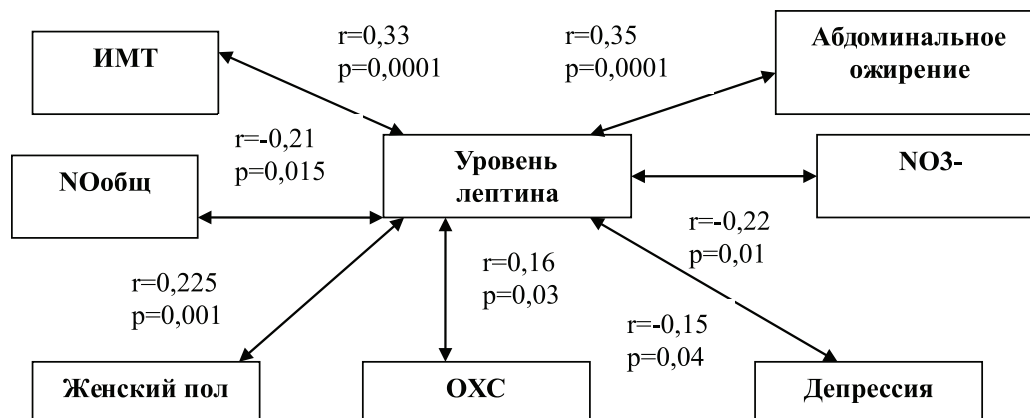


Рис. 1. Анализ корреляционных связей между уровнем лептина сыворотки крови и биологическими факторами риска ХНИЗ и депрессией у студентов-медиков

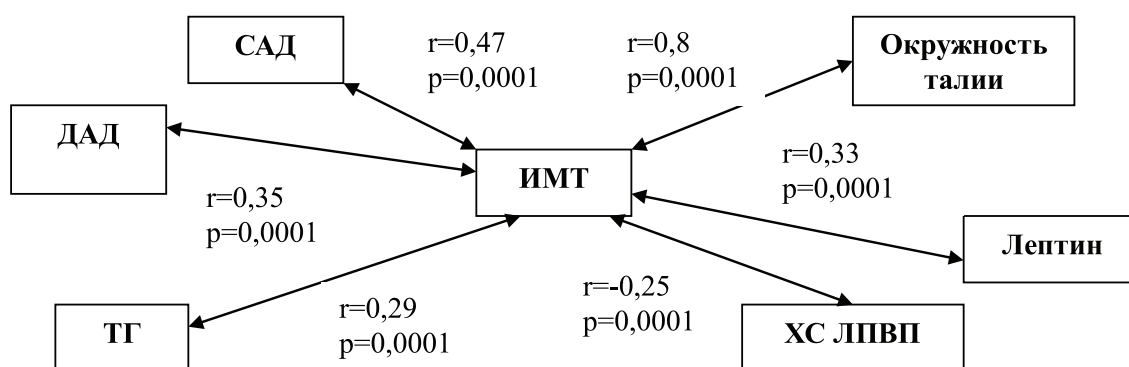


Рис. 2. Анализ корреляционных связей между ИМТ и биологическими факторами риска ХНИЗ у студентов-медиков

Выявлена прямая сильная корреляционная связь между ИМТ и окружностью талии ($r = 0,8$, $p = 0,0001$), прямая умеренная корреляционная связь между ИМТ и САД ($r = 0,47$, $p = 0,0001$), ДАД ($r = 0,35$, $p = 0,0001$), повышенным уровнем лептина ($r = 0,33$, $p = 0,0001$), прямой слабой корреляционной связью между ИМТ и ТГ ($r = 0,29$, $p = 0,0001$), а также обратной слабой корреляционной связью между ИМТ и ХС ЛПВП ($r = -0,25$, $p = 0,0001$).

Таким образом, в популяции выпускников медицинского вуза наблюдается неблагоприятная ситуация по распространенности таких факторов риска ХНИЗ, как избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, дислипидемия, гиперлептинемия, снижение уровня конечных метаболитов оксида азота, депрессия. Повышение лептина сыворотки крови ассоциировано с избыточной массой тела, абдоминальным ожирением, снижением уровня конечных метаболитов оксида азота, повышением уровня общего холестерина. Также установлена связь гиперлептинемии и снижения

уровня депрессии, что может быть объяснено изменением пищевого поведения при развитии депрессивной симптоматики.

Выводы

1. Отклонение от нормы индекса массы тела выявлено у 31,3% студентов: дефицит массы тела – у 12,9% респондентов, избыточная масса тела – у 15,3%, ожирение I степени – у 3,1% студентов. Распространенность дефицита массы тела достоверно выше при эулептинемии, чем при гиперлептинемии (22,2 и 6,2% соответственно). Среди лиц с гиперлептинемией чаще встречается избыточная масса тела, чем среди исследуемых с эулептинемией (29,9 и 13,0% соответственно). Выявлены корреляционные связи между ИМТ и окружностью талии, систолическим и диастолическим артериальным давлением, триглицеридами, гиперлептинемией.

2. Распространенность абдоминального ожирения составила 21,0%, причем среди лиц с гиперлептинемией достоверно выше, чем среди пациентов с эулептинемией

(34,0 и 11,1% соответственно). Выявлены корреляционные связи между окружностью талии и ИМТ, систолическим и диастолическим артериальным давлением, триглицеридами, гиперлептинемией.

3. Установлена высокая распространенность дислипидемии среди студентов-медиков (18,9%). Уровень триглицеридов коррелирует с окружностью талии, ИМТ, мужским полом. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем ХС ЛПВП и окружностью талии, ИМТ, мужским полом.

4. В популяции студентов-медиков распространенность синдрома тревоги составила 30,4%, синдрома депрессии – 10,9%. Установлено, что распространенность депрессии субклинического уровня достоверно выше среди лиц с гиполептинемией в сравнении с пациентами с эулептинемией (20,0 и 6,9%).

5. У студентов-медиков выявлены прямые корреляционные связи между гиперлептинемией и ИМТ, абдоминальным ожирением, общим холестерином сыворотки крови, женским полом и обратная корреляционная связь между гиперлептинемией и депрессией, уровнем конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови.

Список литературы

- Алексеенко С.Н., Авдеева М.Г., Дробот Е.В. Формирование компетенций по медицинской профилактике у выпускников медицинского вуза в контексте их участия в проектной деятельности // Соц. аспекты здоровья населения. – 2013. – № 3. – <http://vestnik.mednet.ru/content/view/484/30/lang.ru>.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). – М., 2010.
- Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клинич. лабораторн. диагностика. – 1994. – № 6. – С. 19–20.
- Крулякова И.П. Медико-социальные технологии управления здоровьем студенческой молодежи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 41 с.
- Национальные клинические рекомендации. Раздел V. Диагностика и лечение метаболического синдрома. – 3-е изд. – М.: Силиция-Полиграф, 2010. – С. 277–316.
- Общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI)/Протокол и практическое руководство. – ВОЗ, ЕРБ.-Копенгаген, 1996. – 100 с.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология: научно-практический журнал. – 2007. – Т.47, № 12. – С. 4–9.
- Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации – М., 2013.
- Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И. Лептин и метаболический синдром // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова – т. 96, № 10, октябрь 2010. – С. 945–964.
- Яшин Д.А., Калев О.Ф., Калева Н.Г., Яшина Л.М. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди работников промышленного предприятия по данным многолетних исследований // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 3. – С. 529–532.
- Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Description of the global burden, their risk factors and determinants. – World Health Organization, 2011 – 176 p.
- Bray G.A. Overweight and obesity: the pathogenesis of cardiometabolic risk // Clin. Cornerstone. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 30–40.
- Zigmond A. S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- WHO. Obesity. Fact sheet № 311. August 2014.

References

- Alekseenko S.N., Avdeeva M.G., Drobot E.V. Formirovanie kompetencij po medicinskoj profilaktike u vypusknikov medicinskogo vuza v kontekste ih uchastija v proektnoj dejatel'nosti // Soc. aspekty zdorov'ja naselenija. 2013. no. 3. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/484/30/lang.ru>.
- Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii. Rossijskie rekomendacii (chetvertyj peresmotr). M., 2010.
- Emchenko N.L., Cyganenko O.I., Kovalevskaja T.V. Universal'nyj metod opredelenija nitratov v biosredah organizma // Klinich. laboratorn. diagnostika. 1994. no. 6. pp. 19–20.
- Krugljakova I.P. Mediko-social'nye tehnologii upravlenija zdorov'em studencheskoj molodezhi: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2004. 41 p.
- Nacional'nye klinicheskie rekomendacii. Razdel V. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. 3-e izd. M.: Siliceja-Poligraf, 2010. pp. 277–316.
- Obshhenacional'naja integrirovannaja programma profilaktiki neinfekcionnyh zabolevanij (CINDI)/Protokol i prakticheskoe rukovodstvo. VOZ, ERB.-Kopengagen, 1996. 100 p.
- Oganov R.G., Pogosova G.V. Sovremennye strategii profilaktiki i lechenija serdechno-sosudistyh zabolevanij // Kardiologija: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2007. T.47, no. 12. pp. 4–9.
- Profilaktika hronicheskikh neinfekcionnyh zabolevanij: rekomendacii M., 2013.
- Chubenko E.A., Beljaeva O.D., Berkovich O.A., Baranova E.I. Leptin i metabolicheskij sindrom // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova t. 96, no. 10, oktjabr' 2010. pp. 945–964.
- Jashin D.A., Kaley O.F., Kaleva N.G., Jashina L.M. Rasprostranennost' izbytochnoj massy tela i ozhirenija sredi rabotnikov promyshlennogo predpriyatija po dannym mnogoletnih issledovanij // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2012. T. 93, no. 3. pp. 529–532.
- Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Description of the global burden, their risk factors and determinants. World Health Organization, 2011 176 p.
- Bray G.A. Overweight and obesity: the pathogenesis of cardiometabolic risk // Clin. Cornerstone. 2009. Vol. 9, no. 4. pp. 30–40.
- Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. pp. 361–370.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- WHO. Obesity. Fact sheet no. 311. August 2014.

Рецензенты:

Калев О.Ф., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Синицын С.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.69-008.14-091

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Гервальд В.Я., Климачев В.В., Неймарк А.И., Лепилов А.В., Музалевская Н.И., Пашков А.Ю., Насонов Т.Г., Гервальд И.В., Сивоконева Ю.М.

Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Барнаул, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

Проведено функциональное и гистологическое исследование 43 пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД). Методы исследования: ультразвуковое исследование и лазерная доплеровская флоуметрия полового члена (ПЧ), биопсия кавернозных тел. Биоптаты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, резорцин-фуксином по Вейгерту, проводили импрегнацию стромы по Гомори, определяли кислые белки ядрышковых организаторов по Daskal Y. в модификации Боброва И.П. и соавт. (2010), определяли экспрессию коллагенов III (клон HWD 1.1) и IV (клон COL-94) типов в кавернозных телах ПЧ. При изучении функциональных и гистологических изменений в ПЧ выявлено: снижение скорости кровотока, сократительной способности пенильных сосудов и индекса эффективности микроциркуляции (пиковая систолическая скорость кровотока ПЧ в фазу полной эрекции составила $34,3 \pm 2,5$ см/с – контрольная группа, а при ЭД – $23,40 \pm 1,20$ см/с.; индекс резистентности в кавернозных артериях – $0,6 \pm 0,2$ у.е. (контрольная группа) и при ЭД – $0,81 \pm 0,20$ у.е.; индекс эффективности микроциркуляции – $1,20 \pm 0,11$ у.е. (контрольная группа) и $0,62 \pm 0,08$ у.е. у пациентов с ЭД, очаговый и диффузный склероз кавернозных тел. В кавернозных телах отмечено снижение количества содержания гладкомышечных клеток (ГМК) и эластических волокон, увеличение содержания коллагеновых волокон с увеличением коллагенов III (ЭД – $20,09 \pm 4,25\%$, группа сравнения $17,20 \pm 4,94\%$) и IV типов (ЭД – $17,87 \pm 5,52\%$, группа сравнения – $14,01 \pm 5,52\%$). В ПЧ отмечено изменение белково-синтетической функции в фибробластах, ГМК, эндотелиальных клетках: увеличение белково-синтетической функции фибробластов, снижение активности эндотелиальных клеток как возможное проявление эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: патоморфология, эректильная дисфункция, половой член, ядрышковые организаторы, коллагены III и IV типов

PATHOMORPHOLOGY OF ERECTILE DYSFUNCTION

Gervald V.Y., Klimachev V.V., Neymark A.I., Lepilov A.V., Muzalevskaya N.I., Pashkov A.Y., Nasonov T.G., Gervald I.V., Sivokoneva Y.M.

Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: vitalgerdt14@yandex.ru

A functional and histological study of 43 patients with erectile dysfunction (ED) was made. The methods of study are ultrasound and laser Doppler flowmetry, penile biopsy of the corpora cavernosa (CC). Tissue samples were stained with hematoxylin, eosin, picrofuchsin. Weigert's resorcin-fuchsin method, the impregnation of stroma was carried out with Gomory's method, acidic proteins of nucleolar organizers were revealed by Dascal's Y. in the modification of Bobrov I.P. et al. (2010), the expression of collagen III (clone HWD 1.1) and IV (clone COL-94) in the corpora cavernosa of penis was determined. The study of functional and histological changes in penis revealed the reducing of blood flow rate and contractility of the penile blood vessels and the efficiency index of microcirculation (peak systolic blood flow velocity of penis in the full erection phase was $34,3 \pm 2,5$ cm/s in the control group and in ED – $23,40 \pm 1,20$ cm/s; the resistance index of the cavernous arteries was $0,6 \pm 0,2$ c.u. (control group) and in ED was $0,81 \pm 0,20$ c.u.; the efficiency index of microcirculation was $1,20 \pm 0,11$ c.u. (control group) and $0,62 \pm 0,08$ c.u. in patients with ED), focal and diffuse sclerosis of the CC. The decreased amount of smooth muscle cells (SMC) and elastic fibers, the increase of collagen fibers with the growth of collagen III (ED – $20,09 \pm 4,25\%$, the comparison group $17,20 \pm 4,94\%$), and IV types (ED – $17,87 \pm 5,52\%$, the comparison group – $14,01 \pm 5,52\%$) was observed in the CC. The changes in the protein-synthetic function of fibroblasts, SMC and endothelial cells such as increased protein-synthetic function of fibroblasts, decreased activity of endothelial cells were detected in penis as possible manifestations of endothelial dysfunction.

Keywords: pathomorphology, erectile dysfunction, penis, nucleolar organizer, collagens III and IV types

Эректильная дисфункция (ЭД) – наиболее точный из употребляемых терминов импотенции, определяющий последнюю как неспособность достижения и поддержания эрекции, необходимой для удовлетворения сексуальных партнеров [10, 8].

До 1970 г. ЭД считалась общим симптомом психогенных нарушений или изменения метаболизма тестостерона. Впоследствии было доказано, что психогенный фактор может обуславливать развитие ЭД, но ведущими в развитии нарушений эрекции являются ор-

ганические изменения в механизме эрекции. Гипоксия, гипергликемия приводят к фенотипическим изменениям в кавернозных телах (КТ), а именно к усилению синтеза и накоплению коллагена с исходом в кавернозный фиброз, развитием кавернозной недостаточности [3]. Кавернозный фиброз является основным звеном в морфогенезе ЭД [4].

Цель исследования – функциональными и морфологическими методами изучить изменения КТ полового члена (ПЧ) у мужчин с органической ЭД.

Задачи:

1) проанализировать изменения пенильного кровотока и характер капиллярного кровообращения у мужчин с ЭД;

2) определить изменения мышечных, коллагеновых, эластических и аргирофильных волокон, а также изменения ядрышковых организаторов (ЯОР) гладкомышечных (ГМК), эндотелиальных клеток (ЭК) и фибробластов (ФБ) КТ.

3) определить взаимоотношения коллагенов III и IV типов в КТ ПЧ.

Материалы и методы исследования

Функциональное исследование было проведено 43 пациентам с ЭД с последующей биопсией КТ. Возраст пациентов с ЭД колебался в широком диапазоне от 34 до 74 лет (средний возраст составил 54 ± 11 лет). Продолжительность болезни от 2 до 25 лет (в среднем 6 лет).

В качестве контрольной группы для исследования пенильного кровотока и изучения характера капиллярного кровообращения были подвергнуты функциональному исследованию 27 добровольцев в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст 29 ± 4 лет).

В качестве условно контрольной группы для сравнения морфологической картины биопсийного материала исследовали аутопсийный материал от 20 мужчин в возрасте до 40 лет (средний возраст 29 ± 6 лет). Аутопсийный материал забирали не позднее 4 часов после смерти.

Основные методы функционального исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов и КТ ПЧ. При этом определяли диаметр кавернозных артерий, изменение эректильной площади кавернозных тел, градиент пиковой систолической скорости кровотока и индекс эффективности микроциркуляции. Для оценки микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии нами использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия), состоящий из двух излучателей для зондирования ткани в видимой красной области спектра излучения и в инфракрасной области, фотоприёмного устройства и световодных зондов-датчиков, включавших в себя 3 световода, заключённых в общий светонепроницаемый жгут.

Для морфологического исследования все образцы ткани ПЧ фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили стандартной проводкой и заключали в парафин. Приготовленные стеклопрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, резорцин-фуксином по Вейгерту, импрегнация стромы по Гомори, определяли процентное содержание коллагеновых, эластических, аргирофильных и мышечных волокон в КТ.

Иммуногистохимическим методом определяли содержание коллагенов III и IV типов в КТ. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием мышинных первичных антител коллагенов III и IV типов фирмы DAKO – стрептавидин-биотиновым методом с применением системы визуализации BioGenex Super Sensitive Polymer-HRP Detection System с использованием хромогена DAB. Использовали мышинные антитела к коллагенам III (клон HWD 1.1) и IV типа (клон COL-94) в разведении 1:30. Предобработка проводилась пепсином 30 ми-

нут. Инкубация для коллагена III типа – 2 часа, для IV типа – 30 мин.

Ставили аргирофильную реакцию на кислые белки ядрышковых организаторов (ЯОР-белки) по Daskal Y. и соавт. [9] в модификации Боброва И.П. и соавт. [1]. Окрашенные материалы исследовали субъективным методом. Исследовали ядра клеток, с четкими очертаниями ядра, при увеличении микроскопа в 1000 раз (объектив $\times 100$, 1.25, oil, окуляр 10), с использованием иммерсионной системы. Протокол субъективного количественного подсчета ЯОР-белков в ядрах клеток проводили согласно рекомендациям Crocker J. с соавторами (1989). В каждом случае исследовали от 30 до 50 ядер ГМК, ФБ, ЭК. Суммарно подсчитывали внутриядрышковые гранулы серебра в пределах ядер клеток, при необходимости фокусируя изображение (с использованием микровинта микроскопа) по толщине среза. В случае краевого слияния близлежащих гранул (преимущественно внутриядрышковой локализации) количество вычисляли путем субъективного сравнения площадей прилежащих гранул. После субъективного подсчета ЯОР-белков в ядрах изображения с каждого поля зрения выводилось и сохранялось в цифровом варианте на жестком диске компьютера. Площадь области ядрышковых организаторов (ОЯОР) определяли морфометрическим методом.

Морфометрическое исследование проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Lieca DNM проходящего света с подсоединенной цифровой камерой Lieca EC3, персонального компьютера на базе процессора Pentium 4 с тактовой частотой 3,2 ГГц и оперативной памятью 1 Гб и программы UTHSCSA Image Tool 3.0 (разработанной в University of the Texas Health Science Center of San Antonio, Texas, USA, 2007, и свободно доступной в Интернете). С каждого случая делали по 10 снимков. Определяли процентное содержание коллагеновых, эластических, аргирофильных волокон, ГМК, выраженное в процентах.

Статистические расчеты проводили в статистическом пакете прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0. Предварительно определяли характер распределения данных: соответствие или несоответствие полученных данных нормальному распределению. Для проверки на нормальность распределения применяли следующий статистический критерий: W-тест Шапиро – Уилкса для малых выборок ($p < 0,05$, то гипотеза о нормальности распределения отклоняется) и тест Колмогорова – Смирнова для больших выборок. Вычисляли значение средних величин (M) и стандартное отклонение (σ). Если данные соответствовали нормальному распределению данных, применяли параметрический критерий для сравнения двух выборок – t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При отсутствии нормальному распределению данных применяли непараметрические критерии для сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни и критерий Вальда – Вольфовица. Значимость между средними величинами и независимыми переменными считали статистически достоверной, если значение «р» было менее или равно 0,05–95% (уровень безошибочного суждения). Степень корреляции оценивали с использованием непараметрического метода – рангового коэффициента корреляции Спирмена (r), а для часто повторяющихся данных (например, числовые значения гранул серебра в ядрышках) использовали корреляцию гамма.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

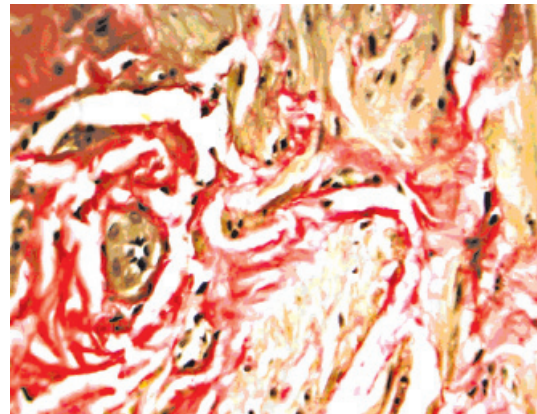
По нашим данным диаметр кавернозных артерий в состоянии покоя составил $0,08 \pm 0,04$ см, в состоянии тумесценции достигал $0,15 \pm 0,04$ см (группа здоровых лиц), в то время как в группе мужчин с ЭД данный показатель составил $-0,06 \pm 0,01$ см в покое и $0,09 \pm 0,10$ см в фазу тумесценции соответственно (параметр увеличения диаметра артерии был необходим как показатель эластичности стенки). Диаметр кавернозных тел в фазу эрекции в группе контроля составил $3,3 \pm 0,1$ см, в группе мужчин с ЭД $-2,3 \pm 0,2$ см. У всех пациентов эхоструктура КТ была представлена мелкими гиперэхогенными включениями от 1 до 3 мм в диаметре в различной степени выраженности: от единичных, расположенных ближе к головке полового члена до диффузных, занимающих всю кавернозную ткань. Такая неоднородность ткани может соответствовать фиброзу КТ [2].

Пиковая систолическая скорость кровотока ПЧ в фазу полной эрекции составила $34,3 \pm 2,5$ см/с в контрольной группе, а в группе мужчин с ЭД $23,40 \pm 1,20$ см/с. Индекс резистентности в кавернозных артериях ПЧ во время фазы полной эрекции составил $0,6 \pm 0,2$ у.е. в группе контроля и $0,81 \pm 0,20$ у.е. у мужчин с ЭД. Индекс эффективности микроциркуляции составил $1,20 \pm 0,11$ у.е. в контрольной группе и $0,62 \pm 0,08$ у.е. у пациентов с ЭД.

В КТ ПЧ при ЭД происходило увеличение содержания коллагеновых волокон и снижение ГМК, на что ранее указывали и другие авторы [6]. В КТ нам удалось выявить достоверное увеличение содержания коллагеновых волокон в отличие от группы сравнения (ЭД $-25,86 \pm 1,82\%$, группа сравнения $-20,21 \pm 1,44\%$, $p = 0,03$). Причем у 81% пациентов с ЭД морфологическими методами удалось зафиксировать очаговые фиброзные изменения в кавернозных телах (рисунок).

При этом количество ГМК в КТ достоверно снижалось у пациентов с ЭД и составило $38,90 \pm 2,94\%$, в то время как в группе сравнения $-44,61 \pm 1,37\%$. Нами также отмечены их дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы и сморщивания ядра. Эластические волокна в КТ значительно снижались по сравнению с контролем до $3,12 \pm 0,31\%$ (контрольная группа $11,03 \pm 1,27\%$), волокна при этом были фрагментированы, раздвоены, «крючковидной формы», имели не только количественные изменения, но и качественные. Объем волокон в трабекулах КТ при

ЭД $-18,78 \pm 3,29\%$ (контрольная группа $16,29 \pm 1,74\%$, различия достоверны при $p < 0,001$).



Световая микроскопия. Микрофотография кавернозного тела ПЧ при ЭД. Окраска микрофуксином по Ван Гизону. Замещение гладкомышечных клеток волокнистой соединительной тканью, очаговый фиброз

При проведении морфометрических измерений процентного содержания коллагена III типа в КТ ПЧ у пациентов с ЭД отмечено увеличение его процентного содержания $-20,09 \pm 4,25\%$ (контроль $17,20 \pm 4,94\%$), коллаген IV типа определяли в базальных мембранах каверн, в экстрацеллюлярном матриксе мышечных трабекул, базальных мембранах ГМК, где отмечали его умеренную или выраженную экспрессию, а также в меди артерий ПЧ и в экстрацеллюлярном матриксе эндотения. Процентное содержание коллагена IV типа в КТ при ЭД составило $17,87 \pm 5,52\%$ (контрольная группа $14,01 \pm 5,52$).

В КТ ПЧ пациентов с ЭД в ГМК мы обнаруживали от 1 до 3 кольцевидных ядрышек на одно ядро. В процентном соотношении содержание ГМК с 1–3 ядрышками показало, что при ЭД появляется большое количество клеток, содержащих 2 и 3 ядрышка. При этом в группе пациентов с ЭД также отмечалось увеличение количества гранул на одно ядро ГМК. При измерении площади ОЯОР выявили увеличение их суммарной площади в ГМК у пациентов с ЭД ($p < 0,05$). Среди ФБ отмечена аналогичная тенденция. В группе пациентов с ЭД происходит увеличение в процентном содержании клеток с двумя ядрышками на 1 ядро и увеличение количества гранул на 1 ядро. Количество ядрышек на 1 ядро ЭК составило от 1 до 3 в контрольной группе, а у пациентов с ЭД количество гранул серебра на 1 ядро колебалось в широком диапазоне от 1 до 6 гранул (морфометрические данные приведены в таблице).

Морфометрические изменения ОЯОР ГМК, ФБ и ЭК

Показатели	Контрольная группа						ЭД						
	ГМК		ФБ		ЭК		ГМК		ФБ		ЭК		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Количество ядрышек на 1 ядро	1	286	89,9	278	92,7	322	88,7	812	78,5	868	96	905	91,1
	2	32	10,1	22	7,3	37	10,2	197	19	36	4	86	8,7
	3	–					4	1,1	2,5	–	–	2	0,2
Количество гранул на 1 ядро	1	193	60,7	234	78	110	30,3	368	64,7	585	64,7	593	59,7
	2	107	33,7	66	22	162	44,6	167	29,3	270	29,9	278	28
	3	16	5			48	13,2	30	5,3	47	5,2	64	6,4
	4	2	0,6			37	10,2	4	0,7	2	0,2	54	5,4
	5	–				5	1,4		–	–	–	3	0,3
	6	–				1	0,3		–	–	–	2	0,2
Среднее количество гранул на 1 ядро	1,46 ± 0,62*		1,22 ± 0,41*		2,09 ± 1,00*		1,61 ± 0,92*		1,41 ± 0,61*		1,59 ± 0,88*		
	<i>n</i> = 318		<i>n</i> = 300		<i>n</i> = 363		<i>n</i> = 1035 <i>p</i> = 0,004		<i>n</i> = 904 <i>p</i> = 0,007		<i>n</i> = 993 <i>p</i> = 0,005		
Средняя площадь ОЯОР, мкм ²	1,47 ± 0,58*		1,22 ± 0,33*		2,16 ± 0,96*		1,65 ± 0,79*		1,49 ± 0,54*		1,66 ± 0,76*		
	<i>n</i> = 318		<i>n</i> = 300		<i>n</i> = 363		<i>n</i> = 1035 <i>p</i> = 0,0000001		<i>n</i> = 904 <i>p</i> = 0,0000001		<i>n</i> = 993 <i>p</i> = 0,02		

Примечания:

■ – значения показателей представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее значение величин; s – стандартное отклонение;

n – количество измерений.

Мы решили условно разделить ФБ и ЭК на высоко и слабо активные по количеству гранул серебра на 1 ядро. Таким образом, получилось, что фибробласты с количеством гранул серебра более 2 на 1 ядро у пациентов с ЭД 5%. Количество ФБ с количеством гранул серебра от 1 до 2 в группе 100%, у пациентов с ЭД 94%. ЭК с количеством до 3 гранул серебра на 1 ядро мы условно отнесли к слабоактивным, а клетки с количеством гранул серебра на 1 ядро больше трех – высокоактивные. Таким образом, в группе контроля ЭК слабоактивных – 88%, а высокоактивных – 12%. У пациентов с ЭД слабоактивных клеток – 94%, высокоактивных – 6%.

Между количеством высокоактивных ЭК КТ у пациентов с ЭД и высокоактивными ФБ была обнаружена взаимосвязь. Коэффициент корреляции Гамма составил $r = -1,0$, $Z = -2,038$, $p = 0,04$. Коэффициент корреляции Гамма между высокоактивными ФБ и ГМК составил у пациентов с ЭД $r = -1,0$, $Z = -2,153$, $p = 0,03$.

Между количеством гранул серебра на одно ядро ФБ, ГМК, ЭК и процентной долей коллагена IV типа были обнаружены следующие коррелятивные связи: количество гранул серебра в ядре ГМК и процентная доля коллагена IV типа $r = 0,52$, $p = 0,00001$; между количеством гранул серебра на одно ядро в ФБ КТ ПЧ $r = -0,32$, $p = 0,0025$; между количеством гранул сере-

бра на одно ядро ФБ и коллагеном III типа КТ ПЧ при ЭД $r = 0,35$, $p = 0,0049$.

Проведя анализ УЗИ ПЧ, мы выявили основные нарушения, приводящие к развитию васкулогенной ЭД. Это структурные изменения сосудистой стенки и КТ, которые сопровождаются гемодинамически значимыми изменениями пенильной гемодинамики: недостаточный артериальный приток в КТ в фазу максимальной эрекции, избыточный венозный дренаж в вены субтуникального подбололочечного сплетения и в систему глубокой дорсальной вены, снижение периферического сопротивления в синусах КТ, а также микроциркуляторные нарушения: снижение интенсивности перфузии кровью КТ, уменьшение объема кровотока в артериолах, явления застоя крови в венулах. В литературе данные по эффективности указанных параметров разнятся и не все исследователи считают их применение эффективным в диагностике васкулогенной ЭД [11], однако функциональные изменения, происходящие в КТ ПЧ, нашли свое подтверждение и при морфологическом исследовании. Морфометрические измерения ОЯОР клеток КТ ПЧ в группах пациентов с ЭД снижается морфофункциональная активность ЭК, повышается активность ФБ. При этом чем ниже активность ЭК, тем выше активность ФБ КТ. Снижение белково-синтетической функции ЭК может

являться морфологическим эквивалентом эндотелиальной дисфункции, лежащей в морфогенезе нарушения эрекции. Обнаруженное повышение морфофункциональной активности ГМК у пациентов с ЭД относительно контроля можно интерпретировать как приспособительный механизм ГМК, направленный на компенсацию эректильной функции. При этом чем большее количество более активных субклонов ФБ появляется в КТ, тем меньше становится активных ГМК.

Это представляет ценность еще и потому, что не всегда удается зафиксировать изменения в КТ ПЧ стандартными морфологическими методами при, казалось бы, ясной и довольно четкой картине изменений, зафиксированных функциональными методами диагностики [12]. Это позволяет предположить, что основным звеном в развитии ЭД являются изменения сосудов КТ [7, 5] с последующими изменениями в них: нарастание дистрофических изменений ГМК и снижение их количества, замещение утраченных ГМК волокнистой соединительной тканью и развитием кавернофиброза.

Заключение

При васкулогенной эректильной дисфункции происходит снижение сократительной функции артерий КТ ПЧ за счет их фиброзных изменений. Нарушения микроциркуляции в тканях ПЧ приводят к необратимым и прогрессирующим изменениям в виде кавернофиброза, проявляющегося в виде очагового или диффузного увеличения коллагеновых волокон в трабекулах КТ ПЧ и нарастания дистрофических изменений ГМК с изменением их активности, а также активности ФБ и ЭК КТ.

Список литературы

1. Бобров И.П., Авдьян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю., Самуйленкова О.В., Ковригин М.В., Кобяков Д.С. Модификация гистохимического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 35–37.
2. Гервальд В.Я. Патоморфологический анализ и патогенетические особенности органической эректильной дисфункции и болезни Пейрони: автореф. дис. ... канд. мед. Наук. Новосибирск, 2011. – 21 с.
3. Дмитриев Д.Г. Состояние кавернозной вегетативной иннервации и гемодинамики у больных с фибропластической индурацией полового члена и эректильной дисфункцией / Д.Г. Дмитриев, О.В. Пермякова // Урология. – 2005. – № 5. – С. 40–43.
4. Живов А.В. Кавернозный фиброз и эректильная дисфункция: растущая актуальность проблемы для урологов и пути ее решения / А.В. Живов, В.Ю. Плеханов // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 4. – С. 36–40.
5. Климачев В.В., Неймарк А.И., Гервальд В.Я. и др. Возрастные особенности соединительнотканых структур полового члена человека // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 4. – С. 42–45.
6. Abdulmaged M. Thraish. Androgens Play a Pivotal Role in Maintaining Penile Tissue Architecture and Erection: A Review // J. Androl. – 2009. – Vol. 30. – P. 363–369.

7. Aversa A., Rossi F., Francomano D. et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users // Inter. J. Impot. Res. – 2008. – Vol. 20. – P. 566–573.
8. Dall'Era J. E., Meacham R. B., Mills J.N. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene therapy using a nonviral gene delivery system improves erectile function in a diabetic rat model // Inter. J. Impot. Res. – 2008. – Vol. 20. – P. 307–331.
9. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // Exp. – 1980. – Vol. 127. – P. 285–291.
10. Ji-Hong Liu, Jun Chen, Tao Wang. Effects of tetrandrine on cytosolic free calcium concentration in corpus cavernosum smooth muscle cells of rabbits // Asian. J. Androl. – 2006. – Vol. 8. – P. 405–409.
11. Nafiu Amidu, William KBA Owiredu, Eric Woode et al. Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? // Inter. J. Impot. Res. – 2010. – Vol. 22. – P. 337–342.
12. Wespes E. Smooth muscle pathology and erectile dysfunction // Inter. J. Impot. Res. – 2002. – Vol. 14. – P. 17–20.

References

1. Bobrov I.P., Avdaljan A.M., Klimachev V.V., Lazarev A.F., Gerval'd V.Ja., Dolgatov A.Ju., Samujlenkova O.V., Kovrigin M.V., Kobjakov D.S. Modifikacija gistohimicheskogo metoda vyjavlenija jadrishkovykh organizatorov na gistologicheskikh srezah // Arhiv patologii. 2010. no. 3. pp. 35–37.
2. Gerval'd V.Ja. Patomorfologicheskij analiz i patogeneticheskie osobennosti organicheskoy jerektil'noj disfunkcii i bolezni Pejroni: avtoref. dis. ... kand. med. Nauk. Novosibirsk, 2011. 21 p.
3. Dmitriev D.G. Sostojanie kavernožnoj vegetativnoj innervacii i gemodinamiki u bol'nyh s fibroplasticheskoy induraciej polovogo chlena i jerektil'noj disfunkciej / D.G. Dmitriev, O.V. Permjakova // Urologija. 2005. no. 5. pp. 40–43.
4. Zhivov A.V. Kavernožnyj fibroz i jerektil'naja disfunkcija: rastushhaja aktual'nost' problemy dlja urologov i puti ee reshennija / A.V. Zhivov, V.Ju. Plehanov // Andrologija i genital'naja hirurgija. 2004. no. 4. pp. 36–40.
5. Klimachev V.V., Nejmarm A.I., Gerval'd V.Ja. i dr. Vozrastnye osobennosti soedinitel'notkannyh struktur polovogo chlena cheloveka // Morfologija. 2011. T. 140, no. 4. pp. 42–45.
6. Abdulmaged M. Thraish. Androgens Play a Pivotal Role in Maintaining Penile Tissue Architecture and Erection: A Review // J. Androl. 2009. Vol. 30. pp. 363–369.
7. Aversa A., Rossi F., Francomano D. et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users // Inter. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. pp. 566–573.
8. Dall'Era J.E., Meacham R.B., Mills J.N. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene therapy using a nonviral gene delivery system improves erectile function in a diabetic rat model // Inter. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. pp. 307–331.
9. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // Exp. 1980. Vol. 127. pp. 285–291.
10. Ji-Hong Liu, Jun Chen, Tao Wang. Effects of tetrandrine on cytosolic free calcium concentration in corpus cavernosum smooth muscle cells of rabbits // Asian. J. Androl. 2006. Vol. 8. pp. 405–409.
11. Nafiu Amidu, William KBA Owiredu, Eric Woode et al. Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? // Inter. J. Impot. Res. 2010. Vol. 22. pp. 337–342.
12. Wespes E. Smooth muscle pathology and erectile dysfunction // Inter. J. Impot. Res. 2002. Vol. 14. pp. 17–20.

Рецензенты:

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул;

Талалаев С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.031 – 615.038

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОБРАЗЦОВ КЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ОКСИД-АЛЮМИНИЯ НА СОСТОЯНИЕ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ

Григорьев С.С., Жолудев Д.С.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: ortoped_stom@mail.ru

В работе представлены результаты изучения влияния на слизистую оболочку полости рта отечественного керамического материала на основе оксида алюминия, полученного методом плазменного напыления, и зарубежного аналога, но полученного методом послойного прессования. Для изучения данного вопроса проводился анализ состояния эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта у 39 мужчин и 24 женщин, входящих в состав основной группы. Контрольную группу составили 20 пациентов обоего пола, у которых проводился контакт керамического прессованного материала зарубежного производства. Полученные результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что материал на основе оксида алюминия, полученный методом плазменного напыления, является инертным и не оказывает влияния на созревание и дифференцировку эпителия слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: оксид алюминия, буккальные эпителиоциты, полость рта, индекс деструкции

IMPACT EVALUATION OF SAMPLES OF CERAMIC MATERIAL BASED ON ALUMINA ON THE CONDITION OF BUCCAL EPITHELIOCYTES

Grigorev S.S., Zholudev D.S.

Medical University «Ural State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg,
e-mail: ortoped_stom@mail.ru

The paper presents the results of a study on the effect of the oral mucosa of domestic ceramic material based on aluminum oxide produced by plasma spraying and foreign counterparts, but obtained by layering pressing. To study this issue was conducted analysis of epithelial cells of the oral mucosa in 39 men and 24 women belonging to the main group. The control group consisted of 20 patients of both sexes, who held contact Pressed ceramic material of foreign production. The obtained results of the study indicate that the material based on oxide-alumina produced by plasma spraying is inert and does not affect the maturation and differentiation of the epithelium of the oral mucosa.

Keywords: alumina, buccal epitheliocytes, oral cavity, index of destruction

В настоящее время в России все большее внимание уделяется созданию и разработке импортозамещающих технологий и материалов. Особенно большое количество материалов используется в эстетической стоматологии, где необходимы материалы не только с высокими эстетическими, но и механическими показателями [5]. Совместно сотрудниками ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и ЗАО УРАЛИНТЕХ была разработана и создана керамика из оксида алюминия, полученная методом плазменного напыления [4]. Новый материал обладает необходимым уровнем прочностных свойств, чтобы выдерживать обработку алмазным инструментом до гомогенизации отжига, после которого оксид алюминия становится практически необработываемым путем фрезерования. Благодаря высокой пористости керамики, полученной методом плазменного напыления, существенно уменьшается изменение объема материала в процессе гомогенизации отжига.

Каждое новое синтезированное соединение требует безотлагательной токсикологической оценки, так как она является основой предупреждения вредного воздействия химических соединений на человека при производстве и потреблении продукта.

В ходе проводимых исследований, связанных с изысканием и изучением новых материалов в той или иной форме, необходимо регистрировать реакции, возникающие в организме под влиянием исследуемого вещества. При этом получаем достоверные данные, позволяющие сделать заключение о характере и механизме действия изучаемых веществ.

В ранее проведенных нами исследованиях на большой группе животных: крысы линии Vistar, кролики породы шиншилла, лабораторные мыши; на основании оценки и анализа результатов клинических, биохимических и иммунологических показателей крови, по всем параметрам реакций поведения лабораторных животных и морфологическому исследованию слюнных желез с использованием статистического анализа

доказана биологическая инертность нового керамического материала на основе оксида алюминия [2].

Эпителию слизистой оболочки рта принадлежит важная роль в реализации ряда защитных механизмов, к которым относятся высокая ферментативная активность, наличие в эпителии большого количества гликогена, высокая интенсивность обменных процессов и их способность к быстрой перестройке [1].

Частота возникновения патологий слизистой оболочки полости рта при использовании стоматологических материалов достаточно высока, даже в условиях того, что многие из них являются стандартизированными и разрешенными [5].

В связи с этим изучение факторов защиты полости рта у пациентов при использовании новых материалов является весьма актуальным.

Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние буккальных эпителиоцитов как фактор колонизационной резистентности слизистых оболочек полости рта при воздействии образцов из оксида алюминия, полученного методом плазменного напыления.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе многопрофильной стоматологической поликлиники, кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Уральского государственного медицинского университета. Обследовали 39 мужчин и 24 женщины. Все добровольцы исследуемой группы были соматически сохранны. Группу сравнения составили 20 добровольцев без признаков воспаления со стороны слизистой полости рта. Группу контроля составили пациенты исследуемых двух групп, которым был произведен забор материала со слизистой щеки до проведения основного исследования.

В исследуемой группе использован материал – оксид алюминия, полученный методом плазменного напыления. В группе сравнения – материал на основе оксида алюминия Vita In-Ceram Alumina (Vita Zahnfabrik), полученный методом прессования.

Пациентам обеих исследуемых групп в области слизистой оболочки щеки и альвеолярного гребня (проекция зуба 3.6) помещали (предварительно про-

шедшие стерилизацию методом автоклавирования) диски (2×15 мм) на 30 минут. В последующем с данного участка осуществлялся забор материала.

Полученный материал наносили на заранее подготовленное посредством обезжиривания предметное стекло, которое затем высушивали и окрашивали по методике Романовского – Гимза. Цитологические препараты изучали под микроскопом ZEISS AXIO при увеличении x800, подсчитывали популяции эпителиальных клеток, подсчет деструкции эпителиальных клеток осуществляли на 100 клеток.

Степень деструкции эпителиальных клеток оценивали с учетом следующих морфологических критериев, (табл. 1) [3]

Активность воспалительно-деструктивных изменений оценивали с помощью воспалительно-деструктивного индекса (ВДИ), рассчитывавшегося по формуле [6]:

$$ВДИ = \frac{Л + Г + \Phi}{М}$$

где Л – количество сегментоядерных лейкоцитов; Г – количество голоядерных мононуклеаров; Φ – количество фибробластов (и эндотелиальных клеток); М – количество неповрежденных мононуклеаров.

Подсчет клеток производили на фоне 100 эпителиальных клеток.

В норме ВДИ = 3,0–20,0.

Математическую обработку результатов исследований проводили на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel, достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента с помощью пакета программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные цитологические исследования показали, что количество эпителиальных клеток с 0 классом деструкции у пациентов контрольной группы составило 96,4 ± 0,89%, в то время как в исследуемой группе и группе сравнения этот показатель не выявил достоверных отклонений как с данными контрольной группы, так и между собой и составил соответственно – 93,59 ± 1,37 и 92,5 ± 0,71% (табл. 2). Определен низкий процент эпителиальных клеток с 1, 2, 3 классами деструкции в контрольной группе, и эти значения не имели достоверного диагностического отличия как в исследуемой группе, так и в группе сравнения.

Таблица 1

Оценка степени деструкции эпителиальных клеток

Класс деструкции	Цитоморфологические критерии	
	Цитоплазма клетки	Ядро клетки
0	Норма	норма
1	Частичное (< 1/2) разрушение	норма
2	Значительное (> 1/2) разрушение	Частичное (< 1/2) разрушение
3	Полная деструкция	Значительное (> 1/2) разрушение
4	Полная деструкция	Полная деструкция

Таблица 2

Степень деструкции буккальных эпителиоцитов в исследуемых группах, % (M ± m)

	0	1	2	3	4
Контрольная группа	96,4 ± 0,89	1,6 ± 0,89	1 ± 0,0	1 ± 0,0	0 ± 0,0
Исследуемая группа	93,59 ± 1,37 p,p ² > 0,05	3,95 ± 0,79 p,p ² > 0,05	1,23 ± 0,69 p,p ² > 0,05	1,23 ± 1,07 p,p ² > 0,05	0 ± 0,0
Группа сравнения	92,5 ± 0,71 p,p ¹ > 0,05	4,5 ± 0,67 p,p ¹ > 0,05	2,0 ± 0,64 p,p ¹ > 0,05	1,0 ± 0,79 p,p ¹ > 0,05	0 ± 0,0

Примечания :

p – статистически значимые отличия контрольной группы и исследуемой группы;

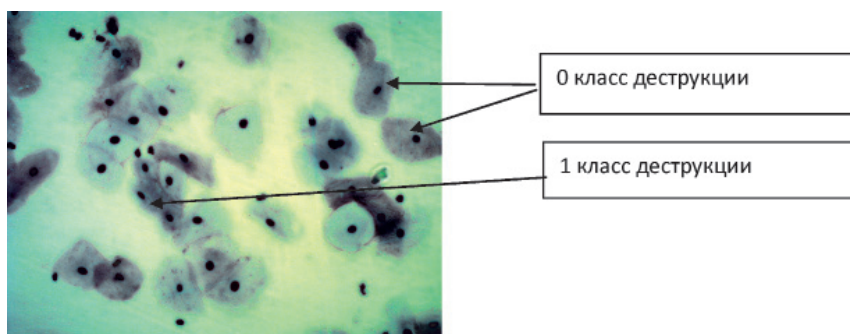
p¹ – статистически значимые отличия контрольной группы и группы сравнения;p² – статистически значимые отличия исследуемой группы и группы сравнения.

Рис. 1. Буккальные эпителиоциты, исследуемая группа, окраска Романовского – Гимза, Увел. x800

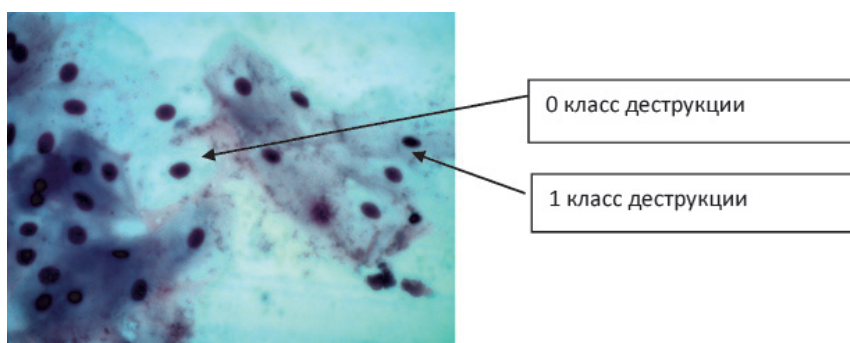


Рис. 2. Буккальные эпителиоциты, группа сравнения, окраска Романовского – Гимза, увел. x800

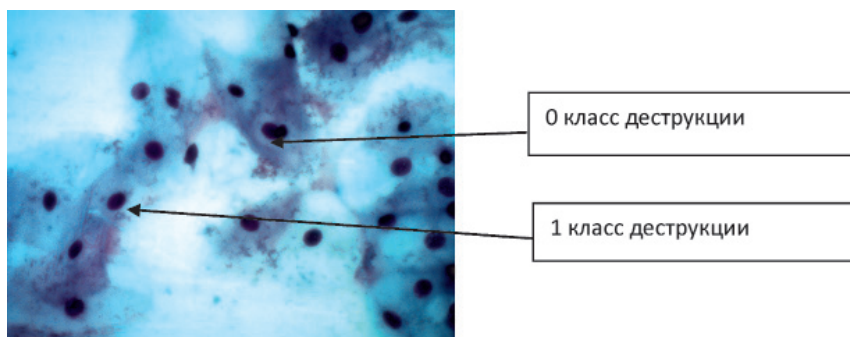


Рис. 3. Буккальные эпителиоциты, контрольная группа, окраска Романовского – Гимза, увел. x800

Буккальные эпителиоциты (БЭ) с 4-м классом деструкции не выявлены ни в одной из исследуемых групп.

Во всех мазках-соскобах исследуемой группы и группы сравнения были выявлены единичные мононуклеары.

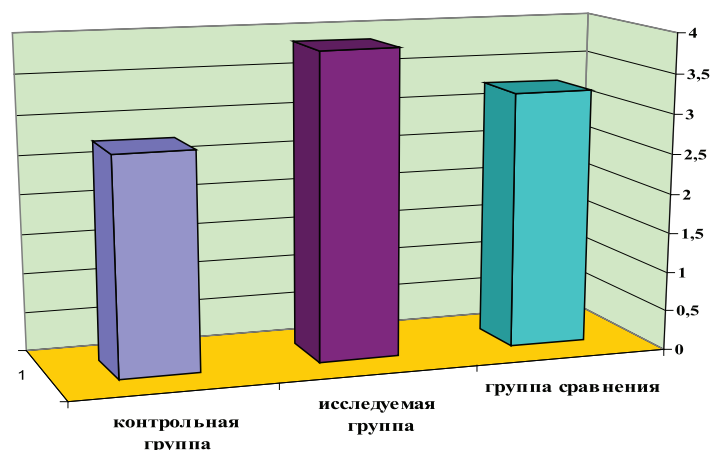


Рис. 4. Результаты определения воспалительно-деструктивного индекса (ВДИ) в у.е. в сравниваемых группах

Фибробласты определены в единичном количестве в 3 препаратах. Гранулоциты отсутствовали во всем взятом материале. Лимфоциты определялись от 2 до 10 на 100 эпителиальных клеток. Воспалительно-деструктивные изменения оценивали с помощью ВДИ, который определялся в у.е. Полученные значения ВДИ во всех исследуемых группах соответствуют норме и не выявили достоверных отличий между собой (рис. 4).

Заключение

Представленные данные цитологического исследования клеточного состава мазков-соскобов и результатов вычисления ВДИ контрольной группы, исследуемой группы и группы сравнения свидетельствуют, что во всех исследуемых группах показатели сопоставимы между собой, не имеют достоверных отличий и соответствуют норме. Используемые материалы в исследовании не вызывали воспаления и развития деструктивных процессов со стороны слизистой оболочки полости рта. На основании полученных данных можно предположить, что оксид алюминия, полученный методом плазменного напыления, является биосовместимым, инертным материалом, пригодным для применения в медицине для изготовления стоматологических ортопедических конструкций.

Список литературы

1. Бочкарева О.П. Морфофункциональное состояние буккальных эпителиоцитов у больных раком легкого // Бочкарева О.П., Красноженов Е.П., Гольдберг В.Е. и др. // Сибирский онкологический журнал. – Томск, 2013. – № 3(57). – С. 57–60.
2. Жолудев Д.С. Экспериментальное изучение токсических свойств нового стоматологического материала на основе оксида алюминия / Д.С. Жолудев, Р.Б. Бердников, С.С. Григорьев // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 5 (119). – С. 48–53.
3. Кушечков В.И. Результаты цитологического исследования процесса заживления постэкстаркционных ран у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в условиях применения лечебно-профилактических повязок // Таврический медико-биологический вестник. – Симферополь, 2014. – т. 17, № 1(65). – С. 77–80.
4. Способ получения конструкционной стоматологической керамики на основе оксида алюминия. Решение о вы-

даче патента на изобретение от 23.01.2015 г. / Ермаков А.В., Бочегов А.А., Вандышева И.В., Жолудев Д.С., Жолудев С.Е., Григорьев С.С. № 2014106484 от 20.02.2014.

5. Стоматологическое материаловедение: учебник / Э.С. Каливрадзиян, Е.А. Брагин, С.И. Абакаров, С.Е. Жолудев и др. – М.: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2014. – 320 с.

6. Тигранян Х.Р. Клинико-цитологическая характеристика слизистой оболочки протезного ложа под базисами съемных протезов из полиметилметакрилата и нейлона: авторф. дис. ... кан. мед.наук. – М., 2008. – С. 24.

References

1. Bochkareva O.P. Morfofunkcionalnoe sostojanie bukkal'nyh jepiteliocitov u bol'nyh rakom legkogo // Bochkareva O.P., Krasnozhenov E.P., Gol'dberg V.E. i dr. // Sibirskij onkologicheskij zhurnal, Tomsk, 2013, no. 3(57), pp. 57–60.
2. Zholudev D.S. Jeksperimentalnoe izuchenie toksicheskikh svoystv novogo stomatologicheskogo materiala na osnove oksida aljuminija / D.S. Zholudev, R.B. Berdnikov, S.S. Grigor'ev // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2014. no. 5 (119). pp. 48–53.
3. Kushhenkov V.I. Rezultaty citologicheskogo issledovaniya processa zazhivlenija postjekstarkcionnyh ran u bolnyh s jazvennoj boleznju zheludka i 12-perstnoj kishki v uslovijah primenenija lechebno-profilakticheskikh povjazok // Kushhenkov V.I., Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik, Simferopol, 2014, tom 17, no. 1(65), pp. 77–80.
4. Reshenie o vydache patenta izobretenie ot 23.01.2015. Ermakov A.V., Bochegov A.A., Vandysheva I.V., Zholudev D.S., Zholudev S.E., Grigor'ev S.S. «Sposob poluchenija konstrukcionnoj stomatologicheskoy keramiki na osnove oksida aljuminija» no. 2014106484 ot 20.02.2014.
5. Stomatologicheskoe materialovedenie: Uchebnik / E.S. Kalivradzhijan, E.A. Bragin, S.I. Abakarov, S.E. Zholudev i dr. M.: ООО «Izdatelstvo «Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2014. 320 p.
6. Tigranjan H.R. Kliniko-citologicheskaja harakteristika slizistoy obolochki proteznogo lozha pod bazisami semnyh protezov iz polimetilmetakrilata i nejlonu // Tigranjan H.R.. avtorf. dis.. kan. med.nauk. Moskva, 2008, pp. 24.

Рецензенты:

Мандра Ю.В., д.м.н., доцент, проректор по научной работе, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург;

Жолудев С.Е., д.м.н., профессор, декан стоматологического факультета, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 547.421.262

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНОЛА

Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Нургалеева Е.А., Срубиллин Д.В., Идрисова Л.Т.
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрав,
Уфа, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru*

Исследован характер морфологических изменений лейкоцитов в условиях действия на организм относительно небольших концентраций антиоксиданта ионола. При введении 150 мг/кг ежедневно в течение 10 суток, определялись эритроцитопения, пойкилоцитоз, анизоцитоз, ретикулоцитоз и были отмечены регенеративные изменения со стороны клеток белой крови – псевдоэозинофильный лейкоцитоз со сдвигом «влево», повышение в периферической крови содержания деструктивных лейкоцитов, в том числе псевдоэозинофилов с «токсигенной зернистостью», телец Боткина – Гумпрехта, беззернистых псевдоэозинофилов, лейкоцитов с кариорексисом и фрагментацией ядра, а также лейкоцитов в виде превращения в детрит при циторексисе и в гомогенную каплю при цитоллизе. Полученные результаты комментировались в качестве анемизирующего влияния данной концентрации ионола на организм с последующей лейкомоидной реакцией.

Ключевые слова: ионол 150 мг/кг, эритроциты, деструктивные лейкоциты

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LEUKOCYTES UNDER THE ACTION OF IONOL

Enikeev D.A., Khisamov E.N., Nurgaleeva E.A., Srubilin D.V., Idrisova L.T.
*State budgetary educational institution of higher professional education «Bashkir State medical
University of Roszdrav», Ufa, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru*

Investigated the nature of the morphological changes of cells in terms of effects on the body of a relatively small concentration of antioxidant ionol. With the introduction of 150 mg/kg daily for 10 days, when it was determined eritrotsitopeniya, poikilocytes, anisoles, reticulocytosis and were marked regenerative changes from white blood cells – pseudoepinephrine leukocytosis with a shift to the left, increase in peripheral blood content of destructive leukocytes, including pseudosinella with toxigenic gri, «Taurus Botkin-Gumprecht», pessemistic of pseudosinella, leukocytes with karyorhexis and fragmentation of the nucleus, and leukocytes in the form of transformation in the detritus at Zierikzee and homogeneous drop when cytolysis. The obtained results are commented as analizis influence the concentration of ionol on the body, followed latemodel reaction.

Keywords: ionol 150 mg/kg, erythrocytes, destructive leukocytes

Целью ставилось изучение состояния регенерационного процесса лейкопоза по картине периферической крови в условиях анемизирующего влияния на организм антиоксиданта ионола (2,6-ди-треть-бутил-п-крезол, бутилированный окситолуол, алкофен-БП, бубинол) в относительно небольшой концентрации – 150 мг/кг. Широко применяемый в практике антиоксидант ионол считается малотоксичным ингибитором окислительных процессов, в промышленности применяется в качестве консерванта. В предыдущих наших работах было установлено, что ионол в концентрации, равной 30 мг/кг, оказывал корригирующее действие при постгеморрагической анемии, а в дозировке 60, 100 мг/кг у контрольных животных не вызывал достоверных изменений гематологических показателей. При введении ионола 150 мг/кг возникал анемический синдром со стресс-реакцией в виде лейкомоидной реакции [1, 2, 6].

Материал и методы исследования

Материалом служили взрослые кролики породы шиншилла. Животные получали раствор ионола внутримышечно в течение 10 суток ежедневно в концентрации 150 мг/кг. Количественные параметры форменных элементов были определены с помощью гематологического анализатора. Статистическая обработка цифровых данных проводилась по программе статистика М.О. Excel (определение достоверности различий по t-критерию Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

Дозы ионола, соответствующие 60, 100 мг/кг, достоверных сдвигов в показателях периферической крови не вызывали [1, 2, 6]. При введении ионола в концентрации 150 мг/кг были отмечены заметные изменения со стороны форменных элементов циркулирующей крови (эритроцитопения, ретикулоцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, анизоцитоз, снижение содержания гемоглобина в крови) (табл. 1).

Таблица 1
Сводные показатели красной крови кроликов при введении ионола 150 мг/кг
($M \pm m$; $n = 10$; * – $P < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем)

Показатели крови	Исходный уровень	Через					
		1 сут	3 сут	5 сут	7 сут	9 сут	10 сут
Эритроциты ($\cdot 10^{12}/л$)	4,7 ± 0,08	4,4 ± 0,07*	4,2 ± 0,06*	4,1 ± 0,06*	3,9 ± 0,05*	3,7 ± 0,07*	3,7 ± 0,6*
Гемоглобин (г%)	10,8 ± 0,21	10,1 ± 0,22	9,6 ± 0,19*	9,7 ± 0,18*	8,9 ± 0,22*	8,7 ± 0,19*	8,8 ± 0,18*
Ретикулоциты (%)	30,5 ± 0,61	28,4 ± 0,57*	29,5 ± 0,58	33,8 ± 0,63*	35,1 ± 0,65*	36,2 ± 0,62*	36,3 ± 0,66*
Гематокрит (усл.ед.)	29,1 ± 0,58	28,2 ± 0,55	27,8 ± 0,59*	26,1 ± 0,54*	25,9 ± 0,55*	25,7 ± 0,58*	25,4 ± 0,53*
Ср. диам. эритроц. (мкм)	6,6 ± 0,12	6,2 ± 0,13*	7,1 ± 0,15*	6,5 ± 0,11	6,2 ± 0,13*	6,1 ± 0,14*	6,1 ± 0,11*
Нормоциты (%)	69,2 ± 1,2	66,3 ± 1,1*	58,6 ± 0,9*	62,4 ± 1,3*	55,4 ± 1,1*	47,3 ± 1,3*	46,1 ± 0,8*
Макроциты (%)	13,3 ± 0,26	18,0 ± 0,29*	23,3 ± 0,31*	19,0 ± 0,28*	19,5 ± 0,27*	28,0 ± 0,29*	24,3 ± 0,32*
Микроциты (%)	17,5 ± 0,35	15,2 ± 0,31*	18,1 ± 0,37	17,7 ± 0,34*	25,1 ± 0,29*	26,3 ± 0,32*	29,6 ± 0,39*

Таблица 2
Сводная лейкоцитограмма при действии ионола 150 мг/кг
($M \pm m$; $n = 10$; * – $P < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем)

Показатели лейкоцитов	Исходный уровень	Через		
		3 сут	7 сут	10 сут
Общее количество лейкоцитов ($\cdot 10^9/л$)	6,4 ± 0,11	7,1 ± 0,15*	7,9 ± 0,14*	8,8 ± 0,16
Базофилы (%)	2,5 ± 0,048	2,2 ± 0,042*	2,1 ± 0,041*	1,1 ± 0,038*
Эозинофилы (%)	0,4 ± 0,007	0,2 ± 0,005*	0,2 ± 0,004*	0,5 ± 0,008*
Псевдоэозинофилы юные (%)	–	–	0,2 ± 0,003	0,7 ± 0,009
Псевд. палочкоядерные (%)	0,9 ± 0,018	2,3 ± 0,032*	2,3 ± 0,036*	2,8 ± 0,039*
Псевд. сегментоядерные (%)	31,2 ± 0,63	31,9 ± 0,67	31,3 ± 0,61	30,8 ± 0,59
Лимфобласты (%)	0,3 ± 0,006	0,7 ± 0,014*	1,3 ± 0,028*	1,6 ± 0,031*
Пролимфоциты (%)	9,1 ± 0,17	9,7 ± 0,19*	10,1 ± 0,21*	11,9 ± 0,25*
Лимфоциты (%)	49,7 ± 0,91	46,2 ± 0,98*	43,8 ± 0,83*	42,3 ± 0,87*
Моноциты (%)	5,1 ± 0,11	5,1 ± 0,12	6, ± 0,14*	7,2 ± 0,16*
Деструкт.лейкоциты (%)	0,8 ± 0,016	1,6 ± 0,021*	1,8 ± 0,029*	2,2 ± 0,031*
СГК гликогена (псевдоэозинофилы), усл. ед.	2,29 ± 0,04	2,15 ± 0,02*	2,14 ± 0,03*	1,93 ± 0,03*
СГК миелопероксидазы (псевдоэозиноф.), усл. ед.	2,9 ± 0,06	3,1 ± 0,07*	3,2 ± 0,07*	3,3 ± 0,07*

Параллельное изучение лейкоцитов крови кроликов при введении ионола 150 мг/кг показало определенные изменения как количественного, так и качественного характера. Они носили обратно пропорциональный характер количественным изменениям красной крови (табл. 1). В лейкоцитограмме наблюдалось увеличение относительного числа псевдоэозинофилов, моноцитов при соответствующем понижении содержания лимфоцитов. Одновременно происходил сдвиг «влево» в нейтрофилограмме и лимфоцитограмме (табл. 2).

Следовательно, ионол при концентрации в организме равной и выше 150 мг/кг,

вероятно, не проявлял антиоксидантное свойство, не ингибировал свободнорадикальное окисление, а затормаживал биологическое окисление, подавляя синтез АТФ в дыхательной цепи в митохондриях.

В лейкоцитограмме также изучались деструктивные формы, которые отличались необычной структурой. В наших исследованиях, как в норме, так и при воздействии ионолом (150 мг/кг), были отмечены различные проявления альтерации лейкоцитов (рис. 1–5).

Среди нетипичных гранулоцитов были выявлены псевдоэозинофилы с «токсикогенной зернистостью». Токсикогенная зернистость наблюдалась в цитоплазме юных,

палочкоядерных и чаще сегментоядерных псевдоэозинофилов. Эти гранулы грубо пикнотичны, с резкими контурами, неодинаковой величины и, как правило, имеют темный оттенок. Форма гранул неправильная или в виде коротких толстых палочек. Цитоплазма между ними отличалась некоторым просветлением. Ядро псевдоэозинофилов с «токсигенной зернистостью» характеризовалось в одних случаях плотной структурой хроматина, а в других – некоторыми признаками «распластывания», т.е. постепенной гомогенизацией его содержимого. В таких клетках «токсигенная зернистость» была видна и на поверхности ядер (рис. 1).

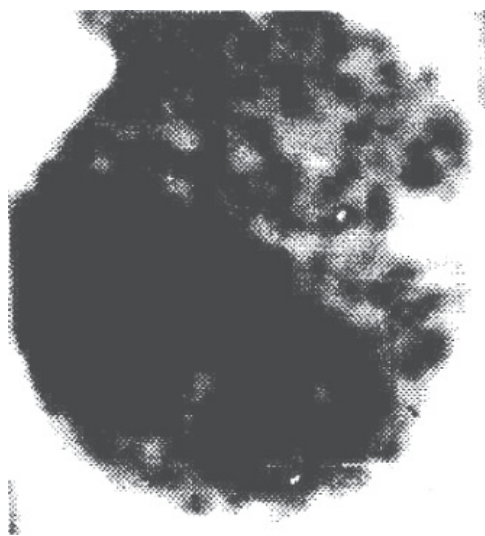


Рис. 1. Псевдоэозинофил с «токсигенной зернистостью»

В противоположность псевдоэозинофилам с «токсигенной зернистостью» в периферической крови кроликов встречались и гранулоциты со скудной или вовсе без специфической зернистости. Ядро таких клеток сохраняло свое типичное строение или подвергалось фрагментации (рис. 2). Размеры псевдоэозинофилов при этом также изменялись. Одни клетки увеличивались, как бы набухали, другие, наоборот, уменьшались, сморщивались. В такой клетке иногда оставался лишь один сегмент ядра с эксцентричным расположением. Цитоплазма приобретала комковатый характер и окрашивалась оксифильно. Параллельно в мазках крови встречались псевдоэозинофилы, ядро которых распадалось одновременно на множество мелких частиц. Специфическая зернистость цитоплазмы сохраняла прежний вид, но иногда между ними появлялись вакуоли.

Процесс отмирания псевдоэозинофилов совершался и другим путем, когда преобла-

дал кариолизис и цитолизис. В этом случае клетка увеличивалась в размерах. В ядре и цитоплазме наблюдались крупные просветления – вакуоли, а содержимое ядра клетки «растекалось» по всей цитоплазме. Хроматин терял обычную плотность. Структура его становилась нежно гомогенной с отдельными пикнотическими островками. Клетка выпускала множество цитоплазмных выростов, оболочка ее контурировалась очень плохо. Так образовались «тельца Боткина – Гумпрехта» гранулоцитарного происхождения (рис. 3). В некоторых случаях наблюдалась фрагментация псевдоэозинофила на несколько частей в виде разбитого стекла с сохранением структуры ядра и цитоплазмы.



Рис. 2. Псевдоэозинофил с деструкцией ядра

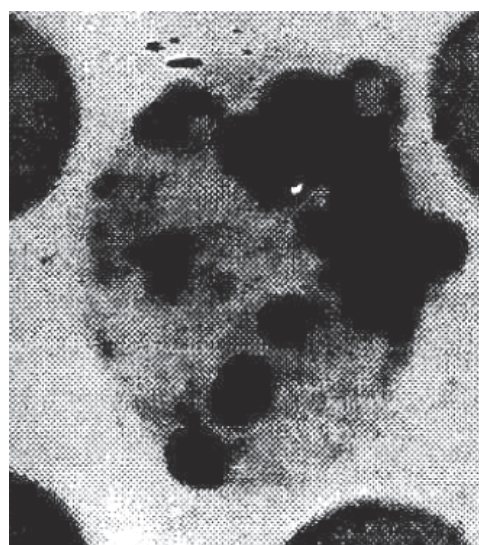


Рис. 3. Тельца Боткина – Гумпрехта (форма растворения псевдоэозинофила)

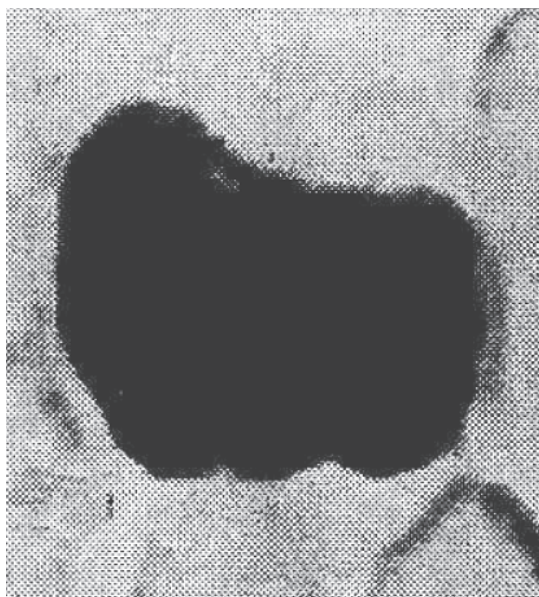


Рис. 4. Тельце Боткина – Гумпрехта
(форма растворения лимфоцита)

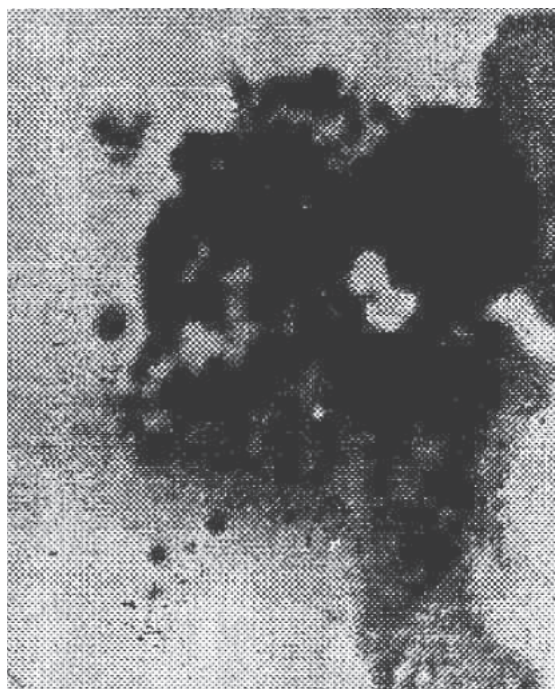


Рис. 5. Распад тельца Боткина – Гумпрехта

Из числа нетипичных лимфоцитов были отмечены такие клетки, которые испытывали разделение ядра на 2 или 3 части. Хроматин ядра при этом имел плотную структуру. Цитоплазма характеризовалась резкой базофилией, или наличием сероватого оттенка, или резко оксифильной розовой окраской. Иногда в ней содержалась мелкая азурофильная зернистость. Наряду с отмирающими лимфоцитами путем распада (циторексис) встречались и «формы

растворения» с образованием также «тельца Боткина – Гумпрехта» (рис. 4). Моноциты отмирали также путем цитолитизиса. В таких случаях «тельца Боткина – Гумпрехта» имели довольно большие размеры (до 30 мк). Описываемые форменные элементы крови возникали в процессе постепенного «распластывания», «расползания» содержимого ядра по всей цитоплазме клетки. При этом ядро набухало, растекалось, изменяя свою обычную форму. Контуры его сглаживались в виде наплывающего тумана, хроматин ядра терял свое характерное строение, «таял», испытывая явление нежной гомогенизации. Вначале этот однородный вид нарушался наличием грубых глыбок хроматина в виде островков и участков просветления, вакуолей. Цитоплазма подвергалась равномерному просветлению. Иногда появлялись вакуоли. Позже происходило полное перемешивание содержимых ядра и цитоплазмы. Одновременно всю клетку как бы обволакивал густой туман и имеющиеся плотные островки хроматина теряли контуры и напоминали далекие темные облака неправильной округлой, перистой или продолговатой формы. В целом клетка заметно увеличивалась в размерах (до 20–27 мк), принимала вид неправильного эллипса со множеством цитоплазматических выростов и имела хорошо выраженные контуры. Кроме того, местами по периферии клетки, примыкая к ее оболочке, появлялись контрастные ножки шириной примерно в 0,5–1,0 мк. В дальнейшем клетка начинала «растекаться», занимая свободное пространство между эритроцитами, и приобретала самые разнообразные формы. Иногда такая клетка напоминала растекающуюся каплю краски в мазке крови. Однако в отличие от азура-11 и эозина она имела красновато-фиолетовый тон. На последнем этапе «тельца Боткина – Гумпрехта» полностью покрывались мелкими просветлениями и начинали крошиться на мелкие фрагменты, образуя детрит (рис. 5).

Выводы

1. Концентрации ионола 60, 100 мг/кг достоверных изменений в составе форменных элементов крови не вызывал. Однако концентрация, превышающая или равная 150 мг/кг. оказывала анемизирующее влияние на систему крови.

2. Повышение относительного содержания ретикулоцитов в периферической крови при эритроцитопении, вероятно, было связано с экспрессией на красного костного мозга в условиях негативного влияния ионола в дозе 150 мг/кг.

3. Лейкемоидная реакция при введении ионола в концентрации 150 мг/кг, очевидно, отражала стресс-реакцию организма в ответ на гипоксемию.

4. Повышение относительного содержания деструктивных лейкоцитов в крови указывало на усиление катаболической фазы в пролиферативном процессе лейкопоэза в условиях действия на организм ионола при дозировке 150 мг/кг.

Список литературы

1. Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Еникеева С.А., Идрисова Л.Т., Мочалов К.С. Коррекция гематологических сдвигов у кроликов под действием ионола // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6; URL: <http://WWW.Science-education.ru/113-11551> (Дата обращения: 13.01.20014).
2. Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Срубилин Д.В., Лехмус В.И., Головин В.П. Лейкемоидная реакция в условиях химического загрязнения окружающей среды // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа, 2014. – № 5. – С. 15–17.
3. Кузьменко Д.И., Серебров В.Ю., Удинцев С.Н. Свободнорадикальное окисление, активные формы кислорода и антиоксиданты: роль в физиологии и патологии клетки. – М., 2007. – С. 22–27.
4. Михайлов В.И. Методологические основы антиоксидантной защиты населения от влияния вредных для здоровья экологических и производственных факторов // Новое медицинское оборудование, новые медицинские технологии. – М., 2007. – № 18. – С. 5–10.
5. Хисамов Э.Н., Еникеев Д.А., Кашапова Р.А. Показатели крови млекопитающих в условиях химического загрязнения окружающей среды в сельской местности. – Уфа: Изд. БГМУ, 2013. – 136 с.
6. Хисамов Э.Н., Латыпова Н.И., Еникеев Д.А. Особенности гематологических сдвигов при действии на организм химических реагентов. – Уфа: Изд. БГМУ, 2013. – 187 с.

References

1. Enekeev D.A., Hisamov Je.N., Enekeeva S.A., Idrisova L.T., Mochalov K.S. Korrekciya gematologicheskikh sdvigo v u krolikov pod dejstviem ionola. Vyhodnye dannye: Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2013. 6; URL: <http://WWW.Science-education.ru/113-11551> (Data obrashheniya: 13.01.20014).
2. Enekeev D.A., Hisamov Je.N., Srubilin D.V., Lehmus V.I., Golovin V.P. Lejkemoidnaja reakcija v uslovijah himicheskogo zagraznenija okruzhajushhej sredy. Medicinskij vestnik Bashkortostana. Ufa: 2014. no. 5. pp. 15–17.
3. Kuz'menko D.I., Serebrov V.Ju., Udincev S.N. Svobodnoradikalnoe okislenie, aktivnyye formy kisloroda i antioksidanty: rol v fiziologii i patologii kletki. M., 2007. pp. 22–27.
4. Mihajlov V.I. Metodologicheskie osnovy antioksidantnoj zashhity naselenija ot vlijaniya vrednyh dlja zdorov'ja jekeologicheskikh i proizvodstvennykh faktorov // Novoe medicinskoje oborudovanie, novye medicinskie tehnologii. M., 2007. 18. pp. 5–10.
5. Hisamov Je.N., Enekeev D.A., Kashapova R.A. Pokazateli krovi mlekoopitajushhih v uslovijah himicheskogo zagraznenija okruzhajushhej sredy v selskoj mestnosti. Ufa: Izd. BGMU, 2013. 136 p.
6. Hisamov Je.N., Latypova N.I., Enekeev D.A. Osobennosti gematologicheskikh sdvigo v pri dejstvii na organizm himicheskikh reagentov. Ufa: Izd. BGMU, 2013. 187 p.

Рецензенты:

Миннебаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Овсянников В.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616-001.5

ОККЛЮЗИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ЗУБНЫХ РЯДОВ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ДИНАМИКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

¹Ефимова Е.Ю., ²Стоматов Д.В., ¹Ефимов Ю.В., ²Иванов П.В., ²Шабанова Н.В.

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,
e-mail: efimovyv@mail.ru;

²Пензенский государственный университет, медицинский институт,
Пенза, e-mail: grekstom@mail.ru

В полноценной реабилитации пострадавших с переломами нижней челюсти особое место занимает восстановление физиологической окклюзии зубных рядов. На 214 паспортизированных препаратах нижней челюсти людей обоего пола зрелого возраста с физиологической окклюзией зубов, взятых из архива научной краниологической коллекции фундаментального музея кафедры анатомии человека Волгоградского государственного медицинского университета, изучена ширина зубных дуг. Выявлено достоверное увеличение исследуемого параметра во всех точках измерения по направлению от клыка к молярам. На клиническом этапе обследовано 137 пострадавших с переломами нижней челюсти. Отмечено, что при закреплении отломков гнутыми проволочными шинами у больных наблюдалось незначительное сужение зубных дуг, вызывающее дискомфорт при смыкании зубов. Это диктует необходимость проводить контроль состояния окклюзии зубных рядов на всех этапах реабилитационного периода, что позволит избежать у больных дискомфорта и предотвратит развитие миофасциального синдрома в будущем.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, зубочелюстные дуги, окклюзия

OCCLUSAL DENTITION IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES IN THE DYNAMICS OF THE REHABILITATION PERIOD

¹Efimova E.Y., ²Stomatov D.V., ¹Efimov Y.V., ²Ivanov P.V., ²Shabanova N.V.

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: efimovyv@mail.ru;

²Penza State University, Medical Institute, Penza, e-mail: grekstom@mail.ru

In the full rehabilitation of victims with fractures of the mandible special place is occupied by restoring the physiological occlusion of the dentition. 214 preparations lower jaw of people of both sexes Mature with physiological occlusion of the teeth, taken from the archive of scientific craniological collection of basic Museum of the Department of human anatomy of the Volgograd state medical University, studied the width of the dental arches. Found a significant increase of the investigated parameter in all the measurement points in the direction from canine to molar teeth. On the clinical stage of the surveyed 137 patients with mandibular fractures. It is noted that when the fixation of bone fragments bent wire tires patients there was a slight narrowing of the dental arches, causing discomfort to the gnashing of teeth. This dictates the need to control the state of occlusion of the dentition at all stages of the rehabilitation period, which would avoid in patients discomfort and prevent the development myofacial syndrome in the future.

Keywords: mandibular fractures, dentoalveolar arch, occlusion

Лечение больных с переломами нижней челюсти включает: анатомическую репозицию отломков, стабильность фиксации фрагментов на весь период лечения, раннюю радикальную хирургическую обработку костной раны, восстановление физиологического кровоснабжения всех тканей в области перелома, восстановление функциональной нагрузки поврежденной кости. Кроме того, в полноценной реабилитации пострадавших особое место занимает восстановление физиологической окклюзии зубных рядов, нарушение которой происходит при смещении отломков. Все эти требования должны строго соблюдаться, так как только в этом случае будут созданы условия для сращения отломков в оптимально короткие сроки [1, 2, 3, 4].

В связи с этим мы поставили перед собой цель изучить окклюзионные взаимоотношения зубных дуг у больных с переломами нижней челюсти в ближайший период их реабилитации.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели нами проведены экспериментальные и клинические исследования.

Экспериментальные исследования включали изучение вариантной анатомии зубных дуг, при этом были использованы 214 паспортизированных препаратов черепов людей обоего пола зрелого возраста с физиологической окклюзией зубов, взятые из архива научной краниологической коллекции фундаментального музея кафедры анатомии человека Волгоградского государственного медицинского университета. Препараты отбирались в соответствии

с рекомендациями, выработанными на научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии АМН СССР в г. Москве (1965) и одобренными на аналогичной конференции в г. Одессе (1975). Все препараты отбирались без видимых проявлений костной патологии.

В соответствии с общепринятыми методами все измерения на черепа проводились толстотным циркулем с миллиметровой шкалой и техническим штангенциркулем с ценой деления 0,01 мм, при этом ширина зубных дуг определялась как прямая между наибольшей выпуклостью коронок зубов с щечной и язычной сторон на уровне клыков, премоляров и моляров.

На клиническом этапе работы было обследовано 137 пострадавших с переломами нижней челюсти обоого пола зрелого возраста. Мужчин было 114 (83,21%), женщин – 23 (16,79%) человек. В зависимости от метода закрепления отломков все больные были разделены на две группы. Больным первой группы – 97 (70,80%) закрепление отломков проводилось гнутыми проволочными шинами. Больным второй группы, в соответствии с показаниями, был выполнен остеосинтез титановыми минипластинами с дополнительной иммобилизацией нижней челюсти шинами Тигершtedта. Исследования зубных дуг включали измерения, аналогичные выполненным на препаратах нижней челюсти. Исследование проводили на 21-е сутки реабилитационных мероприятий.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты морфометрических исследований препаратов нижней челюсти пока-

зали, что ширина зубной дуги со стороны щечной поверхности достоверно увеличивается от клыков по направлению к молярам, при этом половой диморфизм не имел существенного значения. Так, данный показатель на уровне клыков составил: у мужчин $31,85 \pm 1,14$ мм, у женщин – $30,75 \pm 1,17$ мм ($p > 0,05$), на уровне первого премоляра – $36,92 \pm 1,16$ и $34,17 \pm 1,11$ мм ($p > 0,05$), на уровне второго премоляра – $43,75 \pm 1,11$ и $42,05 \pm 1,12$ мм ($p > 0,05$), на уровне первого моляра – $50,62 \pm 1,14$ и $48,85 \pm 1,12$ мм ($p > 0,05$), на уровне второго моляра – $54,15 \pm 1,04$ и $53,82 \pm 1,11$ мм ($p > 0,05$) соответственно. Такая же динамика исследуемых показателей наблюдалась и с язычной стороны. В то же время ширина зубных дуг язычной стороны была значительно меньше аналогичных показателей щечной стороны во всех точках измерения ($p < 0,01$; табл. 1).

Результаты клинического исследования показали, что на 21-е сутки реабилитационного периода у всех пострадавших наблюдались умеренно выраженные клинические признаки консолидации отломков, при этом видимых изменений окклюзии зубных рядов не отмечалось. В то же время больные, закрепление отломков которым проводилось посредством гнутых проволочных шин, отмечали дискомфорт при смыкании зубных рядов.

Таблица 1

Средние показатели ширины зубных дуг нижней челюсти ($M \pm m$), мм

Сторона зубной дуги	Пол	Вариационно-статистические показатели				
		W_3-W_3	W_4-W_4	W_5-W_5	W_6-W_6	W_7-W_7
Щечная	Мужчины	$31,85 \pm 1,14$	$36,92 \pm 1,16$	$43,75 \pm 1,11$	$50,62 \pm 1,14$	$54,15 \pm 1,04$
	Женщины	$30,75 \pm 1,17$	$34,17 \pm 1,11$	$42,05 \pm 1,12$	$48,85 \pm 1,12$	$53,82 \pm 1,11$
Язычная	Мужчины	$22,55 \pm 1,11$	$26,72 \pm 1,15$	$31,25 \pm 1,13$	$32,75 \pm 1,11$	$37,85 \pm 1,14$
	Женщины	$21,85 \pm 1,12$	$24,52 \pm 1,12$	$28,55 \pm 1,12$	$30,25 \pm 1,14$	$35,64 \pm 1,11$

Примечание. W – уровень измерения.

Таблица 2

Средние показатели ширины зубных дуг после иммобилизации нижней челюсти на 21-е сутки реабилитационного периода ($M \pm m$), мм

Сторона зубной дуги	Пол	Вариационно-статистические показатели				
		W_3-W_3	W_4-W_4	W_5-W_5	W_6-W_6	W_7-W_7
Щечная	Мужчины	$30,21 \pm 0,72^*$	$36,12 \pm 0,26^*$	$42,84 \pm 0,21^*$	$49,21 \pm 0,64^*$	$53,85 \pm 0,34^*$
	Женщины	$29,55 \pm 0,27^*$	$33,73 \pm 0,31^*$	$41,75 \pm 0,32^*$	$47,85 \pm 0,57^*$	$53,12 \pm 0,21^*$
Язычная	Мужчины	$21,15 \pm 0,23^*$	$26,12 \pm 0,25^*$	$30,85 \pm 0,23^*$	$31,35 \pm 0,11^*$	$37,15 \pm 0,24^*$
	Женщины	$21,25 \pm 0,14^*$	$24,11 \pm 0,22^*$	$28,15 \pm 0,22^*$	$29,75 \pm 0,24^*$	$35,14 \pm 0,27^*$

Примечание. * – достоверность относительно экспериментальных данных $> 0,05$.

Таблица 3

Средние показатели ширины зубных дуг после остеосинтеза нижней челюсти на 21-е сутки реабилитационного периода ($M \pm m$), мм

Сторона зубной дуги	Пол	Вариационно-статистические показатели				
		$W_3 - W_3$	$W_4 - W_4$	$W_5 - W_5$	$W_6 - W_6$	$W_7 - W_7$
Щечная	Мужчины	31,45 ± 0,34	36,52 ± 0,26	43,25 ± 0,15	50,12 ± 0,24	54,15 ± 0,34
	Женщины	30,35 ± 0,27	33,87 ± 0,31	41,75 ± 0,22	48,25 ± 0,22	53,22 ± 0,21
Язычная	Мужчины	22,15 ± 0,21	26,22 ± 0,15	29,85 ± 0,33	32,23 ± 0,34	37,15 ± 0,34
	Женщины	21,25 ± 0,22	24,12 ± 0,32	28,15 ± 0,22	29,95 ± 0,24	35,14 ± 0,11

Примечание. W – уровень измерения.

Показатели ширины зубных дуг во всех точках измерения свидетельствовали об уменьшении их значений, как щечной, так и язычной сторон. Однако эти изменения не имели достоверной разницы относительно аналогичных показателей, полученных при экспериментальном исследовании (табл. 2).

Уменьшение ширины зубных дуг и, как следствие, изменение окклюзионных взаимоотношений зубных рядов, повлекшее за собой дискомфорт, мы связываем с недостаточно стабильным положением отломков при иммобилизации нижней челюсти, а также непостоянным соблюдением лечебного режима больными (самовольное снятие межчелюстного вытяжения при приеме пищи).

В группе больных после остеосинтеза титановыми минипластинами и дополнительной иммобилизации нижней челюсти шинами Тигерштета исследуемые параметры зубных дуг практически не изменились относительно аналогичных данных, полученных при экспериментальном исследовании.

Это способствовало сохранению окклюзионных взаимоотношений зубных рядов до получения травмы, отсутствию дискомфорта в посттравматическом периоде (табл. 3).

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о том, что при использовании гнутых проволочных шин при лечении больных с переломами нижней челюсти в посттравматическом периоде необходимо проводить контроль не только формирования костной мозоли, но и состояния окклюзии зубных рядов. Это позволит избежать у больных дискомфорта при смыкании зубов в ближайшем периоде после травмы и предотвратить развитие миофасциального синдрома в будущем.

Список литературы

1. Ефимов Ю.В. Переломы нижней челюсти и их осложнения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 39 с.
2. Ефимова Е.Ю. Вариантная анатомия зубочелюстных сегментов клыков нижней челюсти при физиологической окклюзии постоянных зубов. / Е.Ю. Ефимова, И.А. Максютин, Ю.В. Ефимов, Х.Х. Мухаев, К.А. Алешанов. // Медицинский алфавит: Стоматология. – 2009. – № 1. – С. 16–17.
3. Ефимова Е.Ю. Размерные характеристики фронтального отдела нижней челюсти / Е.Ю. Ефимова, А.И. Краюш-

кин, Ю.В. Ефимов, Н.В. Шабанова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 30–32.

4. Зюлькина Л.А. Половой диморфизм одонтометрических характеристик у жителей Пензенского региона 21–36 лет в зависимости от параметров кранио-фациального комплекса: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. – Волгоград, 2011.

5. Сергеев С.В., Иванов П.В., Григорькина Е.С. Учет прочностных характеристик лицевых костей при планировании оперативных вмешательств // Вестник новых медицинских технологий. – Т. 20. – 2013.

6. Стоматов А.В. Эффективность использования аутогенного тромбоцитарного геля в сочетании с внутрикостным введением натрия гипохлорита при хирургическом лечении больных хроническим пародонтитом: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. – Волгоград, 2012. – 22 с.

7. Швырков М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей / М.Б. Швырков, В.В. Афанасьев, В.С. Стародубцев. – М.: Медицина, 1999. – 335 с.

References

1. Efimov Ju.V. Perelomy nizhnej cheljusti i ih oslozhnenija, Ju.V.Efimov: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2004. 39 p.
2. Efimova E.Ju. Variantnaja anatomija zubocheľjustnyh segmentov klykov nizhnej cheljusti pri fiziologicheskoj okkluzii postojannyh zubov. E.Ju. Efimova, I.A. Maksjutin, Ju.V. Efimov, H.H. Muhaev, K.A. Aleshanov. Medicinskij alfavit: Stomatologija. 2009. no. 1. pp. 16–17.
3. Efimova E.Ju. Razmernye harakteristiki frontal'nogo otdela nizhnej cheljusti. / E.Ju. Efimova, A.I. Krajushkin, Ju.V. Efimov, N.V. Shabanova. Tihookeanskij medicinskij zhurnal 2014. no. 3. pp. 30–32.
4. Zjul'kina L.A. Polovoj dimorfizm odontometricheskikh harakteristik u zhitelej Penzenskogo regiona 21–36 let v zavisimosti ot parametrov kranio-facial'nogo kompleksa: avtoref. dis. ... kandidata medicinskih nauk. Volgograd, 2011.
5. Sergeev S.V., Ivanov P.V., Grigor'kina E.S. Uchet prochnostnyh harakteristik licevyh kostej pri planirovanii operativnyh vmeshatel'stv // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. T. 20. 2013.
6. Stomatov A.V. Jeffektivnost ispol'zovanija autogenного trombocitarnogo gelja v sochetanii s vnutrikostnym vvedeniem natrija gipohlorita pri hirurgicheskom lechenii bolnyh hronicheskim parodontitom.: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk. Volgograd, 2012. 22 p.
7. Shvyrkov M.B. Neognestrel'nye perelomy cheljustej. M.B. Shvyrkov, V.V. Afanass'ev, V.S. Starodubcev. M.: Medicina, 1999. 335 p.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.31 – 006.34

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОСТЕОЦИСТЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

¹Ешиев А.М., ²Сагынбаев М.А., ³Алимжанов С.К.

¹Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: osh_hospital@mail.ru;

²Лечебно-оздоровительное объединение при Управлении делами Президента КР, Ош;

³Джалал-Абадская областная больница, Джалал-Абад

Клинические исследования проведены у 210 больных с радикулярной кистой верхней и нижней челюсти. Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения больных с одонтогенными кистами челюстей с обоснованием выбора остеорепаративных средств коллапАна и обогащенной тромбоцитами плазмы крови для пластики различных по размеру костных дефектов. Исходя из результатов данного исследования в контрольной группе, где заживление костной полости происходит под кровяным сгустком, получены вполне удовлетворительные клинические результаты не только при кистах диаметром до 1 см, но и более 1 см. Вместе с тем, следует отметить значительное число осложнений (16%), а также замедленную и несовершенную регенерацию костных послеоперационных дефектов. Пломбировка кистозной полости коллапаном обеспечивает хорошие ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств. Процессы формирования новообразованной костной ткани идут более активно. Использование обогащенной аутогенной плазмы и биоактивного материала – коллапАна позволяет полностью закрыть большую полость, при этом степень репаративного остеогенеза не снижается, а дополнительное использование препаратов кальция способствует усилению процесса регенерации.

Ключевые слова: радикулярная киста, коллапАн, обогащенная аутогенная плазма

EFFICIENCY OF OSTEACYSTOECTOMY USING OSTEOPLASTIC MATERIALS

¹Eshiev A.M., ²Sagynbaev M.A., ³Alimzhanov S.K.

¹Osh interstate united hospital, Osh, e-mail: osh_hospital@mail.ru;

²Therapeutic recreation association under the Office of the President of KGZ, Osh;

³Djalal-Abad State hospital, Djalal-Abad

There were 210 patients observed with radicular cyst of maxilla and mandible. The aim of research was to increase the efficiency of surgical treatment of the patients with odontogenic cysts of jaw with justification of choice of osteoreparative CollapAn and platelet-rich plasma for different plastics size bone defects. Based on the results of this research in a control group where healing of the bone cavity occurs under a blood clot, we have got good results not only in cysts size of 1 centimeters, but also more than 1 cm also we should consider significant amount of complications (16%), and delayed and imperfect regeneration of postoperative bone defects. Filling the cyst cavity with CollapAn gives a good results of surgical treatment. The formation processes of the newly bone are more active. Using enriched autologous plasma and bioactive material – Kollapan allows to completely close a large cavity, the degree of reparative osteogenesis is not reduced, and the additional use of calcium supplementation enhances the regeneration process.

Keywords: radicular cyst, CollapAn, enriched autologous plasma

Главной задачей хирургического лечения околокорневых кист челюстей является сохранение зубов, расположенных в зоне кисты, и восстановление их функции. Основным методом оперативного лечения, по мнению некоторых авторов [1, 4], остается цистэктомия с одномоментной резекцией верхушки корня причинного зуба. Данное вмешательство показано при погружении корня зуба в полость кисты не более чем на 1/3 его длины. Более глубокое погружение корня в полость кисты делает такие зубы непригодными в функциональном отношении и приводит к ранней их потере. Кроме того, после удаления околокорневых кист остаются костные полости, которые снижают прочность челюстных костей и могут вызывать функциональные и эстетические нарушения [2, 5].

За последние полвека лечение кист практически не изменилось, хотя в нем и появились некоторые новые направления. Так, для предотвращения ранних осложнений при цистэктомии костную полость после удаления оболочки стали заполнять биокомпозиционными материалами. Это связано с тем, что при стандартном оперативном вмешательстве имеет место сокращение кровяного сгустка, и это зачастую приводит к инфицированию костной полости и последующим осложнениям. Сегодня в современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии достаточно широко используются различные остеорепаративные средства.

Поэтому заполнение костного дефекта челюстных костей биокомпозиционными

материалами после цистэктомии направлено на предотвращение возможных осложнений, связанных с сокращением и распадом кровяного сгустка, а также вторичным инфицированием раны; ускорением регенерации костной ткани в области дефекта и восстановлением формы и функции челюстных костей.

Однако в современной литературе имеется немного работ, посвященных сравнительному изучению влияния остеопластических препаратов на динамику остеогенеза и заживления костных ран при оперативном лечении одонтогенных кист челюстей. Подобное исследование, выполненное в эксперименте на животных и в клинических условиях, представляется актуальным и своевременным способом совершенствования хирургической стоматологической помощи [3].

Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения больных с одонтогенными кистами челюстей путем обоснованного выбора остеорепаративных средств коллапана и обогащенной тромбоцитами плазмы крови для пластики различных по размеру костных дефектов.

Материалы и методы исследования

Собственные клинические исследования проведены у 210 больных с радикулярной кистой верхней и нижней челюсти. Мы в качестве средства, стимулирующего остеогенез, использовали аутогенную плазму крови (фракция крови, состоящая помимо тромбоцитов из лейкоцитов и белков фибриновой группы (F.R.P.) и биоактивный материал коллапАн-Л с дополнением к лечению препарата Кальций-Д3 Никомед. Оперативное лечение радикулярной кисты челюстей с резекцией верхушки корня зуба и цистэктомией при диаметре костных полостей от 0,5 до 1 см произведено у 130 больных, при диаметре больше 1 см – у 80 больных, возраст от 19 до 45 лет. Сравнение сроков регенерации костной ткани в области дефекта позволило установить уровень остеointegrации после использования каждого препарата, тяжесть послеоперационного периода. Все больные были разделены на 3 группы соответственно остеопластическому материалу, используемому для заполнения послеоперационного костного дефекта после цистэктомии (таблица).

Клиническое обследование проводилось по общепринятой стандартной схеме. Учитывали данные анамнеза, включая выяснение жалоб, развития настоящего заболевания, наличия и отсутствия сопутствующей патологии.

1-я группа сравнения – 50 больных, у которых послекистозная костная полость заживала путем трансформации кровяного сгустка.

2-я группа основная – 90 больных, послеоперационная костная полость (диаметр костной полости от 0,5 до 1 см) заполнялась препаратом – коллапАн-Л. Использование стимулирующего биоактивного материала коллапАн-Л с целью оптимизации процесса заживления костных ран, выявления новых возможностей для повышения их регенерационной способности, восстановления ткани. В качестве стимулирующего регенерацию костной ткани назначался препарат Кальций-Д3 Никомед, а также физиотерапия и полоскание антисептическим средством.

3-я группа основная – 70 больных, у которых послеоперационная костная полость от 1 до 2 см заполнялась F.R.P. аутокровью и коллапАном. Большие костные полости, дефекты костной ткани невозможно восполнить консервативным лечением или простым хирургическим вмешательством. Поэтому для восстановления утраченной костной ткани применяются биоматериалы или их синтетические аналоги, которые могут заменить утраченную кость или оказать индуцирующее влияние на процессы регенерации.

При дефектах костной ткани, образующихся от радикулярной кисты челюстей диаметром более 1 см, репаративная регенерация костной ткани стимулируется путем заполнения костной полости аутогенной плазмой крови, обогащенной тромбоцитами (F.R.P.) и остеопластическими материалами на основе гидроксиапатита коллапАна.

Мы в качестве средства, стимулирующего остеогенез, использовали аутогенную плазму крови, кровь бралась непосредственно у самого больного в количестве 10–15 мл и на центрифуге, при 2600 оборотах в течение 15 минут, происходило отделение плазмы крови с тромбоцитами. Полученным сгустком заполнялась полость кисты с добавлением коллапАна и ушивалась. В качестве стимулятора регенерации костной ткани назначался препарат Кальций-Д3 Никомед, физиотерапия и полоскание антисептическим средством.

Динамический контроль процессов репаративной остеорегенерации проводили при помощи рентгеновского исследования на 1–2 сутки после операции и далее через 3, 6, 9, 12 месяцев.

Распределение больных в зависимости от вида использованного остеопластического материала

Использованный остеопластический материал	Всего прооперировано больных				Всего
	Мужчины		Женщины		
	Абс.	%	Абс.	%	
Кровяной сгусток	15	37,5	35	62,5	50
КоллАпан	28	31,1	62	68,9	90
F.R.P. аутокровью и коллапАном	20	28,6	50	71,4	70
Всего	63	30,0	147	70,0	100%

Результаты исследования и их обсуждение

1 группа исследуемых – прооперировано 50 больных: мужчин – 15 и женщин – 35, в возрасте от 19 до 55 лет. Было выполнено 35 операций на верхней челюсти и 15 на нижней челюсти. Всего удалено 40 околокорневых и 10 фолликулярных кист. Из них малых кист диаметром до 1 см – у 36 больных, свыше 1 см – у 14 больных. Произведено 47 резекций верхушек корней. Послеоперационная рана у 42 (84%) больных зажила первичным натяжением. Швы сняты на 7–8 день после операции. Расхождение швов с последующим нагноением послеоперационной раны у больных с кистами до 1 см отмечено у 3 (6%) человек, у больных с диаметром кист более 1 см – в 5 (10%) случаях. Всего осложнений при традиционном лечении кист – 16%.

Больным с послеоперационными осложнениями назначали антибиотики, ежедневные орошения ран антисептическими растворами, ферментами, проводились физиотерапевтические процедуры. В результате интенсивного комплексного лечения раны зажили у всех больных вторичным натяжением. При контрольном осмотре больные жалоб не предъявляли, послеоперационные рубцы были малозаметными и безболезненными. Производился рентгенологический контроль через 1, 3, 6 и 12 месяцев, по результатам было установлено, что регенерация кости в послеоперационных полостях происходит интенсивно, контуры дефекта становятся расплывчатыми. Через несколько месяцев, максимум через год, новообразованная кость в послеоперационных дефектах у кист размером до 1 см приближается по своей структуре к нормальной окружающей костной ткани. На рентгенограммах новообразованные участки кости при дефектах до 1 см, сохраняют очаги затемнения, структура кости носит мелкопетлистый рисунок. Что же касается костных дефектов размером более 1 см в диаметре, особенно в больших кистах, происходит лишь частичное возмещение послеоперационной полости костным регенератом.

Таким образом, результаты лечения кист контрольной группы, в которой заживление костной полости происходит под кровяным сгустком, вполне удовлетворительные не только при кистах диаметром до 1 см, но и более 1 см. Вместе с тем, следует отметить значительное число осложнений (16%), а также замедленную и несовершенную

регенерацию костных послеоперационных дефектов.

2 группа исследуемых – 90 больных: мужчин – 28 и женщин – 62, в возрасте от 19 до 64 лет. Операция выполнялась традиционным способом, после чего послеоперационный костный дефект размером от 0,5 до 1 см заполнялся препаратом коллапАн. Было выполнено 70 операций на верхней челюсти и 20 на нижней челюсти. Всего удалено: 87 околокорневых и 3 фолликулярных кист. У 3 больных киста верхней челюсти была с двух сторон. Произведено 90 резекций верхушек корней. В послеоперационный период больным назначался препарат Кальций-Д3 Никомед, физиотерапия и полоскание антисептическими средствами.

Послеоперационная рана у всех прооперированных больных зажила первичным натяжением. Швы сняты на 7–8 день после операции. Расхождение швов с последующим нагноением послеоперационной раны наступило у 2 больных. Больным с послеоперационными осложнениями, как и в предыдущей серии, назначали антибиотики, ежедневные орошения ран антисептическими средствами, ферментами, проводилось физиотерапевтическое лечение. В результате интенсивного, комплексного лечения раны зажили у всех больных вторичным натяжением. При контрольном осмотре больные жалоб не предъявляли, послеоперационные рубцы были малозаметными и безболезненными. Результаты лечения прослежены у 80 больных в сроки от 1 месяца до 2-х лет. Осложнения в послеоперационный период выявлены у 2 больных. На месте дефекта определяется плотная костная ткань. Зубы в пределах дефекта устойчивы. Рентгенологическим обследованием установлено, что активная регенерация костной ткани на месте бывшего дефекта начинается на втором месяце и уже через 3–6 месяцев контуры небольших дефектов до 0,5 см становятся малозаметными. Через 6 месяцев после операции местный статус без особенностей, пальпируется плотная костная ткань. На рентгенограмме послеоперационная кистозная полость заполнена новообразованной костью.

Таким образом, пломбировка кистозной полости обеспечивает хорошие ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств. Процессы формирования новообразованной костной ткани идут более активно. Однако полноценного возмещения кистозного послеоперационного дефекта при кистах диаметром более 1 см не происходит даже в течение года после хирургического вмешательства.

3 группа больных операция цистэктомии с одновременной пломбировкой послеоперационной костной полости выполнена у 70 больных: 20 мужчин и 50 женщин в возрасте от 20 до 64 лет. Киста размером до 2 см выполнена у 52 больных, более 2 см – у 18 больных у 3 больных произведено удаление «причинного» зуба. В связи с большим диаметром кисты зуб, находящийся в полости кисты, подвижен и резецированию не подлежит, производится его удаление. Ближайшие результаты операции у всех больных были удовлетворительными. Швы удалены на 7–8 день. В сроки от 1 месяца до 1,5 лет результаты лечения прослежены у 65 больных, 5 больных на контрольный осмотр не явились по различным причинам.

При осмотре через 1 месяц больные жалоб не предъявляли. На R-граммах определяются расплывчатые контуры костного дефекта. Через 3 месяца после удаления кист дефект уменьшился на 1/3. Контуры дефекта расплывчатые. Новообразованная костная ткань отчетливо определяется на периферии дефекта.

Через 6–9 месяцев костная полость дефекта средней величины заполнена на 2/3. Новообразованная кость интенсивно развивается в сторону верхушек корней прилегающих зубов и к центру полости. К 9–10 месяцу у большей части кист среднего размера наступило полное восстановление костных дефектов. Окончательное восстановление костных дефектов у больных этой группы отмечено через 1 год после операции.

Таким образом, исходя из результатов данного исследования, использование обогащенной аутогенной плазмы и биоактивного материала – коллапАна позволяет полностью закрыть большую полость, при этом степень репаративного остеогенеза не снижается, а дополнительное использование препаратов кальция способствует усилению процесса регенерации. У пяти (7,1%) больных при контрольном осмотре через 1,5 года отмечено неполное восстановление костной полости (размер кисты более 2 см). У трех (4,2%) больных отмечалось развитие воспалительных осложнений послеоперационной раны при контроле через 6 месяцев.

Выводы

Дополнительное включение в процесс лечения стимулятора репаративной регенерации костной ткани – Кальций-Д3 Никомед, позволяет улучшить результаты лечения и снизить вероятность развития осложнений

при одонтогенных кистах челюстей. Использование биокomпозиционных материалов на основе гидроксиапатита КоллапАн, способствует более активному течению регенерационных процессов в дефектах костной ткани, обуславливая энергетическое формирование в них соединительной ткани и на ее базе – костных структур. Заполнение послеоперационного дефекта композитным материалом положительно влияет на течение послеоперационного периода, что выражается в значительном уменьшении послеоперационного отека мягких тканей, отсутствии болевого синдрома, более низкой температурной реакции.

Список литературы

1. Белозеров М.Н. Оценка остеопластических свойств различных биокomпозиционных материалов для заполнения дефектов челюстей: дис...канд. мед наук. – М., 2004. – 125 с.
2. Ботбаев Б.Д. Хирургическое лечение больных с кистами челюстей с использованием биогенных пластических материалов на основе брeфокости и гидроксиапатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 23 с.
3. Ешиев А.М. Применение препарата кальций-Д3 Никомед для лечения больных с открытыми переломами нижней челюсти // Dental Forum. – 2008. – № 1. – С. 18–20.
4. Ефимов Ю.В. Хирургическое лечение околокорневых кист челюстей // Стоматология. – 1993. – № 3. – С. 26–27.
5. Иванов С.Ю., Панин А.М., Кузнецов Г.В. // Изучение свойств остеопластических материалов «Биоматрикс» и «Алломатрикс – имплант» в эксперименте: материалы конференции V Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2002. – С. 66–68.

References

1. Belozеров M.N. Ocenka osteoplasticheskikh svojstv razlichnykh biokompozitsionnykh materialov dlja zapolnenija defektov cheljustej: dis...kand. med nauk. M., 2004. 125 p.
2. Botbaev B.D. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s kistami cheljustej s ispol'zovaniem biogennykh plasticheskikh materialov na osnove brefokosti i gidroksiapatita. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 1990. 23 p.
3. Eshiev A.M. Primenenie preparata kal'cij-D3 Nikomed dlja lechenija bol'nyh s otkrytymi perelomami nizhnej cheljusti // Dental Forum. 2008. no. 1. pp. 18–20.
4. Efimov Ju.V. Hirurgicheskoe lechenie okolokornevnyh kist cheljustej // Stomatologija. 1993. no. 3. pp. 26–27.
5. Ivanov S.Ju., Panin A.M., Kuznecov G.V. // Izuchenie svojstv osteoplasticheskikh materialov «Biomatriks» i «Allomatriks implant» v jeksperimente. Materialy konferencii V Mezhdunarodnaja konferencija cheljustno-licevnyh hirurgov i stomatologov. Sankt Peterburg. 2002. pp. 66–68.

Рецензенты:

Осумбеков Б.З., д.м.н., профессор, зав. отделением хирургии № 2, Ошская межобластная объединенная клиническая больница, г. Ош;

Муратов А.А., д.м.н., координатор по хирургии Ошской области, г. Ош.

Работа поступила в редакцию 23.01.2015.

УДК 616-053.9:616-079

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ В АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ

¹Жабоева С.Л., ¹Полев А.В., ¹Крулевский В.А., ¹Губарев Ю.Д.,
¹Горелик С.Г., ²Кветной И.М.

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,
Москва, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Современное развитие медицинской науки требует поиска новых форм организации медицинской профилактической помощи. Целью исследования явились поиск и разработка подходов к составлению программ обследования в антивозрастной медицине. Было изучено 4189 случаев предоставления услуг в области антивозрастной медицины путем непосредственного динамического медико-организационного наблюдения, выкопировки данных из медицинской документации, экспертных оценок, анкетирования и интервьюирования пациентов. В результате исследования были изучены и сгруппированы задачи медицинских организаций при взаимодействии потенциальными потребителями услуг в области антивозрастной медицины. Также полученная в ходе исследования совокупность выявленных закономерностей и взаимосвязей была использована авторами для создания прогностической шкалы возможности и эффективной реализации персонализированных профилактических программ. Таким образом, разработанные принципы создания и реализации программ обследования в области антивозрастной медицины основаны на формировании целевых групп пациентов.

Ключевые слова: антивозрастная медицина, программа обследования

MODERN INSPECTION PROGRAMS IN ANTI-AGING MEDICINE

¹Zhaboeva S.L., ¹Polev A.V., ¹Krulevskiy V.A., ¹Gubarev Y.D., ¹Gorelik S.G., ²Kvetnoy I.M.

¹Independent non-profit organization Research medical center «Gerontology»,
Moscow, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg

Research objective were search and development of approaches to drawing up programs of inspection in anti-aging medicine. Materials and methods: 4189 cases of services in the field of anti-aging medicine by direct dynamic medico-organizational supervision, expert estimates, interviewing of patients were studied and etc. As a result we studied and grouped tasks of the medical organizations at interaction by potential services consumers in the field of anti-aging medicine. The received set of the revealed regularities and interrelations was used by authors for creation of a predictive scale of opportunity and effective implementation of the personified preventive programs. Thus, the developed principles of creation and implementation of programs of inspection in the field of anti-aging medicine are based on formation of target groups of patients.

Keywords: anti-aging medicine, program of inspection

Как отечественное, так и зарубежное здравоохранение переживает период поиска новых форм организации медицинской профилактической помощи в связи с тем, что существующие механизмы практически достигли максимума в повышении качества помощи и направлены в основном на популяцию, а не на конкретного индивидуума [1, 2, 3]. Вместе с тем потребители медицинских услуг испытывают потребность в получении более качественной профилактической медицинской помощи по таким параметрам, как доступность, комплексность, экономичность, достижение должного и желаемого качества жизни, максимальная адаптация в обществе, эстетический компонент, и другим [4, 5].

Довольно перспективной нишей для поиска способов повышения качества помощи по указанным критериям потребности

пациентов может быть разработка профилактических программ, ориентированных на определенные группы потребителей услуг, кардинально отличающихся по каким-либо значимым признакам [6]. К таковым относятся потребители профилактических и оздоровительных услуг в области антивозрастной медицины. Однако в этой области необходима разработка подходов к программам обследования, т.к. к настоящему времени они не вполне разработаны [7].

Цель работы – разработать подходы к составлению программ обследования в антивозрастной медицине.

Материал и методы исследования

Было изучено 4189 случаев предоставления услуг в области антивозрастной медицины путем непосредственного динамического медико-организационного наблюдения, выкопировки данных из медицинской

документации, экспертных оценок, анкетирования и интервьюирования пациентов. Было проведено рейтинг-шкалирование медико-социальных синдромов, определяющих качество жизни в пожилом возрасте. Также дана возрастная характеристика медико-социальных синдромов, определяющих качество жизни людей и степень их независимости в повседневной жизни. При этом был определен средний возраст появления первых признаков данных состояний, средний возраст регистрации признаков данных состояний в реальной практике при существующей системе оказания помощи, средний возраст пациентов, состоящих на диспансерном учете. Была определена взаимосвязь основных медико-социальных синдромов с заболеваниями, определяющими повышенный риск смертности и уменьшения продолжительности жизни. Был проведен анализ современных моделей профилактической помощи по критериям: заболевание, существующая модель раннего выявления, желаемая модель профилактики, причины, по которым не используется желаемая модель. На этой основе были разработаны подходы к созданию персонализированных профилактических программ. Были разработаны подходы к созданию персонализированных программ профилактики при значимых медико-социальных состояниях (синдромах). При этом были определены медико-социальные состояния (синдромы), в отношении которых разработка персонализированных профилактических программ в области антивозрастной медицины целесообразна, определены компоненты персонализированных профилактических программ, достоверно определяющие их эффективность, разработана базисная структура программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ приведенных данных позволил констатировать, что в реальной практике в отношении большинства медико-социальных синдромов (когнитивный дефицит, саркопения, гипомобильность, мальнутриция), которые определяют задачи антивозрастной медицины, существует значительный достоверный ($p < 0,05$) разрыв между средним возрастом людей, когда появляются признаки данных состояний, и возрастом, когда эти состояния впервые регистрируются в реальной медицинской практике при существующей системе организации помощи. С одной стороны, это может объясняться тем, что развитие данных состояний медико-социальных синдромов не всегда сопряжено с наличием заболеваний, которые непосредственно определяют повышенный риск смертности и уменьшение продолжительности жизни, в связи с чем они не являются предметом популяционных профилактических программ, с другой – несовершенством популяционных программ профилактики в отношении заболеваний, при которых такая связь существует (табл. 1).

Таблица 1

Взаимосвязь основных медико-социальных синдромов с заболеваниями, определяющими повышенный риск смертности и уменьшение продолжительности жизни

Медико-социальный синдром	Связь медико-социального синдрома с заболеванием (состоянием), которое определило его развитие	Связь заболевания с повышенным риском смертности и уменьшением продолжительности жизни
Когнитивный дефицит	Артериальная гипертензия	Есть, $p < 0,001$
	Сахарный диабет	Есть, $p < 0,01$
	Атеросклероз	Есть, $p < 0,02$
	Гипотиреоз	Нет, $p > 0,05$
Саркопения	Возрастная дистрофия мышечной ткани	Нет, $p > 0,05$
	Остеоартроз	Нет, $p > 0,05$
	Хроническая сердечная недостаточность	Есть, $p < 0,03$
	Гипотиреоз	Нет, $p > 0,05$
Гипомобильность	Остеоартроз	Нет, $p > 0,05$
	Гипотиреоз	Нет, $p > 0,05$
	Хроническая сердечная недостаточность	Есть, $p < 0,03$
	Хроническая венозная недостаточность	Есть, $p < 0,05$
Мальнутриция	Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	Нет, $p > 0,05$
	Онкологическая патология	Есть, $p < 0,001$
Синдром снижения зрения	Возрастная макулярная дегенерация	Нет, $p > 0,05$
	Катаракта	Нет, $p > 0,05$
	Глаукома	Нет, $p > 0,05$
	Сахарный диабет	Есть, $p < 0,01$

В ходе исследования были изучены и сгруппированы задачи медицинских организаций при взаимодействии с пациентами – потенциальными потребителями услуг персонифицированной профилактики.

Все задачи можно было разделить на три группы:

1) задачи медицинского характера. К ним можно отнести следующие: обеспечение качественного оказания специализированной медицинской помощи (в соответствии с действующей лицензией на медицинскую деятельность); строгое соблюдение действующих стандартов оказания медицинской помощи, снижение рисков и осложнений медицинской помощи и т.д.;

2) задачи этического характера: повышение удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью, создание положительного мнения о медицинской организации и т.д.;

3) задачи коммерческого характера: увеличение количества первичных пациентов, пришедших по положительной рекомендации других пациентов данной медицинской организации, увеличение количества услуг, которые пациент предпочитает выбрать именно в данной медицинской организации, увеличение количества лояльных пациентов, которые возвращаются для лечения в данную медицинскую организацию, увеличение прибыли медицинской организации и т.д.

Таблица 2

Показатели для расчета прогностической шкалы макета создания и реализации персонифицированной программы первичной профилактики саркопении (фрагмент)

Прогностический показатель	Степень выраженности	Оценка в баллах (A_i)	Весовой коэффициент (K_i)	Прогностический балл
Метод диагностики	Биоимпедансометрия	4	1,0	В соответствии с выражением (1)
	Динамометрия	2		
	Оценка скорости ходьбы	2		
	Оценка отжиманий	1		
	Оценка приседаний	0		
	Определение параметров пассивной подвижности	2		
	Рентгенографическое исследование	2		
Определение эндокринного статуса	Исследование уровня содержания тиреотропного гормона	4	0,80	– " –
	Исследование уровня содержания гормона Т4	2		
	Исследование уровня содержания гормонов Т3	2		
	Исследование содержания антител к тиреоглобулину	1		
...				
Виды физической активности	Силовые тренировки	4	1,00	– " –
	Плавание	3		
	Бег	2		
	Быстрая ходьба	1		
...				
Поддержка мотивационной составляющей	Есть	3	0,89	
	Нет	0		
	Под руководством инструктора ЛФК	3		
	Самостоятельно	1		
Всего: интервал возможных значений: max = 29,05; min = 0; прогностический балл успешного создания и реализации программы = 19,91				

Совокупность выявленных закономерностей и взаимосвязей была нами использована для создания прогностической шкалы возможности создания и эффективной реализации персонифицированных профилактических программ для 10 ситуаций (программы первичной профилактики когнитивного дефицита, саркопении, мальнотриции, гипомобильности, снижения зрения; программы вторичной профилактики). Для формирования критериев отбора для реализации программ персонифицированной профилактики, их содержания (диагностические методы, методы профилактики и т.д.) были рассчитаны значения шкал прогноза целесообразности и эффективности программ персонифицированной профилактики. Градации прогностических показателей были выражены в баллах. Каждая шкала суммирует балльную оценку выраженности этих показателей (A_i) с весовыми коэффициентами (k_i), равными их ранговой значимости, вычисленной с помощью алгоритма деревьев классификации (в относительных единицах) в соответствии с выражением

$$\sum_{i=1}^{13} A_i \cdot k_i.$$

В табл. 2 представлены показатели для расчета прогностической шкалы макета создания и реализации персонифицированной программы первичной профилактики саркопении.

Неоспоримым является тот факт, что с точки зрения маркетинга персонифицированные профилактические услуги на рынке вводятся для повышения конкурентоспособности организации, увеличения объема продаж медицинских услуг и оказания востребованных на рынке услуг. При этом ключевыми с точки зрения значимости по данным анализа экспертных оценок являются следующие позиции:

1) руководство организации должно проанализировать потребность потенциальных потребителей услуг ($p < 0,01$);

2) организация должна располагать необходимыми для этого возможностями и ресурсами для введения услуги персонифицированной профилактики ($p < 0,02$), в т.ч. при отсутствии собственных возможностей состоять в договорных отношениях с другими заинтересованными организациями, обладающими такими возможностями ($p < 0,02$);

3) иметь регламент введения новой услуги персонифицированной профилактики ($p < 0,01$);

4) иметь регламенты реализации этих услуг ($p < 0,01$).

Заключение

Разработанные принципы создания и реализации программ обследования в области

антивозрастной медицины основаны на формировании целевых групп пациентов, которые обращаются за медицинскими услугами в частные организации здравоохранения по признаку риска развития или наличия когнитивного дефицита, саркопении, мальнотриции, гипомобильности, снижения зрения.

Список литературы

1. Глушанко В.С. Научное обоснование подходов к организации системы контроля качества и эффективности медицинской помощи в учреждениях различного профиля / В.С. Глушанко // Проблемы современной медицины и фармации: Тез. докл. 53-й науч. сессии ВГМИ (г. Витебск, 13–14 февраля 1998 г.). – Витебск, 1998. – Т. II. – С. 187.
2. Мартынов А.А., Власова А.В. Эффективность решения задач по обеспечению населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощью / А.А. Мартынов, А.В. Власова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2014. – № 3–4. – С. 3–11.
3. Мартынов А.А., Матушевская Ю.И. Особенности оказания высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в 2010 г. / А.А. Мартынов, Ю.И. Матушевская // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 1. – С. 5–9.
4. Пашинян А.Г. О профессиональных ошибках и неблагоприятных исходах при оказании дерматокосметологических услуг / А.Г. Пашинян, Ф.У. Шарфетдинова, Д.Г. Джаваева // Судебно-медицинская экспертиза профессиональных ошибок и дефектов оказания медицинской помощи: материалы науч. прак. конф. – М., 2009. – С. 114–115.
5. Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Зезюлин П.Н., Филиппов С.В., Лукьянов А.А., Жернакова Н.И. Медико-социальные проблемы геронтологии и гериатрии: осведомленность населения и медицинских работников // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 160–164.
6. Elston D.M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections // *Cutis*. – 2004. – Vol. 73(5 Suppl). – P. 3–7.
7. The original technique of augmentation of lips / A. Erian, N.E. Ionescu // *Int J Cosm Surg Aesth Derm*. – 2000. – Vol. 2. – № 1. – P. 17–19.

References

1. Glushanko V.C. Problemy sovremennoj mediciny i farmacii: Tez. dokl. 53-j nauch. sessii VGMI (g. Vitebsk, 13–14 fevralja 1998 g.), Vitebsk, 1998, pp. 187.
2. Martynov A.A., Vlasova A.V. Problemy standartizacii v zdavoohranenii, 2014, no 3–4, pp. 3–11.
3. Martynov A.A., Matushevskaja Ju.I. Vestn. dermatol. i venerol, 2010, no. 1, pp 5–9.
4. Pashinjan A.G. Cudebno-medicinskaja jekspertiza professional'nyh oshibok i defektov okazanija medicinskoj pomoshhi. Materialy nauch. prak. konf. M., 2009, pp. 114–115.
5. Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Zezulin P.N., Filipov S.V., Luk'janov A.A., Zhernakova N.I. Uspehi gerontologii, 2008, Vol. 21, no. 1, pp. 160–164.
6. Elston D.M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections // *Cutis*. 2004. Vol. 73(5 Suppl). – P. 3–7.
7. The original technique of augmentation of lips / A. Erian, N.E. Ionescu // *Int J Cosm Surg Aesth Derm*. 2000. Vol. 2. no. 1. pp. 17–19.

Рецензенты:

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

Иванова М.А., д.м.н., профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФБМА России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 614.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ УРОВЕНЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕВОЧЕК СО ШКОЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИЕЙ

¹Жуков С.В., ¹Синявская О.И., ¹Королюк Е.Г., ²Щаблинин О.В.

¹ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, e-mail: tgma-nauka@mail.ru;

²ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи им. В.П. Аваева», Тверь

Целью настоящего исследования является выявление возможной биологической предрасположенности к возникновению школьной дезадаптации у девочек 12–14 лет. Нами было обследовано 1028 девочек в возрасте 12–14 лет. Девочки с признаками школьной дезадаптации (360 детей) вошли в основную группу, 360 социально адаптированных девочек составили контрольную группу. Оценить структуру изучаемых показателей в популяции мы смогли на популяционной выборке, которая составила 1028 девочек 12–14 лет, проживающих в г. Твери и посещающих общеобразовательные школы. В группу сравнения мы объединили 42 девочки 12–14 лет, имеющих эпизоды правонарушений и состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних. По нашим данным, для девочек с признаками школьной дезадаптации характерно отягощение более чем по одному виду анамнеза. Из биологических факторов отягощения чаще встречается перинатальная энцефалопатия в анамнезе. Для обследованных девочек с признаками школьной дезадаптации была характерна отягощенность по социально-средовому анамнезу, субъективно это проявляется неудовлетворенностью своим материальным положением, количеством и качеством предметов личной одежды, игрушек, субъективно низким уровнем жизни семьи ребенка по сравнению с одноклассниками. Большинство обследованных нами девочек с проявлениями школьной дезадаптации жаловались на однообразную пищу и нерегулярность питания, несмотря на то, что объективно уровень жизни их семей не отличался от усредненного в каждой конкретной школе. Также следует отметить более высокий уровень образования родителей девочек основной группы на фоне неудовлетворительного психологического микроклимата в семье. Исследование предназначено для врачей-педиатров, семейных врачей, врачей, практикующих на базе учебных заведений.

Ключевые слова: девочки, подростки, формирование здоровья, школьная дезадаптация, факторы риска

THE CHARACTERISTIC OF THE FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF INDIVIDUAL HEALTH AT GIRLS WITH SCHOOL DISADAPTATION

¹Zhukov S.V., ¹Sinyavskaya O.I., ¹Korolyuk E.G., ²Schablinin O.V.

¹Tver State Medical Academy of Health Ministry of the Russian Federation, Tver; e-mail: tgma-nauka@mail.ru;

²GBUZ «The Center of Specialized Types of Medical Care of V.P. Avaev», Tver

The purpose of the real research is detection of possible biological predisposition to emergence of a school disadaptation at girls of 12–14 years. We examined 1028 girls at the age of 12–14 years. Girls with signs of a school disadaptation (360 children) entered a basic group, 360 socially adapted girls made control group. We could estimate structure of the studied indexes at populations on population selection which made 1028 girls of 12–14 years living in Tver and attending comprehensive schools. We united 42 girls of 12–14 years of the offenses having episodes in group of comparison and the minors consisting on the account in inspectorate for affairs. According to our data, for girls with signs of a school disadaptation burdening more, than by one type of the anamnesis is characteristic. From biological factors of burdening perinatal encephalopathy in the anamnesis meets more often. For the examined girls with signs of a school disadaptation burdeness according to social environmental anamnesis subjectively was characteristic it is shown by a dissatisfaction with the financial position, quantity with quality of subjects of personal clothes, toys, subjectively low level of life of a family of the child, in comparison with schoolmates. Most of the girls examined by us with manifestations of a school disadaptation complained of monotonous food and an irregularity of a delivery in spite of the fact that objective the standard of living of their families did not differ from average at each concrete school. Also it should be noted more high level education of parents of girls of a basic group against an unsatisfactory psychological microclimate in a family. Research is intended for pediatricians, family doctors, doctors practicing on the basis of educational institutions.

Keywords: girls, teenagers, formation of health, school disadaptation, risk factors

В современных социально-экономических условиях приоритетной задачей отечественного здравоохранения является формирование здоровья детей и подростков [1, 7, 8]. Наибольшую значимость для формирования оптимального уровня

здоровья в подростковом возрасте имеют функциональные отклонения [3]. Одной из распространенных причин данного состояния является нарушение процессов социализации ребенка, что проявляется развитием психосоматических отклонений на

фоне хронического социального стресса [5]. Наиболее ранним признаком микросоциального дисбаланса является школьная дезадаптация [6].

Школьная дезадаптация – это состояние, при котором ребенок не может качественно продолжать свое обучение в связи с наличием дисбаланса внесемейных микросоциальных отношений, или снижением его социальной адаптации. Чаще всего состояние школьной дезадаптации встречается у первоклассников. Именно на этот возраст нацелено большинство исследований отечественных педагогов и психологов. В то же время данное состояние встречается и в более старшем возрасте, являясь одной из причин развития синдрома вегетативной дистонии у девочек [4]. Выявлению факторов, предрасполагающих к развитию школьной дезадаптации у девочек подросткового возраста, и посвящена данная статья.

В связи с этим **целью настоящего исследования** является выявление возможной биологической предрасположенности к возникновению школьной дезадаптации у девочек 12–14 лет.

Материалы и методы исследования

За период с 2011 по 2013 гг. нами были проанализированы показатели, определяющие уровень соматического здоровья девочек 12–14 лет (согласно приказу МЗ РФ № 621 от 30.12.2003). Девочки с признаками школьной дезадаптации (360 единиц наблюдения) вошли в основную группу, 360 социально адаптированных девочек составили контрольную группу. Оценить структуру изучаемых показателей в популяции мы смогли на популяционной выборке, которая составила 1028 девочек 12–14 лет, проживающих в г. Твери и посещающих общеобразовательные школы. В группу сравнения мы объединили 42 девочки 12–14 лет, имеющих эпизоды правонарушений и состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних.

Обследование проводилось в естественных условиях, не отклоняясь от привычного для ребенка режима дня и не нарушая организационно-методических мероприятий образовательного учреждения. В ходе исследования были использованы медико-социальные методы (экспериментальный, социологический, статистический). Сбор первичной информации осуществлялся методами неформализованного интервьюирования и анкетирования детей в возрасте 12–14 лет и выкопировки данных из первичной медицинской документации.

В ходе работы проводилось математическое планирование объема необходимых исследований. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вероятностной статистики (многофакторный анализ и кластеризация). Для оценки достоверности полученных результатов использовались непараметрические критерии (метод угловых отклонений Фишера, критерий Розенбаума), позволяющие оценить достоверность различий при виде распределения, отличном от нор-

мального [2]. В ходе статистической обработки полученного материала использовался лицензионный статистический пакет Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

По нашим данным, для девочек основной группы было наиболее характерно отягощение по социально-средовому анамнезу и наименее характерно отягощение по генеалогическому анамнезу. Отягощенность только по биологическому анамнезу или только по социально-средовому анамнезу не отличается от аналогичных показателей, как в контрольной группе, так и в популяционной выборке. Отягощенность по двум видам анамнеза также не имеет достоверных различий, за исключением сочетанной отягощенности по биологическому и социально-средовому анамнезу. В данном случае зафиксировано достоверное увеличение доли таких девочек в основной группе по сравнению с контрольной группой и популяционной выборкой (в 5,1 и в 1,8 раза соответственно). В группе сравнения (социально дезадаптированные девочки) ведущую роль занимает отягощение по биологическому анамнезу, отягощение по социально-средовому анамнезу находится на втором месте, так же, как и в основной группе, незначительная доля приходится на отягощение по генеалогическому анамнезу.

Нами не было выявлено достоверных различий по распределению ведущих факторов риска отягощения биологического и генеалогического анамнеза. Следует отметить, что для девочек с признаками школьной дезадаптации было характерно незначительное увеличение наследственной отягощенности по линии матери и отца по сравнению как с контрольной группой, так и с популяцией. В то же время антенатальная отягощенность по трофическим и эндокринным заболеваниям встречалась реже, чем в контрольной группе. Необходимо отметить, что дети с антенатальной отягощенностью по порокам развития были исключены из исследования во всех группах, так как данный фактор значительно снижает социальную адаптацию ребенка. Выявлено достоверное увеличение частоты девочек в перинатальной энцефалопатией в анамнезе в основной группе по сравнению с популяционной выборкой ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание, что среди девочек контрольной группы реже встречались дети с высокой или низкой массой при рождении, что не только является неблагоприятным фактором биологического анамнеза, но и косвенно подтверждает

концепцию С.В. Жукова о детерминированности снижения социальной дезадаптации подростка наличием у него физических или социальных признаков, не характерных для большинства данной микросоциальной группы [4].

Рассматривая структуру ведущих факторов риска биологического и генеалогического анамнеза у девочек с признаками школьной дезадаптации и социально дезадаптированных девочек, следует отметить общую тенденцию к нарастанию доли большинства факторов риска в группе социально дезадаптированных девочек (группа сравнения) по сравнению с основной группой. Данная тенденция наиболее выражена в отношении наличия перинатальной энцефалопатии в анамнезе, экстремально низкой или высокой массы тела при рождении, а также раннего искусственного вскармливания.

Как показали данные нашего обследования, отягощенность по социально-средовому анамнезу наиболее характерна для девочек с проявлениями школьной дезадаптации. Нами были изучены ведущие материально-бытовые проблемы девочек в их самооценке (таблица).

тельный показатель социального неблагополучия – отсутствие собственного жилья у семьи – не имеет большого значения для девочек с школьной дезадаптацией – во всех обследуемых группах он был отмечен третью респондентов и не имел достоверных различий. Обращает на себя внимание тот факт, что девочки со школьной дезадаптацией в 2 раза чаще жаловались на неудовлетворенность количеством и качеством личных вещей по сравнению с контрольной группой; в популяционной выборке таких детей было 1,3 раза ($p < 0,001$). Неудовлетворенность количеством и качеством своей одежды отмечали почти все девочки с проявлениями школьной дезадаптации, в то время как в контрольной группе таких детей было в 1,8 раза, а в популяционной выборке в 1,3 раза меньше ($p < 0,001$). Более трети девочек с проявлениями школьной дезадаптации отмечали недостаток одежды и личных вещей, что было в 1,5 раза чаще, чем среди девочек контрольной группы.

В рассматриваемой возрастной группе игрушки перестают играть основную роль в формировании социализации ребенка, в то же время количество и качество игрушек начинает иметь большое значение для

Самооценка ведущих материально-бытовых проблем обследованных девочек (%)

Показатель	Основная группа $n = 360$	Контрольная группа $n = 360$	Популяционная выборка $n = 1028$	Достоверность различий	
				P_1	P_2
Неудовлетворенность имущественным положением семьи	86,11	30	60,02	0,001	0,001
Отсутствие собственного жилья у семьи респондента	31,94	28,06	28,6	–	–
Неудовлетворенность количеством и качеством личных вещей	85	41,94	64,88	0,001	0,001
Неудовлетворенность количеством и качеством своей одежды	93,89	51,11	73,35	0,001	0,001
Недостаток одежды и личных вещей	33,89	21,94	28,79	–	0,01
Отсутствие игрушек	11,94	7,5	10,6	–	–
Недостаток игрушек	54,72	14,17	35,7	0,001	0,001
Одежда не по сезону	5	0	4,38	–	0,001
Отсутствие доступа в интернет	6,94	1,11	4,86	–	0,001
Недостаток доступа в интернет	20	5	14,01	0,01	0,001

Примечания: P_1 – достоверность различий между девочками основной группы и девочками из популяционной выборки; P_2 – достоверность различий между детьми контрольной группы и девочками из популяционной выборки.

Большинство обследованных девочек основной группы отмечали неудовлетворенность имущественным положением своей семьи. В контрольной группе такие девочки встречались в 2,9 раза, а в популяционной – в 1,3 раза реже. В то же время такой значи-

подтверждения микросоциального статуса ребенка. Данное утверждение подтверждается полученными нами данными. Так, отсутствие игрушек отмечало менее 10% обследованных девочек в каждой группе. В то же время на недостаток игрушек указали

более половины девочек основной группы, что в 3,9 раза больше, чем в контрольной группе, и в 1,5 раза больше, чем в популяционной выборке ($p < 0,001$).

Следует отметить, что, несмотря на ряд публикаций о превалирующей роли удаленного общения и интерактивных игр в формировании социализации подростка, мы не получили данных подтверждающих это утверждение. На отсутствие доступа в Интернет жаловались 5–7% обследованных во всех группах. В то же время недостаток доступа в Интернет отметила каждая пятая девочка с нарушением школьной адаптации, что в 4 раза больше, чем в контрольной группе, и в 1,4 раза больше, чем в популяционной выборке. Данные различия могут быть объяснены статусностью скоростного доступа в Интернет для современных школьников. Обращает на себя внимание тот факт, что у социально дезадаптированных девочек наблюдается тенденция к увеличению доли почти всех дефицитарных факторов, которые мы рассматривали ранее. Причем чем больше эти факторы затрагивают реальные условия жизни – тем чаще они встречаются. Так, отсутствие игрушек, недостаток одежды по сезону, отсутствие/недостаток доступа в Интернет в группе сравнения встречаются более чем в два раза чаще, чем в основной группе. На наш взгляд, сложно объяснить небольшую долю детей в группе сравнения, отмечающих отсутствие собственного жилья у своей семьи. Возможно, это обусловлено социальной значимостью вопроса и нежеланием девочек, находящихся в состоянии социальной дезадаптации, афишировать свои материально-бытовые проблемы.

Показательной является самооценка уровня жизни семьи ребенка. Треть девочек с признаками школьной дезадаптации оценивала уровень жизни своей семьи как низкий, что было в 7,4 раза чаще, чем в контрольной группе, и в 1,6 раза чаще, чем в популяционной выборке ($p < 0,001$). Большинство девочек контрольной группы расценивали уровень жизни своей семьи как средний ($p < 0,001$). В популяционной выборке каждая вторая девочка считала, что уровень жизни ее семьи такой же, как и у одноклассников.

Другим показателем, характеризующим социальное положение семьи обследуемого, является самооценка ребенком качества его питания. Большинство девочек контрольной группы отмечали однообразность своего питания, что в 5,2 раза больше, чем в контрольной группе, и в 1,7 раза больше, чем в популяции ($p < 0,001$). Жалоба на однообразную пищу является своеобразным

маркером наличия внутрисемейной напряженности и неудовлетворенности ребенка своим социальным статусом. Учитывая, что асоциальные семьи были исключены из обследования, жалобы девочек основной группы на нерегулярность питания так же могут быть обусловлены субъективным занижением социального положения семьи у девочек с признаками школьной дезадаптации.

Рассмотрим объективные особенности социально-средового анамнеза у обследованных девочек. Каждая третья девочка из основной группы проживала в неполной семье, что в 2,9 раза чаще, чем в контрольной группе, и в 1,4 раза чаще, чем в популяционной выборке. Обращает на себя внимание тот факт, что отсутствие высшего образования хотя бы у одного из родителей, было выявлено более чем у каждой третьей девочки с признаками школьной дезадаптации, что в 1,6 раза реже, чем в контрольной группе, и в 1,3 раза реже, чем в популяционной выборке ($p < 0,001$). Следует отметить, что треть девочек основной группы отмечали неудовлетворительный психологический микроклимат в своей семье, что в 2,8 раз чаще, чем в контрольной группе, и в 1,3 раза чаще, чем в популяционной выборке ($p < 0,001$).

В группе девочек с признаками школьной дезадаптации такие факторы, как наличие вредных привычек у родителей ребенка, наличие асоциальных форм поведения у родителей ребенка, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, не имели достоверных различий при сравнении как с контрольной группой, так и с популяционной выборкой.

Заключение

Таким образом, для девочек с признаками школьной дезадаптации характерно отягощение более чем по одному виду анамнеза. Из биологических факторов отягощения чаще встречается перинатальная энцефалопатия в анамнезе. Для обследованных девочек с признаками школьной дезадаптации была характерна отягощенность по социально-средовому анамнезу, субъективно это проявляется неудовлетворенностью своим материальным положением, количеством и качеством предметов личной одежды, игрушек, субъективно низким уровнем жизни семьи респондента по сравнению с одноклассниками. Большинство обследованных нами девочек с проявлениями школьной дезадаптации жаловались на однообразную пищу и нерегулярность питания, несмотря на то, что объективно уровень жизни их семей не отличался от среднegrupпового в каждой конкретной школе. Также следует

отметить более высокий уровень образования родителей девочек основной группы на фоне неудовлетворительного психологического микроклимата в семье.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Макеев Н.И., Антонова Е.В. Условия формирования здоровьесберегающего поведения подростков 15–17 лет // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 1. – С. 44–47.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л., 1978. – 296 с.
3. Дербенев Д.П., Коваленко И.Л., Орлов Д.А. Распространенность функциональных психических отклонений среди 15–17-летних учащихся средних учебных заведений Тверской области // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2006. – № 5. – С. 22–24.
4. Жуков С.В. Социально-психологические детерминанты формирования и прогрессирования синдрома вегетативной дистонии у детей 12–14 лет: дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2004. – 130 с.
5. Королюк Е.Г., Калинин М.Н., Жуков С.В. Хронический социальный стресс: этиология и патофизиология: монография. – Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. академии ТГМА, 2011. – 102 с.
6. Королюк Е.Г., Жуков С.В. Влияние хронического социального стресса на уровень здоровья подростков – вынужденных переселенцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 1. – С. 185–186.
7. Стародубов В.И. Здоровье нации и система здравоохранения Российской Федерации // Уровень жизни населения регионов России. – 2005. – № 11–12. – С. 65–68.
8. Стародубов В.И., Соболева Н.П., Сковердяк Л.А. Основные направления в развитии медицинской профилактики // Профилактическая медицина. 2007. – Т. 10. – № 2. – С. 3–6.

References

1. Baranov A.A., Al'bickij V.Ju., Makeev N.I., Antonova E.V. Usloviya formirovaniya zdorov'esberegajushhego pov-

edenija podrostkov 15–17 let // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2010. no. 1. pp. 44–47.

2. Gubler E.V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznaniya patologicheskikh proces-sov. L.? 1978. 296 p.

3. Dербenev D.P., Kovalenko I.L., Orlov D.A. Rasprostranennost' funkcional'nyh psi-hicheskikh otklonenij sredi 15–17-letnih uchashhihsja srednih uchebnyh zavedenij tverskoj oblasti // Rossijskaja akademija medicinskih nauk. Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja. 2006. no. 5. pp. 22–24.

4. Zhukov S.V. Social'no-psihologicheskie determinanty formirovaniya i progressirovaniya sindroma vegetativnoj distonii u detej 12–14 let: dis. ... kand. med. nauk. Smolensk, 2004. 130 s.

5. Koroljuk E.G., Kalinkin M.N., Zhukov S.V. Hronicheskij social'nyj stress: jetio-logija i patoautokinez: monografi-ja. Tver': Red.-izd. centr Tver. gos. med. akademii TГMA, 2011. 102 p.

6. Koroljuk E.G., Zhukov S.V. Vlijanie hronicheskogo social'nogo stressa na uroven' zdo-rov'ja podrostkov vyzhden-nyh pereselencev // Vestnik novyh medicinskih tehnolo-gij. 2009. no. 1. pp. 185–186.

7. Starodubov V.I. Zdorov'e nacji i sistema zdavoohraneni-ja Rossijskoj Federacii // Uroven' zhizni naselenija regionov Rossii. 2005. no. 11–12. pp. 65–68.

8. Starodubov V.I., Soboleva N.P., Skoverdjak L.A. Os-novnye napravlenija v razvitii medicinskoj profilaktiki // Prof-ilaktičeskaja medicina. 2007. T. 10. no. 2. pp. 3–6.

Рецензенты:

Асеев А.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии, ГБОУ ВПО ТГМА МЗ РФ, г. Тверь;

Колбасников С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры, ГБОУ ВПО ТГМА МЗ РФ, г. Тверь.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 612.13:616.155.194.161-08

СОДЕРЖАНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА ПЛАЗМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ВИТАМИН В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Заика С.Н., Котельников В.Н., Дубинкин В.А., Гельцер Б.И.

Учебный военный центр при ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: 671235@mail.ru

Проведен анализ взаимосвязей показателей центральной гемодинамики и уровня гомоцистеина при различной степени тяжести и длительности течения витамин В₁₂-дефицитной анемии. Учитывались следующие характеристики: ударный объем, минутный объем крови, систолический индекс, рабочий индекс левого желудочка, удельное периферическое сосудистое сопротивление. Выявлено, что у большинства больных с витамин В₁₂-дефицитной анемией имеет место гипергомоцистеинемия ($p < 0,01$), степень выраженности которой прямо зависела от тяжести анемии, а также длительности заболевания ($p < 0,05$). Одновременно фиксировался компенсаторный гиперкинетический тип центральной гемодинамики, который по мере прогрессирования заболевания трансформировался в гипокинетический тип. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые показатели центральной гемодинамики были достоверно связаны с уровнем гипергомоцистеинемии ($r = 0,6$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: витамин В₁₂-дефицитная анемия, гипергомоцистеинемия, гемодинамика

CONTENTS OF PLASMA HOMOCYSTEINE AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY ANEMIA

Zaika S.N., Kotelnikov V.N., Dubinkin V.A., Geltser B.I.

Military training center at Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: 671235@mail.ru

The analysis of the relationship of central hemodynamic parameters and homocysteine levels with varying degrees of severity and duration of vitamin B₁₂ deficiency anemia. Consider the following characteristics: stroke volume, inute volume of blood, systolic index, left ventricular work index, specific peripheral vascular resistance. Revealed that the majority of patients with vitamin B₁₂ deficiency anemia occurs hyperhomocysteinemia ($p < 0,01$), the intensity of which directly veil of severity of anemia, as well as the duration of the disease ($p < 0,05$). Both in the fixed compensatory hyperkinetic type of central hemodynamic that as the disease progresses transformed into hypokinetic. According to the non-parametric correlation analysis studied central hemodynamic were significantly associated with the level of hyperhomocysteinemia ($r = 0,6$; $p < 0,05$).

Keywords: vitamin B₁₂ deficiency anemia, hyperhomocysteinemia, hemodynamic

Витамин В₁₂-дефицитная анемия является одной из наиболее распространенных среди населения, её частота составляет до 4% [1]. При этом патогенез данного заболевания представляет собой пул патологических факторов, реализующихся клинически манифестирующим снижением уровня гемоглобина крови на фоне дефицита витамина В₁₂. В настоящее время наряду с известными причинами данного состояния все большее значение приобретают сведения, указывающие на взаимосвязь изменений функционального состояния организма с гуморальными факторами регуляции циркуляторного гомеостаза [2]. Прежде всего, это касается гомоцистеина (ГЦ) – серосодержащей аминокислоты, не входящей в состав белка и поэтому не содержащейся в продуктах питания, а являющейся промежуточным продуктом метаболизма метионина, который развивается по двум путям: реметилирования и транссульфурирования [5]. При этом ведущая роль принадлежит витамин В₁₂-зависимым трансферазам, об-

ладающим ограниченной тканевой доступностью и, как следствие, не способным нивелировать гипергомоцистеинемия, формирующуюся при ряде заболеваний внутренних органов [3].

Многочисленные исследования, проведенные за последние годы, указывают на ГЦ как независимый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. Первичное повреждение сосудистой стенки происходит под действием ГЦ, который вызывает образование «царапин» на эндотелии сосудов, повышает продукцию в нем тканевого фактора. Защищаясь, организм пытается «заклеить» поврежденное место сначала кровяными тромбами, затем бляшками холестерина. Помимо этого ГЦ способен активировать митогенную активность сосудистых миоцитов, агрегационную активность тромбоцитов, а также блокировать эндотелиальную NO-синтазу, что проявляется нарушением регуляции тонуса сосудов, утолщением интимы/меди артерий, гиперплазией гладкомышечных клеток

и повышением тромбогенного риска [5]. Неровность внутренней поверхности сосуда создает условия для накопления еще больших количеств холестерина, ведет к уплотнению и закупориванию сосудов вследствие окислительного стресса, способствующего перекисному окислению белков и липидов за счет увеличения продукции супероксиддисмутазы, нарушения эндотелийзависимой вазодилатации [6]. Процесс окисления гомоцистеина способствует окислению липопротеидов низкой плотности, что стимулирует процессы атерогенеза [3]. В присутствии гомоцистеина сосуды теряют свою эластичность, снижается их способность к дилатации, что в значительной степени обусловлено дисфункцией эндотелия. Сохранение адекватной гемодинамики является абсолютным условием нормальной работы внутренних органов. При витамин В₁₂-дефицитной анемии имеется генерализованность вовлечения в процесс различных органов и тканей организма. Значимость проблемы заключается в том, что прогноз как для качества жизни, так и самой жизни у больных с явлениями анемии во многом определяется изменениями, произошедшими в сердечно-сосудистой системе.

Цель настоящего исследования – изучить изменения у больных с витамин В₁₂-дефицитной анемией, произошедшие в сердечно-сосудистой системе под влиянием гипергомоцистеинемии.

Материал и методы исследования

Мы обследовали 124 больных с витамин В₁₂-дефицитной анемией: 30 мужчин и 94 женщины. Пациентов с анемией лёгкой и средней степени тяжести было 61 (средний возраст 65,75 ± 3,39 лет), с тяжелой анемией – 63 (средний возраст 62,62 ± 2,44 года). Средняя длительность заболевания от момента выявления снижения гемоглобина до настоящего исследования составила 4,96 ± 0,25 года. У 61 пациента анамнез заболевания был менее 2 лет (у 30 – с анемией средней степени тяжести и 31 – с тяжелой анемией), у 63 – превышал 2 года. При поступлении в стационар у больных тяжелой витамин В₁₂-дефицитной анемией уровень гемоглобина составил 45,64 ± 1,6 г/л, эритроцитов – 1,3 ± 0,06 · 10¹²/л, лейкоцитов – 4,0 ± 0,4 · 10⁹/л и тромбоцитов – 133,7 ± 11,45 · 10⁹/л. У 72 пациентов гематологическая картина заболевания протекала без классической трёхростковой цитопении: в 29 случаях имелась двухростковая и в 23 – одноростковая цитопения. Все больные получали терапию цианокобаламином внутримышечно. Первоначально суточная доза препарата составляла 500–800–1000 мкг. При нарастании уровня гемоглобина доза снижалась до 200–400 мкг/сутки. Кроме того, для терапии также использовались витамины В₁, В₆ внутримышечно, фолиевая кислота внутрь. В зависимости от длительности заболевания больные были разделены на две группы: со сроком болезни до 2 лет (первая группа) и более 2 лет (вторая группа).

Исследования на пациентах выполнены неинвазивными методами с информированного согласия испытуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000 г.). Для изучения состояния центральной гемодинамики (ЦГД) использовали двухмерную эхокардиографию. Допплерографическое исследование выполняли в состоянии относительного покоя из апикального и парастернального доступов на аппарате «Hitachi EUB 515 plus» (Япония) по стандартной методике [4]. Для изучения уровня гомоцистеина плазмы крови использовали одностадийный иммунофлюоресцентный метод на аппарате «Амеркар» (Великобритания) с использованием реактивов фирмы «Амеркар». Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета компьютерных программ Statistica 7. Проверка нормальности выборок осуществлялась с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней. Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с витамин В₁₂-дефицитной анемией были выявлены высокие объёмно-скоростные показатели ЦГД и повышенный уровень гомоцистеина (таблица).

Средняя концентрация ГЦ в плазме в зависимости от длительности заболевания существенно не изменялась при средней степени тяжести анемии (21,4 ± 2,3 мкмоль/л и 23,8 ± 2,5 мкмоль/л соответственно). У пациентов с тяжёлой анемией уровень ГЦ также практически не отличался от больных со средней тяжестью (29,4 ± 2,8 мкмоль/л против 31,7 ± 2,1 мкмоль/л). Однако у больных с длительностью заболевания до 2 лет средний уровень ГЦ был ниже, чем в сопоставимой по полу и возрасту группе пациентов с тяжёлой анемией: 21,4 ± 2,3 и 29,4 ± 2,8 мкмоль/л, $p < 0,05$. При этом гипергомоцистеинемия наблюдалась у 43% обследованных с анемией средней тяжести против 50% при тяжёлой анемии. Снижение уровня ГЦ при повторном обследовании спустя 4 месяца после начала терапии было отмечено только у тех больных, в терапии которых использовались витамины группы В.

В нашем исследовании гипергомоцистеинемия в контрольной группе встречалась в 8,6%. По степени тяжести гипергомоцистеинемии классифицировали на незначительную (до 25 мкмоль/л); умеренную (25–50 мкмоль/л) и выраженную (более 50 мкмоль/л). Выраженной гипергомоцистеинемии в контрольной группе не было выявлено. Средняя концентрация ГЦ в плазме в целом по группе здоровых лиц составила 12,7 ± 0,9 мкмоль/л. У мужчин и женщин пожилого возраста этот показатель составил соответственно 13,4 ± 4,4

и $11,6 \pm 3,4$ мкмоль/л. В старческом возрасте влияние пола на содержание ГЦ в плазме нивелировалось. У всех пациентов с V_{12} -дефицитной анемией частота встречаемости гипергомоцистеинемии и средние уровни ГЦ статистически значимо превышали соответствующие показатели в контрольной группе. Частота выявления гипергомоцистеинемии у пациентов с V_{12} -дефицитной анемией длительностью более 2-х лет была достоверно выше не только показателя в контрольной группе (51% против 9,6%, $p < 0,001$), но и величины этого показателя у больных с длительностью заболевания менее 2-х лет (51% против 29%, $p = 0,01$).

органов и тканей кислородом. При витамин V_{12} -дефицитной анемии легкой и средней степени тяжести длительностью до 2-х лет повышение МОК зависит в равной степени как от увеличения УО, так и ЧСС. У больных с тяжелой витамин V_{12} -дефицитной анемией увеличение МОК происходит, прежде всего, за счет ЧСС и в меньшей степени – вследствие повышения УО сердца. Возникший гиперкинетический тип системной гемодинамики сопровождается усилением сократительной способности миокарда. Это ведёт к увеличению нагрузки на миокард, его перегрузке сопротивлением, развитию гипертрофии с последующей

Показатели центральной гемодинамики и гомоцистеина плазмы у больных витамин V_{12} -дефицитной анемией, $M \pm m$

Показатель	Контроль	Витамин V_{12} -дефицитная анемия			
		длительностью менее 2 лет		длительностью более 2 лет	
		средней тяжести	тяжелая	средней тяжести	тяжелая
Ударный объем, мл	$73,7 \pm 3,3$	$93,1 \pm 4,3^{**}$ $81,3 \pm 4,2^{*\#}$	$96,9 \pm 3,9^{**}$ $82,4 \pm 4,6^{*\#}$	$54,5 \pm 4,8^{**\wedge}$ $62,1 \pm 4,1^{*\#\wedge}$	$44,3 \pm 3,7^{**\wedge}$ $60,1 \pm 4,5^{*\#\wedge}$
Минутный объем, л/мин	$5,2 \pm 0,1$	$7,4 \pm 0,3^{**}$ $5,8 \pm 0,3\#$	$8,2 \pm 0,3^{**}$ $6,8 \pm 0,3^{*\#}$	$4,6 \pm 0,3^{\wedge}$ $4,7 \pm 0,3^{\wedge}$	$4,7 \pm 0,2^{\wedge}$ $4,2 \pm 0,3^{\wedge}$
Систолический индекс, л/мин/м ²	$2,8 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2^{**}$ $3,2 \pm 0,3^{*\#}$	$4,6 \pm 0,1^{**}$ $3,4 \pm 0,2^{*\#}$	$2,6 \pm 0,2^{\wedge}$ $2,6 \pm 0,2^{\wedge}$	$2,4 \pm 0,1^{\wedge}$ $2,3 \pm 0,2^{\wedge}$
РИЛЖ, кгм/мин/м ²	$3,7 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,2^*$ $3,7 \pm 0,1\#$	$6,8 \pm 0,2^*$ $4,4 \pm 0,1^{*\#}$	$3,9 \pm 0,2^{\wedge}$ $3,2 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,2^{\wedge}$ $3,1 \pm 0,1^{\wedge}$
УПСС усл. ед.	$33,2 \pm 1,1$	$26,9 \pm 3,1^*$ $31,8 \pm 2,7^*$	$26,9 \pm 3,3^*$ $31,3 \pm 3,2^*$	$41,8 \pm 3,1^{\wedge}$ $40,4 \pm 3,1^{\wedge}$	$47,2 \pm 2,4^{**\wedge}$ $43,8 \pm 1,8^{**\wedge}$
Гомоцистеин мкмоль/мл	$12,7 \pm 0,9$	$21,4 \pm 2,3^*$ $12,7 \pm 0,2\#$	$29,4 \pm 2,8^*$ $16,2 \pm 0,4^{*\#}$	$23,8 \pm 2,5^*$ $18,2 \pm 0,5^{*\#\wedge}$	$31,7 \pm 2,1^*$ $19,3 \pm 0,7^{*\#\wedge}$

Примечания: РИЛЖ – рабочий индекс левого желудочка, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление. В числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочка означает разница по сравнению с контролем * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; # – различия показателей больных до и после лечения $p < 0,05$, ^ – разница с показателями «менее 2 лет» $p < 0,05$.

Корреляционный анализ показал связь уровня ГЦ с дефицитом витамина V_{12} в плазме крови ($r = 0,5$, $p = 0,0001$) у больных с непродолжительным анамнезом и у больных с длительностью заболевания более 2-х лет ($r = 0,4$, $p = 0,05$). Тот факт, что длительность заболевания влияет на уровень ГЦ, представляется важным с позиции профилактики гипергомоцистеинемии.

Как видно из представленных в таблице данных, у больных витамин V_{12} -дефицитной анемией обращает на себя внимание отсутствие адекватной реакции периферических сосудов на увеличение ударных величин сердца. То есть основной формой приспособительной реакции системы кровообращения в условиях гипоксии является появление гиперкинетического типа ЦГД, направленного на адекватное снабжение

дилатацией. При длительном течении (более 2-х лет), заболевания формируется уменьшение объемных показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда, т.е. происходит включение неэкономного механизма регуляции гемодинамики. Проводимая терапия у больных с непродолжительным анамнезом позволяла достигнуть нормализации сократительной способности миокарда, однако при длительном течении заболевания это приводило к снижению сердечного кровотока и, как следствие, к депрессии сократительной функции миокарда, что свидетельствует о сформировавшейся у них вторичной кардиомиопатии, резистентной к лечению.

Общеизвестно, что витамины группы В обладают антиоксидантными свойствами, антисклеротическим эффектом, а также как

кофакторы многих ферментов способны улучшать трофику кардиомиоцитов и сосудистой стенки [2, 3]. В последние годы была показана роль гипергомоцистеинемии как независимого фактора сосудистого риска. Установлена гомоцистеинзависимая индукция образования свободных радикалов, снижение синтеза эндотелиального NO, что приводит к снижению вазодилатирующей способности сосудов, атеро- и тромбогенезу [5]. Показано, что комбинация витаминов В₁, В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты позволяет на 60–80% снизить уровень гомоцистеина [6]. Можно полагать, что такая терапия в определенной степени способствует улучшению эндотелиальной функции и нормализации оксидантно-антиоксидантного баланса при гипертонической болезни за счет снижения степени гипергомоцистеинемии. Таким образом, включение витаминов В₁, В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты в комплексную терапию витамин В₁₂-дефицитной анемии сопровождается дополнительным мягким позитивным влиянием препарата на кардиальные составляющие регуляции системной гемодинамики. Оптимизация кардиального статуса связана с улучшением тканевого метаболизма в сердце и гладких мышцах сосудов, коррекцией оксидативного стресса, дисфункции эндотелия, липидного спектра. Все витамины группы В в лечебных дозах как активаторы энергетического метаболизма способствуют кардиопротекции и в конечном итоге — оптимизации лечения витамин В₁₂-дефицитной анемии.

Таким образом, выраженность гипергомоцистеинемии достоверно коррелировала с показателями удельного периферического сосудистого сопротивления. Уровень гомоцистеина в крови коррелирует с длительностью витамин В₁₂-дефицитной анемии (чем более длительный анамнез анемии, тем выше уровень гомоцистеина) и позволяет предполагать, что гипергомоцистеинемия является одним из важнейших факторов нарушения системного кровотока. В присутствии гомоцистеина сосуды теряют свою эластичность, снижается их способность к дилатации.

Список литературы

1. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – № 1. – С. 65–71.
2. Жилкова Н.Н., Заика С.Н., Сейдидов В.Г. Особенности центральной гемодинамики и биохимических изменений при витамин В₁₂ дефицитной анемии у пожилых пациентов // Тихоокеан. мед. журн. – 2010. – № 1. – С. 21–23.
3. Сидоренко Г.И., Мойсенко А.Г., Колядко М.Г. и др. Роль гомоцистеина в тромбо- и атерогенезе. Возможности и перспективы витаминной коррекции // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 56–61.
4. Фегенбаум Г. Эхокардиография. – М.: Наука, 1999 – 356 с.
5. Elijahu H. Mizrahi, D.W. Jacobsen, R. P. Fridland. Plasma Homocysteine: A new risk factor for Alzheimers Disease? // JMA J. – 2002. – Vol. 4. – № 60. – P. 187–190.
6. Wotherspoon F., Laight D., Shaw K., Cummings M. Homocysteine, endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 diabetes mellitus. // Br J Diabetes Vasc Dis. – 2003. – Vol. 3. – № 5. – P. 334–405.

References

1. Barkagan Z.S., Kostjuchenko G.I., Kotovshhikova E.F. Gipergomocisteinemija kak samostojatel'nyj faktor riska porazhenija i trombirovaniija krovynosnyh sosudov. // Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija. 2002. no. 1. pp. 65–71.
2. Zhilkova N.N., Zaika S.N., Sejidov V.G. Osobennosti central'noj gemodinamiki i biohimicheskikh izmenenij pri vitamin В12 deficitnoj anemii u pozihlyh pacientov // Tihookean. med. zhurn. 2010. no. 1. pp. 21–23.
3. Sidorenko G.I., Mojsenok A.G., Koljadko M.G. i dr. Rol' gomocisteina v trombo- i aterogeneze. Vozmozhnosti i perspektivy vitaminnoj korrekcii // Kardiologija. 2001. no. 3. pp. 56–61.
4. Fegenbaum G. Jehokardiografija. M.: Nauka, 1999 356 p.
5. Elijahu H. Mizrahi, D.W. Jacobsen, R.P. Fridland. Plasma Homocysteine: A new risk factor for Alzheimers Disease? // JMA J. 2002. Vol. 4. № 60 pp. 187–190.
6. Wotherspoon F., Laight D., Shaw K., Cummings M. Homocysteine, endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 diabetes mellitus. // Br J Diabetes Vasc. Dis. 2003. Vol. 3. no. 5. pp. 334–405.

Рецензенты:

Невзорова В.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии ФПК и ИПС, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток;

Соляник Е.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.127-005.4-085

**ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА
ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РОЗУВАСТАТИНОМ
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
С АТЕРОГЕННЫМИ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯМИ**

**Звягина М.В., Маль Г.С., Бушуева О.Ю., Быканова М.А., Летова И.М.,
Грибовская И.А., Солодилова М.А., Полоников А.В.**
*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Курск, e-mail: mgalina@mail.ru*

В статье рассматриваются аспекты влияния полиморфизма гена белка-переносчика эфиров холестерина на эффективность гиполипидемической терапии. Крупномасштабные геномные исследования обнаружили более значимую корреляцию между полиморфизмами гена *СЕТР* и концентрацией ХС ЛВП, чем среди других локусов. Выделение геномной ДНК осуществлялось из венозной крови стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование *СЕТР*Taq1B (+ 279G > A) (rs708272) проводилось методом ПЦР в режиме реального времени. В качестве критерия эффективности гиполипидемической терапии принималось условие достижения целевых значений ХС ЛНП. Розувастатин показал значительный гиполипидемический эффект в отношении всех исследованных показателей липидного обмена уже на 24 неделе лечения. Установлено влияние функционально значимого полиморфизма гена белка-переносчика эфиров холестерина на изменение показателей липидного обмена, что может косвенно указывать на вовлеченность данного гена в патогенез гиперлипидемий у обследованных нами больных ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, белок-переносчик эфиров холестерина, гиперлипидемия

**EFFECT OF GENOTYPE ESTER TRANSFER – PROTEIN
CHOLESTEROL EFFECTIVE LIPID-LOWERING ROSUVASTATIN
IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
AND ATHEROGENIC HYPERLIPIDEMIA**

**Zvyagina M.V., Mal G.S., Bushueva O.Y., Bykanova M.A., Letova I.M.,
Gribovskaya I.A., Solodilova M.A., Polonikov A.V.**
Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: mgalina@mail.ru

The article discusses aspects of the impact of gene polymorphism ester transfer – protein on the effectiveness of cholesterol lowering therapy. Large-scale genomic studies have found a significant correlation between gene polymorphism and *СЕТР* concentration of HDL than among other loci. Isolation of genomic DNA was carried out of the standard two-stage venous blood by phenol-chloroform extraction. Genotyping *СЕТР*Taq1B (+ 279G > A) (rs708272) was performed by PCR in real time. As a criterion for the effectiveness of lipid-lowering therapy, accept the terms of achieving target LDL cholesterol values. Rosuvastatin showed a significant lipid-lowering effect in respect of all the studied parameters of lipid metabolism is already at 24 weeks of treatment. The influence of functionally significant polymorphism ester transfer protein cholesterol by changing parameters of lipid metabolism, which may indirectly indicate the involvement of this gene in the pathogenesis of hyperlipidemia in the surveyed patients with CHD.

Keywords: coronary heart disease, ester transfer – protein cholesterol, hyperlipidemia

Основным белком, участвующим в метаболизме липидов и обеспечивающим обратный транспорт ХС, является белок – переносчик ЭХ – *СЕТР*. Функциональная активность *СЕТР* заключается в переносе ЭХ от ХС ЛВП к атерогенным ЛП (ХС ЛПП, ХС ЛОНП, ХС ЛНП), что ведет к снижению уровня ХС ЛВП [9]. В то же время происходит обратный перенос ТГ в направлении от ХС ЛНП, ХС ЛОНП к ХС ЛВП [2].

СЕТР как участник липидного обмена, обладает двойственной функцией и может

проявлять как анти-, так и проатерогенные свойства [11]. Во-первых, проатерогенные свойства *СЕТР* выражаются в снижении переноса ЭХ от ХС ЛВП к печеночному рецептору V1 (SR-V1) по прямому пути обратного транспорта холестерина и в увеличении тока ЭХ через атерогенные ХС ЛОНП, ХС ЛПП и ХС ЛНП. Таким образом, эти частицы переносят большее количество ЭХ, что потенциально приводит к увеличению содержания ХС в периферических тканях и артериальной стенке. Во-вторых,

при постпрандиальной гипертриглицеридемии активируется перенос ТГ от ХС ЛОНП к ХС ЛВП, что ведет к образованию обогащенных ТГ ХС ЛВП с последующей редукцией их размера и интенсивной экскрецией почками [5]. Тем не менее СЕТР может проявлять антиатерогенные свойства, т.к. содействует передаче ЭХ к печени через не прямой путь RST, осуществляемый преимущественно через активацию печеночного ХС ЛНП-рецептора. Направленность и степень влияния СЕТР на ЛО зависят не только от корригируемых факторов, таких как, например, концентрация свободных жирных кислот, образованных в результате гидролиза пищевых ТГ, но и генетически детерминированных. Ген, кодирующий белок-переносчик ЭХ (СЕТР), клонированный Драупа D. и Lawn R.M. (1987), локализуется на 16 хромосоме (16q21), включает 16 экзонов и 15 интронов [11]. Крупномасштабные геномные исследования обнаружили более значимую корреляцию между полиморфизмами гена СЕТР и концентрацией ХС ЛВП, чем среди других локусов [10]. Одним из частых аллельных вариантов гена СЕТР является замена гуанина (G) на аденин (A) в положении 279 интрона 1 – TaqIB (rs708272) полиморфизм [8]. Часто встречающийся аллель G (наличие сайта рестрикции – «B1») связан с более высокой активностью СЕТР в сравнении с редким A аллелем (отсутствие сайта рестрикции – «B2»). Носительство редкого мутантного A аллеля ведет к снижению активности СЕТР, что проявляется в повышении уровня ХС ЛВП и потенциально рассматривается как антиатерогенное влияние [5]. Несмотря на ряд положительных результатов, в исследованиях с использованием в качестве конечных точек оценки не только динамики показателей липидного обмена, но и диаметр просвета коронарных артерий [8], влияние генотипа TaqIB на эффективность терапии статинами остается спорным [9].

Цель исследования – изучение влияния полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ на эффективность гиполипидемической терапии розувастатином у пациентов с атерогенными ГЛП, страдающих ИБС.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 62 мужчины с ГЛП, а также ИБС, относящихся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE [1]. Выбор мужчин обусловлен большей заболеваемостью ИБС. Исследование проведено рандомизированным, простым, проспективным методом. Группы пациентов формировались по следующим стратификационным критериям: возраст от 40 до 61 года, I или II функциональный класс стабильной стенокардии, наличие изолированной (IIA) или сочетанной (IIB) гиперлипидемии. Пациенты имели индекс массы тела 26,8 (25,6–27,8). Фармакологическая коррекция проводилась розувастатином в дозе 10 мг/сутки в течение года с контролем параметров липидного обмена (ЛО) в момент включения, через 4, 8, 24 и 48 недель (0, 1, 2, 3, 4 точки исследования соответственно). В качестве критерия эффективности гиполипидемической терапии принималось условие достижения целевых значений ХС ЛНП [3].

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак, не ранее чем через 12–14 часов после приема пищи. Содержание ОХС, ТГ в сыворотке крови определяли энзиматическим калориметрическим методом с использованием диагностических наборов фирмы «Олвекс-диагностикум» (Россия, г. Санкт-Петербург), биохимическим анализатором ROKI («Олвекс-диагностикум», Россия, г. Санкт-Петербург). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) оценивали тем же методом после предварительного осаждения хиломикрон, ХС ЛОНП и ХС ЛНП при добавлении к образцу фосфорновольфрамовой кислоты и Mg. Содержание ХС ЛНП определяли расчетным путем по формулам Фридвальда, уровень ХС, не связанного с ХС ЛВП, и атерогенный индекс (АИ) вычисляли по общепринятым стандартным формулам [3]. Выделение геномной ДНК осуществлялось из венозной крови стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизмов СЕТР Taq1B (+279G > A) (rs708272) проведено ПЦР в режиме реального времени с использованием TaqMan зондов для дискриминации аллелей на амплификаторе CFX96 Bio-Rad Laboratories (США) с использованием коммерческих наборов реактивов TaqMan SNP Genotyping Assays фирмы Applied Biosystems (США).

Проверка вида распределения осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп проводилось с использованием методов непараметрической статистики с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Динамика изменений уровня липидов и липопротеидов в ходе фармакологической коррекции оценивалась ранговым дисперсионным анализом по Фридмену. Для сравнения показателей ЛО в ходе лечения с базальным уровнем использовался критерий Вилкоксона. Процент снижения уровня параметров ЛО в каждой точке рассчитывался:

$$\text{Процент снижения} = \frac{\text{Уровень ЛП в точке исследования} - \text{Базальный уровень ЛП}}{\text{Базальный уровень ЛП}} \cdot 100.$$

Влияние генотипов на уровень липидов в каждой точке исследования оценивалось критерием Манна – Уитни. При оценке влияния полиморфизма на показатели ЛО тестировались три генетические модели: аддитивная, доминантная, рецессивная. Критический уровень значимости для исследования принимался равным 0,05. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием Statistica v.10 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице представлены данные по базальному уровню и динамике изменений показателей липидного обмена (ЛО) у пациентов с ИБС в ходе гиполипидемической монотерапии розувастатином. Учитывая ненормальность распределений изучаемых показателей, оцененную критерием Колмогорова – Смирнова ($P < 0,05$), значение каждого из параметров ЛО было выражено в виде медианы и интерквартильного размаха (25–75 квартили). Как видно из таблицы, к 24 неделе терапии у всех пациентов наблю-

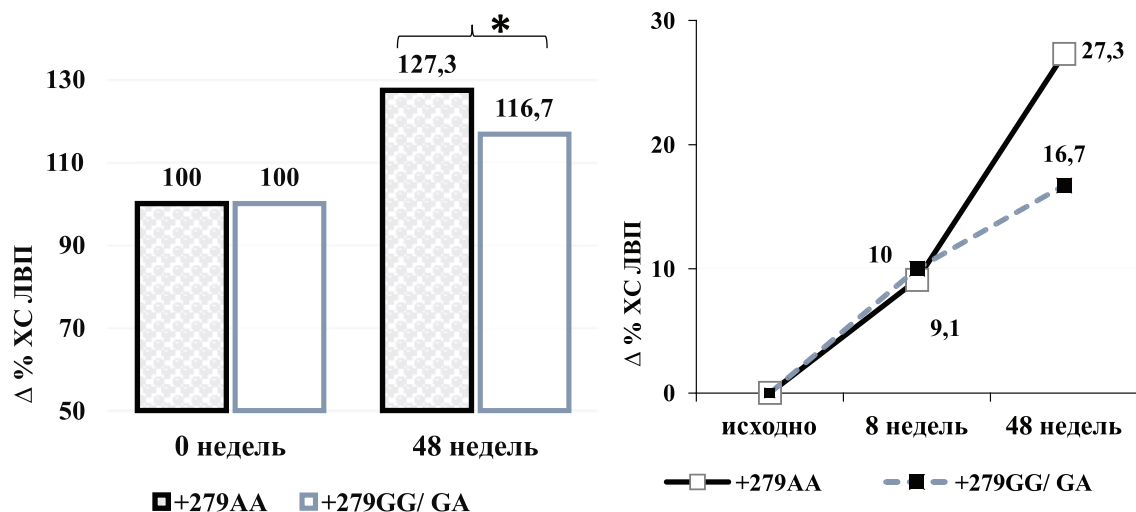
далось статистически значимое снижение уровня ОХС, ХС ЛНП, ТГ, ХС не ЛВП, АИ на фоне повышения уровня ХС ЛВП, тем самым свидетельствуя об эффективности используемого статинового препарата в лечении атерогенных гиперлипидемий у пациентов.

Затем нами проведена оценка влияния частого полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ (CETP) – одного из ключевых ферментов в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, на эффективность лечения больных розувастатином. В таблице представлены данные по оценке связи генотипов CETP с эффективностью гиполипидемической терапии розувастатином у больных ИБС с атерогенными ГЛП. Среди протестированных генетических моделей фенотипических эффектов CETP таq1В полиморфизма на уровень показателей ЛО рецессивная модель показала наиболее значимые гено-фенотипические взаимосвязи, представленные в таблице.

Связь генотипов CETP с эффективностью гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца

Генотипы CETP	N	Показатели липидного обмена, медиана (интерквартильный размах), ммоль/л				
		0 неделя	4 неделя	8 неделя	24 неделя	48 неделя
Общий холестерин ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,012$)						
+279GG/ GA	57	6,1 (5,9–6,4)	5,1 (4,5–5,6)	4,0 (3,8–4,0)	3,8 (3,6–3,9)	3,7 (3,5–3,8)
+279AA	5	6,0 (5,9–6,6)	5,2 (5,0–5,4)	4,0 (4,0–4,1)	3,8 (3,3–4,0)	3,7 (3,3–4,0)
P^a		0,706	0,912	0,841	1,000	0,960
Холестерин липопротеидов низкой плотности ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,003$)						
+279GG/ GA	57	4,2 (3,9–4,6)	3,1 (2,5–3,5)	1,8 (1,8–1,9)	1,7 (1,6–1,8)	1,7 (1,5–1,8)
+279AA	5	4,1 (2,8–,5,1)	2,4 (2,3–3,3)	1,5 (0,9–1,9)	1,2 (1,2–1,4)	1,2 (1,2–1,3)
P^a		0,763	0,152	0,185	0,802	0,658
Триглицериды ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,013$)						
+279GG/ GA	57	1,7 (1,6–1,8)	1,6 (1,6–1,8)	1,6 (1,5–1,7)	1,6 (1,4–1,7)	1,6 (1,4–1,7)
+279AA	5	1,6 (1,6–1,7)	1,6 (1,6–1,7)	1,6 (1,4–1,6)	1,6 (1,3–1,6)	1,5 (1,3–1,6)
P^a		0,688	0,404	0,513	0,598	0,363
Холестерин липопротеидов высокой плотности ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,004$)						
+279GG/ GA	57	1,0 (0,9–1,1)	1,0 (1,0–1,2)	1,1 (1,1–1,2)	1,2 (1,1–1,4)	1,2 (1,1–1,3)
+279AA	5	1,1 (1,0–2,1)	1,2 (1,3–2,1)	1,2 (1,3–2,1)	1,3 (1,4–2,1)	1,3 (1,4–2,0)
P^a		0,130	0,027*	0,014*	0,022*	0,018*
Холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,002$)						
+279GG/ GA	57	5,1 (4,8–5,4)	3,9 (3,2–4,3)	2,7 (2,6–2,9)	2,5 (2,4–2,6)	2,4 (2,1–2,5)
+279AA	5	4,9 (3,6–5,7)	3,2 (2,8–4,1)	2,1 (1,7–2,6)	1,9 (1,8–2,0)	1,9 (1,9–2,0)
P^a		0,563	0,137	0,051*	0,482	0,594
Атерогенный индекс ($P^b < 0,001$; $P^c = 0,002$)						
+279GG/ GA	57	5,1 (4,3–5,7)	3,4 (2,7–4,0)	2,2 (2,0–2,6)	2,0 (1,8–2,3)	1,9 (1,6–2,1)
+279AA	5	4,8 (3,6–5,1)	2,3 (1,4–3,2)	1,6 (0,8–1,9)	1,2 (0,9–1,4)	1,3 (1,0–1,4)
P^a		0,362	0,065	0,013*	0,658	0,970

Примечания: ^a – P-уровень критерия Манна – Уитни при сравнении показателей липидного обмена между генотипами CETP на каждом этапе лечения; ^b – P-уровень критерия Фридмана для оценки значимости изменений показателей липидного обмена в ходе гиполипидемической терапии для генотипов +279GG/ GA; ^c – то же для генотипа +279AA; * – статистически значимые различия в показателях липидного обмена между генотипами CETP на каждом этапе лечения.



Влияние CETP генотипов на процент снижения показателя ХС ЛВП по сравнению с исходным значением к 48 неделе лечения розувастатином в дозе 10 мг в сутки.

* – $P < 0,05$ для критерия Манна – Уитни

Как можно увидеть из таблицы, гомозиготы +279AA имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена, а именно общего ОХС, ХС ЛНП, ХС, не связанного с ЛВП и АИ, а также больший базальный уровень ХС ЛВП, участвующего в обратном транспорте ХС, и обладающего атеропротективными свойствами.

Динамика изменений показателя ХС ЛВП терапии розувастатином также отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами CETP. Так, на фоне гиполипидемической терапии розувастатином у гомозигот +279AA преобладание уровня ХС ЛНП обнаружено уже на 8 неделе и сохранилось (рисунок) в течение всего периода исследования (+27,3%, $P^c = 0,004$), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%, $P^b < 0,001$ к 48 неделе).

Розувастатин показал значительный гиполипидемический эффект в отношении всех исследованных показателей липидного обмена уже на 24 неделе лечения. Динамика изменений показателей липидного обмена на фоне лечения отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами CETP. В сравнении с генотипами +279GG и GA носители генотипа +279AA имели более выраженное увеличение уровня ХС ЛВП ($P < 0,01$) на фоне фармакологической коррекции розувастатином. С одной стороны, нами установлено влияние функционально значимого полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ на изменение показателей липидного обмена, что может косвенно указывать на

вовлеченность данного гена в патогенез гиперлипидемий у обследованных нами больных ИБС.

Список литературы

1. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира // Профилактическая медицина. – 2013. – № 5. – С. 9–19. – Библиогр: С. 18–19.
2. Жилиева Ю.А. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами // Человек и его здоровье. – 2013. – № 4. – С. 68–75.
3. Косарев В.В. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях: учеб. пособие / В.В. Косарев, С.А. Бабанов; Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». – Самара: Офорт, 2010. – 139 с.
4. Маль Г.С., Звягина М.В., Грибовская И.А. Влияние генетических маркеров на эффективность гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперлипидемией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10. – С. 101–102.
5. Медведев И.Н. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией / И.Н. Медведев, И.А. Скоряткина // Клиническая медицина: научно-практический журнал. – 2010. – Т. 88, № 2. – С. 38–40.
6. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk / D.C. Goff et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2935–2959.
7. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults / J. Neil [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P. 2889–2934.
8. Chapman M.J. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and and cholesteryl ester transfer protein inhibitors // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 149–164.
9. Corella D. Common cholesteryl ester transfer protein gene variation related to high-density lipoprotein cholesterol is

not associated with decreased coronary heart disease risk after a 10-year follow-up in a Mediterranean cohort: Modulation by alcohol consumption // *Atherosclerosis*. – 2010. – Vol. 3, № 12. – P. 531–538.

10. Das B. Genetic variants at the APOE, lipoprotein lipase (LpL), cholesteryl ester transfer protein (CETP), and endothelial nitric oxide (eNOS) genes and coronary artery disease (CAD): CETP Taq1 B2B2 associates with lower risk of CAD in Asian Indians // *J Community Genet*. – 2010. – Vol. 13, № 2 – P. 55–62.

11. Kathiresan S. Common variants at 30 loci contribute to polygenic dyslipidemia / S. Kathiresan, C.J. Willer, G.M. Peloso // *Nat Genet* – 2009. – Vol. 8, № 14. – P. 56–65.

References

1. Bojcov S.A. Mehanizmy snizhenija smernosti ot ishemicheskoj bolezni serdca v raznyh stranah mira // *Profilakticheskaja medicina*. 2013. no. 5. S. 9–19. Bibliogr: pp. 18–19.

2. Zhiljaeva Ju.A. Sostojanie parametrov perekisnogo okislenija lipidov krvi i jelasticheskikh svojstv sosudistoj stenki u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca na fone terapii dzhenericheskimmi statinami // *Chelovek i ego zdorov'e*. 2013. no. 4. pp. 68–75.

3. Kosarev V.V. Klinicheskaja farmakologija lekarstvennyh sredstv, primenjaemyh pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah: ucheb. posobie / V.V. Kosarev, S.A. Babanov; Minzdravsocrazvitija RF, GOU VPO «SamGMU». Samara: Ofort, 2010. 139 p.

4. Mal G.S., Zvjagina M.V., Gribovskaja I.A. Vlijanie genicheskikh markerov na jeffektivnost' gipolipidemicheskoj terapii u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca s izolirovannoj i sochetannoj giperlipidemiej // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2013. no. 10. pp. 101–102.

5. Medvedev I.N. Vlijanie lovastatina na adgezivno-agregacionnuju funkciju trombocitov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej / I.N. Medvedev, I.A. Skorjatina // *Klinicheskaja medicina: nauchno-prakticheskij zhurnal*. 2010. T. 88, no. 2. pp. 38–40.

6. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk / D.C. Goff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. Vol. 63, no. 25. pp. 2935–2959.

7. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults / J. Neil [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. Vol. 63, no. 25. pp. 2889–2934.

8. Chapman M.J. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31, no. 4. pp. 149–164.

9. Corella D. Common cholesteryl ester transfer protein gene variation related to high-density lipoprotein cholesterol is not associated with decreased coronary heart disease risk after a 10-year follow-up in a Mediterranean cohort: Modulation by alcohol consumption // *Atherosclerosis*. 2010. Vol. 3, no. 12. pp. 531–538.

10. Das B. Genetic variants at the APOE, lipoprotein lipase (LpL), cholesteryl ester transfer protein (CETP), and endothelial nitric oxide (eNOS) genes and coronary artery disease (CAD): CETP Taq1 B2B2 associates with lower risk of CAD in Asian Indians // *J Community Genet*. 2010. Vol. 13, no. 2 pp. 55–62.

11. Kathiresan S. Common variants at 30 loci contribute to polygenic dyslipidemia / S. Kathiresan, C.J. Willer, G.M. Peloso // *Nat Genet* 2009. Vol. 8, no. 14. pp. 56–65.

Рецензенты:

Медведев И.И., д.м.н., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук, Российский институт социального образования (филиал) ГБОУ ВПО РГСУ, г. Курск;

Яцун С.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин, ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Минобрнауки РФ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 304.3 + 613.96

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

¹Колесникова Л.И., ¹Долгих В.В., ¹Рычкова Л.В., ²Головко Е.А., ²Сухинина К.В.,
³Простокишина Н.Н., ²Гордеева Е.И., ²Каширин К.О.

¹ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
Российской академии наук, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru;

²ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», Иркутск, e-mail: kfv@admin.isu.ru,
elena-golovko@mail.ru, biosoil.isu.ru;

³ОГБУЗ «Иркутская городская поликлиника № 11», Иркутск, e-mail: Nprostokishina@yandex.ru

Проведено анкетирование 341 человека, студентов-первокурсников с разным профилем обучения: естественно-биологическим, гуманитарным, физико-математическим). Исследователи подробно описывают образ жизни современного первокурсника (режим дня, хобби, вкусовые предпочтения, занятия спортом, особенности начального образования, наличие вредных привычек). В статье приводятся данные о распространенности соматических заболеваний у студентов-первокурсников на момент поступления в вуз. Выявлено, что наиболее часто регистрировались заболевания органов зрения и опорно-двигательного аппарата. Особый интерес представляют данные о частоте встречаемости головокружений, чувства раздражения и тошноты, наличие которые уже свидетельствует о проявлении астенического синдрома (вегетативных расстройств) у первокурсников на начальном этапе обучения.

Ключевые слова: состояние здоровья, соматические заболевания, вегетативные нарушения, физическое развитие, студенты-первокурсники, образ жизни, профиль обучения

HEALTH STATUS AND THE MODE OF LIFE PECULIARITIES OF THE FIRST-YEARS STUDENTS OF IRKUTSK STATE UNIVERSITY

¹Kolesnikova L.I., ¹Dolgikh V.V., ¹Rychkova L.V., ²Golovko E.A., ²Sukhinina K.V.,
³Prostokishina N.N., ²Gordeeva E.I., ²Kashirin K.O.

¹Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, RAS, Irkutsk,
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Irkutsk State
University, Center for Physical Activity and Health», Irkutsk,
e-mail: kfv@admin.isu.ru, math.isu.ru, biosoil.isu.ru;

³Regional State Institution of Health Irkutsk City Out-patient Hospital № 11,
Irkutsk, e-mail: prostokishina@yandex.ru

The questionnaire survey of 341 first-year students of different fields of study (social sciences, humanities, physics and mathematics) was conducted. The researchers give profound descriptions of the modern Freshman lifestyle (mode of the day, hobbies, food preferences, sport activity, primary education peculiarities, harmful habits). The article provides the data on the somatic disorders of the first-year students at the time of admission to the university. It was discovered that the diseases of *organs* of vision and locomotor apparatus were registered very frequently. The data on dizziness, nausea and irritation frequency are of the special interest. It proves the presence of asthenic syndrome (autonomic disorders) among first-year students at the initial stage of studying.

Keywords: health, somatic disease, autonomic disorders, physical development, first-year students (freshmen), lifestyle, fields of study

В современных условиях жизни человек подвергается значительным психическим и физическим нагрузкам, которые, в свою очередь, накладывают на его здоровье [3, 5, 6].

Согласно литературным данным, за 15–20 лет наблюдается увеличение заболеваемости среди молодежи на 8–10% [4, 10]. Если среди старшеклассников страдают хроническими заболеваниями 40–50%, то к окончанию вуза их количество достигает 85–95% [5, 7, 8].

В связи с этим проблема изучения и сохранения здоровья студентов является на сегодня весьма современной.

В настоящее время весьма актуальным является выявление факторов риска и создание здоровьесберегающих программ, которые будут способствовать сохранению и повышению адаптации студентов в период обучения в вузе [1, 9, 11, 12].

Многочисленными исследованиями доказано, что здоровый образ жизни помогает человеку полноценно развиваться

и реализовывать свой физический и духовный потенциал [2, 9].

Особый научный и практический интерес представляет выявление особенностей образа жизни и проведение оценки уровня здоровья первокурсников на начальном этапе обучения в вузе.

С целью изучения образа жизни и уровня здоровья студентов нами было проведено исследование показателей здоровья, физического развития и особенностей образа жизни первокурсников ИГУ.

Материалы и методы исследования

Описательный, аналитический, метод письменного анкетирования. Характеристики анкеты были следующими: возраст, вес тела, рост, индекс массы тела (ИМТ), состав семьи, место жительства, особенности образования и профиля обучения в школе, наличие хобби, наличие вредных привычек, характеристики режима дня, вкусовые пристрастия, особенности проведения досуга. Также использовали метод описательной статистики с применением пакета программ Microsoft Excel с вычислением средней величины.

Результаты исследования и их обсуждение

Были обследованы студенты 1 курса ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», всего 341 человек, 116 юноши и 225 девушек, студентов 6 факультетов: биолого-почвенного, психологическо-

го, физического, исторического, факультета филологии и журналистики, института математики и информатики (табл. 1).

Таким образом, было отмечено, что среди первых курсов обучалось больше девушек (66% – 225 человек), чем юношей.

Далее мы провели исследование показателей веса тела и роста с вычислением индекса массы тела (ИМТ). Средний возраст обследуемых ($n = 331$) составил $18,2 \pm 0,03$ лет, средний вес тела – $59,4 \pm 0,57$ кг, средний рост ($n = 320$) – $168,6 \pm 0,45$ см, индекс массы тела обследуемых ($n = 315$) в среднем составил $21,1 \pm 0,12$.

Таким образом, нами была выявлена тенденция в виде снижения показателей ИМТ у студентов-первокурсников. Многие исследователи отмечают изменение показателей ИМТ студентов-первокурсников с каждым годом [5, 9]. Авторы отмечают тенденцию к снижению ИМТ и приближению его к нижней границе нормы [9].

Согласно данным табл. 2 как юноши, так и девушки имели ИМТ в норме ($21,8 \pm 0,3$ и $21,0 \pm 0,37$ соответственно).

Студенты-первокурсники физического факультета характеризовались наибольшими показателями роста, тогда как наибольший вес тела и ИМТ были отмечены у студентов биолого-почвенного факультета, а наименьший рост тела был установлен у студентов исторического факультета (табл. 2).

Таблица 1

Обследованные студенты 1 курса ФГБОУ ВПО ИГУ ($n = 341$)

Факультет (общее количество человек), $n = 341$	Юноши (количество человек), $n = 116$	Девушки (количество человек), $n = 225$
Биолого-почвенный, психологический ($n = 100$)	21 (17,0%)	79 (76,0%)
Институт математики и экономики, физический факультет ($n = 160$)	82 (66,6%)	78 (49,0%)
Исторический, психологический, факультет филологии и журналистики ($n = 81$)	13 (16,4%)	68 (83,6%)

Таблица 2

Показатели веса тела, роста и ИМТ у студентов-первокурсников в зависимости от профиля обучения

Факультет	Вес тела	Рост	ИМТ
Биолого-почвенный ($n = 71$)	$56,5 \pm 6,7$ ($n = 67$)	$167,5 \pm 0,9$ ($n = 69$)	$22,2 \pm 0,5$ ($n = 66$)
ИМЭИ ($n = 112$)	$63,0 \pm 1,6$ ($n = 100$)	$171,7 \pm 0,9$ ($n = 100$)	$21,3 \pm 0,3$ ($n = 100$)
Исторический ($n = 46$)	$57,6 \pm 1,6$ ($n = 45$)	$164,9 \pm 1,5$ ($n = 45$)	$21,0 \pm 0,4$ ($n = 45$)
Психологический ($n = 28$)	$57,9 \pm 2,6$ ($n = 26$)	$168,1 \pm 1,3$ ($n = 1,3$)	$20,8 \pm 0,08$ ($n = 26$)
Факультет филологии и журналистики ($n = 35$)	$56,1 \pm 1,47$ ($n = 32$)	$166,4 \pm 1,0$ ($n = 33$)	$19,8 \pm 0,46$ ($n = 32$)
Физический ($n = 48$)	$64,0 \pm 1,5$ ($n = 48$)	$173,8 \pm 1,3$ ($n = 48$)	$20,9 \pm 0,3$ ($n = 48$)

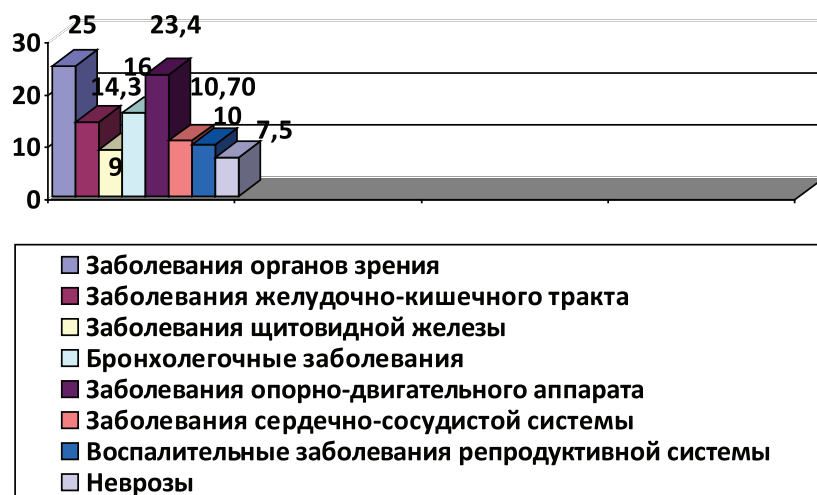


Рис. 1. Частота встречаемости хронических заболеваний у студентов-первокурсников ФГБОУ ВПО ИГУ ($n = 322$)

Наибольшее количество студентов-первокурсников – 66,3% (246 человек) – было определено в общую группу, тогда как специальную медицинскую группу составили 16,1% (55 человек). Специальную медицинскую группу составили 19% (39 девушек), тогда как юношей в специальной медицинской группе было только 8,7% (10 человек). Большинство юношей (74,1%), 86 человек, составили основную группу.

Наиболее часто встречающимися заболеваниями оказались заболевания органов зрения (миопии различной степени тяжести), которые составили 25% случаев (80 человек) (рис. 1).

На втором месте по частоте встречаемости оказались заболевания опорно-двигательной системы (нарушения осанки, сколиозы различной степени, плоскостопия), данная патология встречалась у 23,4% (70 человек).

На третьем месте были заболевания бронхолегочной системы у 16% (52 студентов) в виде бронхиальной астмы, аллергии. Также стоит отметить, что часто встречались желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде хронического гастрита и заболеваний заболевания желчного пузыря (14,3%, 46 человек). Была выявлена частота встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы у 10,7% (35 студентов-первокурсников).

Результаты нашего исследования совпадают с результатами других авторов и свидетельствуют о том, что значительная часть молодежи приходит в студенческую среду с какими-либо отклонениями в состоянии здоровья [8, 10].

Следует отметить, что из всех обследованных студентов-первокурсников 72,6%

(234 человека) являлись городскими жителями, а 27,3% (88 человек) – жителями сельской местности.

Большинство опрошенных – 80% (258 человек) закончили среднюю общеобразовательную школу, 1% (3 человека) опрошенных учились в колледжах, 3% (10 первокурсников) – в гимназиях. Наибольшее количество первокурсников – 64% (218 человек) утром не делают зарядку, в то же время бывают на свежем воздухе ежедневно 52,3% (180 человек).

Далее мы исследовали отношение первокурсников к спорту. Из всех опрошенных занимались массовым видом спорта 47,8% (163 человека). Наиболее популярным массовым видом спорта среди молодежи оказался волейбол, на втором месте – баскетбол, на 3 месте – легкая атлетика. В среднем студенты занимались спортом до поступления в вуз от 2 до 4 лет. Большинство студентов (60%, 193 человека) занимались спортом для улучшения общего физического состояния, тогда как 40% (129 человек) – с целью привести в порядок фигуру, причем желание заниматься дальше аэробными нагрузками указали 40% (129 человек), силовыми – 30% (97 студентов), стретчингом – 10% (33 человека).

Таким образом, большинство первокурсников осознают положительную роль воздействия физических упражнений на организм человека.

Далее мы подробно изучили структуру свободного времени, которая непосредственно связана с процессами, происходящими в студенческой среде [4].

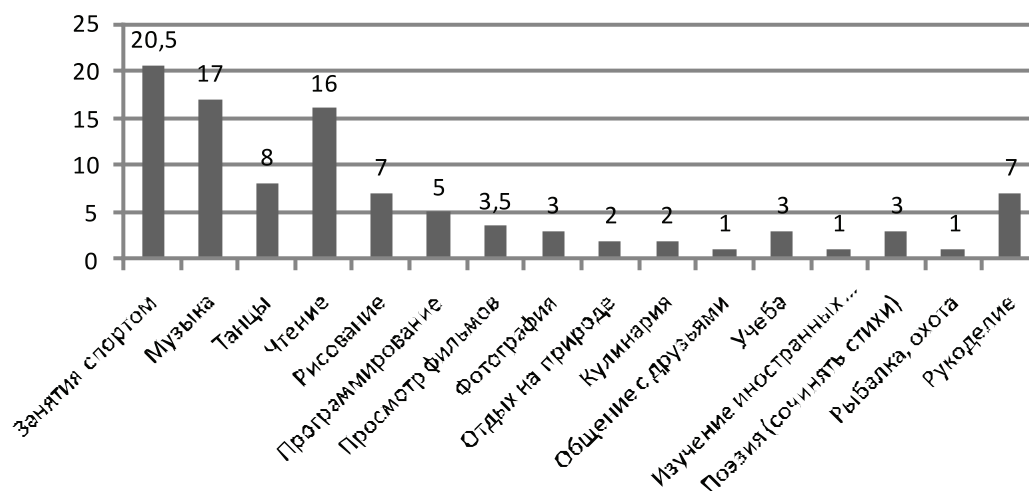


Рис. 2. Распределение студентов-первокурсников по интересам

Согласно полученным данным, свое свободное время первокурсники обычно проводят, встречаясь с друзьями, слушая музыку, за компьютером, в Интернете, занимаясь хобби или спортом (рис. 2). В то же время студенты математического и физического профилей обучения предпочитали проводить досуг дома, сидя за компьютером, тогда как для студентов гуманитарного профиля обучения было характерно проводить досуг за чтением книг, просмотром фильмов, рукоделием.

Согласно нашему исследованию, большинству студентов (50,4%, 172 человека) нравится учиться. Из всех опрошенных 31,7% (108 человек) считают, что цель поступления заключается в том, чтобы узнать все необходимое о будущей профессии, в то же время 26,5% (90 человек) ответили, что поступили в университет, чтобы получить диплом.

Таким образом, большинство первокурсников считают, что получение высшего образования является одним из стартовых условий для успешной профессиональной деятельности в будущем. Наши данные совпадают с исследованиями других авторов [4, 9].

При выборе нашего университета первокурсники руководствовались в первую очередь интересом к приобретаемой специальности и высоким качеством подготовки в ИГУ.

Далее, при исследовании состава семьи, мы выяснили, что основная часть опрошенных (62,7%, 214 человек) росла и воспитывалась в полных семьях, также было установлено, что 29,6% (101 человек) имели неполную семью (их воспитывал один родитель: мать или отец). В то же время встречались и студенты-сироты или находящиеся на воспитании опекуна.

При опросе о вредных привычках 22,8% (77 человек) указали, что имеют их, 14,7% (48 человек) систематически курят, 4,3% (17 человек) употребляют алкоголь.

В ходе исследования, мы выяснили, что 72,1% (246 человек) спят в среднем 7 часов. Стоит отметить, что около половины из всего числа первокурсников (49%, 167 человек) отмечали у себя бессонницу.

Особого внимания заслуживает тот факт, что 24,3% первокурсников (83 человека) принимают пищу 2–3 раза в день, а полноценно питаются (5–6 раз в день) только 8,5% (29 человек).

Нами были получены интересные данные о вкусовых пристрастиях первокурсников: так, для юношей было характерно больше употреблять в пищу острые и кислые продукты, тогда как девушки характеризовались склонностью к сладким продуктам.

В результате мы узнали, что 71,3% (243 человека) следят за своим питанием, тогда как 28,7% (98 человек) – не уделяют должного внимания разнообразию рациона питания.

Было интересно выяснить, насколько общительны студенты-первокурсники: сколько у них друзей, любят ли они общаться и как чувствуют себя в скоплении народа (в толпе).

Мы получили следующие результаты: у большинства студентов (52,2% – 178 человек) было 2–4 близких друга, тогда как 5% (17 человек) не имели близких друзей. На вопрос «Любите ли вы общаться?» большинство студентов (90%, 290 человек) ответили положительно, также большинство опрошенных – 55% (188 человек), чувствовали себя в толпе хорошо, и только 27,2%

(93 человека) ответили, что им не комфортно находиться в большом скоплении народа.

Таким образом, большинство первокурсников были достаточно общительными и коммуникабельными [12, 13].

Далее мы провели исследование, которое определяло наличие признаков вегетативных нарушений у студентов-первокурсников на начальном этапе обучения. Было установлено, что половина опрошенных первокурсников (54,3%, 185 человек) страдали от головных болей, 50,7% (173 человека) отмечали у себя головокружения, постоянно жаловались на головокружения 9% (31 студент), не страдали от головокружений только 35% (120 человек).

Чувство раздражения часто отмечали 24,2% (75 человек), иногда отмечали 41,6% (133 человека), редко отмечали раздражение 34,2% (109 человек).

Наличие этих симптомов отражает существенные проблемы с социальной адаптацией и свидетельствует о наличии проблем с уровнем здоровья обследуемых. В данном случае это свидетельствует об астеническом синдроме – состоянии, характеризующемся повышенной утомляемостью, истощаемостью, ослаблением или утратой способности к продолжительному физическому или умственному напряжению, раздражительностью, частой сменой настроения, слезливостью, капризностью [11].

Таким образом, согласно результатам нашего исследования можно сделать следующие выводы.

1. На момент поступления в вуз наиболее часто встречаются заболевания органов зрения, опорно-двигательного аппарата и бронхолегочные заболевания.

2. Образ жизни современного первокурсника характеризуется недостаточной продолжительностью сна, наличием бессонницы, недостаточным количеством приемов пищи в день, наличием у половины опрошенных студентов головных болей и головокружений с чувством раздражения.

3. Большинство первокурсников являются достаточно общительными и чувствуют себя достаточно комфортно в большом скоплении народа.

С учетом полученных данных мы рекомендуем особое внимание уделять обучению студентов грамотному планированию режима дня, правильному распределению времени отдыха и сна, необходимости правильно и регулярно питаться, чтобы максимально улучшить процесс адаптации и уменьшить вероятность развития психофизиологических нарушений на первом курсе обучения в вузе.

Также в дальнейшем необходимо исследование физических показателей состояния здоровья студентов и когнитивных особенностей для выявления особенностей механизмов как физиологической, так и психологической адаптации в зависимости от профиля обучения.

Мы рекомендуем использовать результаты ежегодного мониторинга психофизических показателей здоровья первокурсников для разработки грамотных профилактических здоровьесберегающих программ, внедрение которых в процесс обучения улучшит качество усвояемого материала и поможет повысить адаптационные резервы обучающихся.

Список литературы

1. Афиногенова О.И. Особенности адаптации студентов-первокурсников к условиям обучения в университете // Новые исследования. – 2011. – № 26. – С. 55–59.
2. Елькова Л.С. Гендерные особенности в отношении к здоровому образу жизни студентов вуза // Актуальные задачи педагогики: материалы междунар. науч. конф. (г. Чита, декабрь 2011 г.). – Чита: Издательство Молодой ученый, 2011. – С. 207–209.
3. Загоруйко М.В., Бардымова Т.П., Рычкова Л.В. Ожирение у детей и подростков // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2010. – Т. 97. – № 6. – С. 16–19.
4. Зерщикова Т.А. Особенности адаптации первокурсников педагогического факультета // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10 (часть 2). – С. 254–257.
5. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М. Особенности психосоматического статуса у детей дошкольного и школьного возраста // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2003. – Т. 23. – № 2. – С. 17–23.
6. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В., Ефимова Н.В., Погодина А.В., Мандзяк Т.В. Особенности формирования здоровья детей, проживающих в промышленных центрах // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – Т. 28. – № 4. – С. 72–76.
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Дутова С.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Про и антиоксидантный статус у подростков – тоффов и европеоидов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 17. – С. 1687–1691.
8. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М., Рычкова Л.В., Мадаева И.М., Погодина А.В., Протопопова О.Н. Психофизиологические взаимоотношения при артериальной гипертензии в онтогенезе // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2009. – Т. 29. – № 5. – С. 79–85.
9. Результаты мониторинга физического здоровья студентов на основе активной самооценки / Е.А. Калужный, Ю.Г. Кузьмичев, С.В. Михайлов, В.Ю. Маслова // Научное мнение: научный журнал. – СПб., 2012. – № 4. – С. 133–137.
10. Сухинина К.В., Простокишина Н.Н., Гордеева Е.И. Анализ состояния здоровья студентов-первокурсников за 2002–2012 учебные годы // сборник материалов Всероссийской с международным участием научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития системы физического воспитания, образования и подготовки спортивного резерва на современном этапе», (10–11 октября 2013 г.). Том II. – Иркутск: ООО «Мегапринт», 2013. – С. 99–104.

11. Функциональная активность мозга и процессы перекисного окисления липидов у детей при формировании психосоматических расстройств / С.И. Колесников, Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, О.В. Бугун, Н.В. Королева, В.И. Михнович, С.И. Немова, Е.В. Осипова, В.А. Петрова, В.М. Поляков, Л.В. Рычкова – Новосибирск, 2008. – 200 с.

12. Dilekmen M. Orientation and adaptation of university students // *Psychology Rep.* – 2007. – Vol. 101. – P. 1141–1144.

13. Dyson R., Renk R. Freshmen adaptation to university life: depressive symptoms, stress, and coping // *J Clin. Psychol.* – 2006. – Vol. 62 (10). – P. 1231–1244.

References

1. Afinogenova O.I. *Novye issledovaniya*, 2011, no. 26, pp. 55–59.

2. Elkova L.S. Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Aktualnye zadachi pedagogiki», Chita, 2011, pp. 207–209.

3. Zagoruyko M.V., Bardymova T.P., Rychkova L.V., *Sibirskiy meditsinskiy zhyrnal*, 2010, t.97, no.6, pp. 16–19.

4. Zvershchikova T.A., *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 2013, no. 10 (ch.2), pp. 254–257.

5. Kalyznyy E.A., Kyzmichev Y.G., Mikhailov S.V., Maslova V.Y., *Naychnoe mnenie*, 2012, no.4, pp. 133–137.

6. Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Polyakov V.M., *Bulleten Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 2003, T.23, no. 2, pp. 17–23.

7. Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Rychkova L.V., Efimova N.V., Pogodina A.V., Mandzyak T.V., *Bulleten Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 2008, T.28, no. 4, pp. 72–76.

8. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Dolgikh V.V., Shenin V.A., Dutova S.V., Grebenkina L.A., Dolgikh M.I., *Izvestiya Samarskogo naychnogo tsentra Rossiskoy akademii nauk*, 2010, T. 12, no.17, pp. 1687–1691.

9. Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Polyakov V.M., Protopopova O.N., *Bulleten Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 2008, T.29, no.5, pp. 79–85.

10. Sukhinina K.V., Prostokishina N.N., Gordeeva E.I., *Sbornik materialov Vserossiyskoy s mezhdynarodnym uchastiem naychno-prakticheskoy konferentsii «Aktualnye problemy razvitiya sistemy fizicheskogo vospitaniya, obrazovaniya i podgotovki sportivnogo rezerva na sovremennom etape»*, Irkutsk, 2013. pp. 99–10.

11. Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Bugun O.V., Koroleva N.V., Mikhhnovich V.I., Nemova S.I., Osipova E.V., Petrova V.A., Polyakov V.M., Rychkova L.V. *Funktionalnaya aktivnost mozga i protsessy perekisnogo okisleniya lipidov u detey pri formirovaniy psikhosomaticheskikh rasstroystv (Children 's functional brain activity and lipid peroxidation in formation of psychosomatic disorders)*. Novosibirsk, 2008, 200 p.

12. Dilekmen M. Orientation and adaptation of university students // *Psychology Rep.* 2007, Vol. 101. pp. 1141–1144.

13. Dyson R, Renk R. Freshmen adaptation to university life: depressive symptoms, stress, and coping // *J Clin. Psychol.*, 2006, Vol. 62 (10). pp. 1231–1244.

Рецензенты:

Стом Д.И., д.б.н., профессор кафедры гидробиологии и зоологии беспозвоночных, заведующий лабораторией водной токсикологии НИИ биологии, ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», г. Иркутск;

Бугун О.В., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной лаборатории, ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» (СО РАМН), г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.314.17-008.1:616-098:616.15

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ**Кондюрова Е.В., Прытков В.А., Власов А.П., Трофимов В.А., Адамчик Р.А.***ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru*

В работе представлены результаты клинического исследования нарушений липидного метаболизма при хроническом генерализованном пародонтите у 26 больных в возрасте от 30 до 50 лет. Показано, что одной из причин прогрессирования патологического процесса и возникновения выраженных расстройств гомеостаза при хроническом генерализованном пародонтите является разбалансировка липидного метаболизма в плазме крови. Наиболее значимые нарушения при этом определяются ростом уровня лизофосфолипидов и свободных жирных кислот. Изменения состава фосфолипидов свидетельствуют о возникновении мембранодестабилизирующего процесса. Выполненное исследование демонстрирует отсутствие желаемого положительного результата традиционной терапии по коррекции нарушений липидного метаболизма у больных хроническим пародонтитом. Указанный факт является основанием для разработки новых схем фармакотерапии хронического пародонтита с вектором воздействия на коррекцию расстройств липидного обмена на организменном уровне. Безусловно, прикладное значение имеет и то, что исследованные показатели гомеостаза могут быть использованы в качестве критериев выраженности хронического пародонтита, а также оценки эффективности его терапии.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, липиды

**STATE PLASMA LIPID METABOLISM
IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS****Kondyurova E.V., Prytkov V.A., Vlasov A.P., Trofimov V.A., Adamchik R.A.***Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru*

The paper presents the results of a clinical study of lipid metabolism in chronic generalized periodontitis in 26 patients aged 30 to 50 years. It is shown that one of the reasons for the progression of the pathological process and the emergence of pronounced disorders of homeostasis in chronic generalized periodontitis is an imbalance of lipid metabolism in blood plasma. The most significant violations in this case are defined by increasing levels of lysophospholipids and free fatty acids. Changes in the composition of phospholipids show occurs membranodestabiliziruyuschego process. Our study demonstrates the absence of the desired positive impact of traditional therapy for correction of lipid metabolism in patients with chronic periodontitis. This fact is the basis for the development of new drug regimens of chronic periodontitis with vector effect on the correction of disorders of lipid metabolism at the organism level. Of course, the practical significance is the fact that the studied parameters of homeostasis can be used as criteria of severity of chronic periodontitis, as well as evaluating the effectiveness of his therapy.

Keywords: chronic generalized periodontitis, lipids

Заболевания пародонта представляют одну из наиболее распространенных и сложных патологий в стоматологии как в России, так и за рубежом. Уровень пародонтологического статуса населения страны с каждым годом ухудшается. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, их полиэтиологичность, склонность к прогрессированию, значительные трудности в достижении стойкой ремиссии, а также резкое увеличение числа лиц молодого возраста с тяжелыми деструктивными и атрофическими изменениями пародонта, низкий уровень доступности оказания пародонтологической помощи населению делают проблему весьма актуальной [3, 8, 9].

Самой тяжелой патологией пародонта является хронический генерализованный пародонтит. Пародонтит – это воспалительное заболевание, характеризующееся нарушением целостности околозубных тка-

ней. В настоящее время развитие патологии пародонта определяется следующими основными факторами: наличием микробной биопленки на поверхности корня зуба, наличием собственно продуцируемых воспалительных медиаторов в тканях пародонта и наличием общих факторов, регулирующих метаболизм тканей полости рта и иммунный клеточный ответ [4].

Несмотря на большой интерес к изучению болезней пародонта, они до сих пор остаются недостаточно исследованными, а вопрос диагностики и, соответственно, лечения воспалительных заболеваний пародонта продолжает быть актуальным [1, 5, 6, 7].

Одним из важных направлений в изучении патогенеза многих заболеваний, в том числе и генерализованного пародонтита, является исследование мембранодеструктивных процессов, основанное на оценке липидных дестабилизаций клеточных

структур [2]. В связи с чем целью настоящей работы явилось изучение особенностей липидного метаболизма при хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты клинико-лабораторного исследования. Клинические исследования проведены у 26 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с давностью заболевания от 5 до 11 лет (12 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 30 до 50 лет, проходивших лечение в Республиканской стоматологической поликлинике и стоматологической поликлинике № 3 г. Саранска.

Все пациенты получали традиционное противовоспалительное лечение: после проведения профессиональной гигиены (снятие зубных отложений) в патологические зубодесневые карманы закладывалась взвесь хлорексидина с метрогилом, проводились ротовые ванночки с диоксидом или димексидом, накладывались лечебные повязки с противовоспалительными мазями (бутадионовая, Метрогил Дента, холисал, лингезин). Назначалось общее противовоспалительное лечение в виде антимикробных препаратов (флагил, клиостом, метрогил), нестероидных противовоспалительных средств (индометацин), десенсибилизирующих препаратов (диазолин), витаминотерапии (А, С, Р). Затем по показаниям проводился кюретаж, избирательное шлифование зубов.

Пациенты проходили комплексное обследование: стоматологическое, клинико-лабораторное, рентгенологическое, биохимическое и функциональное до лечения и в процессе лечения (5-е и 10-е сутки).

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

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

Результаты исследования и их обсуждение

По данным литературы известно, что липиды – основной молекулярный компонент всех клеточных мембран. Функционирование клеточных структур, органа и организма в целом зависит от количественного и качественного состава липидов. В данной работе представлен анализ изменений липидного состава плазмы крови при хроническом пародонтите с целью углубления представлений о патогенетических механизмах этой патологии, что с учетом полученных сведений позволит определить пути совершенствования лечения данного за-

болевания. Для достижения поставленной цели нами проведено хроматографическое разделение липидов плазмы крови с последующим их молекулярным анализом.

При исследовании липидного метаболизма в плазме крови больных хроническим пародонтитом было установлено, что течение заболевания сопряжено с развитием нарушений липидного состава плазмы крови. Отмечено, что у больных хроническим пародонтитом при поступлении (до начала традиционной терапии) в липидном спектре плазмы крови отмечались значительные модификации.

Содержание свободных жирных кислот повышалось относительно нормы на 27% ($p < 0,05$). Показатели плазменных эфиров холестерина, суммарных фосфолипидов, холестерина, триацилглицеролов на фоне данной патологии пародонта статистически значимо от нормы не отличались (рис. 1).

На фоне традиционной терапии хронического пародонтита содержание свободных жирных кислот несколько снижалось. Так, на пятые сутки терапии данный показатель был выше нормы на 19% ($p < 0,05$), хотя статистически значимо от исходного уровня не отличался. К концу терапии уровень свободных жирных кислот также не имел достоверных отличий от исхода, оставаясь выше нормального показателя на 15% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Показатели плазменных эфиров холестерина, триацилглицеридов, холестерина и суммарных фосфолипидов как на пятые, так и на десятые сутки терапии на фоне данной патологии пародонта статистически значимо от нормы не отличались.

При анализе фосфолипидов плазмы крови нами получены следующие результаты (таблица). При хроническом пародонтите происходило увеличение фракций лизофосфолипидов, сфингомиелина и фосфатидилэтаноламина, которые превышали нормальные показатели на 58%, 8 и 14% ($p < 0,05$) соответственно. Уровни фосфатидилинозита и фосфатидилсерина снижались на 61 и 39% ($p < 0,05$) соответственно. Удельный вес фосфатидилхолина на фоне данной патологии пародонта статистически значимо от нормы не отличался (рис. 3).

При проведении традиционной терапии хронического пародонтита уровень содержания фосфолипидов претерпевал изменения. Удельный вес лизофосфолипидов заметно снижался, превышая норму на 549% ($p < 0,05$) на пятые сутки лечения, хотя достоверных отличий от исходного показателя зафиксировано не было. На десятые сутки динамического наблюдения содержание данной фракции липидов продолжало снижаться, но показатель превышал норму на 515% ($p < 0,05$).

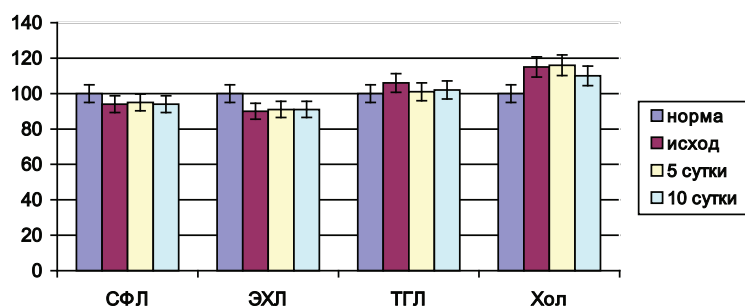


Рис. 1. Состав липидов плазмы крови при хроническом пародонтите.
Примечание. СФЛ – суммарные фосфолипиды, ЭХЛ – эфиры холестерина, ТГЛ – триглицериды, Хол – холестерол

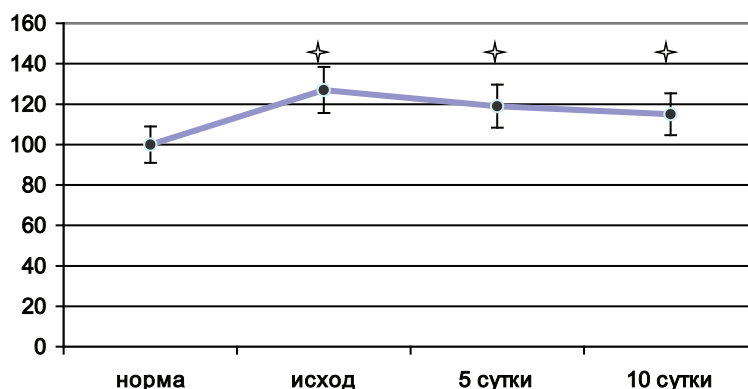


Рис. 2. Динамика уровня свободных жирных кислот плазмы крови при хроническом пародонтите.
Примечание. ✦ – изменения достоверны по отношению к норме при $p < 0,05$

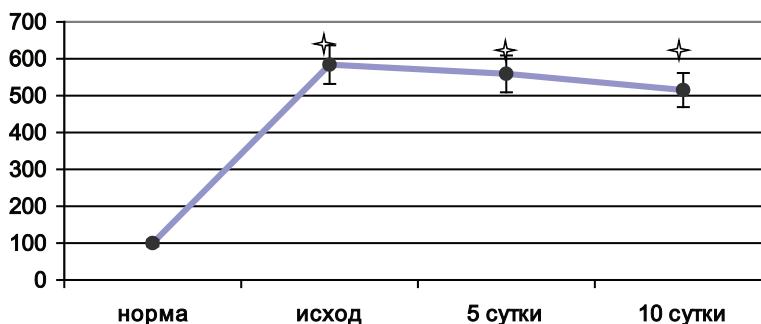


Рис. 3. Динамика уровня лизофосфолипидов плазмы крови при хроническом пародонтите.
Примечание. ✦ – изменения достоверны по отношению к норме при $p < 0,05$

Содержание некоторых фосфолипидов (%)
в плазме крови больных хроническим пародонтитом ($M \pm m$)

Показатель	Норма	До лечения	Этапы лечения	
			5-е сутки	10-е сутки
Фосфатидилэтаноламин	$11,98 \pm 0,49$	$13,65 \pm 0,40^*$	$14,67 \pm 0,60^*$	$15,25 \pm 0,84^*$
Фосфатидилинозит	$1,81 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,03^*$	$0,77 \pm 0,05^*$	$1,26 \pm 0,06^*$
Фосфатидилсерин	$13,97 \pm 0,60$	$8,54 \pm 0,35^*$	$9,71 \pm 0,54^*$	$10,68 \pm 0,47^*$
Фосфатидилхолин	$55,54 \pm 3,18$	$51,07 \pm 2,54$	$52,14 \pm 3,18$	$52,04 \pm 3,24$
Сфингомиелин	$22,20 \pm 1,16$	$24,04 \pm 1,13^*$	$25,08 \pm 1,28^*$	$25,09 \pm 1,13^*$
Лизофосфатидилхолин	$0,33 \pm 0,02$	$2,28 \pm 0,18^*$	$2,19 \pm 0,19^*$	$2,05 \pm 0,17^*$

Примечание. * – достоверность отличия по отношению к исходным данным ($p < 0,05$).

На пятые сутки после начала лечения уровень фосфатидилсерина был по-прежнему ниже нормы на 30% ($p < 0,05$), статистически значимо от исхода не отличаясь. На конечном этапе терапии данный показатель достоверно уменьшался относительно исходного на 25% ($p < 0,05$) и был ниже нормы на 24% ($p < 0,05$). Содержание фосфатидилинозита на фоне традиционной терапии увеличивалось и к десятым суткам оставалось меньше нормы на 30% ($p < 0,05$).

Удельный вес фосфатидилэтаноламина и сфингомиелина возрастал. На промежуточном этапе терапии их показатели были выше нормы на 22 и 13% ($p < 0,05$) соответственно. На десятые сутки лечения уровень этих фосфолипидов продолжал возрастать и стал превосходить норму на 27 и 13% ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, применение традиционной терапии при хроническом генерализованном пародонтите не дает желаемого положительного результата по отношению к коррекции возникших нарушений липидного метаболизма, заметно не влияя на состав липидов плазмы крови. Указанный факт является основанием для разработки новой схемы фармакотерапии с акцентом ее влияния на липидный метаболизм.

Заключение

Проведя анализ полученных данных у больных хроническим генерализованным пародонтитом, можно сделать следующее заключение. Одной из причин прогрессирования патологического процесса и возникновения выраженных расстройств гомеостаза при хроническом генерализованном пародонтите является разбалансировка липидного метаболизма в плазме крови. Наиболее значимые нарушения при этом определяются ростом уровня лизофосфолипидов и свободных жирных кислот. Изменения состава фосфолипидов расцениваются как мембранодестабилизирующие процессы.

Выполненное исследование демонстрирует отсутствие желаемого положительного результата традиционной терапии по коррекции нарушений липидного метаболизма у больных хроническим пародонтитом. Указанный факт является основанием для разработки новых схем фармакотерапии хронического пародонтита с вектором воздействия на коррекцию расстройств липидного обмена на организменном уровне. Безусловно, прикладное значение имеет и то, что исследованные показатели гомеостаза могут быть использованы в качестве критериев выраженности хронического пародонтита, а также оценки эффективности его терапии.

Список литературы

1. Бондаренко Н.Н., Балахонцева Е.В. Оценка уровня диагностики и лечения пациентов с заболеваниями пародонта в стоматологических клиниках Нижегородской области // *Обзорение*. – 2012. – 1(75). – С. 22.

2. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

3. Гажва С.И., Гулуев Р.С. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) // *Обзорение*. – 2012. – 1(75). – С. 13–16.

4. Дмитриева Л.А., Зайратьянц О.В., Немерюк Д.А., Герасимова Е.В. Влияние системной энзимотерапии на заживление пародонтального дефекта в эксперименте // *Обзорение*. – 2011. – 2(73). – С. 20–22.

5. Дроздова Г.А., Ганич Т.В., Захаркин А.Г., Прытков В.А., Кульченко А.А., Чибисов С.М., Тарасова Т.В. Совершенствование терапии и профилактики хронического генерализованного пародонтита // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 2; URL: www.science-education.ru/102-5811 (дата обращения: 18.01.2015).

6. Иванов П.В., Маланьин И.В., Стоматов А.В., Грибовская Ю.В. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 11. – С. 23–27.

7. Кравец О.Н. Выявление и коррекция нарушений свободнорадикального окисления в ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите: дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2008. – 141 с.

8. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.

9. Fernandes L.A. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats // *J. Clin. Periodontol.* – 2009. – Vol. 36. – № 3. – P. 219–228.

References

1. Bondarenko N.N., Balahonceva E.V. *Ocenka urovnja diagnostiki i lechenija pacientov s zabolevanijami parodonta v stomatologicheskikh klinikah Nizhegorodskoj oblasti* // *Obzorenje*. 2012. 1(75). pp. 22.

2. Vlasov A.P., Krylov V.G., Tarasova T.V. *Lipidmodifitsirujushij komponent v patogeneticheskoj terapii*. M.: Nauka, 2008. 374 p.

3. Gajhva S.I., Guluev R.S. *Rasprostranennost' i intensivnost' vospalitel'nyh zabolevanij parodonta (obzor literatury)* // *Obzorenje*. 2012. 1(75). pp. 13–16.

4. Dmitrieva L.A., Zajrat'janc O.V., Nemerjuk D.A., Gerasimova E.V. *Vlijanie sistemoj enzimoterapii na zashivlenie parodontal'nogo defekta v jeksperimente* // *Obzorenje*. 2011. 2(73). pp. 20–22.

5. Drozdova G.A., Ganich T.V., Zaharkin A.G., Prytkov V.A., Kul'chenko A.A., Chibisov S.M., Tarasova T.V. *Sovershenstvovanie terapii i profilaktiki hronicheskogo generalizovannogo parodontita* // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2012. no. 2; URL: www.science-education.ru/102-5811 (data obrashhenija: 18.01.2015).

6. Ivanov P.V., Malanin I.V., Stomatov A.V., Gribovskaja Ju.V. *Antioksidantnaja terapija v kompleksnom lechenii parodontita* // *Fundamental'nye issledovanija*. 2008. no. 11. pp. 23–27.

7. Kravec O.N. *Vyjavlenie i korrekcija narushenij svobodnoradikalnogo oksilenija v rotovoj zhidkosti pri hronicheskom generalizovanom parodontite*: Diss. ... kand. med. nauk. Kazan', 2008. 141 p.

8. Cepov L.M. *Zabolevanija parodonta: vzgljad na problemu*. M.: MEDpress-inform. 2006. 192 p.

9. Fernandes L.A. *Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats* // *J. Clin. Periodontol.* 2009. Vol. 36. no. 3. pp. 219–228.

Рецензенты:

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

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.718.72-001.5

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Кононова К.Ю., Глухов Д.В., Бердюгин К.А., Челноков А.Н., Лукин С.Ю.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru

Работа представляет авторскую методику оперативного лечения внутрисуставных оскольчатых переломов пяточной кости и может использоваться в том числе при двусторонних переломах. Основной проблемой лечения данного вида повреждений является местное воспаление, приводящее в ряде случаев к тяжелым нагноениям, следствием которых может быть (по данным литературы) даже ампутация стопы. Оригинальная методика заключается в проведении первым этапом дистракционного остеосинтеза нижней трети голени и стопы, устранения имеющегося смещения отломков пяточной кости. Вторым этапом выполняется закрытая элевация импрессирующей суставной поверхности и окончательная репозиция пяточной кости через минидоступ и фиксация отломков стержнем с блокированием. У прооперированного пациента в срок 2,5 мес. достигнута консолидация пяточной кости с восстановлением опорной функции конечности, сохранена коррекция положения отломков кости, достигнутая во время операции. При этом инфекционных осложнений в виде нагноений, краевых некрозов кожи не зафиксировано.

Ключевые слова: перелом пяточной кости, оперативное лечение

OPERATION TREATMENT OF INTRAARTICULAR CALCANEUS FRACTURES (CASE FROM PRACTICE)

Kononova K.Y., Glukhov D.V., Berdyugin K.A., Chelnokov A.N., Lukin S.Y.

Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru

The presented article concerns an author's original technique of surgical treatment of intraarticular comminuted calcaneus fractures. Traditionally, this pathology is classified as severe injuries, the treatment of which may be associated with the number of complications, the most serious of which is a local inflammation capable to lead to the severe suppurations. The first phase of the proposed method is to carry out distraction osteosynthesis in lower third of shin and foot, aimed to remove displacement of calcaneus fragments. The second stage consists in closed elevation of impressed articular surface and final repositioning of the calcaneus through minimal access with subsequent fixation of fragments with locking pin. Within 2,5–3 months patient have achieved consolidation of the calcaneus with the restoration of the extremity support function, retaining correction of the fragments position that has been achieved in the course of surgery. We havn not any infection complications such as suppuration, skin edge necrosis was recorded.

Keywords: calcaneus fracture, surgery treatment

Неудовлетворительные исходы лечения тяжелых компрессионных переломов пяточной кости варьируют от 13 до 80,5% [3], притом что сами переломы пяточной кости составляют 1,1–2,9% от всех повреждений костей скелета и 40–60% от всех переломов костей стопы [2], а 75% переломов пятки являются внутрисуставными [5]. По данным различных авторов первичный выход на инвалидность при переломах пяточной кости составляет от 15 до 78%, а приблизительно 90% больных данной категории – это люди молодого и трудоспособного возраста от 18 до 55 лет [1, 4]. Перечисленные статистические показатели подтверждают актуальность дальнейшей оптимизации методики оперативного лечения внутрисуставных переломов пяточной кости.

Материалы и методы исследования

Нами представляется типичный клинический пример оперативного лечения внутрисуставного перелома пяточной кости.

Пациент М. 1980 г.р., травму получил при падении на стопы с высоты 1,5 метра. Лечился по месту

жительства (в травмпункте районной больницы) консервативно в гипсовой повязке в течение 14 дней. Консультирован в травматологическом отделении ФГБУ «УНИИТО им. В.Д. Чаклина» Минздрава РФ, предложено оперативное лечение. При поступлении кожные покровы стопы чистые, без признаков воспаления и сдавления тканей. Стопа отечна, уплощена. На рис. 1 представлены рентгенограммы пациента. Прооперирован через 2 недели после травмы. Операция состоит из двух этапов. Первый этап заключается в наложении дистракционного аппарата. Проводятся две спицы 1,8 мм во фронтальной плоскости: первая через нижнюю треть диафиза большеберцовой кости, вторая через бугор пяточной кости (рис. 2). Спицы фиксируются в дистракционном аппарате, выполненном из двух полуколец, соединенных между собой двумя телескопическими тягами. Особое расположение полуколец, фиксация спиц на концах полуколец, крепление кронштейнов для телескопических тяг обеспечивает тракцию пяточной кости в необходимом направлении с использованием минимального количества спиц и внешних опор при сохранении необходимого поля обзора для проведения рентгенологического и визуального контроля репозиции и фиксации. Второй этап – закрытая элевация импрессирующей суставной поверхности и окончательная репозиция пяточной ко-

сти. Через разрез длиной до 1 см по латеральному краю ахиллова сухожилия (рис. 3) в месте его прикрепления к пяточной кости под соответствующий фрагмент подводится элеватор (рис. 4), манипуляцией которым устраняется смещение и выполняется провизорная фиксация спицами 1,5 мм (рис. 5). При сагиттальном раскалывании суставной фасетки целесообразно проведение одного-двух винтов субхондрально (рис. 6). Стержень вводится с дорзальной поверхности пяточной кости по ее оси через разрез до 2 см по предварительно сформированному остеотомом каналу (рис. 7, 8). Далее через проколы кожи с помощью кондуктора (рис. 9) выполняется заправление винтами с латеральной поверхности, внешнее устройство демонтируется. Достигнуто удовлетворительное стояние отломков (рис. 10).

Результаты исследования и их обсуждение

В послеоперационном периоде внешняя иммобилизация не применялась. Лечебная

физкультура голеностопного и подтаранного суставов назначалась с первых суток после операции. Двигательный режим – без опоры на поврежденную стопу до 2,5 месяцев после операции. Разработка движений в голеностопных суставах начата с первых суток после операции. В послеоперационном периоде пациент принимал только обезболивающие препараты в течение трех дней, дополнительной медикаментозной терапии не требовалось. Ходьба на костылях без опоры на оперированную конечность начата с первых суток после операции до 2,5 месяцев. Дозированная нагрузка с доведением до полной назначена к 3 месяцам после оперативного лечения. Пациент реабилитирован полностью, исходом оперативного лечения доволен, приступил к труду по основному месту работы.

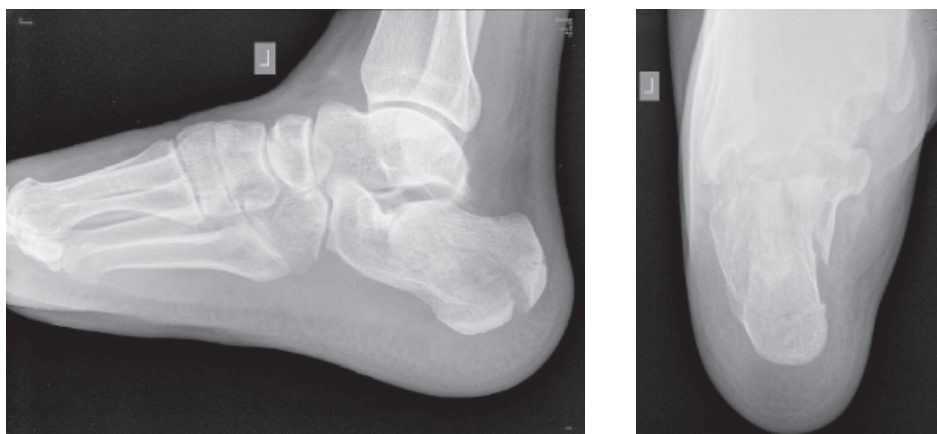


Рис. 1. На рентгенограмме левой стопы в прямой и боковой проекциях определяется оскольчатый внутрисуставной перелом левой пяточной кости



Рис. 2. Первый этап оперативного лечения – наложение дистракционного аппарата



Рис. 3. Под контролем ЭОП из разреза длиной до 1 см латеральное место прикрепления ахиллова сухожилия выполняется элевация суставной поверхности пяточной кости

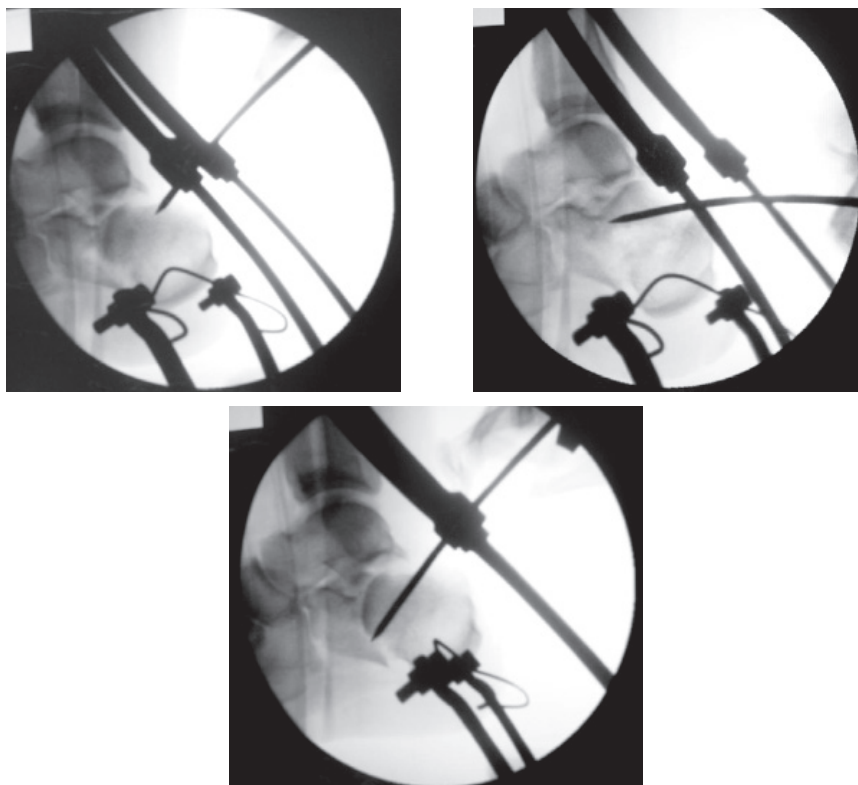


Рис. 4. Устранение смещения отломка

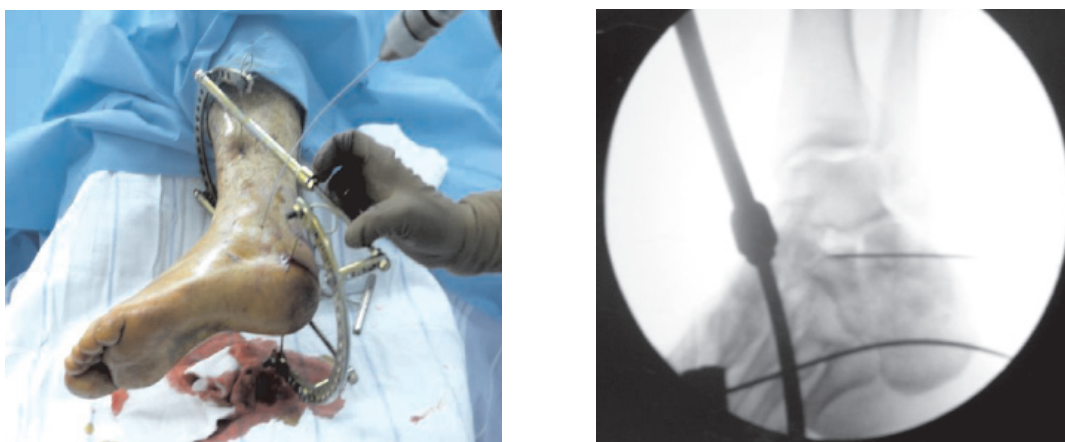


Рис. 5. Провизорная фиксация репонированной суставной поверхности спицами

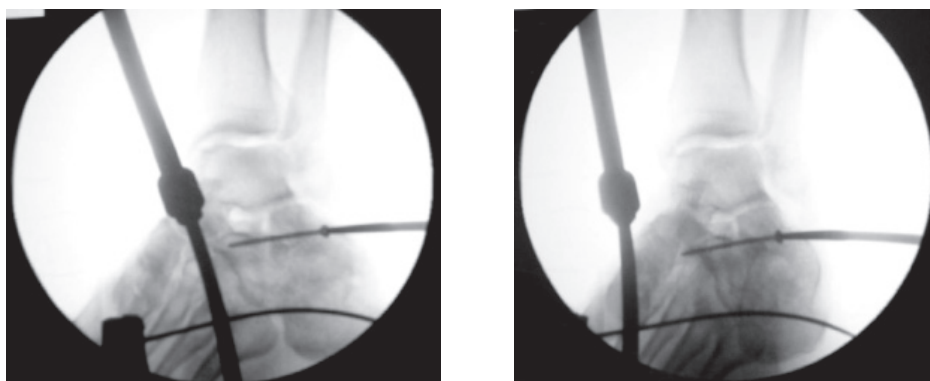


Рис. 6. Окончательная фиксация компрессирующим винтом, введенным субхондрально

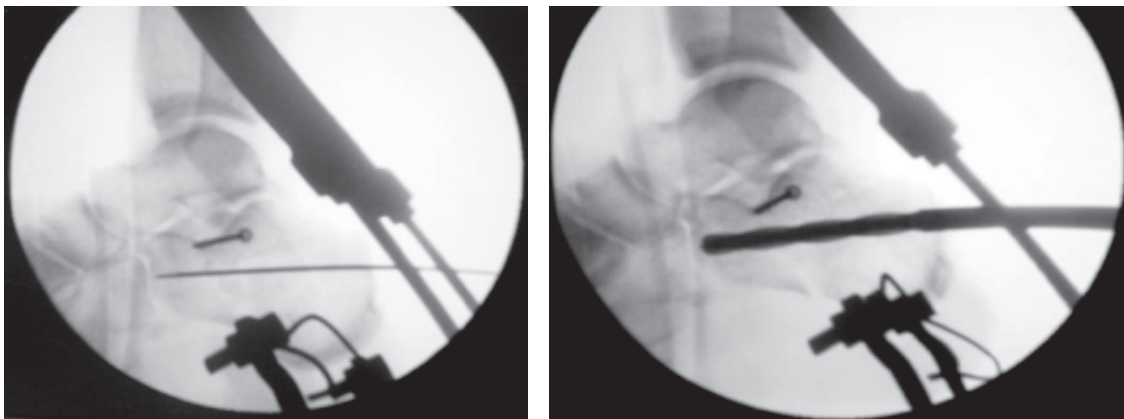


Рис. 7. По оси пятки проводится спица, по которой затем канюлированным сверлом формируется канал для введения стержня

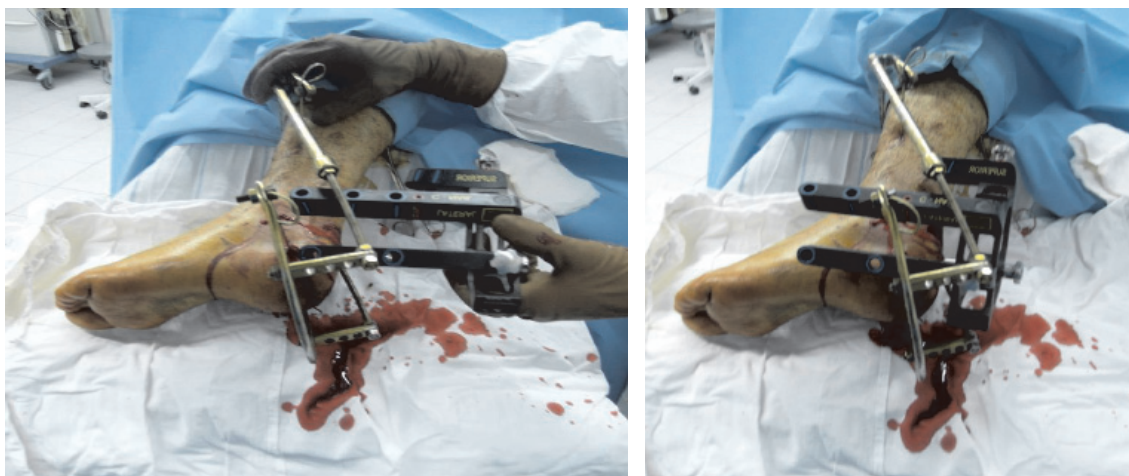


Рис. 8. Вводится стержень на кондукторе. Данная иллюстрация показывает, что компоновка аппарата внешней фиксации не создает помех для кондуктора



Рис. 9. Внешний вид конечности после демонтажа аппарата и снятия кондуктора

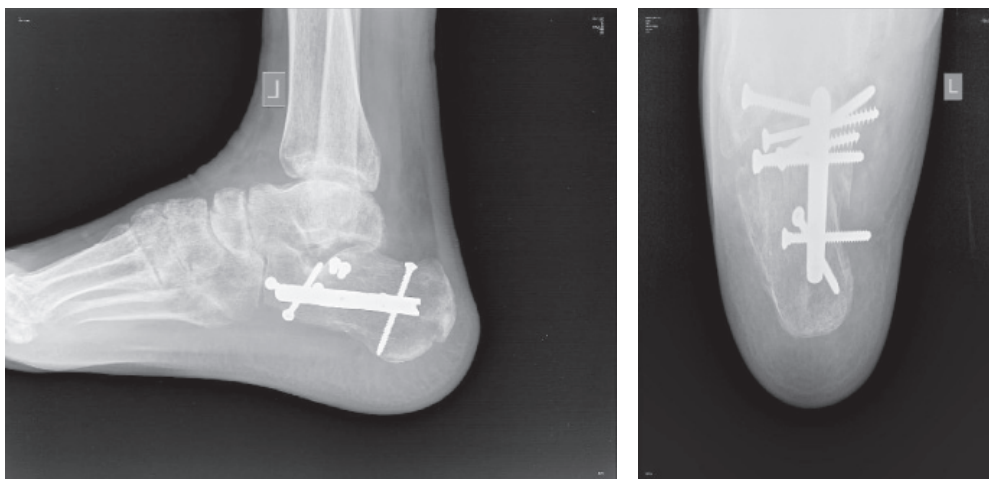


Рис. 10. На рентгенограмме левой стопы в прямой и боковой проекциях определяется удовлетворительное стояние костных фрагментов на фоне металлофиксатора

Вывод

Предлагаемый авторами способ оперативного лечения переломов пяточной кости является малотравматичным эффективным вариантом хирургического вмешательства, позволяющими профилировать возможные типичные осложнения, такие как нагноения, и достигать сращения кости в физиологические сроки консолидации.

Список литературы

1. Asik M., Sen C. Surgical management of intraarticular fractures of the calcaneus // Arch. Orthop.Trauma Surg. – 2002. – Vol. 122, № 6. – P. 354–359.
2. Coughlin M.J., Mann R.A., Salzman C.L. Surgery of the foot and ankle. – 8th ed. – 2007. – Vol. 11. – 2061 p.
3. Ebraheim N.A., Mehalik J.N., Rezcallah A.T. Internal Architecture of the Calcaneus: Implication for Calcaneus Fractures // J.foot and ankle surgery. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 323–325.
4. Hutchinson F., Huebener M.K. Treatment of the os calcis fracture by open reduction and internal fixation // Clin. Orthop. – 1993. – Vol. 290. – P. 41–46.
5. Sanders R. [et al.] Results using a prognostic computed tomography scan classification // Clin. Orthop. – 1993. – Vol. 290. – P. 87–95.

References

1. Asik M., Sen C. Surgical management of intraarticular fractures of the calcaneus // Arch. Orthop.Trauma Surg. 2002. Vol. 122, no. 6. pp. 354–359.
2. Coughlin M.J., Mann R.A., Salzman C.L. Surgery of the foot and ankle. 8th ed. 2007. Vol. 11. 2061 p.
3. Ebraheim N.A., Mehalik J.N., Rezcallah A.T. Internal Architecture of the Calcaneus: Implication for Calcaneus Fractures // J.foot and ankle surgery. 2000. Vol. 21, no. 1. pp. 323–325.
4. Hutchinson F., Huebener M.K. Treatment of the os calcis fracture by open reduction and internal fixation // Clin. Orthop. 1993. Vol. 290. pp. 41–46.
5. Sanders R. [et al.] Results using a prognostic computed tomography scan classification // Clin. Orthop. 1993. Vol. 290. pp. 87–95.

Рецензенты:

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Екатеринбург;
Борзунов И.В., д.м.н., зам. декана лечебно-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.37-089.87

ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАНТ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ?

**Коханенко Н.Ю., Павелец К.В., Ширяев Ю.Н., Радионов Ю.В.,
Кашинцев А.А., Петрик С.В.**

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: klinika.spb@gmail.com*

В работе представлена сравнительная оценка функциональных результатов 81 панкреатодуоденальной резекции (ПДР), 42 из которых (51,9%) были выполнены в классическом варианте с дистальной резекцией желудка и 39 (48,1%) – по методике с сохранением привратника. Показанием к операции у всех пациентов был рак головки поджелудочной железы и периапулярной области. При оценке трофологического статуса оперированных больных выявлено, что в обеих группах большинство пациентов восстанавливали дефицит массы тела к первому году после операции. Изучение эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы показало, что значимых различий при сравнении функциональных результатов ПДР с сохранением привратника и гастропанкреатодуоденальной резекции не выявлено. При отсутствии признаков прогрессирования опухоли и проведении заместительной ферментной терапии у пациентов с течением времени прослеживается тенденция к компенсации функциональных расстройств после перенесенной операции.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, гастропанкреатодуоденальная резекция, пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция, экзокринная недостаточность

IS THE TYPE OF PANCREATODUODENECTOMY IMPORTANT IN EVALUATION OF FUNCTIONAL RESULTS OF SURGERY?

**Kokhanenko N.Y., Pavelets K.V., Shiryayev Y.N., Radionov Y.V.,
Kashintsev A.A., Petrik S.V.**

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, e-mail: klinika.spb@gmail.com

We compared functional results of two most common types of pancreatoduodenectomy performed for pancreatic head or periampullary cancer ($n = 81$). Forty-two patients (51,9%) underwent Whipple procedure, or gastropancreatoduodenectomy (GPDE), and 39 (48,1%) underwent pylorus-preserving pancreatoduodenectomy (PPDE). In both groups, the most patients recovered weight loss one year after surgery. Evaluation of endocrine and exocrine functions showed that functional results of both types of surgery were similar, without significant differences. In patients without tumor progression and appropriate treatment, there was a clear tendency to compensation of functional disorders after pancreatoduodenectomy.

Keywords: pancreatic cancer, Whipple pancreaticoduodenectomy, Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, exocrine insufficiency

Рак поджелудочной железы составляет 60–70% от числа всех злокачественных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны, являясь одним из самых прогностически неблагоприятных онкологических заболеваний [5, 11]. Хирургическое вмешательство при этой локализации опухоли остается единственным потенциально радикальным методом лечения [1, 6, 7, 12]. К сожалению, оно может быть выполнено не более чем в 20% случаев из-за поздней диагностики заболевания [7, 8]. Стандартной операцией при раке органов панкреатодуоденальной зоны является операция Whipple, или гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), которая в настоящее время выполняется во многих крупных стационарах.

Значительное число осложнений, связанных с резекцией желудка при ГПДР, таких как демпинг-синдром и медленное восстановление дооперационной массы

тела больных, объясняет высокую частоту неблагоприятных функциональных результатов вмешательства [2, 11]. Это послужило основанием для внедрения в широкую практику хирургами из Лос-Анджелеса W. Traverso и W. Longmire варианта панкреатодуоденальной резекции (ПДР) с сохранением привратника и начальной части двенадцатиперстной кишки (ППДР). Авторы отмечают лучшие функциональные результаты ППДР по сравнению с ГПДР: более быстрое увеличение массы тела, меньшие проявления экзокринной панкреатической недостаточности, более высокое качество жизни [12, 15]. В отдалённые сроки наблюдения достоинствами ППДР явились полное отсутствие или незначительная выраженность енодуоденогастрального рефлюкса [14].

Окончательного заключения в вопросе преимуществ и недостатков ГПДР и ППДР

в современной литературе нет, что говорит об актуальности дальнейших исследований.

Цель исследования – сравнить функциональные результаты операций в различные сроки после ГПДР и ППДР.

Материалы и методы исследования

За период 2008–2013 гг. на клинических базах кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГМУ исследовано 106 больных, которым была выполнена ПДР по поводу опухоли периапулярной области (ППДР – 61 (57,5%), ГПДР – 45 (42,5%)). Возраст больных варьировал от 42 лет до 81 года (в среднем – $62,1 \pm 9,6$ лет). Мужчин было 49 (46,2%), женщин – 57 (53,8%).

Показаниями к ПДР явились следующие заболевания: рак головки поджелудочной железы (ПЖ) – 62 больных (58,5%), рак крючковидного отростка ПЖ – 5 (4,7%), рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – 27 (25,5%), рак терминального отдела холедоха – 9 (8,5%), рак двенадцатиперстной кишки – 3 (2,8%).

Отдаленные результаты в различные сроки после операции были оценены у 81 (76,4%) пациента: 42 (39,6%) – из группы ГПДР и 39 (36,8%) – из группы ППДР. Для этого были выделены 3 группы пациентов: группа 1 – исследованы в период до 6 месяцев (14 (35,9%) после ППДР и 10 (23,8%) – ГПДР); группа 2 – исследованы в период от 6 до 12 месяцев (6 (15,4%) после ППДР и 15 (35,7%) – после ГПДР); группа 3 – исследованы в сроки свыше 12 месяцев (19 (48,7%) после ППДР и 17 (40,5%) – ГПДР).

С целью оценки соматического статуса больных, функционального состояния органов желудочно-кишечного тракта после перенесенного оперативного вмешательства всем пациентам было проведено об-

следование, которое включало сбор анамнеза, определение индекса массы тела (ИМТ), наличия признаков эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам исследуемых групп проведено исследование индекса массы тела (ИМТ). Он является наиболее информативным и доступным показателем, используемым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для оценки трофологического статуса. Необходимо заметить, что расчет ИМТ недостоверен для лиц старше 65 лет, поэтому нами он определялся у 30 (62,5%) больных в группе ППДР и у 32 (60,4%) – ГПДР. Динамика изменения дефицита массы тела в зависимости от сроков обследования представлена на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что происходит постепенное улучшение нутритивного статуса пациентов. В группе обследованных в сроки более 12 месяцев дефицит массы тела был выявлен у 25,0% после ППДР и 18,2% после ГПДР по сравнению с группами больных, обследованных в сроки 6–12 месяцев (ППДР – 30,0%; ГПДР – 35,7%) и обследованных до 6 месяцев (ППДР – 62,5%; ГПДР – 57,1%).

Динамика изменения нормальной массы тела в сравниваемых группах в зависимости от сроков обследования представлена на рис. 2.

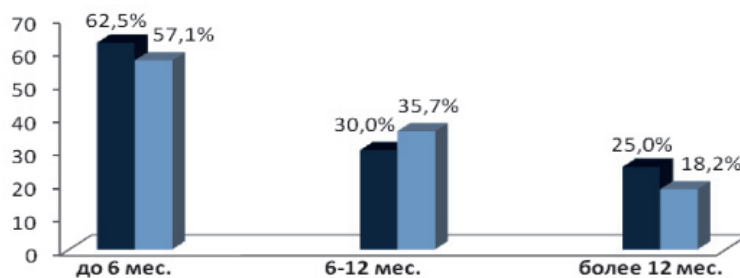


Рис. 1. Динамика изменения дефицита массы тела в зависимости от сроков обследования:

■ – ППДР; ■ – ГПДР

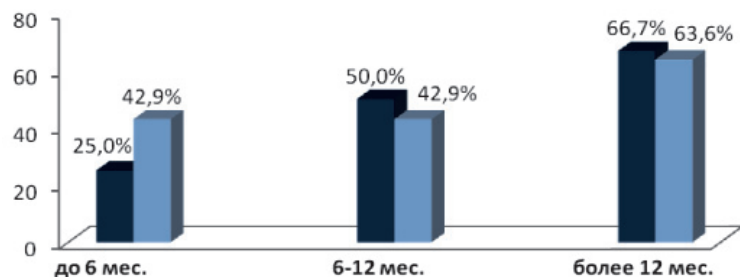


Рис. 2. Динамика изменения нормальной массы тела в зависимости от сроков обследования:

■ – ППДР; ■ – ГПДР

Как следует из рис. 2, в группе пациентов, обследованных в сроки более 12 месяцев, отмечалось увеличение числа пациентов с нормальной массой тела (ППДР – 8; ГПДР – 7), по сравнению с группами больных, обследованных в сроки до 6 месяцев (ППДР – 2; ГПДР – 3) и от 6 до 12 месяцев (ППДР – 5; ГПДР – 6), при исключении прогрессирования заболевания.

Эндокринную недостаточность в отдаленном периоде после ПДР выявляли с помощью исследования уровня глюкозы. Изучение углеводного обмена показало, что впервые возникший сахарный диабет после ППДР выявлен у 3 (7,7%) пациентов, после ГПДР – в 4 (9,5%) случаях.

С целью оценки экзокринной недостаточности ПЖ у пациентов в различные сроки послеоперационного периода проводили копрологическое исследование и определение уровня панкреатической эластазы 1 в кале. При копрологическом исследовании у обследованных до 6 мес. после операции выраженная экзокринная недостаточность ПЖ выявлена у 50,0% ($n = 7$) больных в группе ППДР и у 50% ($n = 5$) в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ констатирована у 42,9% ($n = 6$) в группе ППДР и 40,0% ($n = 4$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 7,1% ($n = 1$) в группе ППДР и у 10,0% ($n = 1$) в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 мес., выраженная экзокринная недо-

статочность ПЖ выявлена у 18,2% ($n = 2$) в группе ППДР и 14,3% ($n = 3$) – в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ у 45,4% ($n = 5$) в группе ППДР и 52,4% ($n = 11$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 36,4% ($n = 4$) и 33,3% ($n = 7$) соответственно. При обследовании больных в сроки более 12 мес. выраженная экзокринная недостаточность ПЖ выявлена у 4,6% ($n = 1$) только в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ у 26,1% ($n = 6$) в группе ППДР и 22,7% ($n = 5$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 73,9% ($n = 17$) и 72,7% ($n = 16$) соответственно.

Эластаза 1, в отличие от остальных панкреатических ферментов, является наиболее достоверным показателем экзокринной недостаточности ПЖ, т.к. не инактивируется при транзите по кишечнику, обладает органоспецифичностью и не требует отмены ферментных препаратов, применяемых для заместительной терапии.

Исследование выполнялось в сроки до 6 мес. после операции в группе ППДР 10 (71,4%) больным и 8 (80,0%) в группе ГПДР. От 6 до 12 мес. исследовали у 6 (54,5%) после ППДР и у 14 (66,7%) после ГПДР. Спустя 12 мес. и более после операции у 14 (60,9%) ППДР и 11 (50,0%) ГПДР. Изменение уровня эластазы 1 кала в зависимости от сроков обследования после ПДР представлено на рис. 3.

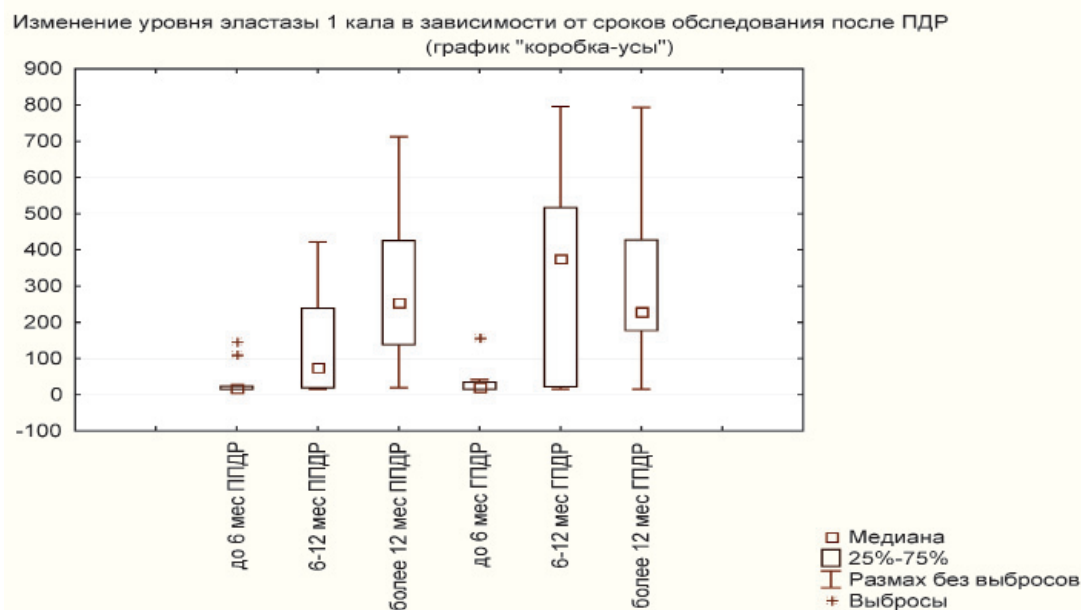


Рис. 3. Динамика изменения нормальной массы тела в зависимости от сроков обследования

Из рис. 3 следует, что с течением времени, прошедшего после ПДР, происходит восстановление экзокринной функции ПЖ, уменьшается количество пациентов с выраженной панкреатической недостаточностью. Причем панкреатическая недостаточность более выражена у пациентов, перенесших ГПДР, однако эти данные статистически не достоверны. Умеренная панкреатическая недостаточность (уровень эластазы 1 в кале 100–200 мкг/г) выявлялась чаще при обследовании в сроки более 12 месяцев (ППДР – 28,6%; ГПДР – 36,4%), чем при обследовании в более ранние сроки: до 6 месяцев (ППДР – 20,0%; ГПДР – 12,5%); от 6 до 12 месяцев (ППДР – 16,7%; ГПДР – 28,6%). Причем в группах больных, обследованных в сроки от 6 до 12 месяцев и более 12 месяцев, после ГПДР умеренная панкреатическая недостаточность отмечалась чаще, чем после ППДР. Выраженная панкреатическая недостаточность (уровень эластазы 1 в кале менее 100 мкг/г). Нормальная функция поджелудочной железы (уровень эластазы 1 в кале более 200 мкг/г у пациентов, обследованных до 6 месяцев, после операции, не выявлена ни в группе ППДР, ни в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 месяцев, уровень эластазы 1 в кале более 200 мкг/г выявлен в группе ППДР у 33,3% ($n = 2$), в группе ГПДР у 50,0% ($n = 7$). При обследовании больных в сроки более 12 месяцев – у 57,1% ($n = 8$) в группе ППДР и 54,5% ($n = 6$) в группе ГПДР.

По данным Т. Ohtsuka (2006), у пациентов, обследованных в течение года после ППДР, было отмечено восстановление экзокринной функции ПЖ. Однако, в некоторых случаях (14% больных) имеется тенденция к её постепенному ухудшению [13].

Некоторые авторы отмечают, что сохранение пилородуоденального сегмента при ПДР улучшает пищеварительные функции, уменьшаются проявления диареи (стеатореи), нормализуется метаболизм глюкозы и стабилизируется вес больных [8, 15].

Состояние культи ПЖ, желудка (или его культи) и анастомозов оценивали в разные сроки после операции с помощью ультразвукового исследования, компьютерной томографии брюшной полости, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, фиброгастроскопии. Признаки хронического панкреатита у пациентов, обследованных в период до 6 мес. после операции, выявлены у 14,3% ($n = 2$) в группе ППДР и у 10,0% ($n = 1$) в группе ГПДР. В период от 6 до 12 мес. в группе ППДР – у 18,2% ($n = 2$) и 14,3% – в группе ГПДР ($n = 3$) при обследовании спустя 12 мес. признаки хро-

нического панкреатита отмечаются у 17,4% в группе ППДР и у 18,2% в группе ГПДР (по 4 пациента). При ФГДС выявлены пептические язвы гастроэнтероанастомоза только в группе ГПДР у 9,5% ($n = 2$) в процессе обследования больных в период от 6 до 12 мес. и у 9,1% ($n = 2$) спустя 12 мес.

Признаки хронического гастрита были выявлены практически у всех пациентов: 93,8% ($n = 45$) в группе ППДР и у 92,5% ($n = 49$) в группе ГПДР. Признаки анастомозита (воспаления дуоденоюно- или гастрояноанастомоза) встречались примерно в два раза реже: 39,6% ($n = 19$) и 43,4% ($n = 23$) соответственно.

Наши данные также подтверждает исследование М. Post et al., (2011). Авторами было выявлено, что в отдалённые сроки наблюдения у пациентов, перенесших ППДР, отмечалась незначительная выраженность рефлюкса желчи в желудок или полное его отсутствие, в связи с чем частота возникновения анастомозита и пептических язв была ниже, чем после ГПДР. Кроме того, после ППДР не наблюдалось развития демпинг-синдрома [14].

С целью оценки моторно-эвакуаторной функции желудка (культи желудка) выполняли рентгеноскопию желудка с взвесью сульфата бария. При обследовании пациентов до 6 мес. после операции замедленная эвакуация была выявлена у 35,7% ($n = 5$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 64,3% ($n = 9$) в группе ППДР и 70,0% ($n = 7$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация отмечалась у 30,0% ($n = 3$) только в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 мес., замедленная эвакуация выявлена у 36,4% ($n = 4$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 63,6% ($n = 7$) в группе ППДР и 76,2% ($n = 16$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация у 23,8% ($n = 5$) только в группе ГПДР. При обследовании больных в сроки более 12 мес. замедленная эвакуация выявлена у 13,0% ($n = 3$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 87,0% ($n = 20$) в группе ППДР и 81,8% ($n = 18$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация у 18,2% ($n = 4$) только в группе ГПДР.

Заключение

Наше исследование показало, что значимых различий при сравнении функциональных результатов ПДР с сохранением привратника и ГПДР не получено. Такие показатели, как ИМТ, эндокринная и экзокринная недостаточность ПЖ, выражены практически в равной степени после обеих модификаций ПДР. Однако в группе ГПДР были выявлены пептические язвы

гастроэнтероанастомоза, чего не было отмечено в группе ППДР, хотя эти различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Список литературы

1. Дронов А.И., Крючина Е.А., Добуш Р.Д. Украинский Журнал Хирургії. – 2011. – № 4. – С. 20–24.
2. Коханенко Н.Ю., Павелец К.В., Ананьев Н.В., Бернштейн М.А. Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 79–83.
3. Прохоров А.В., Ращинский С.М., Гладышев А.О., Прохоров В.А. Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 2 (02). – С. 41–45.
4. Ballas K., Symeonidis N., Rafailidis S., Pavlidis T., Marakis G., Mavroudis N., Sakantamis A. World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16(25). – P. 3178–3182.
5. Chakravarty K., Hsu J., Liu K., Yeh C., Yeh T., Hwang T., Jan Y., Chen M. World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, № 8. – P. 997–1002.
6. Choi S.H., Kang C.M., Kim D.H., Lee W.J., Chi H.S. // J Korean Surg Soc. – 2011. – Vol. 81. – P. 355–359.
7. Gehrig T., Knebel P., Scheel V., Hinz U., Seiler C.M., Muller-Stich B.P., Buchler M.W., Gutt C.N. Trials. – 2011. – Vol. 12. – P. 162.
8. Hackert T., Bruckner T., Dorr-Harim C., Diener M.K., Knebel P., Hartwig W., Strobel O., Fritz S., Schneider L., Werner J., Buchler M. W. Trials. – 2013. – Vol. 14. – P. 44.
9. Kawai M., Tani M., Hirono S., Miyazawa M., Shimizu A., Uchiyama K., Yamaue H. Annals of Surgery. – 2011. – Vol. 253, № 3. – P. 495–501.
10. Masui T., Doi R., Kawaguchi Y., Uemoto S. Surg Today. – 2012. – Vol. 42. – P. 441–446.
11. Malleo G., Crippa S., Butturini G. International Hepato-Pancreato-Biliary Association HPB, 2010. – Vol. 12. – P. 610–618.
12. Ogino T., Uedaa J., Sato N. Case Rep Gastroenterol. – 2010. – Vol. 4. – P. 429–434.
13. Ohtsuka T., Kitahara K., Matsuyama S. Hepatogastroent. – 2006. – Vol. 53, № 71. – P. 788–791.
14. Post M., Wrzesinski M., Klek R., Lubikowski J., Wojcicki M. Eur Surg Res, 2011. – Vol. 47. – P. 1–4.
15. Yamaguchi K. J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2012. – Vol. 19. – P. 210–213.

References

1. Dronov A.I., Kryuchina E.A., Dobush R.D. Ukrain's'kiy Zhurnal Hirurgii, 2011. no. 4. pp. 20-24.

2. Kohanenko N.Yu., Pavelets K.V., Anan'ev N.V., Bernshteyn M.A. Annaly hirurgicheskoy gepatologii, 2009. T. 15, no. 1, pp. 79–83.
3. Prohorov A.V., Raschinskiy S.M., Gladyshev A.O., Prohorov V.A. Hirurgiya. Vostochnaya Evropa, 2012. no. 2 (02). pp. 41–45.
4. Ballas K., Symeonidis N., Rafailidis S., Pavlidis T., Marakis G., Mavroudis N., Sakantamis A. World J Gastroenterol, 2010. Vol. 16(25). pp. 3178–3182.
5. Chakravarty K., Hsu J., Liu K., Yeh C., Yeh T., Hwang T., Jan Y., Chen M. World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, no 8. pp. 997–1002.
6. Choi S. H., Kang C. M., Kim D. H., Lee W. J., Chi H.S. // J Korean Surg Soc, 2011. Vol. 81. pp. 355–359.
7. Gehrig T., Knebel P., Scheel V., Hinz U., Seiler C.M., Muller-Stich B.P., Buchler M.W., Gutt C.N. Trials, 2011. Vol. 12, p. 162.
8. Hackert T., Bruckner T., Dorr-Harim C., Diener M. K., Knebel P., Hartwig W., Strobel O., Fritz S., Schneider L., Werner J., Buchler M. W. Trials, 2013. Vol. 14. p. 44.
9. Kawai M., Tani M., Hirono S., Miyazawa M., Shimizu A., Uchiyama K., Yamaue H. Annals of Surgery, 2011. Vol. 253, no. 3. pp. 495–501.
10. Masui T., Doi R., Kawaguchi Y., Uemoto S. Surg Today, 2012. Vol. 42. pp. 441–446.
11. Malleo G., Crippa S., Butturini G. International Hepato-Pancreato-Biliary Association HPB, 2010, Vol. 12. pp. 610–618.
12. Ogino T., Uedaa J., Sato N. Case Rep Gastroenterol, 2010. Vol. 4. pp. 429–434.
13. Ohtsuka T., Kitahara K., Matsuyama S. Hepatogastroent, 2006. Vol.53, no.71. pp. 788–791.
14. Post M., Wrzesinski M., Klek R., Lubikowski J., Wojcicki M. Eur Surg Res, 2011. Vol. 47. pp. 1–4.
15. Yamaguchi K. J Hepatobiliary Pancreat Sci., 2012. Vol. 19. pp. 210–213.

Рецензенты:

Варзин С.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург;
 Шугаев А.И., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
 Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.33-002.2:616-079.4

ТАРГЕТНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Крулевский В.А.

АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,
Москва, e-mail: ela-la-alo@mail.ru

Разнообразие причинных факторов развития соматической патологии у людей различных возрастных групп диктует необходимость разработки новых подходов к диагностике с целью достижения таргетности последующей терапии. Целью работы явилось изучение роли дифференциальной диагностики причины хронических гастритов для повышения таргетности последующей терапии в гериатрической практике. Проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Проводился анализ их биопсийного материала. Проведено серологическое исследование на герпес-вирусы у пациентов с позитивной иммуногистохимической (ИГХ) реакцией на герпес-вирусы. Обнаружена зависимость мутагенеза клеток фундального эпителия от ВЭБ-инфицирования и положительная корреляция числа измененных клеток с наличием антигенов ВЭБ в слизистой оболочке желудка. Отсутствие связи между морфологическими и цитогенетическими изменениями желудочного эпителия свидетельствует о том, что последние могут быть более показательными при выявлении начальных признаков перестройки слизистой оболочки желудка. Результаты исследования показывают, что современная гериатрия должна основываться на этиологии и обеспечивать таргетность последующей терапии.

Ключевые слова: таргетность, гериатрия, хронический гастрит, герпес-вирусы, вирус Эпштейна – Барр

TARGET APPROACH TO DIAGNOSTICS AND THERAPY IN GERIATRIC GASTROENTEROLOGY

Krulevskiy V.A.

Independent non-profit organization Research medical center «Gerontology»,
Moscow, e-mail: ela-la-alo@mail.ru

Research objective was studying the role of differential diagnostics the chronic gastritis reason for increase of a target therapy in geriatric practice. Materials and methods: examination of 200 middle-aged persons from 40 to 59 years (men – 132 people, women – 68 people, middle age of $46,2 \pm 3,3$ years) and 180 elderly patients from 60 to 74 years (men – 116 people, women – 64 people, middle age of $65,8 \pm 2,8$ years) having the chronic gastritis verified morphologically is conducted. The material biopsy was carried out. Serological research on herpes infection in patients with positive immunohistochemical reaction to herpes viruses is conducted. Dependence of a mutagenesis of cages of a fundus epithelium on EBV and positive correlation of number of the changed cells with existence of anti-genes of EBV in a mucous membrane of a stomach is found. Lack of communication between morphological and cytogenetic changes of a gastric epithelium testifies that the last can be more indicative at identification of initial signs of reorganization of a mucous membrane of a stomach. Results of research show that the modern geriatrics has to be based on an etiology and provide a target therapy.

Keywords: target therapy, geriatrics, chronic gastritis, herpes viruses, Epstein's virus – Barrel

Разнообразие причинных факторов развития соматической патологии у людей различных возрастных групп диктует необходимость разработки новых подходов к диагностике с целью достижения таргетности последующей терапии. Рассмотрим эту проблему на примере хронических гастритов.

В настоящее время общепризнано, что главной причиной развития хронического гастрита является НР-инфекция [Л.И. Аруин и соавт., 1998, 2012]. Описаны также воспалительные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта при инфицировании вирусами простого герпеса 1 и 2 типов, Herpes-zoster, герпес-вирусом 4 типа – вирусом Эпштейна – Барр

(ВЭБ) [Н.В. Вольнец, 2006, В.П. Новикова и соавт., 2011] и цитомегаловирусами [К.Л. Нинант и соавт., 2006]. Показано воздействие вирусов на неопластическую трансформацию в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [Е.Н. Кологринова и соавт, 2003]. На сегодняшний день доказано, что наибольшие титры противовирусных антител к разным герпес-вирусам и максимальная частота выявления их дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) наблюдаются у пациентов с предраковыми заболеваниями желудка [1, 2]. В то же время патогенетические механизмы влияния герпес-вирусов на слизистую оболочку желудка, морфологические и клинико-функциональные особенности хронического

гастрита вирусной и смешанной вирусно-бактериальной этиологии во взаимосвязи с возрастными изменениями мало изучены [3, 4, 5].

Потребности комплексного лечения обуславливают необходимость точной этиологической диагностики поражений желудка [И.В. Козлова и соавт., 2003]. Требуется новая медицинская технология, способная решить проблему дифференциальной диагностики герпес-вирусных инфекций различных тканей, в том числе органов пищеварения [6, 7, 8, 9].

Цель работы – изучить роль дифференциальной диагностики причины хронических гастритов для повышения таргетности последующей терапии в гериатрической практике.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. В обследование не включались лица с хроническим гастритом (ХГ) на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и рака желудка, пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией, больные с хроническими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем в стадии декомпенсации. Для повышения достоверности дыхательных тестов исключались пациенты, имевшие хронические неспецифические заболевания легких и хроническую почечную недостаточность. Также отметим, что включенные в исследование пациенты не имели внешних признаков герпетического поражения (кожи, лимфатической системы, видимых слизистых оболочек и т.д.). Кроме того, из исследования были исключены пациенты, принимавшие по разным причинам НПВС. На этом этапе проведен весь комплекс клинических исследований, а также инвазивная и неинвазивная диагностика хеликобактериоза. Далее среди обследованных людей отбирались пациенты с хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Проводился анализ их биопсийного материала. Отбирались качественные, правильно ориентированные биоптаты и блоки, пригодные для дальнейших обследований на герпес-вирусы. Изучены биоптаты от пациентов с морфологически верифицированным хроническим гастритом. Проведено серологическое исследование на герпес-вирусы у пациентов с позитивной иммуногистохимической (ИГХ) реакцией на герпес-вирусы. Результаты обработаны математико-статистически.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-морфологические особенности нехеликобактерного хронического гастрита в разных возрастных группах при инфицировании вирусом Эпштейна – Барр

Установлено, что при выявлении антигенов вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в сли-

зистой оболочке желудка в анамнезе не выявляются достоверные различия ($p > 0,05$) между людьми среднего и пожилого возраста по признаку частоты острых респираторных заболеваний (31,0–49,0% от общего числа обследованных). Также часто фиксировались утомляемость, слабость и головные боли (59,2–89,5%) без существенных различий в изучаемых возрастных категориях ($p > 0,05$). Не выявлены также достоверные различия в частоте возникновения субфебрилитета среди инфицированных ВЭБ и неинфицированных пациентов среднего и пожилого возраста ($p > 0,05$).

У пациентов среднего возраста, инфицированных ВЭБ, по сравнению с неинфицированными достоверно чаще выявляются в анамнезе микрополиадения, гепатомегалия и хронический тонзиллит ($p < 0,05$). Для лиц пожилого возраста такую корреляцию выявить не удалось (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости (в % от общего числа обследованных) коморбидных заболеваний в зависимости от инфицирования пациентов среднего возраста ВЭБ

Коморбидное заболевание	Наличие ВЭБ инфекции	
	Да	Нет
Хронический тонзиллит	49,0	15,8 [†]
Микрополиадения	15,3	0,0 [†]
Гепатомегалия	20,8	0,0 [†]

Примечание. † – по сравнению с частотой встречаемости соответствующего коморбидного заболевания при наличии ВЭБ-инфекции ($p < 0,05$).

При ВЭБ-инфекции у лиц пожилого возраста чаще, чем у пациентов среднего возраста нарушена регенерация донного эпителия и реже выявляется невысокая степень его регенерации. Заметный уровень регенерации донного эпителия не удалось обнаружить ни в одном из рассмотренных случаев заболевания.

У ВЭБ-инфицированных больных среднего возраста в антральном отделе и теле желудка достоверно реже, чем у неинфицированных, регистрировалась слабая степень стромально-эпителиальных перестроек и достоверно чаще – умеренная степень. У ВЭБ-инфицированных больных пожилого возраста в обоих отделах желудка реже, чем у неинфицированных пациентов, выявлялись стромально-эпителиальные перестройки, чаще наблюдалась умеренная степень и реже слабая степень таких

перестроек, преимущественно в антральном отделе желудка. Выраженной степени стромально-эпителиальных перестроек желез не обнаружено ни у одного обследованного пациента (табл. 2).

У ВЭБ-инфицированных лиц среднего возраста в антральном отделе желудка реже, чем у неинфицированных, отмечалась слабая степень фиброза стромы и чаще – умеренная степень фиброза как в теле, так и в антральном отделе желудка. У ВЭБ-инфицированных пожилых пациентов слабая степень фиброза в антральном отделе желудка встречалась достоверно реже, а умеренная – чаще, чем у неинфицированных. Выраженный фиброз в теле желудка у пожилых лиц при инфицировании вирусом Эпштейна – Барр отмечался чаще, чем у неинфицированных (рис. 1).

Кишечная метаплазия при НР-неассоциированном хроническом гастрите встречалась чаще у пожилых, причем у пациентов с ВЭБ-инфекцией преоблада-

ла толстокишечная метаплазия. Дисплазия эпителия антрального отдела желудка отмечена только у трех пожилых больных с ВЭБ-инфекцией, в теле желудка дисплазия не выявлена ни у одного пациента.

У пациентов обеих возрастных групп при инфицировании ВЭБ в теле желудка достоверно реже отсутствуют эрозивные повреждения эпителия. Одновременно множественные эрозии достоверно чаще выявляются в теле и в антральном отделе желудка у ВЭБ-инфицированных пациентов обеих возрастных групп.

Установлены достоверные положительные корреляции между наличием антигенов ВЭБ в желудочном эпителии и наличием кровоизлияний в теле желудка, кровоизлияний в антральном отделе желудка, атрофией желез слизистой оболочки тела желудка, очаговой деструкцией желез слизистой тела желудка, пилоризацией фундальных желез, гиперплазией париетальных клеток, эрозией в теле желудка (рис. 2).

Таблица 2

Стромально-эпителиальные перестройки в желудочном эпителии у пациентов с ВЭБ-инфекцией и нехеликобактерным гастритом в среднем и пожилом возрасте

Группы	Степень стромально-эпителиальных перестроек	ВЭБ-инфицированные (%)		Не инфицированные ВЭБ (%)	
		тело	анtrum	тело	анtrum
Средний возраст	отсутствуют	52,1	39,0	41,1	46,1
	слабые	19,4	20,2	59,9*	46,6*
	умеренные	24,6	40,6	2,5*	6,4*
Пожилые	отсутствуют	40,5	32,0	8,5*	72,5*
	слабые	15,9	9,4	90,5*	25,6*
	умеренные	40,2	54,3	0*	0*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим отделом желудка у ВЭБ-инфицированных пациентов.

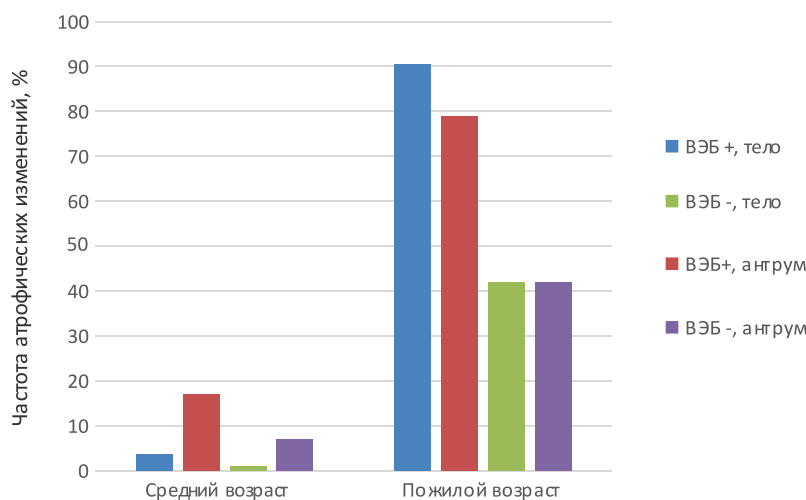


Рис. 1. Зависимость встречаемости атрофических изменений у пациентов с ВЭБ-инфекцией и нехеликобактерным гастритом от возраста. Примечание. $p < 0,05$ у пациентов пожилого возраста по сравнению с соответствующим отделом желудка у пациентов среднего возраста

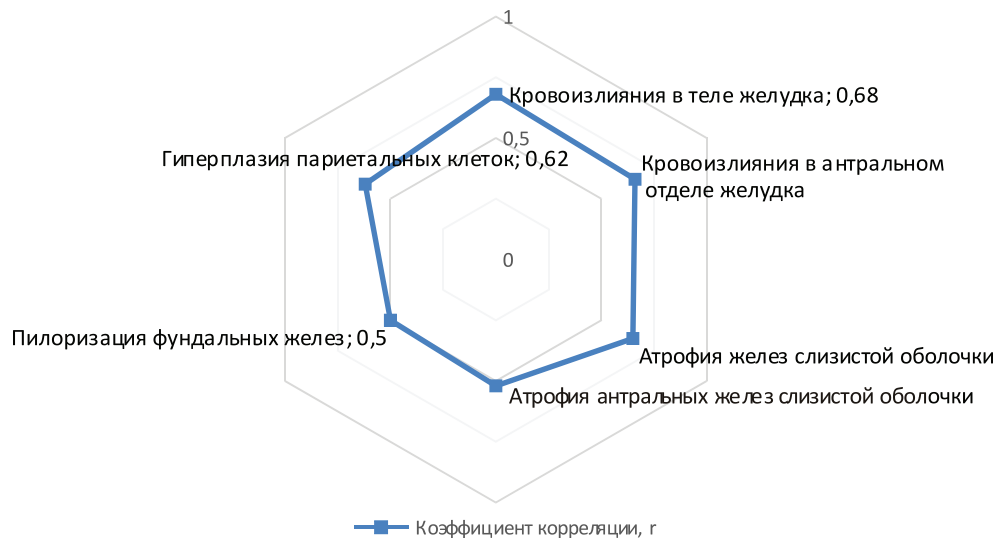


Рис. 2. Коэффициенты корреляционных зависимостей между морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка и наличием антигенов ВЭБ в желудочном эпителии

Цитогенетические особенности хронического гастрита в разных возрастных группах при инфицировании вирусом Эпштейна – Барр

Клетки с микроядрами в слизистой оболочке тела желудка при ВЭБ-инфекции обнаруживались достоверно чаще, чем у неинфицированных, как у лиц среднего возраста (3,2 и 1,4%, $p < 0,05$), так и у пожилых (3,8 и 1,6%, $p < 0,05$). Обнаружена корреляция между наличием клеток с микроядрами и иммуногистохимическим выявлением ВЭБ в фундальном отделе желудка у НР-неинфицированных больных хроническим гастритом ($r = 0,62$, $p < 0,05$).

Различия между частотой встречаемости клеток с микроядрами и аномалиями ядер в слизистой оболочке тела желудка у пациентов среднего и пожилого возраста являются недостоверными (при относительных показателях в обеих возрастных группах в пределах 2,6–4,9%, $p > 0,05$).

Заключение

Обнаруженная зависимость мутагенеза клеток фундального эпителия от ВЭБ-инфицирования и положительная корреляция числа измененных клеток с наличием антигенов ВЭБ в слизистой оболочке желудка указывают на клиническую значимость полученных результатов. Отсутствие связи между морфологическими и цитогенетическими изменениями желудочного эпителия свидетельствует

о том, что последние могут быть более показательными при выявлении начальных признаков перестройки слизистой оболочки желудка. Это надо учитывать при назначении этиотропной терапии людям пожилого возраста. Таким образом, современная диагностика в гериатрии должна обеспечивать таргетность последующей терапии.

Список литературы

1. Клинико-иммунологические особенности хронической вирусной инфекции / Э.М. Симованьян и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Инфекция и иммунитет: тез. докл. III Конгресса педиатров-инфекционистов России. – М., 2004. – С. 210.
2. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 413 с.
3. Клиническая характеристика синдрома функциональной диспепсии у подростков с хеликобактерассоциированным гастритом, инфицированных вирусом Эпштейна – Барр / М.Ю. Чупрынова, Е.А. Потрохова // Превентивная медицина: вызовы XXI века: тезисы докладов Всероссийской научной школы. – Омск, 2011. – С. 183–185.
4. Рапопорт С.И., Жернакова Н.И., Прощаев К.И., Кветной И.М., Рыбникова С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 28–30.
5. Al-Ghoul L. Analysis of the type IV secretion system-dependent cell motility of *Helicobacter pylori* infected epithelial cells / L. Al-Ghoul, S. Wessler, T. Hundertmark et al. // Biochemical and biophysical research communications. – 2004. – Vol. 322. – P. 860–866.
6. Blaser M.J. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease / M.J. Blaser, D.E. Berg // J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107. – № 7. – P. 767–773.
7. Camtu Truong D. Characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: A study of 235 cases at a comprehensive cancer center in U.S.A / D. Camtu Truong, Wei Feng, Wei Li et al. // J Exp. Clin. Cancer Res. – 2009. – P. 34–37.

8. Kijima Y., Hokita S., Yoshinaka H. et al. Amplification and overexpression of c-met gene in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas / Y. Kijima, S. Hokita, H. Yoshinaka et al. // *Oncology*. – 2002. – Vol. 62. – № 1. – P. 60–65.

9. Kraft C., Stack A. et al. Genomic Changes during Chronic Helicobacter pylori Infection / C.Kraft, A.Stack et al. // *J Bacteriology*. – 2006. – Vol. 188. – № 1. – P. 249–254.

References

1. Simovan'jan Je.M. i dr. *Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii u detej. Infekcija i immunitet : tez. dokl. III Kongressa pediatrov-infekcionistov Rossii*. M., 2004, pp. 210.

2. Cimmerman Ja.S. *Klinicheskaja gastrojenterologija*. Moscow, GJeOTAR-Media, 2009, 413 p.

3. Chuprynova M.Ju., Potrohova E.A.. *Vserossijskoja nauchnoja shkola «Preventivnaja medicina: vyzovy XXI veka*, Omsk, 2011, pp. 183–185.

4. Rapoport S.I., Zhernakova N.I., Proshhaev K.I., Kvetnoj I.M., Rybnikova S.N. *Klinicheskaja medicina*, 2008, no 5, pp. 28–30.

5. Al-Ghoul L. Analysis of the type IV secretion system-dependent cell motility of Helicobacter pylori infected epithelial cells / L. Al-Ghoul, S. Wessler, T. Hundertmark et al. // *Biochemical and biophysical research communications*. 2004. Vol. 322. pp. 860–866.

6. Blaser M.J. Helicobacter pylori genetic diversity and risk of human disease / M.J. Blaser, D.E.Berg / *J. Clin. Invest.* 2001. Vol. 107. no. 7. pp. 767–773.

7. Camtu Truong D. Characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: A study of 235 cases at a comprehensive cancer center in U.S.A / D. Camtu Truong, Wei Feng, Wei Li et al. // *J Exp. Clin. Cancer Res.* 2009. pp. 34–37.

8. Kijima Y., Hokita S., Yoshinaka H. et al. Amplification and overexpression of c-met gene in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas / Y. Kijima, S. Hokita, H. Yoshinaka et al. // *Oncology*. 2002. Vol.62. no. 1. pp. 60–65.

9. Kraft C., Stack A. et al. Genomic Changes during Chronic Helicobacter pylori Infection / C.Kraft, A.Stack et al. // *J Bacteriology*. 2006. Vol. 188. no. 1. pp. 249–254.

Рецензенты:

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

Иванова М.А., д.м.н., профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФБМА России.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616-053.9:616.33-002.2

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕРИАТРИИ С ПОЗИЦИЙ ТАРГЕТНОСТИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

¹Крулевский В.А., ¹Губарев Ю.Д., ¹Горелик С.Г., ²Кветной И.М.

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,
Москва, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

На примере проблемы этиотропной диагностики хронического гастрита изучена роль современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии. Было проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Проведенный сравнительный анализ результатов диагностики в разных возрастных группах показал, что реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом. Выявлено, что частота хеликобактериоза по данным ПЦР и уреазных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$), однако при использовании гистологического метода показатели пациентов среднего возраста оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62%, $p < 0,05$), а у пожилых меньше, чем показатели Helpil-теста (49 и 80%, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости точной этиологической диагностики соматической патологии в гериатрической практике, которая обеспечит таргетность, а следовательно, и эффективность назначаемой медикаментозной терапии.

Ключевые слова: хронический гастрит, хеликобактериоз, пожилой возраст, таргетность терапии

MODERN DIAGNOSTICS IN GERIATRICS FROM TARGET SUBSEQUENT THERAPY POSITIONS

¹Krulevskiy V.A., ¹Gubarev Y.D., ¹Gorelik S.G., ²Kvetnoy I.M.

¹Independent non-profit organization Research medical center «GERONTOLOGY»,
Moscow, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St.Petersburg

Research objective is the role of modern diagnosis diseases methods for their possibility application at a therapy selection stage. Examination of 200 middle-aged persons from 40 to 59 years (men – 132 people, women – 68 people, middle age of $46,2 \pm 3,3$ years) and 180 patients of elderly patients from 60 to 74 years (men – 116 people, women – 64 people, middle age of $65,8 \pm 2,8$ years) having the chronic gastritis verified morphologically was conducted. It is revealed that the frequency of a helicobacteriosis according to PCR and urease test was identical in the middle age and at elderly patients ($p > 0,05$), however when using a histologic method indicators of patients of middle age were less, than according to PCR (45 and 62%, $p < 0,05$), and at elderly it is less, than Helpil test – (49 and 80%, $p < 0,05$). The obtained data show need of exact aetiological diagnosis of somatic pathology for geriatric practice which will provide a target and consequently also efficiency of the appointed medical therapy.

Keywords: chronic gastritis, helicobacteriosis, elderly patients, target therapy

Потребности комплексного лечения в гериатрии обуславливают необходимость точной этиологической диагностики заболеваний [1, 2]. Требуется новые медицинские технологии, способные решить проблему дифференциальной диагностики различных возраст-ассоциированных состояний [3].

Особенно актуальны эти вопросы для гериатрической гастроэнтерологии, ведь от этого зависит подбор препарата для этиотропной терапии [4]. Изучение возраст-зависимых вариантов поражения слизистой оболочки желудка при вирусных и вирусно-бактериальных инфекциях будет способствовать оптимизации методов таргетного лечения и повышению качества жизни людей пожилого возраста [5, 6].

Цель работы – изучить роль современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии (на примере проблемы этиотропной диагностики хронического гастрита).

Материал и методы исследования

Нами было проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Были применены различные модификации биохимических, морфометрических и иммунологических методов для диагностики этиологического фактора поражения желудка, проведен сравнительный анализ их эффективности. Результаты обработаны математико-статистически.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота хеликобактериоза у обследуемых лиц по результатам различных методов идентификации

Анализ частоты хеликобактериоза проведен у 200 людей среднего возраста и 160 пожилых пациентов комплексом лабораторных исследований, включающих быстрый уреазный тест для выявления уреазной активности НР *in vitro* – *Helpil-test*; прибор для дыхательной диагностики «*HelicoSense*», гистологический метод, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Сравнение нескольких методов выявления НР показало, что при применении различных методов получены разные значения процента инфицированности, что отражено на рис. 1. Как видно из рисунка, реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом.

агностики кокковых форм НР, которые, помимо вегетативных форм, обнаруживались в изучаемых биоптатах.

Разная частота хеликобактериоза, диагностированная различными методами, привела к тому, что совпадение положительных результатов всех используемых методик отмечалось лишь у 45% пациентов среднего возраста и 45% пожилых, а совпадение всех отрицательных – только у 48,5% пациентов среднего возраста и 35% пожилых.

В связи с этими данными мы считали пациента не инфицированным НР только при совпадении всех используемых методов идентификации микроба, а инфицированным – при совпадении трех из четырех используемых методов, при доминирующей роли ПЦР и гистологического метода. При использовании такого подхода частота хеликобактериоза в среднем возрасте составила 60%, а у пожилых – 75%.

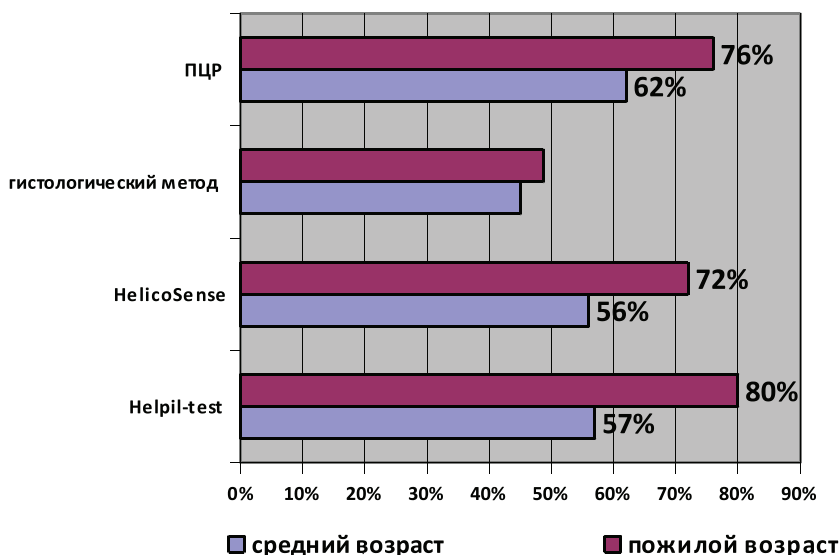


Рис. 1. Сравнение положительных результатов при использовании различных тестов идентификации *Helicobacter pylori*.
* $p < 0,05$ по сравнению с другими методами

Частота НР по данным ПЦР и уреазных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$), однако при использовании гистологического метода показатели зрелых пациентов оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62%, $p < 0,05$), а у пожилых меньше, чем показатели *Helpil-test* (49 и 80%, $p < 0,05$). Столь низкие показатели инфицированности при использовании гистологического метода в нашем исследовании могут быть связаны с забором биоптатов из неинфицированных участков слизистой оболочки, а также с трудностью морфологической ди-

Частота хронических вирусных инфекций у обследуемых лиц по результатам иммуногистохимических методов

С целью обнаружения маркеров герпетических инфекций в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите у пациентов разного возраста нами изучен материал от пациентов с морфологически верифицированным хроническим гастритом и определенными НР-статусом.

Вирусные антигены в слизистой оболочке желудка обнаружены у 70% пожилых больных (EBV у 44,8%; herpes simplex у 34,9%; cytomegalovirus у 16,5%;

сочетание двух инфекций у 22,3%, трех – у 1,9%) и у 65,3% пациентов среднего возраста (EBV у 40%; herpes simplex у 26,5%; cytomegalovirus у 18,4%; сочетание двух инфекций у 16,4%, трех – 2%). У всех пациентов вирусные антигены выявлялись в обоих биоптатах (фундальном и антральном).

На рис. 2 представлена частота выявления герпетических инфекций у лиц разного возраста, страдающих хроническим гастритом. Как следует из рисунка, наиболее часто в слизистой оболочке желудка выявлялись вирусы Эпштейна – Барр и вируса простого герпеса. Все изучаемые вирусы одинаково часто встречались во всех возрастных группах.

Обращает на себя внимание высокая частота микст-инфекции в обеих возрастных группах.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность используемых тест-систем, частое сочетание различных инфекций не исключает наличия перекрестных иммунологических реакций с разными антигенами изучаемых герпетических инфекций. В связи с этим мы проанализировали частоту выявления моноинфекций. Анти-

гены ВЭБ в виде моноинфекции выявлялись у 28,1% пациентов среднего возраста и 26,7% пожилых ($p > 0,05$), антигены вируса простого герпеса – у 6,7% пациентов среднего возраста и 14,3% пожилого возраста ($p < 0,05$), антигены цитомегаловируса в виде моноинфекции не выявлялись ни у одного больного среднего возраста, а у пожилых обнаруживались в 20,2% случаев ($p < 0,05$).

Антигены вируса простого герпеса в слизистой оболочке желудка выявлялись преимущественно периневрально, что отмечалось диффузным прокрашиванием цитоплазмы эпителиальных клеток желудочных желез.

Антигены цитомегаловируса выявлялись преимущественно в клетках желез слизистой оболочки желудка, при этом в железах нередко обнаруживались признаки гигантского метаморфоза.

Степень активности хронического гастрита в изучаемых возрастных группах пациентов с разным видом моноинфекций зависела от вида выявленного возбудителя и не зависела от наличия НР (таблица).

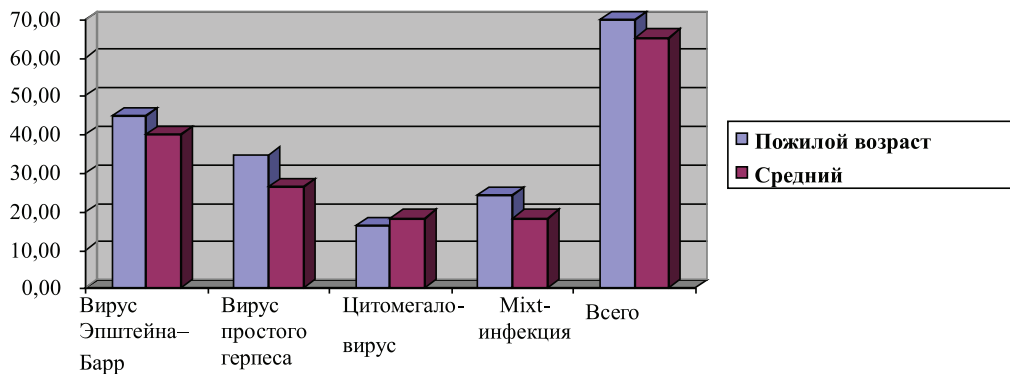


Рис. 2. Частота выявления герпетических антигенов в слизистой оболочке желудка у лиц разного возраста, страдающих хроническим гастритом

Степень активности хронического гастрита и частота *Helicobacter pylori* в изучаемых возрастных группах пациентов с герпетическими моноинфекциями

Группы	Степень активности гастрита и наличие НР	Эпштейна – Барр		Цитомегаловирус		Герпес		Вирусов нет	
		тело	анtrum	тело	анtrum	тело	анtrum	тело	анtrum
Средний возраст	слабая	38%	38%	–	–	42,8%	42,8%	60%	50%
	умеренная	24%	24%	–	–	57,2%	57,2%	33,4%	40%
	выраженная	38%	38%	–	–	0%	0%	6,6%	10%
	НР	31%		–		50%		53%	
Пожилые	слабая	15,6%	23,1%	42,8%	57,2%	45,5%	45,5%	56,2%	50%
	умеренная	38,2%	30,7%	57,2%	14,2%	54,5%	45,5%	37,5%	40,6%
	выраженная	46,2%	46,2%	0%	28,6%	0%	9%	6,3%	9,4%
	НР	38,5%		43%		33,3%		30%	

Как следует из таблицы, у людей среднего возраста с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ достоверно чаще, чем у пациентов без вирусных инфекций, отмечалась выраженная активность гастрита как в слизистой оболочке тела желудка (38 и 6,6%, $p < 0,05$), так и в антральном отделе (38 и 10%, $p < 0,05$). Слабая и умеренная активность отмечались одинаково часто ($p > 0,05$).

У пожилых с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ достоверно чаще, чем у больных без вирусных инфекций, отмечалась не только выраженная активность гастрита в слизистой оболочке тела (46,2 и 6,3%, $p < 0,05$) и антрального отдела желудка (46,2 и 9,4%, $p < 0,05$), но и реже выявлялась слабая активность в фундальном (15,6 и 56,2%, $p < 0,05$) и антральном отделах (23,1 и 50%, $p < 0,05$). Наличие в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка антигенов вируса простого герпеса никак не влияло на степень активности гастрита и у пациентов среднего возраста ($p > 0,05$), и у пациентов пожилого возраста ($p > 0,05$). В то же время у данной категории пациентов, имеющих в слизистой оболочке желудка антигены цитомегаловируса, в антральном отделе желудка чаще выявлялась высокая активность гастрита (28,6 и 9,4%, $p < 0,05$) и реже – умеренная его активность (14,2 и 40,6%, $p < 0,05$). Частота выявления НР в разных группах составляла от 30 до 53% ($p > 0,05$).

Таким образом, при хроническом гастрите у лиц среднего возраста и пожилых пациентов одинаково часто в слизистой оболочке желудка выявляются антигены герпетических вирусных инфекций: вируса Эпштейна – Барр, простого герпеса и цитомегаловируса и гистологически диагностируется НР.

Вирусы Эпштейна – Барр и цитомегаловируса оказывают влияние на степень активности хронического гастрита как у людей среднего возраста, так и у пожилых при одинаковой частоте НР.

Выводы

1. В клинической практике применяются различные методы этиологической диагностики хронического гастрита. В ходе проведенного исследования дан сравнительный анализ нескольким методам выявления хеликобактериоза. При этом достоверно показано, что различные методы выявления возбудителя при хроническом гастрите дают разные значения процента инфицированности.

2. Проведенный сравнительный анализ результатов диагностики в разных возрастных группах показал, что реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом.

3. Частота хеликобактериоза по данным ПЦР и урезных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$),

однако при использовании гистологического метода показатели пациентов среднего возраста оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62%, $p < 0,05$), а у пожилых – меньше, чем показатели *Helipil*-теста (49 и 80%, $p < 0,05$).

4. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность используемых тест-систем, весьма актуальной представляется разработка специфических диагностических методов для выявления не только моноинфекций, но и полиинфекций, в том числе и герпетических.

5. Точная этиологическая диагностика соматической патологии в гериатрической практике может обеспечить таргетность, а следовательно, и эффективность назначаемой медикаментозной терапии

Список литературы

1. Жабоева С.Л., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Полеев А.В. Стандартизация сервисной составляющей первичного врачебного осмотра // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4 [электронное издание].
2. Рапопорт С.И., Жернакова Н.И., Прошаев К.И., Кветной И.М., Рыбникова С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 28-30.
3. Hojo M. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1923-1932.
4. Huzly D., Hess R.D. Potential and limitations of serological Epstein-Barr virus diagnostics // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2007. – P. 151-154.
5. Takahiko K. Correlation between *Helicobacter pylori* OipA Protein Expression and oipA Gene Switch Status / K. Takahiko, D.L. Graham., Y. Yamaoka Et al. // *J Clin Microbiol.* – 2004. – Vol.42. – P. 2279-2281.
6. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *H. pylori* infection // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 83-88.

References

1. Zhaboeva S.L., Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Polev A.V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no 4 [jelektronnoe izdanie].
2. Rapoport S.I., Zhernakova N.I., Proshhaev K.I., Kvetnoj I.M., Rybnikova S.N. *Klinicheskaja medicina*, 2008, no 5, pp 28-30.
3. Hojo M. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 16. pp. 1923-1932.
4. Huzly D., Hess R.D. Potential and limitations of serological Epstein-Barr virus diagnostics / D. Huzly, R.D. Hess // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2007. pp. 151-154
5. Takahiko K. Correlation between *Helicobacter pylori* OipA Protein Expression and oipA Gene Switch Status / K. Takahiko, D.L. Graham, Y. Yamaoka Et al. // *J Clin Microbiol.* 2004. Vol. 42. pp. 2279-2281.
6. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *H. pylori* infection // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16 (1). pp. 83-88.

Рецензенты:

Прошаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский центр «Геронтология», г. Москва;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФБМА России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.858-053.2:616.831.29

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ НА ДИАПАЗОН НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ГЕМИПЛЕГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Малюжинская Н.В., Клиточенко Г.В., Тонконоженко Н.Л., Кривоножкина П.С.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,

e-mail: maluzginskaia@yandex.ru, klitoch@mail.ru, nellytonk@mail.ru, polina.krivonozhkina@mail.ru

В данной статье проводится изучения влияние комбинированного метода лечения детей от 1 до 3 лет с гемиплегической формой детского церебрального паралича на определённые параметры диапазона нейропластичности в сравнении с детьми того же возраста, страдающими гемиплегической формой детского церебрального паралича, получавшими стандартную медикаментозную монотерапию. Комбинированный метод лечения детского церебрального паралича включает в себя стандартную медикаментозную терапию (толперизон, ацетазоламид, кортексин), сочетающуюся с динамической электростимуляцией. ДЭНАС является одним из видов физиотерапевтического лечения, основанного на действии синусоидальных модулированных токов с модифицированной частотой. Данный вид физиолечения воздействует на пути биологической обратной связи, которые повреждаются при детском церебральном параличе и не поддаются восстановлению стандартными медикаментозными средствами. ДЭНАС-терапия посредством влияния на биологически обратную связь способствует расширению границ нейропластичности, следовательно, косвенно воздействует на прямые регуляторные пути между ЦНС и периферическими отделами.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, гемиплегия, нейропластичность, динамическая электростимуляция

INFLUENCE OF THE METHODS OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION ON THE PROCESSES OF NEUROPLASTICITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Malyuzhinskaya N.V., Klitochenko G.V., Tonkonozhenko N.L., Krivonozhkina P.S.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: maluzginskaia@yandex.ru,

klitoch@mail.ru, nellytonk@mail.ru, polina.krivonozhkina@mail.ru

In this article, studying combined treatment method's influence of the children with a hemiplegic form of a cerebral palsy from 1 to 3 years old on certain parameters of the neuroplasticity's range in comparison with the children of the same age who are suffering from a hemiplegic form of a cerebral palsy, receiving standard medical monotherapy is carried out. The combined method of treatment of a children's cerebral palsy includes the standard medical therapy (tolperison, acetazolamide, cortexin) which is combined with dynamic electroneurostimulation. DENAS is one of types of the physiotherapeutic treatment based on action of the sinusoidal modulated currents with the modified frequency. This type of physiotherapy influences ways of biological feedback which are damaged at a children's cerebral palsy and don't give in to restoration by standard medical means. DENAS-therapy by means of influence on biologically feedback promotes expansion of neuroplasticity's limits, therefore, it influences indirectly on the direct regulatory ways between CNS and peripheral departments.

Keywords: cerebral palsy, hemiplegia, neuroplasticity, dynamic electroneurostimulation

Для оценки границ нейропластичности группу детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича мы разделили на 2 подгруппы по 90 человек. В 1 подгруппу вошли дети в возрасте 1–3 лет с гемиплегической формой ДЦП, которые получали в течение 6 месяцев стандартную медикаментозную терапию согласно протоколам стандартизации медицинской помощи, при данном заболевании. Во вторую группу были включены дети в возрасте 1–3 лет с гемиплегической формой ДЦП, которые получали помимо стандартной терапии сеансы ДЭНАС-лечения (динамической электростимуляции) также в течение 6 месяцев.

На первоначальном этапе в первой группе проводилось обследование в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом»: сбор анамнеза и жалоб, визуальное исследование, исследование чувствительной, двигательной сферы (у 59 ребёнка был диагностирован правосторонний, у 31 – левосторонний гемипарез), МРТ головного мозга [1, с. 3–38, 5, с. 2–3].

До проведения стандартных лечебных мероприятий было определено исходное состояние нервной системы, т.е. обозначены границы нейропластичности: мы оценили биоэлектрическую активность головного мозга с помощью электроэнцефалографии, выявили структурные изменения нервной ткани на магнитно-резонансной томографии, провели тщательный неврологический осмотр.

Согласно полученным данным, у детей 1 года на ЭЭГ отмечались выраженные колебания альфа-активности синусоидального характера во всех исследуемых областях с частотой 5–7 Гц. Альфа-подобный тета-ритм является онтогенетическим вариантом альфа-ритма, и в данном случае отличался нестабильностью, составляя всего 20% общего времени записи [1, с. 35–36]. Основная доля была представлена тета-ритмом (64%) и дельта-ритмом (59%). У детей 2 лет в данной группе помимо повсеместно регистрируемой альфа-активности с высокоамплитудными колебаниями 6–7,5 Гц, амплитудой 200 мкВ были выявлены бета-волны частотой 18–25 Гц в лобно-центральных областях. Индекс активности альфа-подобного ритма составил 50%. Кроме того, имели место полифазные потенциалы, представленные альфа-волной и медленной волной, идущей до или после альфа-волны [3, с. 77–78]. Полифазные потенциалы регистрировались билатерально-синхронно, либо асимметрично, либо попеременно преобладали над одним из полушарий. А также отмечается снижение индекса активности дельта-ритма до 54–58%. У детей 3 лет альфа-активность преобладала в теменно-затылочных долях, периодически имела заостренную форму, а также сочеталась с высокоамплитудными колебаниями частотой 7,5–8 Гц. Индекс активности альфа-ритма составил 23–28%. При этом доминировал тета-диапазон с увеличенной частотой в сравнении с детьми 2 лет, индекс активности тета-волн достигнул 42–44%, а индекс активности дельта-волн снизился до 40–42%.

После проведенного обследования в течение 6 месяцев первой группе проводилось стандартное лечение в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом»: диета (высокоэнергетическая, калорийная пища, богатая белками животного происхождения), медикаментозная терапия (толперизон, ацетазолamid, кортексин 10 дней).

В первой группе не применялись физиотерапевтические методы лечения.

Через 6 месяцев в данной группе был проведен повторный осмотр и обследование структуры и функций нервной системы для изучения результативности процессов нейропластичности.

Согласно полученным данным, у детей 1 года через 6 месяцев на ЭЭГ сохранялась альфа-активность в виде синусоидальных колебаний с преобладанием в затылочных исследуемых областях с частотой 5–7 Гц, по-прежнему характеризующаяся нестабильностью, но составляя уже 25–30% общего

времени записи [4, с. 187–188]. Преобладающими ритмами были тета-ритм (25%) и дельта-ритм (47%), на них накладывались альфа- и тета-колебания. Однако индекс активности тета-ритма и дельта-ритма снизились соответственно до 25 и 47% по сравнению с данными до лечения. У детей 2 лет в данной группе регистрировались альфа-активность с частотой до 7,5–8 Гц, а также бета-волны частотой 16–20 Гц. Кроме того, имели место полифазные потенциалы, представленные альфа-волной и медленной волной, идущей до или после альфа-волны. Полифазные потенциалы регистрировались билатерально-синхронно, либо асимметрично, либо попеременно преобладали над одним из полушарий. У детей 3 лет альфа-активность также регистрировалась по всем полям, но преобладала в теменно-затылочных долях, а также сочеталась с высокоамплитудными колебаниями частотой от 2 до 6 Гц. Индекс активности составил 30%. При этом доминировал тета-диапазон с увеличенной частотой в сравнении с детьми 2 лет, индекс активности тета-волн достигнул 38%, а индекс активности дельта-волн снизился до 35%.

На выполненных МР-томограммах головного мозга существенных макроскопических структурных изменений не было выявлено.

Подводя итог, можно сказать, что в результате проведенного в течение 6 месяцев лечения в данной группе было отмечено изменение функционального состояния нервной ткани, а именно изменение биоэлектрической активности головного мозга. Положительная динамика электрофизиологических изменений состоит в том, что имеется тенденция к уменьшению представительства медленноволновой активности, т.е. снижается частота и индекс активности тета- и дельта-ритмов; наряду с этим, выявляется рост частоты и индекса активности альфа-ритма, появление и развитие бета-ритма [1, с. 38; 2, с. 137].

Так же, как и в предыдущей группе, во второй группе пациентам проводилось обследование в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом».

До проведения стандартных лечебных мероприятий было определено исходное состояние нервной системы, т.е. обозначен диапазон нейропластичности: мы оценили биоэлектрическую активность головного мозга с помощью электроэнцефалографии, выявили структурные изменения нервной ткани на магнитно-резонансной томографии и/или нейросонографии, провели тщательный неврологический осмотр. Результаты проведенного первоначального обследования

не имели достоверных отличий от исходных данных в первой группе пациентов с детским церебральным параличом.

После проведенного обследования в течение 6 месяцев первой группе проводилось стандартное лечение в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом» (см. выше).

К вышеуказанному лечению в данной (второй) группе применили методы ДЭНАС-лечения (динамической электростимуляции).

Через 6 месяцев у данной группы был проведен повторный осмотр и обследование структуры и функций нервной системы для изучения результативности процессов нейропластичности.

Согласно полученным данным, у детей 1 года через 6 месяцев на ЭЭГ сохранялись выраженные колебания альфа-активности синусоидального характера во всех исследуемых областях с частотой 4–5 Гц, характеризующаясь значительно меньшей нестабильностью, чем в первой группе (после стандартного лечения), составляя уже 35–40% общего времени записи. Преобладающими ритмами по-прежнему оставались тета-ритм (25%) и дельта-ритм (47%), при этом индексы активности тета-ритма и дельта-ритма снизились соответственно до 23 и 42% по сравнению с данными до лечения. У детей 2 лет в данной группе регистрировались альфа-активность с частотой до 2–3 Гц, а также бета-волны частотой 14–16 Гц. Кроме того, имели место полифазные потенциалы, представленные альфа-волной и медленной волной, идущей до или после альфа-волны [3, с. 72–73, 4, с. 186–188]. Полифазные потенциалы регистрировались билатерально-синхронно, либо асимметрично, либо попеременно преобладали над одним из полушарий. У детей 3 лет альфа-активность также регистрировалась по всем полям, но преобладала в теменно-затылочных долях, а также сочеталась с высокоамплитудными колебаниями частотой от 2 до 6 Гц. Индекс активности составил 40%. При этом доминировал тета-диапазон с увеличенной частотой в сравнении с детьми 2 лет, индекс активности тета-волн достигнул 29%, а индекс активности дельта-волн снизился до 28%.

Подводя итог, можно сказать, что в результате проведенного в течение 6 месяцев стандартного лечения, дополненного ДЭНАС-терапией, в данной группе было отмечено более значимое изменение функционального состояния нервной ткани, а именно изменение биоэлектрической активности головного мозга, по сравнению с первой группой, где проводилась только стандартная терапия. Положительная динамика электрофизиологических из-

менений состояла в том, что имелось значительное уменьшение представительства медленноволновой активности, т.е. снизилась частота и индекс активности патологических тета- и дельта-ритмов; наряду с этим выявляется рост частоты и индекса активности основного альфа-ритма, появление и развитие фонового бета-ритма.

Список литературы

1. Малюжинская Н.В., Кривоножкина П.С., Тонконоженко Н.Л., Клиточенко Г.В., Полякова О.В. Анализ биоэлектрической активности головного мозга у детей с детским церебральным параличом в зависимости от возраста // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3 (51). – С. 65–67.
2. Клиточенко Г.В., Яблочкина (Кривоножкина) П.С. Биоэлектрическая активность головного мозга детей со снижением функции внимания // XXII съезд Физиологического общества имени И.П. Павлова: тезисы докладов. Волгоградский государственный медицинский университет. – 2013. – С. 226.
3. Кривоножкина П.С., Малюжинская Н.В., Тонконоженко Н.Л., Клиточенко Г.В. Диапазон нейропластичности в зависимости от психокогнитивного статуса у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/122-17337>.
4. Клиточенко Г.В., Тонконоженко Н.Л., Гуйван О.И., Кривоножкина П.С. Исследование факторов развития различных форм детского церебрального паралича // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 11–2. – С. 25–28.
5. Малюжинская Н.В., Клиточенко Г.В., Тонконоженко Н.Л., Кривоножкина П.С. Оценочная шкала прогнозирования риска развития детского церебрального паралича у новорожденных // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 4 (52). – С. 20–23.

References

1. Analiz bioelektričeskoj aktivnosti golovnogogo mozga u detej s detskim cerebral'nym paralichom v zavisimosti ot vozrasta / Maljuzhinskaja N.V., Krivonozhkina P.S., Tonkonozhenko N.L., Klitochenko G.V., Poljakova O.V. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2014. no. 3 (51). pp. 65–67.
2. Bioelektričeskaja aktivnost golovnogogo mozga detej so snizheniem funkcii vnimanija Klitochenko G.V., Jablochkina (Krivonozhkina) P.S. V knige: XXII sezid Fiziologičeskogo obshhestva imeni I.P. Pavlova Tezisy dokladov. Volgogradskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 2013. pp. 226.
3. Diapazon nejroplastičnosti v zavisimosti ot psihokognitivnogo statusa u detej s gemiplegičeskoj formoj detskogo cerebral'nogo paralicha / Krivonozhkina P.S., Maljuzhinskaja N.V., Tonkonozhenko N.L., Klitochenko G.V. // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015. no. 2; URL: <http://www.science-education.ru/122-17337>.
4. Issledovanie faktorov razvitija razlichnyh form detskogo cerebral'nogo paralicha / Klitochenko G.V., Tonkonozhenko N.L., Gujvan O.I., Krivonozhkina P.S. // Uspėhi sovremennogo estestvoznania. 2014. no. 11–2. pp. 25–28.
5. Očenochnaja shkala prognozirovania riska razvitija detskogo cerebral'nogo paralicha u novorozhdennyh / Maljuzhinskaja N.V., Klitochenko G.V., Tonkonozhenko N.L., Krivonozhkina P.S. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2014. no. 4 (52). pp. 20–23.

Рецензенты:

Ледяев М.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;
Волчанский Е.И., д.м.н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.89-008.441-055.26 + 613.84

КУРЕНИЕ ЖЕНЩИН, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В МАЛЫХ И УМЕРЕННЫХ ДОЗАХ

Марьянян А.Ю.

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, e-mail: ismu.baikal.ru;

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,

Иркутск, e-mail: iphr@sbamstr.irk.ru

Проблема табакокурения и употребления алкоголя женщинами репродуктивного возраста и беременными является одной из актуальных. Наблюдалось 209 беременных женщин на базе областного перинатального центра г. Иркутска. Из них 101 женщина (1-я группа) ни разу в течение всей беременности не употребляла спиртные напитки. Для оценки количества и качества употребляемых 108 женщинами спиртных напитков с их информированного согласия проводили анонимный опрос, который показал, что средний уровень употребления спиртных напитков за время беременности у мало пьющих (2-я группа, $n = 75$) не превышал двух доз (менее 750 мл) в форме пива, сухих вин и шампанского, у умеренно пьющих (3-я группа, $n = 33$) составил от 3 до 11 доз (от 750 до 3850 мл). Целью работы явилось определение сочетания частоты употребления алкоголя с курением женщинами в пренатальном периоде. По результатам нашего исследования выявлено, что до беременности из 101 женщины 15 (14,85%) курили до беременности и 14 (13,86%) продолжали курить и во время настоящей беременности. Из 75 женщин 2-й группы 36 (48,00%) курили до беременности и 32 (42,67%) продолжали курить во время настоящей беременности. От общего количества умеренно пьющих женщин 24 (72,73%) курили до беременности и столько же во время настоящей беременности. С учетом полученных данных сделан вывод, что как до беременности, так и во время беременности мало и умеренно пьющие женщины чаще курили по сравнению с непьющими. Причём умеренно пьющие женщины сравнительно чаще курили, чем малопьющие. Таким образом, проблема табакокурения и употребления алкоголя женщинами в репродуктивном возрасте и во время беременности является наиболее актуальной и перспективной.

Ключевые слова: беременность, алкогольные напитки, количество, частота употребления алкоголя, доза, курение

SMOKING WOMEN WHO CONSUME ALCOHOL IN THE PRENATAL PERIOD IN SMALL AND MODERATE DOSES

Maryanyan A.Y.

Irkutsky State Medical University, Irkutsk, e-mail: ismu.baikal.ru;

Scientific center of problems of family health and human reproduction,

Irkutsk, e-mail: iphr@sbamstr.irk.ru

The problem of smoking and alcohol consumption by women of childbearing age and pregnant is one of the urgent. We studied 209 pregnant women who were in Irkutsk regional perinatal center. For with the purpose of analysing the quantity and quality of used alcohol, we got their consent that it would be anonymous. The results are the following: 101 women (the first group) did not take alcohol during their pregnancy. The other group of pregnant women that is 108 women. We differentiated as little drinkers (the second group, $n = 75$; not more than 2 doses, 750 ml) and (the 3d group, $n = 33$; moderate more than 3 doses, from 750 to 3050 ml). The aim of our study was to determine how often women who drank alcohol in the prenatal period combined with smoking. Etc. Our research revealed that pre-pregnancy from 101 women 15 (14,85 %) had smoked before pregnancy and 14 (13,86 %) continued to smoke during this pregnancy. Of the 75 women in group 2 of 36 (48,00 %) had smoked before pregnancy and 32 (42,67 %) continued to smoke during this pregnancy. The total number of moderate drinkers 24 women (72,73 %) had smoked before pregnancy and the same in the current pregnancy. Analyzing the data obtained it can be concluded that, as before pregnancy, and during pregnancy small and women who drink more moderately compared to smoking drinkers. And women are relatively moderate drinkers more likely to smoke than malopyuschy. Thus, the problem of smoking and alcohol use in women of reproductive age and during pregnancy is relevant and promising.

Keywords: pregnancy, alcohol, number, frequency of alcohol consumption, dose, smoking

По данным Всемирной организации здравоохранения, связанные с употреблением алкоголя и никотина проблемы затрагивают здоровье, благополучие и безопасность всего молодого и взрослого населения, более того, влияют на национальное развитие. Одной из актуальных проблем женщин репродуктивного возраста на сегодняшний день также является никотиновая зависимость и употребление алкоголя.

По данным многочисленных исследований курение матери во время беременности

неблагоприятно влияет на развитие плода, течение родов, а в дальнейшем на здоровье новорожденного. Развивающийся плод находится в тесной взаимосвязи с организмом матери, и через её организм он подвергается влиянию вредных факторов [2, 3, 4, 10]. Главным действующим компонентом табака является никотин, который обладает сосудосуживающим действием. Никотин легко проникает через плацентарный барьер, причём концентрация его у плода нередко может оказаться выше, чем в крови его матери [5, 11].

А.И. Сашенко, 2007, при изучении патогенетических механизмов развития осложнений гестации у беременных доказал, что сочетанное воздействие табака и алкоголя приводит к достоверному увеличению осложнений: в 3 раза увеличивается показатель антенатальной смертности плодов, в 2,75 раза возрастает частота преэклампсии, в 5 раз – задержка развития плода. Табакокурение и употребление алкоголя приводит к комплексу иммунных нарушений. Также преобладает гипореактивность в состоянии иммунной системы (59,4%) [6, 5, 8, 9].

По данным мировой статистики в США курящими в начале беременности являются 55% женщин, а до конца ее продолжают курить 25%. В Швейцарии в начале беременности курят 42%, до конца – 33%. В Австралии в первом триместре курят 40% и до родов продолжают курить 33% женщин. В Чехии в начале беременности курят 24,3%, до конца – 18% женщин [7, 10].

Наблюдение за беременными, злоупотребляющими табакокурением, показало, что отслойка плаценты встречается у них с частотой 7,5–8,3%, а это вдвое выше, чем у тех, кто не курит; предлежание плаценты – от 2,4 до 3%, что в 1,5 раза чаще, чем у некурящих [12, 13].

Таким образом, как показывает анализ литературы, проблема табакокурения и употребления алкоголя женщинами в репродуктивном возрасте и во время беременности является актуальной и перспективной. Изучение данной проблемы имеет важное теоретическое и практическое значение.

Целью нашей работы явилось определение сочетания частоты употребления алкоголя с курением женщинами в пренатальном периоде.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели в исследовании участвовало 209 беременных женщин, которые наблюдались на базе областного перинатального центра г. Иркутска. Контрольная группа (1-я) была сформирована из 101 женщины. Они ни разу в течение всей беременности не употребляли спиртные напитки. Для оценки количества и качества употребляемых 108 женщинами спиртных напитков с их информированного согласия проводили анонимный опрос, применяя опросники ТОСО (Т-АСЕ), ТОПАС (ТWEAK). [1]. Анкетирование показало, что средний уровень потребления спиртных напитков за время беременности у мало пьющих (2-я группа, $n = 75$) не превышал двух доз в форме пива, сухих вин и шампанского (≤ 750 мл), у умеренно пьющих (3-я группа, $n = 33$) составил от 3 до 11 доз (от 750 до 3850 мл). Средний возраст женщин в группах составил: в 1-й группе $29,71 \pm 0,6$, во 2-й – $28,29 \pm 0,71$ и в 3-й – $28,96 \pm 0,95$. Проведение данного исследования одобрено этическими комитетами Иркутского государственного меди-

цинского университета и ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета анализа Excel и программы «statistica-6 for windows». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой статистически значимых различий по непараметрическим критериям Манна – Уитни, критериям z и χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведено исследование сочетанного употребления алкоголя и табака женщинами до и во время беременности (таблица). По результатам нашего исследования выявлено, что до беременности из 101 женщины (1-я группа, которые ни разу во время настоящей беременности не употребляли алкоголь) 15 (14,85%) курили до беременности и 14 (13,86%) продолжали курить и во время настоящей беременности. Из 75 женщин 2-й группы (мало пьющие), 36 (48,00%) курили до беременности и 32 (42,67%) – во время настоящей беременности. От общего количества умеренно пьющих женщин ($n = 33$), 24 (72,73%) курили до беременности и столько же – во время настоящей беременности. Получены статистически значимые различия при сравнении показателей 1-й группы со 2-й и 3-й до беременности ($p_{1,2} = 0,05$ и $p_{1,3} = 0,001$). Это доказывает, что до беременности мало и умеренно пьющие женщины курили с большей частотой, чем непьющие. Также получены статистически значимые различия при сравнении показателей во время беременности, 1-й со 2-й и 3-й группами ($p_{1,2} = 0,002$ и $p_{1,3} = 0,002$) и 2-й группы с 3-й ($p_{2,3} = 0,05$). То есть показано, что во время беременности мало и умеренно пьющие женщины чаще курят, чем непьющие. Причём умеренно пьющие женщины сравнительно чаще курят, чем мало пьющие (таблица).

Детализируя количество выкуриваемых сигарет женщинами, которые курили, выявлено, что до беременности, ежедневно < 10 сигарет курили 13 (86,67%) женщин из 1-й группы, 26 (72,22%) – из 2-й и 15 (62,5%) – из 3-й групп. От 10 до 20 сигарет ежедневно не курила ни одна женщина из контрольной группы, но курили 8 (22,22%) – из группы мало пьющих и 4 (16,67%) – из группы умеренно пьющих женщин. Только 4 (16,67%) женщины из группы умеренно пьющих женщин курили более 20 сигарет в день. Отмечено, что незначительное количество женщин курили эпизодически, от 10 до 20 сигарет в день: 2 (13,33%) женщины из 1-й группы, 2 (5,56%) – из 2-й и одна (4,17%) – из 3-й групп (таблица).

Характеристика курения беременных женщин контрольной группы и женщин, употребляющих алкоголь во время беременности в малых и умеренных дозах

Курение до и во время беременности			Контрольная группа женщин, не употребляющих алкоголь во время беременности <i>n</i> = 101		Группа женщин, мало употребляющих слабоалкогольные напитки во время беременности <i>n</i> = 75		Группа женщин, умеренно употребляющих слабоалкогольные напитки во время беременности <i>n</i> = 33	
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Общее количество курящих до беременности			15	14,85	36	48,00*	24	72,73**
До беременности	Ежедневно	< 10 сигарет в день	13	86,67	26	72,22	15	62,5
		10–20 сигарет в день	0	0	8	22,22	4	16,67
		> 20 сигарет в день	0	0	0	0	4	16,67
	Эпизодически	< 10 сигарет в день	2	13,33	2	5,56	1	4,17
Общее количество курящих во время беременности			14	13,86	32	42,67 *	24	72,73***
Во время беременности	Ежедневно	< 10 сигарет в день	12	85,72	25	78,13	18	75,00
		10–20 сигарет в день	0	0	3	9,38	1	4,17
		> 20 сигарет в день	0	0	0	0	1	4,17
		< 10 сигарет в день	1	7,14	2	6,25	2	6,06
	Эпизодически	10–20 сигарет в день	1	7,14	2	6,25	2	6,06

Примечания:

* $p_{1,2} \leq 0,05$ – статистически значимые различия при сравнении показателей 1 и 2 групп;

** $p_{1,3} \leq 0,05$ – статистически значимые различия при сравнении показателей 1 и 3 групп;

* $p_{2,3} \leq 0,05$ – статистически значимые различия при сравнении показателей 2 и 3 групп.

Выявлено, что во время настоящей беременности ежедневно < 10 сигарет курили 12 (85,72%) женщин из 1-й группы, 25 (78,13%) – из 2-й и 18 (75,00%) – из 3-й групп. От 10 до 20 сигарет так же, как и до беременности, ежедневно не курила ни одна из женщин контрольной группы, но курили 3 (9,38%) – из группы мало пьющих и одна (4,17%) – из группы умеренно пьющих женщин. Во время беременности только одна (4,17%) женщина из группы умеренно пьющих курила более 20 сигарет в день. Во время настоящей беременности были женщины, которые курили эпизодически от 10 до 20 сигарет в день: одна женщина (7,14%) из 1-й группы и по две (6,25 и 6,06%) – из 3-й групп (таблица).

Таким образом, по результатам нашего исследования доказано, что мало и умеренно пьющие женщины как до беременности, так и во время беременности чаще курили

по сравнению с непьющими. Причём умеренно пьющие женщины сравнительно чаще курили, чем мало пьющие.

Список литературы

1. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. – СПб., 2012. – С. 3–51.
2. Гавалов С.М., Соболева М.К. Критерии «табачного синдрома» у новорожденных // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – № 10. – С. 30–33.
3. Геревич Г.Й. Тютюнопаління та його вплив на перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2005. – 23 с.
4. Левченко Л.А., Устинова Я.Е., Линчевский Г.Л. и др. Курение и беременность (обзор литературы) // Здоровье ребенка. Педиатрия / Неонатология. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. – 2009. – № 3(18).
5. Подольский В.В., Гуревич Г.Й. Стан ендокринної функції плаценти та гормональний баланс у вагітних під впливом тютюнопаління // Перинатологія і педиатрія. – 2004. – № 2. – С. 7–10.

6. Сашченко А.И. Фетоплацентарная система при алкоголизме и табакокурении: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – ГОУ ВПО «РУДН». – М., 2007. – 25 с.

7. Фадеев Р.А., Зубкова Н.В., Золоков А.А. Изучение взаимосвязи табакокурения родителей и распространенности зубочелюстных аномалий у детей // Институт стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 38.

8. Ananth C.V., Savitz D.A., Luther E.R. Maternal cigarette smoking as risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 9. – P. 543–547.

9. Cnattingius S.P., Lindmark G.K., Meirik O.Y. Who continues to smoke while pregnant? // *J. Epidemiol Community Health.* – 1992. – Vol. 46. – P. 218–221.

10. Fildinq J.E. Smoking and women: Tragedy of the majority // *New Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 317. – P. 1343–1345.

11. Fingerhut L.A., Kleinman J.C., Kendrick J.S. Smoking before, during, and after pregnancy // *Am. J. Public Health.* – 2003. – Vol. 80. – P. 541–544.

12. Fried P.A. Prenatal exposure to tobacco and marijuana: effects during pregnancy, infancy, and early childhood // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 36. – P. 319–337.

13. Kistin N.L., Handler D.H. et al. Cocain and cigarettes: a comparison of risks // *Pediatr Perinet Epidemiol.* – 2002. – Vol. 10. – P. 183–188.

References

1. Balashova T.N., Volkova E.N., Insurina G.L. i dr. Fetal'nyy alkogol'nyy sindrom. SPb., 2012. pp. 3–51.

2. Gavalov S.M., Soboleva M.K. Kriterii «tabachnogo sindroma» u novorozhdennyh // *Voprosy ohrany materinstva i detstva.* 1991. no. 10. pp. 30–33.

3. Gerevich G.Y. Tyutyunopalinnya ta yogo vpliv na perebig vagitnosti, pologiv, stan ploda i novonarozhenogo: Avtoref. dis... kand. med. nauk. K., 2005. 23 p.

4. Levchenko L.A., Ustinova Ya.E., Linchevskiy G.L. i dr. Kurenje i beremennost (obzor literatury) Zhurnal «Zdorove rebenka». *Pediatrics/Neonatology. Doneckiy nacionalnyy medicinskiy universitet im. M. Gorkogo* no. 3(18), 2009.

5. Podolskiy V.V., Gurevich G.Y. Stan endokrinoi funkcii placenti ta gormonalniy balans u vagitnih pid vplivom tyutyunopalinnya // *Perinatologiya i pediatriya.* 2004. no. 2. pp. 7–10.

6. Sashchenko, A.I. Fetoplacentarnaya sistema pri alkogolizme i tabakokurenii: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.00.01 / A.I. Sashchenko. GOU VPO «RUDN». M., 2007. 25 p.

7. Fadeev R.A., Zubkova N.V., Zolokov A.A. Izuchenie vzaimosvyazi tabakokurenija roditeley i rasprostranennosti zubochehlyustnyh anomalij u detey // *Institut stomatologii.* 2007. no. 2. pp. 38.

8. Ananth C.V., Savitz D.A., Luther E.R. Maternal cigarette smoking as risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy // *Am. J. Epidemiol.* 2002. Vol. 9. pp. 543–547.

9. Cnattingius S.P., Lindmark G.K., Meirik O.Y. Who continues to smoke while pregnant? // *J. Epidemiol Community Health.* 1992. Vol. 46. pp. 218–221.

10. Fildinq J.E. Smoking and women: Tragedy of the majority // *New Engl. J. Med.* 2006. Vol. 317. pp. 1343–1345.

11. Fingerhut L.A., Kleinman J.C., Kendrick J.S. Smoking before, during, and after pregnancy // *Am. J. Public Health.* 2003. Vol. 80. pp. 541–544.

12. Fried P.A. Prenatal exposure to tobacco and marijuana: effects during pregnancy, infancy, and early childhood // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 36. pp. 319–337.

13. Kistin N.L., Handler D.H. et al. Cocain and cigarettes: a comparison of risks // *Pediatr Perinet Epidemiol.* 2002. Vol. 10. pp. 183–188.

Рецензенты:

Власов Б.Я., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск;

Гребенкина Л.А., д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616-009.12-053.9

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, НАХОДЯЩИХСЯ НА НАДОМНОМ ОБСЛУЖИВАНИИ, С ПОЗИЦИЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Оленская Т.Л., Коневалова Н.Ю., Белов Д.Ф., Старинская Т.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Витебск, e-mail: t_olen@tut.by;*

*ГУ «Территориальный центр социального обслуживания населения»
Первомайского района, Витебск*

В работе показано, что у 60,8 и у 63 % респондентов старшего возраста, находящихся на надомном обслуживании в территориальном центре социального обслуживания населения, были диагностированы когнитивные расстройства и депрессивные расстройства соответственно, что способствует нарастанию у них тяжести гериатрических синдромов и снижению эффективности медицинского и социального обслуживания. Выраженные когнитивные расстройства, особенно в сочетании с низкой самооценкой здоровья и низкой физической активностью, способствуют увеличению риска развития гериатрических синдромов и усилению тяжести их проявлений. Относительный риск развития когнитивных нарушений (Mini-Mental State Examination менее 24 балла) увеличивался в 13,04 раза (95 % ДИ 1,51–112,93; $p < 0,05$) при наличии среднего образования (по сравнению с высшим образованием); в 3,85 раза (95 % ДИ 1,48–9,98; $p < 0,05$) при наличии ревматоидного артрита в анамнезе; в 3,8 раза (95 % ДИ 1,43–10,08 $p < 0,05$) при наличии депрессивных состояний (Шкала депрессии позднего возраста более 5 баллов). Построены уравнения дискриминантного анализа характеристики пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп с учетом фактора «Возрастные группы». Для социальных работников требуется разработка обучающих программ по комплексному обследованию пациентов старших возрастных групп с целью усовершенствования медико-социальной работы с данной категорией населения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые люди

THE CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTIC OF THE ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FINDING ON HOME SERVICE FROM POSITIONS OF THE GERIATRIC SYNDROMES

Olenskaya T.L., Konevalova N.Y., Belov D.F., Starinskaya T.A.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, e-mail: t_olen@tut.by;

SU «Territorial social services center» Pervomaisky district, Vitebsk

The paper shows that 60,8 and 63 % of older respondents who are serving on a cottage in the territorial center of social services, were diagnosed cognitive disorders and depressive disorders, respectively, which contribute to increasing their severity of geriatric syndromes and reduce the effectiveness of medical and social services. Pronounced cognitive disorders, especially in combination with low self-rated health, and low physical activity increases the risk of geriatric syndromes and increased the severity of their symptoms. The relative risk of cognitive impairment (Mini-Mental State Examination score less than 24) increased 13,04 times (95 % CI 1,51–112,93; $p < 0,05$) in the presence of secondary education (compared with higher education); 3,9 (95 % CI 1,48–9,98; $p < 0,05$) in the presence of rheumatoid arthritis in history; 3,8 (95 % CI 1,43–10,08 $p < 0,05$) in the presence of depression (Scale late-life depression more than 5 points). The equations of discriminant analysis of the characteristics of patients with hypertension in older age groups, taking into account the factor «age group». For social workers need to develop training programs for integrated survey of patients of older age groups in order to improve medical and social work with this population.

Keywords: hypertension, elderly people

Увеличение продолжительности жизни населения во многих индустриально развитых странах способствует тому, что доля возрастной категории людей пожилого возраста постоянно растет. Согласно статистическим прогнозам на планете к 2035 году каждый четвертый человек будет в возрасте 65 лет и старше.

Во главе угла современной гериатрии находится концепция так называемой «старческой астении» («старческое одряхление», «старческая дряхлость») (англ. frailty) [3].

Изучение проявления данных синдромов особенно актуально при различной терапевтической патологии. Артериальная гипертензия является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, расстройств памяти, когнитивных нарушений, тревожно-депрессивного синдрома, появления синдрома ортостатической гипотензии, падений.

Наличие депрессивного состояния и когнитивных нарушений приводит

к психологическим проблемам и социальным ограничениям, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Пациенты с депрессивным расстройством значительно менее привержены к лечению и соблюдению врачебных рекомендаций [5].

По данным литературы, такие гериатрические синдромы, как когнитивные нарушения, падения, особенно выражены среди хронических пациентов и людей, живущих в специализированных учреждениях.

Изучение данного направления имеет большое значение в связи с прогнозируемым постарением населения и необходимостью модернизации программ обучения людей, как занятых в медицинской и социальной сфере, так и самих людей старших возрастных групп.

Целью работы было изучение клинико-социальной характеристики пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп, находящихся на надомном обслуживании в территориальном центре социального обслуживания населения.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 94 пациента с АГ, находящихся на надомном обслуживании в территориальном центре социального обслуживания населения Первомайского района г. Витебска (ТЦСОН).

Из них мужчин было 6 (6,4%), женщин – 88 (93,6%), средний возраст – 72,3 ± 8,9 лет. По семейному положению 12 человек (12,8%) состояли в браке, 60 (63,8%) – вдовцы, одинокие – 22 (23,4%). У 21 респондента (22,3%) было высшее образование, у 69 (73,4%) – среднее (включая специальное), у 4 (4,3%) – незаконченное среднее.

Средний уровень САД составил – 158 ± 26,5 мм рт.ст., ДАД – 87,9 ± 11,6 мм рт.ст. Средняя продолжительность АГ составила 19,2 ± 10,8 лет.

Часть обследованных ответила на вопросы разработанной анкеты, уточняющей особенности социального статуса, наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, контроля уровня артериального давления (АД), характера антигипертензивной терапии, наличия сопутствующих заболеваний, рост, вес, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Для оценки депрессивного состояния применяли шкалу депрессии позднего возраста (ШДПВ), состоящую из 15 пунктов. Наличие депрессивных нарушений определяли при значении результата более 5 баллов [5].

Для диагностики когнитивных расстройств был проведен тест Mini-Mental State Examination (MMSE), который содержит 5 субтестов: «ориентировка», «запоминание», «отсчитывание от 100 по 7», «воспроизведение запомненного», «речь». Результат теста получается путем суммиции результатов по каждому из пунктов. 30 баллов соответствуют наиболее высоким когнитивным способностям, а 24 балла – пороговое значение для диагностики когнитивных расстройств. Использовали и тест рисования часов (ТРЧ). Диагностический уровень когнитивных нарушений – 8 баллов [4].

Оценку качества жизни проводили с помощью стандартного валидизированного опросника EQ-5D,

описывающего состояние по 5 шкалам, позволяющего провести расчет индекса здоровья. Второй частью EQ-5D является визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой «термометр здоровья», на котором «0» означает самое плохое, а «100» – самое хорошее состояние здоровья [1]. Физическую активность определяли с помощью теста самооценки выполняемой нагрузки и передвижений. Оценку результатов проводили по следующим критериям: низкая физическая активность (ФА) – сумма баллов от 0 до 5, средняя ФА – 6–9 баллов, 10–12 баллов – достаточная, более 12 баллов – ФА высокая [2].

Результаты исследования заносились в базу данных Excel-7. Полученные в результате исследования данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ для персонального компьютера STATISTICA 10.0, лицензия: STA999K347156-W, пакета SPSS-20. Использованы параметрические и непараметрические методы анализа. Определяли среднее значение показателя и стандартное отклонение ($M \pm SD$), использовали методы ранговой корреляции Спирмена, кросстабуляции, дискриминантного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что уровень физической активности в среднем составил $1,01 \pm 1,25$ балла.

Самооценка здоровья по визуальной аналоговой шкале в данной группе составила – $49,2 \pm 14,1$ мм. У мужчин и женщин значения ВАШ не отличались и составили $49,5 \pm 14,4$ и $45,0 \pm 15,2$ мм ($p > 0,05$).

При анализе показателей ШДПВ среднее значение составило – $5,97 \pm 3,19$ балла. 2 человека отказались от выполнения теста.

Тест MMSE выполнили – 79 человек (84%), отказались – 15 человек (16%). По результатам MMSE значение менее или равное 24 баллам было диагностировано у 48 человек (60,8%). Тест рисования часов выполнили 73 человека (77,7%), отказались – 21 человек (22,3%). Основная причина отказа – «я не смогу» или «не хочу». Результат теста в среднем составил $3,1 \pm 1,4$ балла.

В возрастной группе 70–79 лет была отмечена статистически значимая слабая положительная взаимосвязь с сопутствующей бронхиальной астмой ($r = 0,22$; $p < 0,05$). В возрастной группе 80–89 лет – слабая положительная корреляция между сопутствующим поражением опорно-двигательного аппарата ($r = 0,22$; $p < 0,05$) и наличием сопутствующей катаракты ($r = 0,22$; $p < 0,05$).

Выявлена слабая положительная взаимосвязь между семейным положением «вдовствующие» и ответом «Не принимаю антигипертензивные препараты» ($r = 0,23$; $p < 0,05$).

Определена слабая положительная взаимосвязь между ответом «Измеряю уровень АД» и наличием высшего образования

($r = 0,24$; $p < 0,05$) и слабая отрицательная с наличием среднего образования ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Между ответами «Измеряю АД ежедневно» и «Принимаю антигипертензивные препараты» была выявлена слабая отрицательная корреляция ($r = -0,37$; $p < 0,05$).

Определено наличие статистически значимой слабой положительной корреляции между положительным ответом об измерении АД ежедневно и сопутствующей стенокардией напряжения ($r = 0,22$; $p < 0,05$), фибрилляции предсердий ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Наличие сопутствующей бронхиальной астмы и прием антигипертензивных препаратов имели слабую отрицательную взаимосвязь ($r = -0,22$; $p < 0,05$).

В группе пациентов АГ, находящихся на домашнем обслуживании, было отмечено наличие слабой отрицательной статистически значимой взаимосвязи между значениями ВАШ и продолжительностью АГ в анамнезе ($r = -0,4$; $p < 0,05$).

У пациентов с АГ, которые являлись вдовствующими, была определена слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем самооценки здоровья по ВАШ и уровнем САД ($r = -0,38$; $p < 0,05$), ДАД ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

У пациентов с АГ со средним уровнем образования была определена слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем ВАШ и уровнем ДАД ($r = -0,31$; $p < 0,05$) и продолжительностью АГ в анамнезе ($r = -0,49$; $p < 0,05$).

Отмечена слабая положительная взаимосвязь между значениями ВАШ и сопутствующим хроническим бронхитом ($r = 0,23$; $p < 0,05$).

Значение индекса активности имело слабую отрицательную корреляцию с наличием сопутствующей стенокардии ($r = -0,23$; $p < 0,05$) и фибрилляции предсердий ($r = -0,23$; $p < 0,05$).

Выявлено наличие статистически значимой средней отрицательной взаимосвязи значений ШДПВ с данными самооценки здоровья ВАШ ($r = -0,53$, $p < 0,05$), индексом активности ($r = -0,61$, $p < 0,05$), данными самооценки физической активности ($r = -0,54$, $p < 0,05$), слабой отрицательной корреляции с результатами MMSE ($r = -0,25$, $p < 0,05$).

Положительная средняя корреляция была выявлена со значением зафиксированного уровня ДАД ($r = 0,43$, $p < 0,05$).

Определено наличие статистически значимой отрицательной взаимосвязи значений ШДПВ с данными MMSE ($r = -0,61$, $p < 0,05$), и ТРЧ ($r = -0,23$, $p < 0,05$).

Полученное взаимодействие результатов ШДПВ и когнитивных тестов позволяет предположить, что депрессивные расстройства у пациентов ТЦСОН являются проявлениями «когнитивной депрессии», что может быть обусловлено высоким уровнем диастолического АД и синдромом гипомобильности (низкой физической активностью).

У пациентов АГ, находившихся на домашнем обслуживании, самооценка ФА статистически значимо отрицательно коррелировала со значениями ШДПВ ($r = -0,59$; $p < 0,05$).

Была отмечена слабая положительная взаимосвязь между уровнем физической активности и значениями самооценки здоровья по ВАШ ($r = 0,31$; $p < 0,05$) и индекса активности ($r = 0,33$; $p < 0,05$).

При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена с учетом гендерного фактора были получены следующие результаты.

У мужчин между положительным ответом о ежедневном приеме антигипертензивных препаратов и значением самооценки здоровья по ВАШ была выявлена статистически значимая высокая отрицательная корреляция ($r = -0,91$; $p < 0,05$), а со значениями ШДПВ – высокая положительная ($r = 0,96$; $p < 0,05$).

У пациентов – АГ (мужчин) выявлена высокая отрицательная взаимосвязь между данными ВАШ и результатами ШДПВ ($r = -0,88$; $p < 0,05$).

У обследуемых женщин, находящихся на домашнем обслуживании, выявлена слабая положительная корреляция между уровнем САД и положительным ответом о приеме антигипертензивных препаратов ($r = 0,33$; $p < 0,05$).

Отмечена слабая положительная корреляция между уровнем ДАД и индексом массы тела ($r = 0,25$; $p < 0,05$) со значениями ШДПВ ($r = 0,36$; $p < 0,05$). Выявлена слабая отрицательная взаимосвязь между уровнем ДАД и значениями ВАШ ($r = -0,25$; $p < 0,05$), индексом активности ($r = -0,30$; $p < 0,05$) и самооценкой физической активности ($r = -0,28$; $p < 0,05$).

Определена слабая отрицательная взаимосвязь между семейным положением «вдовствующие» и измерением АД самостоятельно ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Определено наличие слабой отрицательной взаимосвязи между возрастной группой 60–69 лет и приемом антигипертензивных препаратов ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Определено наличие слабой положительной взаимосвязи между результатами MMSE и семейным положением «одинокие» ($r = 0,26$; $p < 0,05$) и высшим образованием ($r = 0,36$; $p < 0,05$). Наличие слабой отрицательной взаимосвязи было между

данными MMSE и средним образованием ($r = -0,38; p < 0,05$).

Определена слабая отрицательная взаимосвязь между данными ШДПВ и самооценкой ФА ($r = -0,48; p < 0,05$). Определена слабая отрицательная корреляция между значениями ШДПВ и результатами MMSE ($r = -0,28; p < 0,05$).

Относительный риск развития депрессивных состояний (ШДПВ более 5 баллов) увеличивался в 3,8 раза (95% ДИ 1,43–10,1, $p < 0,05$) при наличии когнитивных нарушений (MMSE менее 24 балла).

Не удалось установить статистически значимого ОШ, но тем не менее у пациентов с хроническим бронхитом в анамнезе в 1,56 раза чаще наблюдался летальный исход (атеросклероз на фоне АГ), а в группе с бронхиальной астмой – в 2,5 раза, низкой ФА (менее 2 балла) – в 1,53 раза, наличием когнитивных нарушений – 1,08, депрессивных состояний – 1,25.

Относительный риск развития когнитивных нарушений (MMSE менее 24 балла) увеличивался в 13,04 раза (95% ДИ 1,51–112,93; $p < 0,05$) при наличии среднего образования (по сравнению с высшим образованием); в 3,85 раза (95% ДИ 1,48–9,98; $p < 0,05$) при наличии ревматоидного артрита в анамнезе; в 3,8 раза (95% ДИ 1,43–10,08 $p < 0,05$) при наличии депрессивных состояний (ШДПВ более 5 баллов).

Не удалось установить статистически значимого относительного риска, но тем не менее развитие когнитивных нарушений у пациентов с ИМТ от 25 до 32 кг/м² наблюдалось в 2,5 раза чаще. У одиноких – в 2,76 раза (по сравнению с вдовствующими), а у состоящих в браке – в 0,92 (по сравнению с вдовствующими).

Развитие тревожно-депрессивного синдрома у пациентов со средним образованием было в 2,2 раза чаще по сравнению с пациентами с высшим образованием; у лиц с зарегистрированным ДАД на момент осмотра менее 80 мм рт.ст. – в 3,3 раза чаще, у лиц с острым инфарктом миокарда в анамнезе – в 2,05 раза.

Для определения характерологических особенностей пациентов с АГ, находящихся на домашнем обслуживании, разных возрастных групп был применен метод дискриминантного анализа.

Возрастная группа пациентов 60–69 лет:

$$\begin{aligned} \text{АГ} = & -189,6 + 62,1 \cdot \text{ПриёмАГП} + \\ & + 39,6 \cdot \text{ИзмерАД} + 0,5 \cdot \text{АнамнезАГ} + \\ & + 16,6 \cdot \text{ОНМК} + 23,2 \cdot \text{ФП} + 131,5 \cdot \text{ИА} + \\ & + 3,6 \cdot \text{ШДПВ} + 1,6 \cdot \text{ТРЧ} - \\ & - 7,2 \cdot \text{СамооценкаФА} - 0,4 \cdot \text{ИМТ}, \end{aligned}$$

где ПриёмАГП – принимали антигипертензивные препараты, 1 – нет, 2 – да; ИзмерАД – умели измерять уровень АД самостоятельно, 1 – нет, 2 – да; АнамнезАГ – длительность повышенного АД в анамнезе, лет; ОНМК – наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, 1 – да, 2 – нет; ФП – сопутствующий диагноз фибрилляции предсердий – 1 – да, 2 – нет; ИА – индекс активности на момент обследования; ШДПВ – результаты шкалы депрессии позднего возраста на момент обследования, баллы; ТРЧ – результаты Теста рисования часов на момент обследования, баллы; СамооценкаФА – результаты анкеты самооценки физической активности на момент обследования, баллы; ИМТ – индекс массы тела на момент обследования, кг/м².

Информационная значимость – 92,9%, $p < 0,05$.

Возрастная группа пациентов 70–79 лет:

$$\begin{aligned} \text{АГ} = & -57,6 + 18,1 \cdot \text{СД} + \\ & + 7,1 \cdot \text{Стенокардия} + 6,5 \cdot \text{Катаракта} + \\ & + 2,9 \cdot \text{MMSE} + 0,9 \cdot \text{СамооценкаФА} - \\ & - 0,2 \cdot \text{ВАШ} - 1,6 \cdot \text{ФП}, \end{aligned}$$

где СД – сопутствующий диагноз сахарный диабет 2-го типа – 1 – да, 2 – нет; Стенокардия – сопутствующий диагноз стенокардия – 1 – да, 2 – нет; Катаракта – сопутствующий диагноз катаракта – 1 – да, 2 – нет; MMSE – результаты Mini-Mental State Examination на момент обследования, баллы; СамооценкаФА – результаты анкеты самооценки физической активности на момент обследования, баллы; ВАШ – результаты визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья на момент обследования, мм; ФП – сопутствующий диагноз фибрилляции предсердий – 1 – да, 2 – нет.

Информационная значимость – 66,2%, $p < 0,05$.

Возрастная группа пациентов 80–89 лет:

$$\begin{aligned} \text{АГ} = & -88,1 + 28,7 \cdot \text{ОНМК} + 47,6 \cdot \text{ОИМ} + \\ & + 14,5 \cdot \text{ФП} + 0,5 \cdot \text{ВАШ} - 11,7 \cdot \text{Катаракта} - \\ & - 7,2 \cdot \text{Стенокардия} - 0,2 \cdot \text{ОДА}, \end{aligned}$$

где ОНМК – наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, 1 – да, 2 – нет; ОИМ – наличие острого инфаркта миокарда в анамнезе, 1 – да, 2 – нет; ФП – сопутствующий диагноз фибрилляции предсердий – 1 – да, 2 – нет; ВАШ – результаты визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья на момент обследования, мм; Катаракта – сопутствующий диагноз катаракта – 1 – да, 2 – нет; Стенокардия – сопутствующий диагноз стенокардия – 1 – да, 2 – нет; ОДА – сопутствующий диагноз

поражение опорно-двигательного аппарата – 1 – да, 2 – нет.

Информационная значимость – 73,3%, $p < 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости включения простых оценочных шкал самооценки здоровья, когнитивных нарушений, тревожно-депрессивных состояний в программу обследования пациентов старших возрастных групп, находящихся на надомном обслуживании. Это позволит контролировать состояние человека и эффективность медико-социальных программ с современных позиций гериатрических синдромов. Особое внимание следует уделять тем людям, которые одиноки и имеют низкую самооценку здоровья и тревожно-депрессивные состояния.

Полученные данные показали необходимость проведения комплексного осмотра пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп для выделения характерологических особенностей лиц старших возрастных групп, находящихся на надомном обслуживании, с учетом возраста.

В разработанных формулах дискриминантного анализа определены характеристики самоконтроля за уровнем АД, данных визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья, шкалы депрессии позднего возраста, теста рисования часов, Mini-Mental State Examination, сопутствующей патологии. Предлагаемые модели доступны для применения работникам социальной сферы.

Выводы

У 60,8 и у 63% респондентов старшего возраста, находящихся на надомном обслуживании в ТЦСОН, были диагностированы когнитивные расстройства и депрессивные расстройства соответственно, что способствует нарастанию у них тяжести гериатрических синдромов и снижению эффективности медицинского и социального обслуживания.

1. Выраженные когнитивные расстройства, особенно в сочетании с низкой самооценкой здоровья и низкой физической активностью, способствуют увеличению риска развития гериатрических синдромов и усилению тяжести их проявлений.

2. Относительный риск развития когнитивных нарушений (MMSE менее 24 балла) увеличивался в 13,04 раза (95% ДИ 1,51–112,93; $p < 0,05$) при наличии среднего образования (по сравнению с высшим образованием); в 3,85 раза (95% ДИ 1,48–9,98; $p < 0,05$) при наличии ревмато-

идного артрита в анамнезе; в 3,8 раза (95% ДИ 1,43–10,08 $p < 0,05$) при наличии депрессивных состояний (ШДПВ более 5 баллов).

3. Построены уравнения дискриминантного анализа характеристики пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп с учетом фактора «Возрастные группы».

4. Для социальных работников требуется разработка обучающих программ по комплексному обследованию пациентов старших возрастных групп с целью усовершенствования медико-социальной работы с данной категорией населения.

Список литературы

1. Амирджанова В.Н. Валидация русской версии общего опросника EuroQol – 5D (EQ-5D) // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 69–76.
2. Двигательная активность в профилактике артериальной гипертензии / Медицинская профилактика и санитарное просвещение // Мет. материал в помощь медработникам. – 2008. – 12 с.
3. Ильницкий А.Н., Прошаев К.И. Старческая астения (FRAILTY) как концепция современной геронтологии // Геронтология научно-практический журнал. – 2013. – № 1. – <http://www.gerontology.su/ru/1-2>.
4. Cosentino S., Jefferson A., Chute D.L., Kaplan E., Libon D.J. Clock drawing errors in dementia: neuropsychological and neuroanatomical considerations / Cogn Behav Neurol. – 2004. – Jun. № 17(2). – P. 74–84.
5. Baldwin, R.C. Guidelines on Depression in Older People: Practising the Evidence. – London, 2002 – 15 p.

References

1. Amirdzhanova V.N. Validacija ruskoj versii obshhego oprosnika EuroQol 5D (EQ-5D) // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2007. no. 3. pp. 69–76.
2. Dvigatel'naja aktivnost' v profilaktike arterial'noj gipertonii / Medicinskaja profilaktika i sanitarnoe prosveshhenie / Met. mate-rial v pomoshh' medrabotnikam. 2008. 12 p.
3. Il'nickij A.N., Proshhaev K.I. Starcheskaja astenija (FRAILTY) kak koncepcija sovremennoj gerontologii // Gerontologija nauchno-prakticheskij zhurnal. 20013. no. 1. <http://www.gerontology.su/ru/1-2>.
4. Cosentino S., Jefferson A., Chute D.L., Kaplan E., Libon D.J. Clock drawing errors in dementia: neuropsychological and neuroanatomical considerations / Cogn Behav Neurol. 2004. Jun. no. 17(2). pp. 74–84.
5. Baldwin R.C. Guidelines on Depression in Older People: Practising the Evidence. London, 2002 15 p.

Рецензенты:

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

Иванова М.А., д.м.н., профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.447-097-07 + 612.017.1.08

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Осиков М.В., Черепанов Д.А., Гизингер О.А., Федосов А.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Одним из факторов изменений иммунитета при экспериментальном гиперпаратиреозе может быть активация процессов свободнорадикального окисления. Проверка гипотезы выполнена на 72 белых нелинейных крысах-самцах, разделенных на группы: 1 – интактные крысы, 2 – экспериментальный гиперпаратиреоз, который создавали содержанием животных на синтетической гиперфосфатной смеси (0,6% кальция и 4,2% фосфора) в течение 120 дней. В периферической крови определяли количественный состав лейкоцитов, функциональную активность фагоцитов по поглотительной способности к частицам латекса и генерации активных форм кислорода в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Th1- и Th2-зависимый ответ оценивали в реакции гиперчувствительности и по количеству антителообразующих клеток в селезенке крыс после иммунизации. В гептановой и изопропанольной фракциях липидного экстракта лимфоцитов крови определяли содержание первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (кетодиены и сопряженные триены) и конечных (основания Шиффа) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Установлено, что при диета-индуцированном экспериментальном гиперпаратиреозе у крыс снижается количество лимфоцитов в периферической крови, увеличивается поглотительная способность и генерация кислородных радикалов фагоцитами периферической крови, снижается выраженность Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа. В лимфоцитах периферической крови крыс с экспериментальным гиперпаратиреозом увеличивается содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ в гептановой фракции и первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта. Выраженность Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа при гиперпаратиреозе снижается по мере увеличения количества первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта лимфоцитов, а количество лимфоцитов в периферической крови снижается по мере увеличения концентрации первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта лимфоцитов и первичных и вторичных продуктов ПОЛ в гептановой фракции липидного экстракта лимфоцитов.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, врожденный и адаптивный иммунитет, свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов

THE ROLE OF FREE RADICAL OXIDATION IN THE PATHOGENESIS OF IMMUNE STATUS CHANGES IN EXPERIMENTAL HYPERPARATHYROIDISM

Osikov M.V., Cherepanov D.A., Gizinger O.A., Fedosov A.A.

South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia,
Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

In experimental hyperparathyroidism free radical oxidation activation is one of immunity change factors. Hypothesis was tested on 72 white nonlinear male rats divided into groups: 1 – intact rats, 2 – with experimental hyperparathyroidism experimentally induced by hyperphosphate synthetic mixture (0,6% calcium and 4,2% phosphorus). Leukocyte number, phagocyte functional activity by absorbance to latex particles and reactive oxygen species generation in spontaneous and induced NBT-test were measured in peripheral blood. Th1- and Th2-dependent response was evaluated in a hypersensitivity reaction and by antibody producing cells number in rats' spleen after immunization. Primary (diene conjugates), secondary (ketodienes and conjugated trienes) and end products (Schiff base) of lipid peroxidation (LPO) amounts were measured in heptane and isopropanol fractions of lipid extract of blood lymphocytes. In rats with diet-induced hyperparathyroidism peripheral blood lymphocytes number was reduced, absorption capacity and oxygen radical generation by phagocytic cells in peripheral blood was increased, Th1- and Th2-dependent immune response expression was decreased. In peripheral blood lymphocytes of rats with hyperparathyroidism the amount of primary and secondary LPO products in heptane fraction and of primary LPO products in isopropanol fraction of lipid extract increases. Th1- and Th2-dependent immune response expression in hyperparathyroidism decreases as primary LPO products number in the isopropanol fraction of lipid extract of lymphocytes increases and lymphocytes number in the peripheral blood decreases as concentration of the primary LPO products in the isopropanol fraction of lipid extract of lymphocytes and primary and secondary LPO products in heptane fraction of lipid extract of lymphocytes increases.

Keywords: hyperparathyroidism, innate and adaptive immunity, free radical oxidation, lipid peroxidation

Изучение механизмов регуляции гомеостаза является актуальной проблемой современной фундаментальной медицинской науки и предпосылкой для создания средств патогенетической коррекции при различной патологии [2–5]. Ранее нами убедительно

продемонстрировано участие эритропоэтина в регуляции гомеостаза при хронической почечной недостаточности (ХПН) в клинических и экспериментальных условиях [6–8]. Одним из неблагоприятных последствий и причиной гнойно-септических осложне-

ний при ХПН является развитие вторичного иммунодефицита, патогенез которого является многофакторным и до конца не изученным. На роль одного из патогенетических факторов претендует вторичный гиперпаратиреоз, и связанные с ним изменения гомеостаза кальция и фосфора могут оказывать влияние на состояние иммуноцитов, регулируя иммунного ответа. Гиперпаратиреоз и высокие концентрации ПТГ в крови связывают с повышенным риском смертности, в том числе из-за активации эффекторов врожденного иммунитета, эскалации системного воспаления, атеросклероза и кардиоваскулярной патологии, а также депрессии адаптивного иммунитета, приводящей к инфекционным осложнениям [10]. Патогенез изменений иммунного статуса при гиперпаратиреозе до конца не ясен, сведения по этому вопросу крайне противоречивы. Цель работы – исследовать роль процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах периферической крови в патогенезе изменений иммунного статуса при экспериментальном гиперпаратиреозе.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 72 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–220 г, находящихся в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с экспериментальными животными выполнялись при строгом соблюдении требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента с последующей утилизацией. В постановке опытов руководствовались требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609. Гиперпаратиреоз у крыс моделировали содержанием на гиперфосфатной диете по методу Н.Н. Draper et al. [11] в нашей модификации. В течение 120 дней рацион крыс состоял из синтетической гиперфосфатной смеси (0,6% кальция и 4,2% фосфора). Развитие гиперпаратиреоза верифицировали по увеличению концентрации ПТГ в плазме. Кровь для исследований через 120 дней забирали пункцией левого желудочка сердца. В периферической крови общепринятыми методами определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Поглотительную способность фагоцитов исследовали с частицами монодисперсного (диаметр 1,7 мкм) полистирольного латекса, учитывали активность, интенсивность фагоцитоза и фагоцитарное число. Генерацию активных форм кислорода оценивали в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте с учетом активности (% клеток) и интенсивности (у.е.) и расчетом функционального резерва клеток. Оценку гуморального Th2-зависимого иммунного ответа у крыс проводили по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке крыс, иммунизированных аллогенными эритроцитами, оценку клеточного Th1-зависимого иммунного ответа – по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) у крыс,

иммунизированных аллогенными эритроцитами. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в лимфоцитах определяли спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [1]. Результаты выражали – у.е./мл исследуемой пробы и в единицах индексов окисления (е.и.о.) – E_{232}/E_{220} (относительное содержание диеновых конъюгатов – ДК, первичных продуктов ПОЛ), E_{278}/E_{220} (уровень кетодиенов и сопряженных триенов – КД и СТ, вторичных продуктов ПОЛ) и E_{400}/E_{220} (уровень оснований Шиффа – ШО, конечных продуктов ПОЛ). Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Для оценки различий между группами применяли критерии Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса, Вальда – Вольфовица, для установления связей между показателями – коэффициент корреляции Спирмена, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что при экспериментальном гиперпаратиреозе в периферической крови снижается количество лейкоцитов, абсолютное количество лимфоцитов (табл. 1). Общее количество лейкоцитов не выходит за пределы допустимых референсных значений. Отмечено усиление функциональной активности фагоцитов в периферической крови по способности клеток захватывать частицы латекса и генерации ими активных форм кислорода (табл. 2). Интенсивность фагоцитоза возрастает на 28%, фагоцитарное число – на 118%, интенсивность спонтанного НСТ-теста – на 86%, интенсивность индуцированного НСТ-теста – на 84%. На 45% возрастает функциональный резерв фагоцитов в крови, оцениваемый по активности НСТ-теста. Показатели адаптивного иммунитета у крыс при экспериментальном гиперпаратиреозе представлены в табл. 3. Интенсивность реакции ГЗТ, косвенно отражающая интенсивность Th1-зависимого иммунного ответа, снижается на 25%. Количество антителообразующих клеток в селезенке снижается как в абсолютных величинах (на 54%), так и в пересчете на 10^6 ядросодержащих клеток (ЯСК) (на 29%), что демонстрирует угнетение Th2-зависимого иммунного ответа. Полагаем, что депрессия показателей адаптивного иммунитета в определенной мере обусловлена лимфоцитопенией. При проведении корреляционного анализа нами установлена прямая средней силы статистически значимая связь между количеством лимфоцитов в периферической крови и абсолютным количеством АОК в селезенке (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,62$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Количественный состав лейкоцитов в периферической крови при экспериментальном гиперпаратиреозе (M ± m)

Показатели	Группы	Группа 1 Контроль (n = 12)	Группа 2 ГПТ (n = 6)
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л		8,59 ± 0,78	6,84 ± 1,09 *
Эозинофилы, ·10 ⁹ /л		0,21 ± 0,04	0,17 ± 0,03
Базофилы, ·10 ⁹ /л		0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02
Нейтрофилы п/ядерные, ·10 ⁹ /л		0,29 ± 0,06	0,40 ± 0,06
Нейтрофилы с/ядерные, ·10 ⁹ /л		3,19 ± 0,35	3,24 ± 0,25
Нейтрофилы всего, ·10 ⁹ /л		3,49 ± 0,39	3,64 ± 0,30
Лимфоциты, ·10 ⁹ /л		4,27 ± 0,41	2,59 ± 0,36 *
Моноциты, ·10 ⁹ /л		0,62 ± 0,12	0,41 ± 0,08

Пр и м е ч а н и е . Здесь и далее * статистически значимые (p < 0,05) различия с группой контроля.

Таблица 2

Показатели врожденного иммунитета при экспериментальном гиперпаратиреозе (M ± m)

Показатели	Группы	Группа 1 Контроль (n = 12)	Группа 2 ГПТ (n = 6)
Активность фагоцитоза, %		32,37 ± 2,01	29,00 ± 1,75
Интенсивность фагоцитоза, у.е.		0,65 ± 0,05	0,83 ± 0,09 *
Фагоцитарное число, у.е.		2,21 ± 0,09	4,81 ± 0,59 *
НСТ-тест спонт., активность, %		8,67 ± 1,69	7,67 ± 0,49
НСТ-тест спонт., интенсивность, у.е.		0,14 ± 0,03	0,26 ± 0,13 *
НСТ-тест инд., активность, %		15,05 ± 2,79	19,33 ± 0,61
НСТ-тест инд., интенсивность, у.е.		0,19 ± 0,04	0,35 ± 0,11 *
Функц. резерв (активность НСТ-теста)		1,74 ± 0,08	2,52 ± 0,05 *
Функц. резерв (интенсивность НСТ-теста)		1,36 ± 0,04	1,35 ± 0,05

Полагаем, что ПТГ может оказывать как прямое, так и опосредованное влияние на иммунокомпетентные клетки и формирование иммунного статуса при гиперпаратиреозе. Рецепторы к ПТГ обнаружены на гранулоцитах и лимфоцитах периферической крови [14]. Активация фагоцитов в периферической крови при гиперпаратиреозе может быть многофакторной. В частности, связана с изменением цитокинового профиля в крови. Показано, что при гиперпаратиреозе в крови возрастает концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-6, TNF-альфа [13]. На роль ключевого механизма дисфункции фагоцитов при гиперпаратиреозе претендует повышение внутриклеточной концентрации Ca²⁺ и сопутствующие изменения активности внутриклеточных мессенджеров (аденилатциклазы), интенсивности углеводного обмена, захвата и утилизации кислорода и др. факторы [9].

В литературе представлены сведения о депрессии гуморального и клеточного звеньев адаптивного иммунитета при

гиперпаратиреозе: снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, количества В-лимфоцитов, пролиферативной активности клеток, синтеза антител и др. ПТГ дозозависимо ингибирует пролиферацию В-лимфоцитов здоровых людей. Полагают, что данные эффекты ПТГ опосредованы повышением концентрации цАМФ и внутриклеточной концентрации кальция, а применение блокаторов кальциевых каналов, таких как нифедипин или верапамил, или паратиреоидэктомия восстанавливают функциональную активность Т- и В-лимфоцитов [12]. С учетом факта о том, что кальций может активировать фосфолипазу А2 и деградацию мембранных фосфолипидов, участвовать в изменении редокс-статуса клетки и, как следствие, приводить к инициации гибели лимфоцитов путем некроза/апоптоза, изменению функциональной активности клеток, нами исследована концентрация продуктов ПОЛ в лимфоцитах при экспериментальном гиперпаратиреозе. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 3

Показатели адаптивного иммунитета
при экспериментальном гиперпаратиреозе ($M \pm m$)

Показатели	Группы	Группа 1 Контроль ($n = 12$)	Группа 2 ГПТ ($n = 6$)
ГЗТ		0,36 ± 0,03	0,27 ± 0,05 *
ЯСК, ·10 ⁶ ЯСК		192,2 ± 24,7	137,40 ± 321,39 *
ЯСК, ·10 ⁴		125,3 ± 33,5	57,90 ± 13,71 *

Таблица 4

Содержание продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фракции
липидного экстракта лимфоцитов периферической крови
при экспериментальном гиперпаратиреозе

Показатели	Группа 1 Контроль ($n = 12$)	Группа 2 ГПТ ($n = 6$)
E220 (г), у.е./мл	0,57 ± 0,11	0,78 ± 0,23 *
E232 (г), у.е./мл	0,18 ± 0,07	0,37 ± 0,08 *
E278 (г), у.е./мл	0,011 ± 0,005	0,079 ± 0,015 *
E400 (г), у.е./мл	0,012 ± 0,005	0,044 ± 0,013
ДК (г), е.и.о.	0,18 ± 0,04	0,64 ± 0,13 *
КД и СТ (г), е.и.о.	0,013 ± 0,005	0,466 ± 0,248 *
ШО (г), е.и.о.	0,047 ± 0,017	0,326 ± 0,182
E220 (и), у.е./мл	2,65 ± 0,17	5,42 ± 0,49 *
E232 (и), у.е./мл	0,72 ± 0,11	5,71 ± 0,78 *
E278 (и), у.е./мл	0,54 ± 0,04	0,74 ± 0,06 *
E400 (и), у.е./мл	0,041 ± 0,009	0,156 ± 0,044
ДК (и), е.и.о.	0,25 ± 0,03	0,99 ± 0,06 *
КД и СТ (и), е.и.о.	0,204 ± 0,011	0,228 ± 0,019
ШО (и), е.и.о.	0,017 ± 0,005	0,022 ± 0,008

Примечание. г – гептановая, и – изопропанольная фракции.

Установлено, что в гептановой фракции липидного экстракта лимфоцитов периферической крови, которая аккумулирует большую часть резервных липидов (триацилглицеридов), возрастает абсолютное содержание общих липидов, диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов. Пересчет показателей на единицы индексов окисления выявил повышение относительного содержания диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, т.е. соответственно первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Последний подход, отражающий уровень продуктов ПОЛ относительно ненасыщенных жирнокислотных ацилов, позволяет предотвратить ошибку завышения, обусловленную частичным перекрытием «пиков» поглощения изолированных двойных связей и диеновых конъюгатов [1]. В изопропанольной фракции липидного экстракта лимфоцитов, концентрирующей основное количество мембранных фосфолипидов, увеличивается абсолютное содержание общих липидов, диеновых конъюгатов, кето-

диенов и сопряженных триенов, в единицах индексов окисления увеличивается только количество диеновых конъюгатов – первичных и вторичных продуктов ПОЛ.

С использованием методов корреляционного анализа установлено, что интенсивность реакции ГЗТ и абсолютное количество АОК в селезенке крыс снижаются по мере увеличения относительного количества первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов) в изопропанольной фракции липидного экстракта лимфоцитов ($R = -0,62$; $p < 0,05$; $R = -0,77$; $p < 0,05$ соответственно). Отрицательная слабая, на правах тенденции ($p > 0,05$) связь отмечена между показателями адаптивного иммунитета и относительным содержанием продуктов в гептановой фракции липидного экстракта лимфоцитов. Кроме того, количество лимфоцитов в периферической крови снижается по мере увеличения количества первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта лимфоцитов ($R = -0,54$; $p < 0,05$)

и первичных и вторичных продуктов ПОЛ в гептановой фракции липидного экстракта лимфоцитов ($R = -0,47$; $p < 0,05$; $R = -0,49$; $p < 0,05$ соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о наличии связи между интенсивностью процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах и их количеством в периферической крови, а также участием в реализации адаптивного иммунитета, регистрируемого по количеству АОК в селезенке и интенсивности реакции ГЗТ. Тем не менее следует учитывать, что обнаруженные с помощью корреляционного анализа связи между показателями иммунного статуса и интенсивностью процессов свободнорадикального окисления не указывают на направление причинно-следственной связи в патогенезе изменений иммунитета при экспериментальном гиперпаратиреозе.

Выводы

1. При диета-индуцированном экспериментальном гиперпаратиреозе у крыс снижается количество лимфоцитов в периферической крови, увеличивается поглощательная способность и генерация кислородных радикалов фагоцитами периферической крови, снижается выраженность Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа.

2. В лимфоцитах периферической крови крыс с экспериментальным гиперпаратиреозом увеличивается содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ в гептановой фракции и первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта.

3. Установлено наличие связи между содержанием продуктов ПОЛ в липидном экстракте лимфоцитов и их количеством в периферической крови, а также выраженностью Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа.

Список литературы

1. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников и др. – Челябинск: Изд-во ЧелГПУ, 2000. – 167 с.
2. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального 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. Влияние альфа1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.

4. 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.

5. Осиков М.В. Роль орозоумукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности // 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: 31.01.2015).

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 // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – URL: www.science-education.ru/107-7731 (дата обращения: 31.01.2015).

9. Alexiewicz J.M. Impaired phagocytosis in dialysis patients: studies on mechanisms / J.M. Alexiewicz, M. Smogorzewski, G.Z. Fadda et al. // American Journal of Nephrology. – 1991. – Vol. 11(2). – P. 102–111.

10. van Ballegooijen A.J. Serum parathyroid hormone in relation to all-cause and cardiovascular mortality: the Hoom study / A.J. van Ballegooijen, I. Reinders, M. Visser et al. // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2013. – Vol. 98. – P. E638-E645.

11. Draper H.H. Osteoporosis in aging rats induced by high phosphorus diets / H.H. Draper, T.L. Sie, J.G. Bergan // J. Nutr. – 1972. – Vol. 102(9). – P. 1133–1141.

12. Geara, A.S. Effects of parathyroid hormone on immune function / A.S. Geara, M.R. Castellanos, C. Bassil et al. // Clin Dev Immunol. – 2010. – doi: 10.1155/2010/418695. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20886005> (дата обращения: 31.01.2015).

13. Emam A.A. Inflammatory biomarkers in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism / A.A. Emam, S.G. Mousa, K.Y. Ahmed et al. // Medical Principles and Practice. – 2012. – Vol. 21(3). – P. 249–253.

14. Seeliger S. The parathyroid hormone-2 receptor is expressed on human leukocytes and down-regulated in hyperparathyroidism / S. Seeliger, M. Hausberg, I. Eueet et al. // Clin Nephrol. – 2003. – Vol. 59(6). – P. 429–435.

References

1. Volchegorski I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. Eksperimentalnoye modelirovaniye i laboratornaya otsenka adaptivnykh reaktsiy organizma [Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism]. Chelyabinsk, 2000. 167 p.
2. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V. Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdoravoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2007, vol. 16, pp. 95–97.
3. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.7, pp. 29–31.
4. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.8, pp. 143–145.
5. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no.7, pp. 27–30.

6. Osikov M.V., Telesheva L.F., Ageev Yu.I., Fedosov A.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – Modern problems of science and education, 2013, vol. 4, Available at: <http://science-education.ru/110-9973/> (accessed 31.01.2015)
7. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. *Fundamentalnie issledovaniâ – Fundamental research*, 2013, no. 5–1, pp. 196–200.
8. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – Modern problems of science and education, 2013, vol. 1, Available at: <http://science-education.ru/107-7731/> (accessed 31.01.2015)
9. Alexiewicz J.M. Impaired phagocytosis in dialysis patients: studies on mechanisms / J.M. Alexiewicz, M. Smogorzewski, G.Z. Fadda et al. // *American Journal of Nephrology*. 1991. Vol. 11(2). pp. 102–111.
10. van Ballegooijen A.J. Serum parathyroid hormone in relation to all-cause and cardiovascular mortality: the Hoorn study / A.J. van Ballegooijen, I. Reinders, M. Visser et al. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013. Vol. 98. pp. E638–E645.
11. Draper H.H. Osteoporosis in aging rats induced by high phosphorus diets / H.H. Draper, T.L. Sie, J.G. Bergan // *J. Nutr.* 1972. Vol. 102(9). pp. 1133–1141.
12. Geara A.S. Effects of parathyroid hormone on immune function / A.S. Geara, M.R. Castellanos, C. Bassil et al. // *Clin Dev Immunol*. 2010. doi: 10.1155/2010/418695. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20886005> (дата обращения: 31.01.2015).
13. Emam A.A. Inflammatory biomarkers in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism / A.A. Emam, S.G. Mousa, K.Y. Ahmed et al. // *Medical Principles and Practice*. 2012. Vol. 21(3). pp. 249–253.
14. Seeliger S. The parathyroid hormone-2 receptor is expressed on human leukocytes and down-regulated in hyperparathyroidism / S. Seeliger, M. Hausberg, I. Eueet et al. // *Clin Nephrol*. 2003. Vol. 59(6). pp. 429–435.

Рецензенты:

Цейликман В.Э., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.71-001.5-089.84-74:615.464.014.6.012.6:666.3-1

ВЛИЯНИЕ ОСТЕОГЕННЫХ ПОКРЫТИЙ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

^{1,2}Попов В.П., ²Акбашева О.Е., ²Халбаев Б.В., ³Дружинина Т.А.

¹Северская клиническая больница СибФНKC ФМБА России, Северск, e-mail: ortopvp@mail.ru;

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, e-mail: akbashoe@yandex.ru;

³ФГУП «Экспериментально-производственные мастерские», Москва, e-mail: drujininat@mail.ru

Цель. Изучить влияние костных имплантатов, покрытых оксидом титана и с кальций-фосфорным напылением, на содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы плазмы крови в условиях *in vitro*. Материалы и методы исследования. С металлических пластин-имплантатов, покрытых оксидом титана и с кальций-фосфатным напылением, счищали покрытие (в навесках 2 и 20 мг) и смешивали с 1 мл плазмы (практически здоровых лиц, травматологических больных с умеренной, выраженной и чрезмерной активацией перекисного окисления липидов). Инкубировали 15 мин при 37°C, центрифугировали и в надосадочной жидкости определяли содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы. Результаты исследования. При умеренной и выраженной активации ПОЛ под влиянием покрытия из оксида титана наблюдается дополнительное увеличение содержания ТБК-активных продуктов на фоне дефицита каталазы, в то время как КФ-покрытие снижает уровень ТБК-активных и повышает активность каталазы в условиях *in vitro*. При чрезмерной активации ПОЛ биоинертные и биоактивные покрытия обладают одинаковым эффектом: уменьшают содержание ТБК-активных продуктов и повышают активность каталазы. В зависимости от концентрации порошка нанопокровтий (2 и 20 мг) не выявлено существенных отличий.

Ключевые слова: ПОЛ, переломы, остеосинтез, пластина, биоинертные и биоактивные покрытия

EFFECT OF EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS ON THE RATE OF CONSOLIDATION OF FRACTURES OF THE LONG BONES IN OSTEOSYNTHESIS

^{1,2}Popov V.P., ²Akbasheva O.E., ²Khalbaev B.V., ³Druzhinina T.A.

¹Seversk Hospital SibFNKTs FMBA of Russia, Seversk, e-mail: ortopvp@mail.ru;

²Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: akbashoe@yandex.ru;

³Experimental-industrial workshops, Moscow, e-mail: drujininat@mail.ru

Purpose. Study the effect of bone implants coated with titanium oxide and calcium deposition on fofofornym content of TBA-active products and catalase activity in blood plasma conditions *in vitro*. Materials and methods. Since metal plates implants coated with titanium oxide and calcium phosphate deposition scraped off coating (sample weights to 2 and 20 mg) and mixed with 1 mL of plasma (practically healthy persons, trauma patients with moderate and severe excessive lipid peroxidation). Incubated for 15 minutes at 37°C, centrifuged and the supernatant liquid was determined the content of TBA-active products and catalase activity. Results of the study. In moderate to severe LPO activation under the influence of the titanium oxide coating is observed increase of additional TBA-active products against deficiency of catalase, whereas CF coating reduces TBA-active and increases in the activity of catalase *in vitro*. When excessive activation of LPO bioinert and bioactive coatings have the same effect: to reduce the content of TBA-active products and increase the activity of catalase. Depending on the concentration of nanopowder (2 and 20 mg) revealed no significant differences.

Keywords: LPO, fractures, osteosynthesis, plate, bioinert and bioactive coatings

При лечении переломов на костный остеосинтез имеет неоспоримые преимущества перед другими методами, основанные на точной репозиции отломков, что особенно важно при оскольчатых и внутрисуставных переломах, и жесткости фиксации, при которой отпадает необходимость внешней иммобилизации. Однако количество осложнений и неудовлетворительных результатов остается высоким и достигает 37% [10].

Многочисленные исследования и клинические данные показали, что основной причиной осложнений являются негативные реакции, происходящие на границе «имплантат – кость». При остеосинтезе интерфазный слой определяет оптимальную биомеханику и оказывает влияние

на процессы регенерации костной ткани [1]. На сегодняшний день у специалистов нет сомнения в том, что степень фиксации костных отломков напрямую связана с возможностью интеграции поверхности имплантируемой конструкции с костной тканью. Известно, что лучшую фиксацию обеспечивают пористые поверхности, содержащие в своем составе кальций-фосфатные (КФ) соединения [7, 9]. Однако работ, раскрывающих патогенетические механизмы взаимодействия биоактивных имплантатов с костью при проведении остеосинтеза в различных режимах, недостаточно для полного представления о локальных и системных изменениях в организме человека.

Одним из возможных факторов, неблагоприятно влияющих на результаты остеосинтеза и способствующих замедленной консолидации переломов, рассматривают активацию свободно-радикального окисления и ингибирование антиоксидантной защиты, при которых усиливаются катаболические процессы в костной ткани со снижением её прочности [8]. Выяснение роли окислительных процессов в реализации клинических эффектов биоактивных пластин может иметь не только теоретическое, но и практическое значение.

Цель исследования заключалась в изучении влияния костных имплантатов, покрытых оксидом титана и с кальций-фосфатным напылением, на содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы плазмы крови в условиях *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 30 человек с травмами опорно-двигательного аппарата (9 человек с переломом лодыжки, 7 – плеча, 11 – голени, 3 – с переломами ребер). В плазме крови определяли содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы стандартными унифицированными методами [3, 5]. По результатам были сформированы три пула плазмы: с умеренной, выраженной и чрезмерной активацией ПОЛ.

По 1 мл плазмы смешивали с металлической стружкой (2 и 20 мг), которую счищали скальпелем с пластин-имплантатов двух видов: покрытых оксидом титана и КФ. Инкубировали 15 мин при 37°C, центрифугировали и в надосадочной жидкости определяли показатели ПОЛ. В качестве холостой пробы использовали 1 мл 0,9% раствора NaCl, обработанный металлической стружкой. Контрольная группа включала 10 практически здоровых людей обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет. Критерием отбора служило отсутствие травматических повреждений, хронических и онкологических заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении содержания ТБК-активных продуктов и активности каталазы плазмы крови пациентов с травматической болезнью были выявлены лица с умеренной, выраженной и чрезмерной активацией ПОЛ (табл. 1). При умеренной активации ПОЛ в плазме крови возрастало содержа-

ние ТБК-активных продуктов в 2,2 раза, при выраженной – в 3,6 раза, а при очень выраженной – в 6 раз, по сравнению с практически здоровыми лицами.

Активность каталазы, напротив, снижалась при умеренной активации ПОЛ на 55%, при выраженной – на 18%, а при очень выраженной – на 76% по сравнению с контролем. Активация ПОЛ при травме связана с нарушением биохимических процессов при механической травме (мобилизация и нарушение утилизации свободных жирных кислот, накопление НАДФН₂, АДФ и т.д.), которое создает предпосылки для инициации липидной перекисидации. Накопление конечных продуктов ПОЛ – окисленных жирных кислот, кетонов, альдегидов, особенно малонового диальдегида, – приводит к структурной перестройке клеточных мембран, изменению их проницаемости и в конечном итоге – гибели клеток. Предотвращают ПОЛ антиоксиданты, которые прерывают цепную реакцию образования активных форм кислорода. Как правило, повышение продуктов ПОЛ должно сопровождаться возрастанием активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и СОД) [2, 4, 6]. При дефиците антиоксидантов процесс активации ПОЛ приобретает неконтролируемый характер, повреждая органы и ткани.

В условиях *in vitro* исследовали влияние нанопокровов (2 мг на 1 мл плазмы) в зависимости от разного исходного уровня состояния системы «оксиданты – антиоксиданты». При умеренной активации ПОЛ эффект нанопокровов различался (табл. 2). Так под влиянием КФ-покрытия содержание ТБК-активных продуктов снижалось на 22%, активность каталазы увеличивалась в 1,35 раз по сравнению с интактной плазмой. И, напротив, под влиянием оксида титана содержание ТБК-активных продуктов возрастало в 1,6 раз, а активность каталазы, уменьшалась и составила всего 2,9% от интактной плазмы. Таким образом, при умеренной активации окислительных процессов покрытие с оксидом титана активирует, а КФ-покрытие – снижает ПОЛ в условиях *in vitro*.

Таблица 1

Содержание ТБК-активных продуктов (ТАП, мкмоль/л) и активность каталазы (мккат/л) плазмы крови при травматической болезни ($X \pm m$)

Группы	<i>n</i>	ТАП	<i>n</i>	Каталаза
Контроль	10	1,7 ± 0,2	3	23,28 ± 0,4
Травматическая болезнь	4	3,76 ± 0,15*	4	10,4 ± 0,36*
	3	6,13 ± 0,32*	3	19,06 ± 0,2*
	3	10,4 ± 0,36*	3	5,5 ± 0,1*

Примечание. * – статистическая значимость отличий по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Таблица 2

Содержание ТБК-активных продуктов (мкмоль/л) и активность каталазы (мккат/л) под влиянием нанопокровтий при умеренной активации ПОЛ ($X \pm m$)

Группы	ТБК-активные продукты	Каталаза
Плазма интактная	3,76 ± 0,15	10,4 ± 0,36
КФ-покрытие	2,93 ± 0,15 */**	14,03 ± 0,15*/**
Покровтие оксидом титана	6,26 ± 0,15*	3,16 ± 0,15*/**

Примечания:

* – статистическая значимость отличий по сравнению с контролем, $p < 0,05$;

** – статистическая значимость отличий между покрытиями, $p < 0,05$.

Таблица 3

Содержание ТБК-активных продуктов (мкмоль/л) и активность каталазы (мккат/л) под влиянием пластин при выраженной активации ПОЛ ($X \pm m$)

Группы	ТБК активные продукты	Каталаза
Плазма интактная	6,13 ± 0,32	19,06 ± 0,2
КФ-покрытие	2,06 ± 0,30*	12,9 ± 0,1*
Покровтие оксидом титана	12,03 ± 2,25*	3,76 ± 0,15*

Примечание. * – статистическая значимость отличий по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

При выраженной активации ПОЛ (табл. 3) внесение порошка КФ-покрытия в среду инкубации плазмы также приводило к снижению содержания ТБК-активных продуктов на 66%, в то время как под влиянием оксида титана наблюдалось увеличение содержания ТБК-активных продуктов в 1,96 раз по сравнению с интактной плазмой. Активность каталазы снижалась под влиянием пластин двух видов: под влиянием КФ-покрытия на 32%, а под влиянием оксида титана – на 80% относительно интактной плазмы.

Таким образом, в условиях выраженной активации ПОЛ проявляется неблагоприятное влияние покрытия из оксида титана на окислительные процессы: наблюдается существенное увеличение ТБК-активных продуктов на фоне выраженного дефицита активности каталазы.

При чрезмерной активации ПОЛ (табл. 4) эффект покрытий оказался одинаковым. Добавление порошка, счищенного с КФ-покрытия или пластины

оксида титана, приводило к снижению содержания ТБК-активных продуктов в среднем в 2,5–3 раза по сравнению с интактной плазмой. Активность каталазы под влиянием металлических частиц возрастала: при внесении КФ-покрытия в 1,7 раза, а при внесении оксида титана в 1,3 раза. При этом статистически значимых отличий между пластинами не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, в условиях чрезмерной активации ПОЛ имплантаты снижают содержание ТБК-активных продуктов и повышают активность каталазы в среде инкубации с плазмой. Обнаружено, что содержание ТБК-активных продуктов существенно не зависит от концентрации порошка (табл. 5). При внесении КФ-покрытия данный показатель был ниже по сравнению с биоинертной пластиной из оксида титана. При определении активности каталазы в зависимости от дозы внесенного порошка также не выявлено статистически значимых отличий (табл. 5).

Таблица 4

Содержание ТБК-активных продуктов (мкмоль/л) и активность каталазы (мккат/л) под влиянием пластин при очень выраженной активации ПОЛ ($X \pm m$)

Группы	ТБК-активные продукты	Каталаза
Плазма интактная	9,5 ± 0,05	5,5 ± 0,1
КФ-покрытие	3,73 ± 0,05*	9,16 ± 0,15*
Покровтие оксидом титана	3,1 ± 0,1*	7,1 ± 0,15*

Примечание. * – статистическая значимость отличий по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Таблица 5

Содержание ТБК-активных продуктов (мкмоль/л) *in vitro*
под влиянием пластин с различным покрытием
в зависимости от дозы ($X \pm m$)

Группы	2 мг стружки	20 мг стружки
ТБК-активные продукты		
КФ-покрытие	3,16 ± 0,15**	3,36 ± 0,15**
Биоинертная	7,8 ± 0,2	8,23 ± 0,4
Активность каталазы		
КФ-покрытие	27,3 ± 2,08*	23,3 ± 1,5
Покрытие оксидом титана	21,33 ± 1,52	16,7 ± 0,75

Примечания:

* – статистическая значимость отличий между дозами, $p < 0,05$;

** – статистическая значимость отличий между пластинами, $p < 0,05$.

Таким образом, в зависимости от концентрации порошка в 2 или 20 мг/мл не выявлено существенных отличий в содержании ТБК-активных продуктов и активности каталазы.

Заключение

При умеренной и выраженной активации ПОЛ под влиянием покрытия из оксида титана наблюдается дополнительное увеличение содержания ТБК-активных продуктов на фоне дефицита каталазы, в то время как КФ-покрытие снижает уровень ТБК-активных и повышает активность каталазы в условиях *in vitro*. При чрезмерной активации ПОЛ биоинертные и биоактивные покрытия обладают одинаковым эффектом: уменьшают содержание ТБК-активных продуктов и повышают активность каталазы.

Результаты исследований свидетельствуют о положительном воздействии КФ-покрытия на процессы ПОЛ. Вероятно, это связано с особенностями строения наноразмерных биоактивных пластин по сравнению с биоинертными титановыми пластинами. Благодаря своей микроархитектонике КФ-покрытия проявляют биомедицинские свойства, в том числе, и способность влиять на процессы костеобразования. Благоприятное влияние КФ-пластин может быть связано в том числе и с восстановлением баланса системы «оксиданты – антиоксиданты».

Список литературы

1. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии / Т.С. Петровская, В.П. Шахов, В.И. Верещагин, В.П. Игнатов. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 307 с.

2. Динамика показателей перекисного окисления липидов при экспериментальной травме опорно-двигательного аппарата / К.М. Кураев, Д.П. Березовский, Т.Г. Фалеева, И.В. Корниенко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11 (часть 4). – С. 842–845.

3. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник: в 2 т. Т. 1 / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Минск: Интерпрес сервис, 2003. – 495 с.

4. Кининовая система и ее участие в патогенезе некоторых хирургических заболеваний / М.И. Кузин, В.В. Мельников, В.С. Дубник, Н.В. Беляков // Хирургия. – 1974. – № 2. – С. 116.

5. Королюк М.А. Метод определения каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

6. Ксейко Д.А. Процессы перекисного окисления липидов и защитная роль антиоксидантной системы в печени и эритроцитах в условиях кровопотери / Д.А. Ксейко, Т.П. Генинг // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9. – С. 304–307.

7. Легостаева Е.В. Закономерности формирования структуры и свойств кальций-фосфатных покрытий на поверхности биоинертных сплавов титана и цирконий: автореф. дис. ... д-ра техн. наук. – Томск, 2014. – 34 с.

8. Особенности обмена костной ткани при хронической интоксикации элементами, содержащимися в медно-цинковых колчеданных рудах / Ф.Х. Камилов, Е.Р. Фаршатов, Н.В. Нургалеев и др. // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – № 1. – С. 76–79.

9. Engineering biocompatible implant surfaces Part I: Materials and surfaces / S. Bauer, P. Schmuki, K. Mark, J. Park // Progress in Materials Science. – 2013. – Vol. 58. – P. 261–326.

10. Tong G.On. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia. AO Manual of Fracture Management / G.On. Tong, S. Bavonratanavech. – AO Foundation, Switzerland, 2006. – 370 p.

References

1. Biomaterialy i implantaty dlja travmatologii i ortopedii / T.S. Petrovskaja, V.P. Shahov, V.I. Vereshagin, V.P. Ignatov. Tomsk: Izd-vo Tomskogo politehnicheskogo universiteta, 2011. 307 p.

2. Dinamika pokazatelej perekisnogo okislenija lipidov pri jeksperimental'noj travme oporno-dvigatel'nogo apparata / K.M. Kurajan, D.P. Berezovskij, T.G. Faleeva, I.V. Komienko // *Fundamental'nye issledovanija*. 2012. no. 11 (chast' 4). pp. 842–845.
3. Kamyshnikov, V.S. *Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika: spravocnik: v 2 t. T. 1* / V.S. Kamyshnikov. 2 izd. Minsk: Interpres servis, 2003. 495 p.
4. Kininovaja sistema i ee uchastie v patogeneze nekotoryh hirurgicheskikh zabolevanij / M.I. Kuzin, V.V. Mel'nikov, V.S. Dubnik, N.V. Beljakov // *Hirurgija*. 1974. no. 2. pp. 116.
5. Koroljuk, M.A. *Metod opredelenija katalazy* / M.A. Koroljuk, L.I. Ivanova, I.G. Majorova // *Laboratornoe delo*. 1988. no. 1. pp. 16–19.
6. Ksejko, D.A. *Processy perekisnogo okislenija lipidov i zashhitnaja rol' antioksidantnoj sistemy v pečeni i jericitah v uslovijah krovopoteri* / D.A. Ksejko, T.P. Gening // *Fundamental'nye issledovanija*. 2012. no. 9. pp. 304–307.
7. Legostaeva, E.V. *Zakonomernosti formirovanija struktury i svojstv kal'cij fosfatnyh pokrytij na poverhnosti bioinertnyh splavov titana i cirkonij: avtoref. dis... d-ra tehn. nauk* / E.V. Legostaeva. Tomsk, 2014. 34 p.
8. *Osobennosti obmena kostnoj tkani pri hronicheskoj intoksikacii jelementami, sodержashhimisja v medno-cinkovyh kolchedannyh rudah* / F.H. Kamilov, E.R. Farshatova, N.V. Nurgaleev i dr. // *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2013. no. 1. pp. 76–79.
9. *Engineering biocompatible implant surfaces Part I: Materials and surfaces* / S. Bauer, P. Schmuki, K. Mark, J. Park // *Progress in Materials Science*. 2013. Vol. 58. pp. 261–326.
10. Tong, G.On. *Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia. AO Manual of Fracture Management* / G.On. Tong, S. Bavonratavech. AO Foundation, Switzerland, 2006. 370 p.

Рецензенты:

Кочетков Ю.С., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск;

Первеев В.И., д.м.н., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск;

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 613.65 + 159.944.4-612.017.2

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ СТРЕССЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Рахыжанова С.О., Сайдахметова А.С., Олжаева Р.Р., Алимбаева А.Р., Кажитаев А.М.

ГМУ «Государственный медицинский университет», Семей, e-mail: saule_r.o@mail.ru

Как известно, состояние здоровья человека определяет его адаптационные возможности. В основе адаптационных возможностей лежат биохимические процессы. Биохимические процессы, протекающие в организме человека, весьма сложны, до конца не изучены, и тем не менее они в значительной мере способствуют пониманию механизмов развития стресс-реакций. Усиление биохимических процессов является также патогенетическим признаком острого физического перенапряжения. В частности, особенности учебного процесса в высших учебных заведениях обуславливают снижение физических нагрузок на обучающихся в них, что приводит к развитию состояния детренированности. В этой связи возникающая периодически в жизни современных людей необходимость в выполнении значительных физических нагрузок приводит к развитию стрессорной реакции организма – физического стресса, сопровождающегося соответствующими изменениями условий функционирования всех систем организма.

Ключевые слова: адаптация, стресс, физическая нагрузка

FEATURES CHANGES PURINE METABOLISM IN STRESS PHYSICAL LOAD

Rakhyzhanova S.O., Saydakhmetova A.S., Olzhaeva R.R., Alimbaeva A.R., Kazhitaev A.M.

SMU «State Medical University», Semey, e-mail: saule_r.o@mail.ru

As you know, the state of health of the person determines its adaptive capabilities. At the core of adaptive capabilities are biochemical processes. Biochemical processes in the human body is very complex, not fully understood, and, nevertheless, they contribute substantially to the understanding of the mechanisms of stress reactions. Strengthening of biochemical processes is also a sign of acute pathogenic physical overexertion. In particular, the features of the learning process in higher education cause decline in physical activity for students in them, which leads to the development of the state of detraining. In this context, emerging periodically in the life of modern people need to perform significant physical activity leads to the development of stress reaction of the body – physical stress, accompanied by corresponding changes in the conditions of the functioning of all body systems.

Keywords: adaptation, stress, physical load

Современные условия жизни человека обычно вынуждают его организм приспосабливаться к режиму ограниченных физических нагрузок. При этом периодически возникают ситуации, связанные с повышенной (вплоть до экстремальной) физической нагрузкой [6].

В результате возникают две цепи явлений – мобилизация функциональной системы, доминирующей в адаптации к конкретному экстремальному фактору (физической нагрузке, гипоксии, холоду и т.д.), и активация неспецифической стандартной стресс-реализующей системы, итогом взаимодействия которых является формирование системного структурно-го следа адаптации. [5].

Стресс физической нагрузки – один из распространенных в реальных условиях, поскольку в большинстве случаев современный образ жизни предусматривает крайне умеренные физические нагрузки при повседневном существовании с развитием на этом фоне значительных нагрузок в случае экстремальной необходимости [4]. Изучение пуринового обмена объективно отражает развитие стресс-реакции [3]. Особенную роль пуриновый обмен играет в иммунокомпетентных клетках, в суще-

ственной степени определяя уровень их функциональной активности [1]. Полифенольные адаптогены являются одним из наиболее часто используемых средств коррекции стрессорных реакций, позволяющим добиться, как свидетельствуют результаты ряда научных исследований, значительного улучшения показателей, характеризующих состояние иммунной системы и других гомеостатических механизмов. В то же время нельзя не учитывать возможностей применения других подходов к коррекции, основанных, в частности, на реализации резервных защитных возможностей организма человека [2].

Цель – изучение особенностей пуринового обмена при стрессе физической нагрузкой у нетренированных лиц и оценка эффективности его коррекции с помощью полифенольного адаптогена.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 22 добровольца среди студентов ГМУ г. Семей. На момент исследования обследуемые находились в возрасте от 18 до 22 лет (средний возраст $19,0 \pm 0,1$ года). Все студенты при обследовании относились к группе практически здоровых лиц.

Моделирование стресса физической нагрузки осуществлялось путем проведения велоэргометрической пробы с использованием велоэргометра

ВЭМ-70. В качестве исходного определялся уровень физической нагрузки, соответствующий субмаксимальной ЧСС (для данной возрастной группы – 180 уд. в минуту). Далее педалирование продолжали, увеличив нагрузку на 1 ступень (25 Вт) до отказа обследуемого, связанного с невозможностью продолжения выполнения нагрузки. После отдыха пробу повторяли трехкратно в течение 1 часа. В качестве адаптогена использовалась родиола розовая в виде настойки на 70%-ном этиловом спирте 1:5, применяемая в дозировке 40 капель на 1 прием 2 раза в день.

Результаты исследования и их обсуждение

Активность ферментов пуринового обмена определялась через 3, 6, 24, 48 и 72 часа после моделирования стресса. Данные анализа активности ферментов пуринового метаболизма при стрессе физической нагрузки представлены в табл. 1.

По уровню активности аденазиндезаминазы АДМ вначале отмечалась тенденция к снижению, достигающему степени достоверности через 6 часов (различия с исходным показателем – 20,5%, $p < 0,05$). Однако уже через 24 часа было выявлено достоверное повышение показателя (на 24,6% от-

носительно исходного, $p < 0,05$), значения которого нарастали и в дальнейшем (на 37,7% – через 48 часов и на 63,1% – через 72 часа, $p < 0,05$ в обоих случаях). Динамикой к снижению в начале развития стресса характеризовалась и активность АМФДА (на 28,6% – через 3 часа и на 42,9% – через 6 часов, $p < 0,05$; $p < 0,01$ соответственно). Через 24 часа значения показателя практически нормализовались, и далее отмечался их рост, достигающий 49,0% – через 48 часов и 83,7% – через 72 часа ($p < 0,05$; $p < 0,01$ соответственно). По активности 5'-нуклотидазы (5'-НКазы) вначале также отмечалась тенденция к снижению, однако недостоверная, а в срок 24 и 48 часов – достоверное повышение, достигающее максимума через 2 суток (на 22,7 и 43,3%, $p < 0,05$; $p < 0,05$). При последнем обследовании – через 72 часа – было выявлено, что данный показатель практически полностью нормализовывался. В табл. 2 показаны данные, полученные при анализе влияния родиолы розовой на показатели пуринового обмена у лиц, подвергнутых повышенной физической нагрузке.

Таблица 1

Динамика активности ферментов пуринового метаболизма у лиц, подвергнутых стрессу физической нагрузки

Показатель	Срок обследования					
	исход	3 ч	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
АДМ, нМ/(с·л·мг)	12,2 ± 0,8	10,5 ± 1,0	9,7 ± 0,8*	15,2 ± 1,2*	16,8 ± 1,1*	19,9 ± 1,5*
АМФДА, нМ/(с·л·мг)	4,9 ± 0,3	3,5 ± 0,3*	2,8 ± 0,2**	4,4 ± 0,3	7,3 ± 0,5*	9,0 ± 0,6**
5'-НКазы, нМ/(с·л·мг)	6,6 ± 0,3	6,2 ± 0,4	5,9 ± 0,4	8,1 ± 0,5*	9,5 ± 0,7*	7,0 ± 0,4

Примечание. * – различия с исходным показателем достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Таблица 2

Особенности динамики показателей пуринового метаболизма у лиц, подвергнутых стрессу физической нагрузки, на фоне применения родиолы розовой

Показатель	Срок обследования											
	Исход		3 ч		6 ч		24 ч		48 ч		72 ч	
	без коррекции	родиола розовая	без коррекции	родиола розовая	без коррекции	родиола розовая	без коррекции	родиола розовая	без коррекции	родиола розовая	без коррекции	родиола розовая
АДМ, нМ/(с·л·мг)	122±0,8	127±1,0	105±1,0	119±0,8	97±0,8	122±0,7 [#]	152±1,2	135±0,9	168±1,1	133±0,9 [#]	199±1,5	135±1,0 [#]
АМФДА, нМ/(с·л·мг)	4,9±0,3	5,1±0,4	3,5±0,3	4,8±0,3 [#]	2,8±0,2	4,1±0,3 [#]	4,4±0,3	4,6±0,3	7,3±0,5	5,2±0,4 [#]	9,0±0,6	5,5±0,4 ^{##}
5'-НКазы, нМ/(с·л·мг)	6,6±0,3	6,9±0,4	6,2±0,4	6,4±0,4	5,9±0,4	6,2±0,3	8,1±0,5	6,7±0,5	9,5±0,7	7,4±0,4 [#]	7,0±0,4	6,6±0,3

Примечание. [#] – различия с показателями группы без коррекции достоверны, $p < 0,05$.

В динамике активности АДМ у обследованных, получавших адаптоген на фоне непривычной повышенной физической нагрузки, отмечалось достоверное превышение через 6 часов (на 25,8%, $p < 0,05$). Дальнейшая динамика к повышению активности фермента в группе без применения адаптогена при отсутствии такой тенденции в группе обследованных, получавших родиолу, привела к развитию достоверных различий через 48 часов и 72 часа в сторону снижения показателя при проведении коррекции (на 20,8 и 32,2% соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях).

Сходная картина была выявлена при анализе активности АМФДА. Достоверное снижение активности фермента на первой стадии эксперимента в группе без применения адаптогена дало также достоверное превышение в группе родиолы розовой через 3 и 6 часов (на 37,1 и 46,4%, $p < 0,05$). На втором этапе средние значения показателя в группе применения адаптогена не имели достоверных различий с исходным и имели – с показателями в группе без коррекции (на 28,8% и 38,9% соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях). При анализе активности 5 α -НКАзы достоверные различия – в сторону исходного значения показателя – были зарегистрированы только через 48 часов после моделирования стресса (на 22,1%, $p < 0,05$), а далее наблюдалась полная нормализация показателя в обеих группах.

Таким образом, полученные результаты могут служить основанием для использования данного препарата и других полифенольных адаптогенов в качестве средств, предотвращающих неблагоприятные патологические эффекты при острых и хронических стрессогенных воздействиях.

Список литературы

1. Беляков Е.И., Еремина С.А., Колмакова Т.С. Реакция гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной системы на острый и хронический стресс // Рук. деп. В ВИНТИ 31.01.95. № 272 – в журнале Пат. физиол. и эксперимент. терапия. – 1996 – № 4 – С. 47.
2. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета. – 2000. – 167 с.
3. Гойкова Л.А., Зорян Е.В., Анисимова Е.Н., Гуревич К.Г. Фармакологические методы коррекции стресса // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. – 2004. – № 3. – С. 3–5.
4. Таймазов В.А., Цыган В.Н., Мокеева Е.Г. Спорт и иммунитет. – СПб., 2003. – 200 с.
5. Тапбергенов С.О. Роль ферментов пуринового обмена в лимфоцитах при стрессе // Медицина. – 2004. – № 1. – С. 99–101.
6. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Адрено-тиреоидная система. Энергетика клетки и механизмы адаптации к стрессу. – Семипалатинск, 1998. – 158 с.

References

1. Beljakov E.I., Eremina S.A., Kolmakova T.S. Reakcija hipotalamo-gipofizarno-adrenokortikal'noj sistemy na ostryj i hronicheskij stress // Ruk. dep. V VINITI 31.01.95. no. 272 v zhurnale Pat. fiziol. i jeksperimen. terapija. 1996 no. 4 pp. 47.
2. Volchegorskij I.A. Jeksperimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcii organizma. Cheljabinsk: Izd-vo Cheljabinskogo gosudarstvennogopedagogicheskogo universiteta. 2000. 167 p.
3. Gojkova L.A., Zorjan E.V., Anisimova E.N., Gurevich K.G. Farmakologicheskie metody korrekcii stressa // Voprosy biologicheskoy mediciny i farmaceuticheskoy himii. 2004. no. 3. pp. 3–5.
4. Tajmazov V.A., Cygan V.N., Mokeeva E.G. Sport i иммунитет. SPb., 2003. 200 s.
5. Tapbergenov S.O. Rol' fermentov purinovogo obmena v limfocitah pri stresse // Medicina. 2004. no. 1. pp. 99–101.
6. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Adreno-tireoidnaja sistema. Jenergetika kletki i mehanizmy adaptacii k stressu. Semipalatinsk, 1998. 158 p.

Рецензенты:

Жетписбаев Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологических дисциплин, Государственный медицинский университет, г. Семей;

Мынжанов М.Р., д.б.н., профессор, зав. кафедрой молекулярной биологии и микробиологии, Государственный медицинский университет, г. Семей.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.

УДК 616.831-005.1-071-08-073.65-003.725

ПОКАЗАТЕЛИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОГРАММЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Резников К.М., Борисова Е.А., Лаптева В.И., Глотов А.И.

*ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, e-mail: vrkmf@yandex.ru*

Работа посвящена разработке показателей дифференциальной термометрии биологически активных точек и апробации в клинических условиях способа контроля on-line действия лекарственных средств [патент № 134028]. Колебания температуры в этих точках расценивались как регуляторные воздействия со знаком + и знаком –, реализуемые в пределах соответствующего канала акупунктурной системы. В эксперименте на животных рассчитывались с помощью компьютерной программы [свидетельство № 2011611929 от 2.03.2011] 14 показателей для анализа записи ежесекундных колебаний температуры биологически активных точек в условиях здорового организма, при ишемических поражениях мозга и введении лекарственных средств. Установлен параллелизм между изменениями ряда этих показателей с морфологическими характеристиками лобной доли мозга. Проведена апробация в клинике способа оценки действия аллопатического и гомеопатического средства у здоровых лиц и в остром периоде ишемического инсульта. Доказана возможность контролировать on-line действие лекарственных средств.

Ключевые слова: инсульт, температура, биологически активные точки, кортексин, Арника С6.

INDICATORS OF DIFFERENTIAL THERMOGRAM OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS TO EVALUATE THE EFFECTS OF DRUGS

Reznikov K.M., Borisova E.A., Lapteva V.I., Glotov A.I.

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: vrkmf@yandex.ru

This work is devoted to the development of indicators of differential thermometry biologically active points and to testing of the method of control on-line effects of drugs in a hospital. Temperature variations were regarded at these points as regulatory impact with a + and – sign. In the experiments on animals was used the special computer program, which includes calculation of 14 indicators to analyze recording fluctuations of temperature of biologically active points in a healthy organism, in ischemic brain lesions and in drug administration. Installed the parallelism between the changes in a number of these indicators with the morphological characteristics of the frontal lobe of the brain. The approbation in the hospital was carried out to monitor the effects of allopathic and homeopathic drugs in healthy persons and persons who had suffered ischemic stroke. It proved the ability to control on-line the effect of drugs.

Keywords: stroke, temperature, acupressure points, cortexin, Arnica C6

Персонафицированное лечение требует контроля on-line применения лекарственных средств. Большинство современных методов, используемых в диагностике заболеваний и для дальнейшего контроля проводимой терапии, регистрируют изменения структуры и функций тканей и органов. В свою очередь, постоянство структуры и функции поддерживается системой регуляторных процессов. Процессы регуляции основываются на рецепторно-информационных взаимодействиях всех клеток организма [1, 11], а также организма и окружающей среды [13, 15]. С этих позиций закономерно использовать методы, позволяющие оценить данные процессы. К таким методам можно отнести акупунктурную диагностику. В этом случае регистрируется тот или иной показатель биологически активных точек (БАТ), что позволяет судить о функции канала, связанного с состоянием внутренних органов,

отдельных функциональных систем и организма в целом [12, 14].

Особый интерес, на наш взгляд, вызывают методики, позволяющие оценивать состояние внутренних органов по температурным параметрам БАТ [7, 9]. В этой связи возникла необходимость детального изучения возможности применения термопунктурной оценки БАТ для оценки действия лекарственных средств в режиме реального времени.

Цель исследования – разработать параметры способа ежесекундной регистрации разности температуры между биологически активной точкой и интактной зоной кожи для оценки регуляторных изменений при действии лекарственных средств.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 40 половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,8–3,3 кг, в соответствии с положениями о правилах работы с животными и согласно руководствам

по экспериментальным исследованиям под редакцией Р.У. Хабриева (2005) [5], Н.Н. Каркищенко (2010) [6]. Животные были распределены на 4 группы, по 10 кроликов в каждой. Эвтаназия животных осуществлялась под обязательным эфирным наркозом.

Ежесекундная регистрация разности температур (DT) между БАТ и интактной зоной кожи (для исключения влияния на температуру внешних факторов) проводилась посредством автономного регистратора дифференциальной температуры (Патент на полезную модель № 134028) [4].

Исследование разности температуры между БАТ и интактной зоной кожи в эксперименте и клинике проводилось в стандартных условиях при температуре 20–25 °С в одно и то же время суток. До начала термометрии испытуемые животные и пациенты находились в помещении не менее 30 мин. При помощи специального щупа, используемого в электропунктуре по методу Р. Фолля, и на основе топографо-анатомических ориентиров определялись БАТ. На акупунктурную точку устанавливался основной датчик термодатчика, а второй накладывался на интактную зону на расстоянии 1–1,5 см.

Динамика DT БАТ оценивалась непрерывно в течение 2 минут, изменения фиксировались каждую секунду в виде термограмм. Полученные данные заносились в формализованные карты и сохранялись в базе данных. Описание и оценка динамики изменения термограмм DT БАТ производились по 14 показателям, расчет которых зарегистрирован в Реестре программ для ЭВМ (свидетельство № 2011611929 от 2.03.2011).

В эксперименте оценивалось действие кортексина и гомеопатического средства Арника С6 в условиях патологического процесса – на модели экспериментальной ишемии головного мозга (ЭИГМ). Моделировали ЭИГМ путем лигирования правой общей сонной артерии [8]. Прооперированные животные были разделены на 3 группы: 1-я – контрольная, получала воду для инъекций, в объеме 2 мл/кг массы животного, 2-я – кортексин (ГЕРОФАРМ – Россия) в дозе 0,6 мг/кг, 3-я – Арника С6 (ООО «ОЛЛО») внутрь из расчета 5 крупинок в 100 мл воды в свободном доступе. Исследуемые вещества вводились внутримышечно в заднюю поверхность бедра, за исключением Арники С6, предварительно растворенной в воде, которую животные получали перорально в свободном доступе, начиная с первых суток после операции, ежедневно в течение 14 дней в одно и то же время.

Регистрацию разности температур проводили всем кроликам до операции (до ЭИГМ) и на 1, 7 и 14 сутки после операции. Морфологическое исследование проводилось всем животным на 14 сутки (кора лобной доли больших полушарий) после ЭИГМ и введения препаратов. Полученные срезы окрашивали толуидиновым синим по Нисслю и гематоксилином Караци – эозином.

Клиническая часть работы была проведена с участием 30 пациентов обоего пола с диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта» и 10 здоровых добровольцев. При проведении исследования были соблюдены все этические нормы. В исследование были включены больные с ишемическим инсультом, подтвержденным в 100% случаев компьютерной томографией головного мозга. Исследования пациентов проводились только в условиях стаци-

онара с 1 по 14 день с момента поступления в нейро-сосудистое отделение. Разница температуры регистрировалась в БАТ Gi4. Все больные, включенные в исследование, были разделены на 3 группы: 1-я группа – стандартная фармакотерапия (СФТ); 2-я группа – СФТ+КР, пациенты получали на фоне СФТ кортексин в суточной дозе 10 мг однократно внутримышечно; 3-я группа – СФТ+Арника С6. Каждый больной и здоровый доброволец обследовался 3 раза: на 1, 7-е и на 14-е сутки.

Для объективной оценки тяжести ишемического инсульта и контроля проводимого лечения в те же сроки использовалась комплексная оценка по клинко-неврологическим шкалам: NIHSS, Оригинальной, шкале психо-эмоционального статуса САН и уровня социальной адаптации Бартел. Все цифровые материалы обработаны статистически [2, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

Ежесекундные изменения DT БАТ можно проследить на дисплее компьютера.

При анализе изменений термограмм здоровых животных и людей в течение 2 мин отмечаются отклонения разности температуры от средней линии в одну (+) и другую (–) стороны приблизительно равное количество раз и на одинаковое расстояние. Эти отклонения мы оцениваем как регуляторные импульсы по данному меридиану, характеризующие регуляторное воздействие на изменение метаболизма или функции, в данном случае сердечно-сосудистой системы. Однако для выявления различий требуются количественные характеристики. Нами использован принцип, применяемый в методике Ю.М. Баевского (1987) [3] для оценки ритмограмм сердца. С этой целью нами предлагаются следующие показатели:

1. Общее количество отклонений со знаком «+» и знаком «–», позволяющее оценить частоту регуляторных воздействий в течение 2 минут.

2. Этот же показатель, но за 1 минуту, чем выше эти показатели, тем активнее происходит корректирующее влияние канала.

3. Количество изменений со знаком «+» в минуту, т.е. частоту регуляторных воздействий со знаком «+».

4. Этот же показатель, но для изменений со знаком «–».

5. Соотношение между количеством изменений со знаком «+» и знаком «–» в минуту, позволяющее установить превалирование одного или другого (противоположного) регуляторного воздействия при изменениях в сердечно-сосудистой системе.

6. Длительность изменений со знаком «+» в 1 минуту, т.е. устойчивость однотипных регуляторных посылов.

7. То же, но для изменений со знаком «←» в минуту.

8. Соотношение между длительностью импульсаций со знаком «+» и знаком «←», что определяет устойчивость превалирующего регуляторного процесса в 1 минуту.

9. Индекс регуляции по частоте как соотношение импульсаций со знаком «+» и знаком «←». Преобладание частоты определяется так: если показатель более 1, то преобладают воздействия со знаком «+», если меньше 1, то со знаком «←».

10. Индекс регуляции по длительности рассчитывается как предыдущий, но с использованием не частоты импульсаций, а их длительности.

11. Среднее количество выраженности (амплитуда) импульсаций со знаком «+» за 2 мин, что позволяет оценить интенсивность регуляторных воздействия со знаком «+».

12. То же самое, но со знаком «←».

13. Частота сегментов без изменений амплитуды за 1 минуту, характеризующая отсутствие регуляторных воздействий по частоте.

14. Длительность сегментов без изменения амплитуды за 1 минуту, характеризующая отсутствие регуляторных воздействий по длительности.

Эти показатели рассчитывались с помощью специальной компьютерной программы и позволили установить существенные различия в состоянии регуляторных процессов при патологии и действии лекарственных средств. В табл. 1 представлены показатели здоровых лиц при наблюдении в течение 14 суток. Они достаточно стабильны.

Экспериментальные исследования

В контрольном исследовании животным вводили внутривенно в краевую вену левого уха воду для инъекций в дозе 20 мл. В результате проведенного эксперимента установлено, что значения всех 14 показателей оценки термограмм, полученных сразу после введения воды для инъекций, через 1, 2 и 3 часа после введения, статистически значимо не отличались от исходных.

В экспериментах на животных с ЭИГМ на 1 сутки после операции установлена активация функции меридиана: увеличение на 17–19% ($p < 0,05$) 1, 2, 3, 4, 6 и 7 показателей, характеризующих усиление 2 противоположных регуляторных процессов, как со знаком «+», так и со знаком «←» в 1 мин, а также их устойчивости в 1 мин. Уменьшение величин 13 и 14 показателей на 13–14% ($p < 0,05$) подтверждает эту активацию.

Изучение структуры коры больших полушарий у животных показало наличие некротически измененных нервных клеток по коагуляционному (пикноморфные нейроны) и колликвационному (клетки-тени) типам. В III слое лобной коры больших полушарий отмечалось значительное уменьшение численности нейронов. Среди сохранившихся нейроцитов обнаруживалось значительное количество дистрофически измененных клеток, в большей степени по гипохромному типу, что характеризовалось вакуолизацией цитоплазмы, фокальным лизисом субстанции Ниссля, смещением ядер к периферии. В микрососудах коры ГМ отмечались признаки стаза и полного выключения кровотока.

Таблица 1

Показатели ΔТ БАТ Gi4 (p.e., M ± m) у здоровых лиц (n = 20)

Показатели	Сроки (сутки)		
	1 сутки	7 сутки	14 сутки
1	32,7 ± 0,58	32,9 ± 0,60	32,7 ± 0,50
2	16,3 ± 0,87	16,3 ± 0,68	16,4 ± 0,80
3	7,32 ± 0,27	7,33 ± 0,30	7,35 ± 0,50
4	8,98 ± 0,99	8,97 ± 0,38	9,05 ± 0,86
5	1,66 ± 0,02	1,64 ± 0,10	1,70 ± 0,10
6	9,65 ± 0,13	9,64 ± 0,10	9,66 ± 0,10
7	8,46 ± 0,13	8,44 ± 0,23	8,48 ± 0,10
8	1,19 ± 0,03	1,20 ± 0,06	1,18 ± 0,04
9	1,23 ± 0,02	1,22 ± 0,04	1,23 ± 0,02
10	1,14 ± 0,03	1,14 ± 0,05	1,14 ± 0,07
11	1,05 ± 0,03	1,03 ± 0,02	1,02 ± 0,02
12	-1,04 ± 0,04	-1,05 ± 0,02	-1,04 ± 0,02
13	11,1 ± 0,44	11,2 ± 0,40	11,0 ± 0,20
14	42,4 ± 1,25	42,5 ± 1,44	42,3 ± 1,20

На 7 сутки после ЭИГМ и введения кортексина были увеличены ($p < 0,05$) следующие показатели: 1-й – на 30,6%, 2-й – на 32,3%, 3-й – на 27,3%, 4 – на 36,5%, 6-й – на 38,6% и 7-й – на 39,2%. Значения 14-го показателя уменьшались на 32,5% ($p < 0,05$). По сравнению со значениями, полученными на 1 сутки после ЭИГМ, отмечалась динамика к повышению ($p < 0,05$) значений показателей ΔT БАТ: 2, 4, 6, 7 и 14 – на 13,4; 15,4; 18,0; 17,0 и 16,6% соответственно. На 14 сутки после моделирования ЭИГМ, на фоне введения кортексина, значения большинства показателей дифференциальной термометрии БАТ приблизились к исходному уровню, соответствующему здоровым животным.

Эти данные свидетельствуют о возможности определить с помощью динамической термометрии БАТ возможность лечебного действия препарата, что подтверждается и морфологическим исследованием. Морфологические изменения нейронов в этой группе выражались в наличии умеренных дистрофических и адаптационных изменений, нейроны лобной коры были представлены нормохромными, гипо- и гиперхромными клетками без выраженных дистрофических и деструктивных изменений. Пикнотически измененные нейроны и клетки-тени встречались значительно реже, чем в группе без применения препарата, при этом практически отсутствовали признаки глубоких деструктивных изменений, чаще встречались гиперхромные нейроны с крупным ядром и выраженным ядрышком.

При использовании в качестве лечебного средства гомеопатического препарата Арника С6 на 7-е сутки исследования установлено увеличение 5 показателя на 75% ($p < 0,05$); а показателя 8 уменьшение – на 12,9%, ($p < 0,001$). Незначительные изменения ΔT БАТ были отмечены по остальным показателям. Эти резуль-

таты указывают на увеличение выраженности флюктуаций со знаком «+» (показатель 5) и снижение их устойчивости (показатель 8), что характеризует увеличение активности регуляторных процессов в организме животных. На 14-е сутки термограмма существенно не отличается от термограммы здоровых животных. Следовательно, показатели дифференциальной термометрии отражают действие и гомеопатического препарата.

Клинические исследования

При апробации методики в условиях клиники эти факты подтвердились (табл. 2).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что степень восстановления неврологических нарушений, психоэмоционального статуса и повышения качества жизни больных в остром периоде ишемического инсульта возрастала в следующем порядке:

$$\text{СФТ} < \text{СФТ} + \text{КР} < \text{СФТ} + \text{Арника С6}.$$

Динамика изменения показателей дифференциальной термометрии БАТ Gi4 группы СФТ носила положительный характер. Применение СФТ привело к выраженному увеличению показателей дифференциальной термометрии на 7 и 14 сутки относительно исходного уровня. Так, на 7 сутки исследования наблюдалось увеличение ($p < 0,05$) следующих показателей более, чем на 20%: 1-го – на 21,5%, 2-го – на 20,6%, 3-го – на 20,6, 4-го – на 20,6%, 6-го – на 20,7%, 7-го – на 22,0%). К 14 суткам регистрируемые нами показатели продолжали увеличиваться: по показателям 6, 7 и 13 более чем на 30% ($p < 0,05$), а по показателям 1, 2, 3, 4 ($p < 0,05$) более чем на 40% ($p < 0,05$). Снижение 14 показателя также было выражено значительно и составило 14,5% ($p < 0,05$) относительно исходного уровня.

Таблица 2

Изменения показателей неврологического статуса по шкалам у пациентов СФТ, СФТ+КР и СФТ+Арника С6 групп ($M \pm m$, баллы, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$)

Шкалы	Группы					
	СФТ ($n = 10$)		СФТ+КР ($n = 10$)		СФТ+Арника С6	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
NiHSS	11,7 ± 0,73	9,4 ± 0,88*	11,3 ± 0,58	6,8 ± 0,70*	12,7 ± 1,18	5,10 ± 0,85* *
Оригинальн.	36,5 ± 1,09	38,6 ± 1,23	37,2 ± 1,13	42,5 ± 1,35*	34,0 ± 1,64	41,6 ± 2,15*
С	2,09 ± 0,21	3,45 ± 0,26*	2,09 ± 0,12	4,15 ± 0,29*	2,02 ± 0,10	5,21 ± 0,22* *
А	2,26 ± 0,1	3,52 ± 0,24*	2,24 ± 0,13	4,22 ± 0,25*	2,09 ± 0,14	5,28 ± 0,24*
Н	2,01 ± 0,21	3,45 ± 0,29*	2,23 ± 0,18	4,29 ± 0,31*	1,96 ± 0,08	5,46 ± 0,29* *
Бартел	48,5 ± 3,58	59,5 ± 3,20*	47,8 ± 3,27	72,5 ± 3,27*	51,3 ± 2,74	90,8 ± 3,89**

При включении в программу лечения гомеопатического препарата Арника С6 в точке Gi 4 на 7 сутки исследования показатели увеличены ($p < 0,05$): 2-й – на 11% 4-й – на 12%, 5-й – на 185%, 7-й – на 12%; 8-й – на 100%; 11-й – на 12%, 12-й – на 10%. На 14 сутки наблюдений большинство указанных показателей остаются увеличенными ($p < 0,05$): 4-й – на 15,3%, 5-й – на 185%; 6-й и 7-й – на 16%, 11-й – на 17%, 12-й – на 19%; 13-й – на 16%, 14-й – на 15%. Эти изменения можно рассматривать как повышение устойчивости и интенсивности регуляторных процессов в конце курса восстановительного лечения.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что интенсивность изменения показателей дифференциальной термометрии идет параллельно с выраженностью динамики неврологического статуса, психоэмоционального состояния и уровня качества жизни. Об этом свидетельствует и корреляционный анализ. По шкале Оригинальной при стандартном лечении выявляется соответствие с ΔT БАТ по нескольким показателям, в том числе по показателю 5: увеличение его сопровождается увеличением баллов по шкале и, значит, улучшением состояния пациентов (коэффициент корреляции 0,56). Можно отметить соответствие между динамикой ΔT БАТ Gi4 и психоэмоциональным состоянием у пациентов этой группы по шкале «Самочувствие» с показателем 5: при его увеличении самочувствие пациентов улучшается (коэффициент корреляции 0,32). По шкале Активность соответствие наблюдается по тому же показателю 5 (коэффициент корреляции 0,43), а также по показателю 8 (коэффициент корреляции –0,38). При анализе корреляционных связей между показателями БАТ Gi4 и неврологическими шкалами при введении кортексина выявлена максимальная положительная корреляция по 9 показателям шкалы САН и шкалы Оригинальной. При использовании в лечении Арники С6 наблюдается соответствие показателей ΔT БАТ Gi4 с показателями по шкале NIHSS по показателю 12 ($r = 0,31$), по шкале Оригинальной по показателям 12 и 13 ($r = 0,65$ и $0,37$ соответственно). Соответствие между динамикой показателей ΔT БАТ Gi4 с показателями шкалы «Самочувствие» установлено по показателям 5 и 8 ($r = 0,71$ и $0,57$ соответственно), шкале «Активность» показатели 5 и 8 ($r = 0,65$ и $0,54$ соответственно), по шкале Настроение по показателям 11 и 12 ($r = 0,53$ и $0,33$ соответственно). По шкале Бартел

между показателями изменения разности температур в точке Gi4 и уровнем качества жизни прослеживается положительная корреляция по показателям 5 и 8 ($r = 0,44$ и $0,49$ соответственно).

Следовательно, показатели дифференциальной термометрии могут быть критерием оценки действия лекарств. Наиболее важными показателями для регистрации действия аллопатического средства являются показатели, оценивающие количество регулирующих импульсаций как со знаком «+», так и со знаком «-» (1, 2, 3, 4) и длительность их – 6 и 7. При использовании гомеопатического средства информативными показателями действия являются эти же показатели, а также длительность периодов, когда отсутствуют регуляторные воздействия – 13 и 14 показатели.

Список литературы

1. Зилов В.Г. Элементы информационной биологии и медицины / В.Г. Зилов, К.В. Судаков, О.И. Эпштейн. – М.: МГУЛ, 2001. – 248 с.
2. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рекомендации для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников / сост.: А.Г. Кочетов и др. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
3. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма: методические рекомендации / Р.М. Баевский и др. – Владивосток: ДВО АН СССР, 1987. – 72 с.
4. Пат. 134028 У1 Российская Федерация, МПК А61В 5/04. Устройство регистрации биопотенциалов и температуры биологически активных точек / Резников К.М., Борисова Е.А., Журавлёв Д.В., Балашов Ю.С., Лаптева В.И.; патентообладатель ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. – № 2013123601/14; заявл. 22.05.2013; опубл. 10.11.2013, Бюлл. № 31. – 2 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
6. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. – М., 2010. – 358 с.
7. Современные технологии лекарственного мониторинга в лечении шизофрении / Р.Г. Конопелько и др. // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: тр. IX междунар. конф. (Украина, Крым, Ялта, Гурзуф). – Ялта, 2001. – С. 58–59.
8. Тупикова Т.В. Получение экспериментальной гипертонии путем ограничения кровоснабжения головного мозга у кроликов // Кардиология. – 1963. – № 3. – С. 14–21.
9. Устройство термопунктурного мониторинга действия психотропных средств при депрессивных расстройствах / Ю.С. Балашов и др. // Биомед. технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 5/6. – С. 96–102.
10. Хафизьянова Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.
11. Юзвишин И.И. Основы информатиологии. – М.: Высш. шк., 2000. – 250 с.
12. Ifrim-Chen F. Structural specificities are associated with clinical effectiveness of acupoints / F. Ifrim-Chen, M. Ifrim // J. Chin. Med. – 2004. – № 15 (1). – P. 61–68.

13. Popp F.A. Biophoton emission: experimental background and theoretical approaches / F.A. Popp, Q. Gu, K.H. Li // *Modern Physics Letters*. – 1994. – B8. – P. 1269–1296.

14. Royal F. F. Understanding homeopathy, acupuncture and electrodiagnosis: Clinical applications of quantum mechanics // *Amer. J. Acupunct.* – 1990. – Vol. 18, N 1. – P. 37–54.

15. Schlebusch K.-P. Biophotonics in the Infrared Spectral Range Reveal Acupuncture Meridian Structure of the Body / K.-P. Schlebusch, M.-O. Walburg, F.-A. Popp // *J. Altern. Complement. Med.* – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 171–173.

References

1. Zilov V.G., Sudakov K.V., Epstein O.I. *Jelementy informacionnoj biologii i mediciny* [Elements of Information Biology and Medicine]. Moscow, MSFU, 2001. 248 p.

2. Kochetov A.G. *Metody statisticheskoy obrabotki medicinskih dannyh: metodicheskie rekomendacii dlja ordinatov i aspirantov medicinskih uchebnyh zavedenij, nauchnyh rabotnikov* [Methods of statistical processing of medical data: method. recommendations for medical residents and graduate students. Proc. institutions, scientific. workers]. Moscow, RKN-PPK, 2012. 42 p.

3. Baevsky R.M. *Ocenka funkcional'nogo sostojanija organizma na osnove matematicheskogo analiza serdechnogo ritma: metodicheskie rekomendacii* [Evaluation of the functional condition of the body on the basis of mathematical analysis of heart rate: methodological recommendations]. Vladivostok, DVO AN SSSR, 1988. 72 p.

4. Reznikov K.M., Borisov E.A., Zhuravlev D.V., Balashov Y.S., Laptev V.I. *Ustrojstvo registracii biopotencialov i temperatury biologicheski aktivnyh toчек* [Biopotential recording device and the temperature of biologically active points] Pat. 134028 U1 Rossiyskaya Federation, IPC A61B 5/04, 2013. Bull. no. 31. 2 p.

5. Habrieva R.W. *Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv* [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow, Medicine, 2005. 832 p.

6. Karkishchenko N.N., Grachev S.V. *Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modeljam v biomedicin-*

skih tehnologijah [Guidelines for laboratory animals and alternative models in biomedical technology]. Moscow, 2010. 358 p.

7. Konopelko R.G. *Trudy IX mezhdunarodnoj konferencii «Novye informacionnye tehnologii v medicine, biologii, farmakologii i jekologii»* [Proc. IX mezhdunar. Conf. «New information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology» (Ukraine, Crimea, Yalta, Gurzuf)]. Yalta, 2001, pp. 58–59.

8. Tupikova T. B. *Cardiology*, 1963, no. 3, pp. 14–21.

9. Balashov Y.S. *Biomed. technology and electronics*, 2004, no. 5/6. pp. 96–102.

10. Hafizyanova, R.H. Burykin I.M., Aleeva G.N. *Matematicheskaja statistika v jeksperimental'noj i klinicheskoj farmakologii* [Mathematical Statistics in Experimental]. Kazan, Medicine, 2006. 374 p.

11. Yuzvishin I.I. *Osnovy informaciiologii* [Basics informationology]. I.I. Yuzvishin. Moscow, Executive. wk., 2000. 250 p.

12. Ifrim-Chen, F. Ifrim M. *J. Chin. Med.*, 2004, no.15 (1), pp. 61–68.

13. Popp F. A., Gu Q., Li K.H. *Modern Physics Letters*, 1994, B8, pp. 1269–1296.

14. Royal, F. F. *Amer. J. Acupunct*, 1990, Vol. 18, no. 1. pp. 37–54.

15. Schlebusch K.-P., Walburg M.-O., Popp F.-A. *J. Altern. Complement. Med.*, 2005, Vol. 11, no. 1, pp. 171–173.

Рецензенты:

Ураков А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск;

Петросян С.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инструментальных методов диагностики, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.127-005.8:616.155.2-06:616.89-008.454

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В СОЧЕТАНИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

^{1,2}Савченко А.А., ¹Черняева М.С., ¹Петрова М.М., ¹Шимохина Н.Ю.,
¹Каскаева Д.С., ¹Романова И.В.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: stk99@yandex.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»,
Красноярск, e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Для характеристики реакций в системе гемостаза больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) в зависимости от наличия/отсутствия тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) нами исследовались уровни активности ферментов тромбоцитов. Обследовано 90 пациентов ОИМпST обо-его пола (средний возраст 64,2 ± 0,8 лет), из них пациенты ОИМпST без ТДР (n = 36), пациенты ОИМпST с ТДР (n = 54). В первые 24 часа после госпитализации пациентов и в динамике заболевания на 10-е сутки с помощью методов биолюминесцентного анализа проведено исследование активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах больных. В результате исследования у больных ОИМпST без ТДР выявлено снижение уровня активности аэробного дыхания на фоне нарушения взаимосвязи цикла Кребса с реакциями аминокислотного обмена, но при сохранении нормального уровня интенсивности анаэробного дыхания. У больных ОИМпST с ТДР на всех этапах обследования выявлено снижение активности анаэробного и аэробного дыхания на фоне сниженного переноса продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса. Таким образом, у больных ОИМпST с ТДР выявлено более выраженное снижение активности ферментов метаболизма тромбоцитов, что может являться одним из патофизиологических механизмов, объясняющих более тяжелое течение и прогноз у больных с инфарктом миокарда в сочетании с расстройствами аффективного спектра.

Ключевые слова: метаболизм тромбоцитов, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), тревожно-депрессивные расстройства (ТДР)

METABOLIC STATUS OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME

^{1,2}Savchenko A.A., ¹Chernyaeva M.S., ¹Petrova M.M., ¹Shimokhina N.Y.,
¹Kaskaeva D.S., ¹Romanova I.V.

¹Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, e-mail: stk99@yandex.ru;

²Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, e-mail: aasavchenko@yandex.ru

We studied the levels of enzyme activity of blood platelets for characterize of the reactions in the hemostatic system of patients with acute myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI) depending on the presence/absence of anxiety and depressive disorders (ADD). We studied 196 patients with STEMI of both sexes (mean age 64,2 ± 0,8 years). There were 88 STEMI patients without ADD and 108 STEMI patients with ADD. We researched the activity of the NAD and NADP-dependent dehydrogenases in platelets of the patients using bioluminescence assay methods in the first 24 hours after the patients' admission and in the disease progress on the 10th day. Results. A distinctive feature of the platelet metabolism in patients with STEMI without ADD is a decreased level of aerobic respiration activity accompanied with the violation of interrelation between the Krebs cycle and reactions of amino acid metabolism while anaerobic respiration intensity is at a normal level. Patients who had STEMI with ADD at all the stages of the examination had decreased activity of both anaerobic and aerobic respiration beside the disrupted connection between the products of amino acid metabolism and the Krebs cycle reactions. Thus, STEMI patients with ADD had a more pronounced decrease in the activity of enzymes of platelet metabolism, which may be one of the pathophysiological mechanisms that explain a more severe course and prognosis of the STEMI when it is combined with ADD.

Keywords: metabolism of platelets, acute myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI), anxiety and depressive disorders (ADD)

Наличие сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) оказывает негативное влияние на его течение и прогноз [2]. В основе патогенеза ОИМпST лежат нарушения в системе гемостаза. Ранее нами было

показано более выраженное нарушение в системе гемостаза у больных ОИМпST в сочетании с ТДР в сравнении с больными с ОИМпST без ТДР [3, 5]. Тромбоцитам в системе гемостаза отводится ключевая роль. В то же время, функциональная активность тромбоцитов во многом определяется

состоянием их метаболической системы. Пластические звенья метаболизма определяют синтез поверхностных рецепторов и гуморальных факторов гемостаза, энергетический обмен поставляет энергию для данных процессов. В связи с этим интенсивность различных метаболических процессов тромбоцитов характеризует их функциональные свойства и во многом определяет активность системы гемостаза. Таким образом, для характеристики механизмов реакций гемостаза в патогенезе ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР необходимо исследовать уровни активности ферментов тромбоцитов.

Цель исследования. Для характеристики механизмов реакций гемостаза в патогенезе ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР мы исследовали уровни активности ферментов тромбоцитов.

Материалы и методы исследования

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Проведенное нами исследование было одобрено локальным этическим комитетом

ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол № 12 от 20.12.2012 г.).

Обследовано 90 пациентов в первые 24 часа после развития ОИМпСТ (медиана возраста 60 [52–66] лет, 60 мужчин и 30 женщин). Критериями включения в исследование являлись: ОИМпСТ у пациентов обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет в первые 24 часа поступления в стационар от начала заболевания, не принимавших до госпитализации антиагреганты и антикоагулянты. Диагноз ОИМпСТ устанавливался согласно рекомендациям ВНОК [9]. Критерии исключения: сопутствующий сахарный диабет, возраст пациентов младше 35 лет и старше 75 лет, беременность, тяжелая сопутствующая патология (почечная недостаточность, последствия инсульта), сердечная недостаточность III стадии, кардиогенный шок при поступлении в стационар, отсутствие информированного согласия. Группу контроля составили 54 относительно здоровых добровольцев (средний возраст 59,6 ± 1,4 лет, 28 мужчин и 26 женщин).

В первые 72 часа после перевода из реанимационной палаты пациенты были протестированы с помощью теста Спилбергера – Ханина, госпитальной шкалы тревоги и депрессии и опросника Бека [11, 15]. У 32 (54,2%) пациентов расстройств аффективного спектра не обнаружено. Были сформированы две группы: первая – больные ОИМпСТ с ТДР и вторая – больные ОИМпСТ без ТДР. В табл. 1 и 2 представлены клинико-anamnestические характеристики обследованных пациентов. Данные об амбулаторной и стационарной медикаментозной терапии в сравниваемых группах приведены в табл. 3. По основным показателям между группами не обнаружено значимых различий.

Таблица 1

Факторы риска пациентов с ОИМпСТ

Показатели	Больные ОИМпСТ		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Возраст (число больных, %)			
Мужчины ≥ 55 лет	7 (19,4)	11 (20,4)	0,907
Женщины ≥ 65 лет	5 (13,9)	8 (14,8)	0,905
Курение (число больных, %)	32 (50,0)	43 (48,9)	0,923
Уровень липидов крови, Ме [С25–С75]			
Общий холестерин	4,86 [3,77–5,24]	4,17 [3,45–5,49]	1,0
Холестерин липопротеидов высокой плотности	0,98 [0,79–1,23]	0,96 [0,84–1,13]	1,0
Холестерин липопротеидов низкой плотности	3,37 [2,9–3,92]	3 [2,14–3,8]	1,0
Триглицериды	1,95 [1,54–2,62]	2,15 [1,71–2,87]	1,0
Семейный анамнез ранних ССЗ (число больных, %)			
Мужчины < 55 лет	10 (27,8)	18 (33,3)	0,582
Женщины < 65 лет	4 (11,1)	10 (18,5)	0,345
Абдоминальное ожирение: окружность талии > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин (число больных, %)	3 (8,3)	11 (20,4)	0,124
Сопутствующие заболевания			
Гипертоническая болезнь (число больных, %)	33 (91,6)	45 (83,3)	0,260
Инфаркт миокарда в анамнезе (число больных, %)	21 (58,3)	28 (51,8)	0,546
Инсульт в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670
Ангиопластика и стентирование коронарных артерий в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	6 (11,1)	0,372
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670

Примечание. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Таблица 2

Характер инфаркта миокарда

Показатели	Больные ОИМ		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Локализация (число больных, %)			
Передний	7 (19,4)	15 (27,8)	0,366
Задний (нижний)	9 (25,0)	10 (18,5)	0,461
Циркулярный	0	4 (7,4)	0,099
Боковой	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670
Не определена	18 (50,0)	24 (44,4)	0,603
Тропонин I, нг/мл, Ме [С25–С75]	0,1 [0,0–1,9]	0,1 [0,0–2,2]	0,904
СРБ, мг/л, Ме [С25–С75]	8,95 [2,35–25,85]	12,9 [1,8–35,0]	0,537
Риск по шкале GRACE в баллах, Ме [С25–С75]	120,6 [109,4–139,3]	125,3 [108,9–144,6]	0,367

Примечание. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Таблица 3

Медикаментозная терапия пациентов с ОИМпСТ (число больных, %)

Показатели	Больные ОИМпСТ, n = 90		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Амбулаторная			
Диуретики	2 (5,6)	5 (9,2)	0,438
β-адреноблокаторы	12 (33,4)	11 (20,4)	0,328
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	18 (50,0)	17 (31,5)	0,139
Антагонисты кальциевых каналов	3 (8,3)	2 (3,7)	0,261
Блокаторы рецепторов к ангиотензину	5 (13,9)	2 (3,7)	0,096
Статины	4 (11,1)	5 (9,2)	0,123
Нитраты	12 (33,4)	15 (27,8)	0,768
Варфарин	1 (2,8)	0	1,0
Стационарная			
Диуретики	21 (58,3)	31 (57,4)	1,0
β-адреноблокаторы	36 (100)	51 (94,4)	1,0
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	33 (91,7)	50 (92,5)	1,0
Антагонисты кальциевых каналов	10 (27,8)	10 (18,5)	0,099
Блокаторы рецепторов к ангиотензину	2 (5,6)	0	0,402
Статины	25 (69,4)	43 (79,6)	0,092
Нитраты	30 (83,3)	46 (85,1)	1,0
Гепарин	6 (16,7)	9 (16,7)	1,0
Эноксапарин	23 (63,9)	41 (75,8)	0,097
Фондапаринукс	3 (8,3)	10 (18,5)	0,101
Аспирин	32 (89,0)	48 (88,8)	1,0
Клопидогрель	20 (55,6)	32 (59,2)	1,0

Примечание. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Уровни активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах крови больных ОИМпСТ определяли с помощью биолюминесцентного метода. Биолюминесцентный анализ проводили с использованием биферментного препарата, выделенного из *Photobacterium leognathi* (получен в Институте биофизики СО РАН, Красноярск) и биохимиллюминесцентного анализатора БХЛ-3606М (СКТБ «Наука», Красноярск). Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-

3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДФ-МДГ), НАД- и НАДН-зависимой лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФН-ГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДН-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР).

Исследование активности ферментов тромбоцитов проводилось в обеих группах больных в первые 24 часа после госпитализации пациентов в палату интенсивной терапии и в динамике на 10-е сутки перед выпиской из стационара.

В группе контроля проведено тестирование для выявления тревожно-депрессивных расстройств и однократное исследование активности ферментов тромбоцитов.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75). Достоверность различий между показателями независимых выборок (сравнение с показателями контрольной группы) оценивали по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Достоверность различий между показателями зависимых выборок (сравнение в каждой группе больных между 1-ми и 10-ми сутками обследования) оценивали по непараметрическому T-критерию Вилкоксона. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 7.0 (StatSoftInc. 2004).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании уровней активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах обнаружено, что у больных ОИМпСТ без ТДР в 1-е сутки обследования в 2,4 раза снижается относительно контрольных значений активность ГбФДГ (рис. 1, а). На 10-е сутки лечения снижение активности фер-

мента относительно контрольных показателей усиливается. Активность НАДФИЦДГ у больных ОИМпСТ без ТДР в 1-е сутки обследования соответствует контрольному уровню, однако на 10-е сутки лечения значительно снижается (рис. 1, б). Активность НАДФН-ГДГ в тромбоцитах у больных ОИМпСТ без ТДР снижена относительно контрольных значений уже в 1-е сутки обследования и остается на пониженном уровне на 10-е сутки лечения (рис. 1, в).

Значительные изменения установлены и в уровнях активности НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР. Так, в 1-е сутки обследования и на 10-е сутки лечения в тромбоцитах пациентов снижены уровни активности ГЗФДГ и НАДН-МДГ относительно контрольных значений (рис. 2, а, б). Активность МДГ в тромбоцитах больных данной группы в 1-е сутки обследования соответствует контрольным значениям, однако на 10-е сутки лечения значительно снижается относительно контрольного уровня (рис. 2, в). В то же время активность НАДН-ЛДГ в 1-е сутки обследования при ОИМ также соответствует контрольному уровню, но на 10-е сутки лечения снижается относительно исходных значений (рис. 2, г).

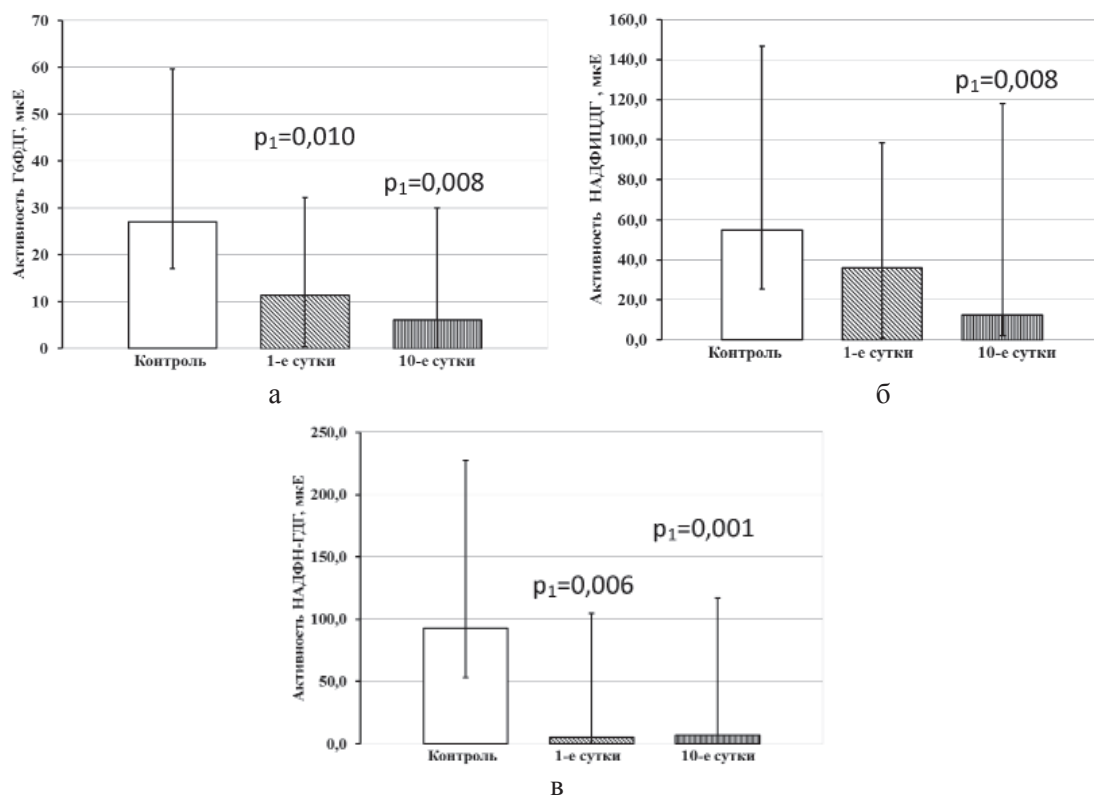


Рис. 1. Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР.
Примечание. p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы

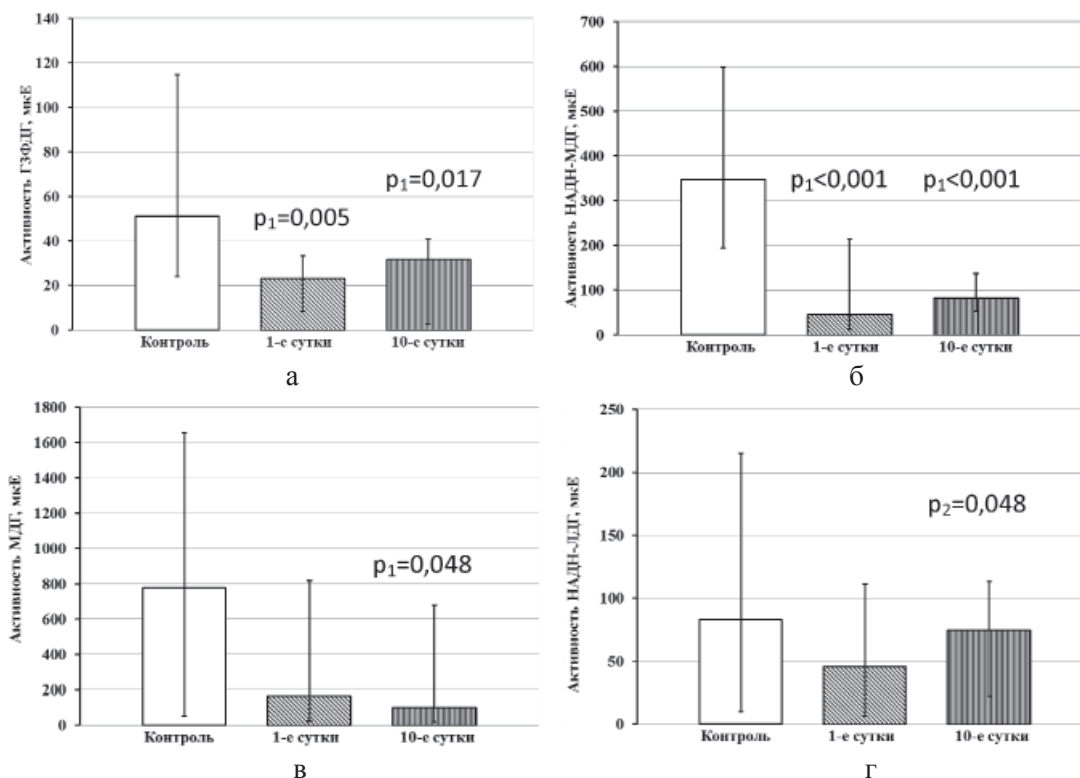


Рис. 2. Активность НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМnST без ТДР.
Примечания: p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы;
 p_2 – статистически значимые различия с показателями больных ОИМ на 1-е сутки обследования

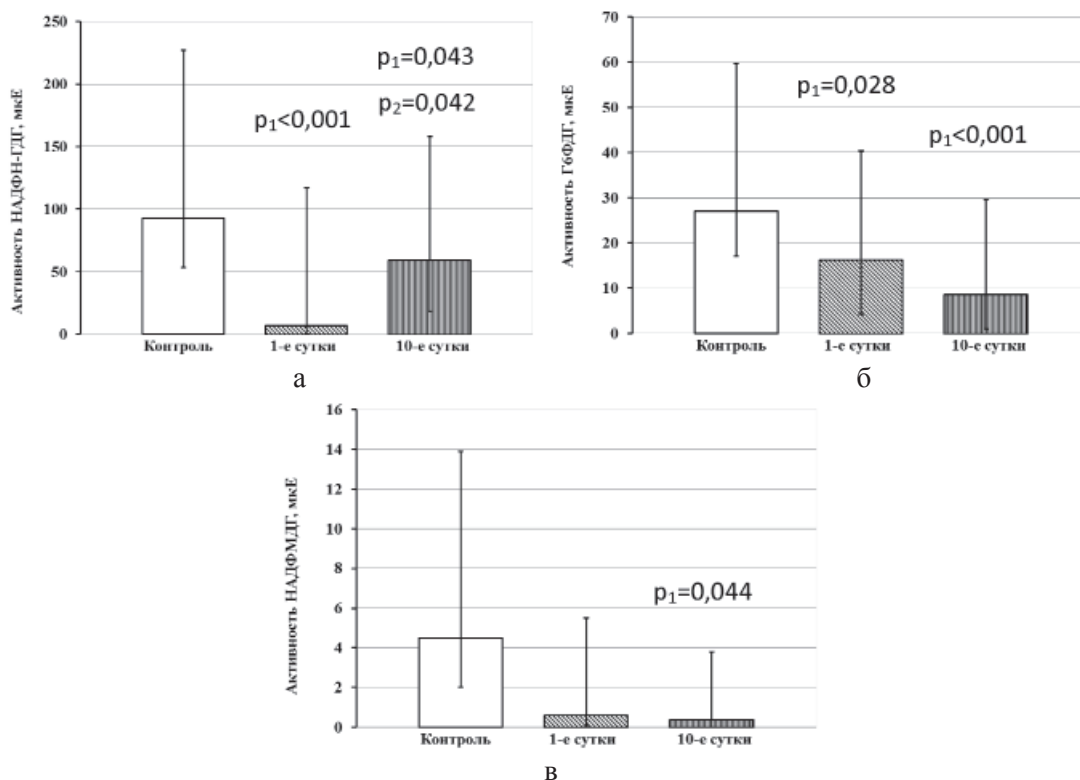


Рис. 3. Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМ с ТДР.
Примечания: p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы;
 p_2 – статистически значимые различия с показателями больных ОИМ на 1-е сутки обследования

В тромбоцитах больных ОИМпСТ с ТДР в 1-е сутки обследования в 13,9 раза снижается активность НАДФН-ГДГ (рис. 3, а). На 10-е сутки лечения активность данного фермента повышается в 8,9 раза относительно исходных значений, но остается пониженной относительно контрольного диапазона. У больных ОИМпСТ с ТДР так же, как и при отсутствии ТДР, в тромбоцитах в 1-е сутки обследования относительно контрольного уровня понижена активность Г6ФДГ, на 10-е сутки лечения снижение активности фермента относительно контрольных значений усиливается (рис. 3, б). Активность НАДФМДГ в тромбоцитах при ОИМпСТ с ТДР на 1-е сутки обследования соответствует контрольным значениям, однако на 10-е сутки лечения снижается относительно контрольного уровня (рис. 3, в).

При исследовании уровней активности НАД-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах крови обнаружено, что активность ЛДГ у больных ОИМпСТ с ТДР снижена в 5,4 раза относительно контрольных значений, на 10-е сутки лечения активность фермента понижена уже в 40,3 раза относительно контрольного диапазона (рис. 4, а). Уровни активности Г3ФДГ, МДГ и НАДН-МДГ в тромбоцитах у пациентов данной группы понижены относительно контрольных значений как на 1-е сутки лечения, так и на 10-е сутки лечения (рис. 4, б–в).

При сравнительном исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах у больных ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР обнаружено, что у больных с ТДР на 10-е сутки лечения по сравнению с показателями больных без ТДР повышена активность НАДФН-ГДГ ($p = 0,042$).

Исследуемые оксидоредуктазы занимают ключевые позиции основных метаболических путей. Следовательно, их анализ позволяет не только оценить уровни активности отдельных ферментов, но и определить интенсивность метаболических путей или циклов, а также реактивность метаболических процессов в целом. Так, Г6ФДГ является ключевым и инициализирующим ферментом пентозофосфатного цикла, от активности которого зависит ряд пластических процессов [4, 7]. При этом Г6ФДГ является основным конкурентом гликолиза за субстрат. Активность фермента снижается у больных ОИМпСТ независимо от наличия ТДР уже с 1-х суток обследования и на пониженном уровне сохраняется весь период обследования. Следовательно, в тромбоцитах больных ОИМпСТ снижается интенсивность пентозофосфатного цикла, но при этом осуществляется снижение оттока субстратов на внутриклеточные пластические процессы.

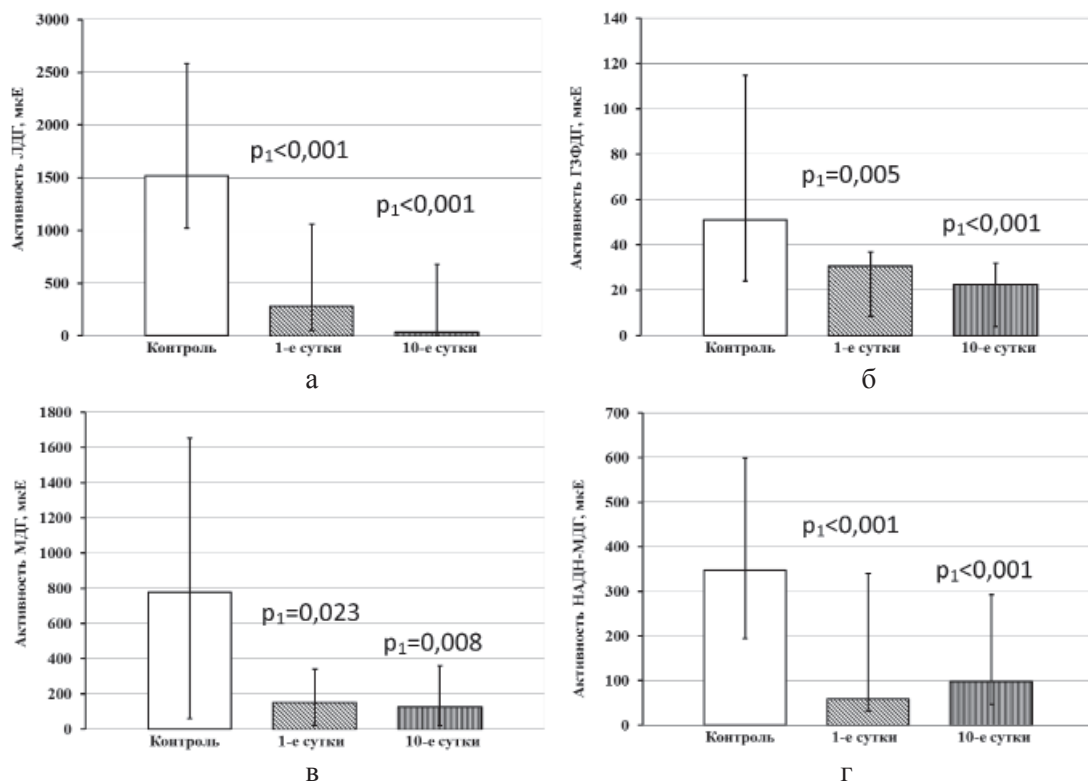


Рис. 4. Активность НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМ с ТДР.
Примечание. p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы

Вторым исследуемым ферментом, влияющим на интенсивность субстратного потока по гликолизу, является ГЗФДГ. Данный фермент осуществляет перенос продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные реакции гликолиза [1, 8]. Так же, как и активность Г6ФДГу больных ОИМпСТ, активность ГЗФДГ в тромбоцитах снижается уже в 1-е сутки обследования и остается пониженной к 10-м суткам лечения и не зависит от наличия ТДР.

Снижение оттока субстратов (за счет низкой активности Г6ФДГ) с гликолиза и понижение притока продуктов липидного катаболизма (низкая активность ГЗФДГ) на гликолиз позволяет предположить отсутствие изменений интенсивности субстратного потока на уровне анаэробного гликолиза. Действительно, обнаружено, что активность анаэробной реакции ЛДГ (НАДН-ЛДГ), характеризующей состояние терминальных реакций анаэробного гликолиза [12], в тромбоцитах больных ОИМпСТ изменяется незначительно. Только у пациентов при отсутствии ТДР в тромбоцитах на 10-е сутки лечения повышается активность данного фермента относительно исходного уровня. Однако активность НАДН-зависимой реакции МДГ (НАДН-МДГ) в тромбоцитах больных ОИМпСТ снижается независимо от наличия ТДР. Данная ферментативная реакция является ключевой в системе малат-аспартатного шунта митохондрий и осуществляется за счет НАДН, нарабатываемого в цитоплазматическом компартменте клеток преимущественно в реакциях анаэробного гликолиза [1, 13]. В связи с этим можно заключить, что в тромбоцитах больных ОИМпСТ независимо от наличия/отсутствия ТДР снижается интенсивность пластических процессов при ингибировании реакций липидного катаболизма и анаэробного гликолиза.

Особенностью метаболизма тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР являются изменения в активности ферментов митохондриального компартмента в процессе лечения. Необходимо отметить, что тромбоциты являются клетками, в которых сохранились и функционируют митохондрии [10]. В связи с этим биоэнергетика данного типа клеток определяется не только анаэробным окислением глюкозы, но и аэробными процессами. Только у больных ОИМпСТ без ТДР обнаружено снижение на 10-й день лечения уровней активности НАДФИЦДГ и МДГ. НАДФИЦДГ и МДГ являются ферментами цикла трикарбоновых кислот, от активности которого во

многом зависит интенсивность аэробного дыхания [1, 4, 6]. НАДФИЦДГ (так же как, и НАДФГДГ) являются вспомогательными дегидрогеназными реакциями митохондриального компартмента, метаболическая значимость которых возрастает в случае ингибирования НАД-зависимых дегидрогеназных реакций (например, при повышении содержания НАДН в митохондриях) [1, 2]. Следовательно, у больных ОИМпСТ без ТДР в тромбоцитах на 10-й день лечения особенности метаболизма митохондрий определяют ингибирование реакций, обеспечивающих аэробную энергетику. Необходимо подчеркнуть, что данное состояние метаболизма митохондриального компартмента реализуется на фоне сниженной активности НАДФН-ГДГ (весь наблюдаемый период), которая переносит на энергетические реакции продукты аминокислотного обмена [1, 14].

Особенности метаболизма тромбоцитов у больных ОИМпСТ с ТДР выявляются как со стороны цитоплазматического компартмента, так и митохондриального. Во-первых, у больных данной группы в течение всего наблюдаемого периода в тромбоцитах снижена активность аэробной реакции ЛДГ. Аэробная реакция ЛДГ осуществляет дополнительное субстратное стимулирование митохондриальных процессов за счет окисления лактата. Во-вторых, только у больных ОИМпСТ с ТДР на 10-й день лечения в тромбоцитах снижается активность НАДФМДГ. Данный фермент осуществляет шунтирование медленных реакций лимонного цикла и входит в систему катаболизма ксенобиотиков [1, 4]. Соответственно, ингибирование активности НАДФМДГ характеризует снижение интенсивности компенсаторных процессов в системе внутриклеточного метаболизма, направленных на стимуляцию аэробных энергетических процессов и подавление активности реакций катаболизма ксенобиотиков, что реализуется на фоне лекарственной терапии. Причем, подобные метаболические изменения реализуются на фоне снижения субстратного потока по циклу Кребса (весь наблюдаемый период) и низкой активности НАДФН-ГДГ, которая осуществляет субстратное стимулирование энергетических процессов продуктами аминокислотного стимулирования. Необходимо отметить, что только у больных ОИМпСТ с ТДР на 10-й день лечения в тромбоцитах повышается активность НАДФН-ГДГ. Подобные изменения активности ферментов митохондриального компартмента в тромбоцитах пациентов данной группы позволяют отметить, что

даже на фоне субстратного стимулирования лимонного цикла наблюдается недостаточность субстратного потока по нем, характеризующая ингибирование аэробного дыхания.

Заключение

Таким образом, у больных ОИМпСТ независимо от наличия/отсутствия ТДР в течение всего периода наблюдения в тромбоцитах крови снижена интенсивность пластических процессов, реакций липидного катаболизма и ключевой реакции малат-аспартатного шунта митохондрий. Подобное состояние внутриклеточного метаболизма характеризует нарушения в системах энергетического обмена и макромолекулярного синтеза, что, безусловно, повлияет на функциональную активность тромбоцитов. Особенности состояния обменных процессов в тромбоцитах больных ОИМпСТ без ТДР является снижение уровня активности аэробного дыхания на фоне нарушения взаимосвязи цикла Кребса с реакциями аминокислотного обмена, но при сохранении нормального уровня интенсивности анаэробного дыхания. У больных ОИМпСТ с ТДР на всех этапах обследования снижена активность анаэробного и аэробного дыхания на фоне сниженного переноса продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса. Такое, более выраженное снижение активности ферментов метаболизма тромбоцитов больных ОИМпСТ с ТДР может являться одним из патофизиологических механизмов, объясняющих более тяжелое течение и прогноз инфаркта миокарда у пациентов в сочетании с расстройствами аффективного спектра.

Список литературы

1. Биохимия / под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 779 с.
2. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А., Штарик С.Ю., Каскаева Д.С. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов // Клиническая медицина. – 2014. – т. 92, № 12. – С. 30–37.
3. Пилюгина М.С., Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А., Павлова Н.Г. Депрессия как фактор риска тромботических осложнений у больных острым коронарным синдромом // Врач. – 2014. – № 12. – С. 60–63.
4. Савченко А.А., Борисов А.Г. Основы клинической иммунометаболомики. – Новосибирск: Наука, 2012. – 263 с.
5. Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А., Пилюгина М.С., Чижикина И.К., Килина М.В., Шкор Н.В. Гендерные аспекты тревожно-депрессивных расстройств и системы гемостаза у больных с острым коронарным синдромом // Проблемы женского здоровья. – 2013. – т. 8, № 2. – С. 24–30.
6. Bartholomae M., Meyer F.M., Commichau F.M., Burkovski A., Hillen W., Seidel G. Complex formation

between malate dehydrogenase and isocitrate dehydrogenase from *Bacillus subtilis* is regulated by tricarboxylic acid cycle metabolites // FEBS J. – 2014. – № 281(4). – P. 1132–1143.

7. Chettimada S., Gupte R., Rawat D., Gebb S.A., McMurtry I.F., Gupte S.A. Hypoxia-induced glucose-6-phosphate dehydrogenase overexpression and -activation in pulmonary artery smooth muscle cells: implication in pulmonary hypertension // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2015. – № 308(3). – P. 287–300.

8. de la Roche M., Tessier S.N., Storey K.B. Structural and functional properties of glycerol-3-phosphate dehydrogenase from a mammalian hibernator // Protein J. – 2012. – № 31(2). – P. 109–119.

9. Diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment-elevation ECG. In. National clinical guidelines. – 2nd ed. – Moscow: Silicea-Polygraf 2009. – P. 416–500.

10. Garcia-Souza L.F., Oliveira M.F. Mitochondria: biological roles in platelet physiology and pathology // Int J Biochem Cell Biol. – 2014. – № 50. – P. 156–160.

11. Julian L.J. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – № 63(11). – P. 467–472.

12. Masterson J.E., Schwartz S.D. The enzymatic reaction catalyzed by lactate dehydrogenase exhibits one dominant reaction path // Chem Phys. – 2014. – № 442(17). – P. 132–136.

13. Poggi C.G., Slade K.M. Macromolecular crowding and the steady-state kinetics of malate dehydrogenase // Biochemistry. – 2015. – № 54(2). – P. 260–267.

14. Sharkey M.A., Oliveira T.F., Engel P.C., Khan A.R. Structure of NADP(+)-dependent glutamate dehydrogenase from *Escherichia coli*—reflections on the basis of coenzyme specificity in the family of glutamate dehydrogenases // FEBS J. – 2013. – № 280(18). – P. 4681–4692.

15. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – № 63(11). – P. 454–466.

References

1. Biohimija / pod red. E.S. Severina. M.: GJeOTAR-Media, 2003. 779 p.
2. Garganeeva N.P., Petrova M.M., Evsjukov A.A., Shtarik S.Ju., Kaskaeva D.S. Vlijanje depressii na osobennosti tehnenija ishemicheskoj bolezni serdca i kachestvo zhizni pacientov // Klinicheskaja medicina. 2014. t. 92, no. 12. pp. 30–37.
3. Piljugina M.S., Shimohina N.Ju., Petrova M.M., Savchenko A.A., Pavlova N.G. Depressija kak faktor riska tromboticheskikh oslozhenenij u bol'nyh ostrym koronarnym sindromom // Vrach. 2014. no. 12. pp. 60–63.
4. Savchenko A.A., Borisov A.G. Osnovy klinicheskoi immunometabolomiki. Novosibirsk: Nauka, 2012. 263 p.
5. Shimohina N.Ju., Petrova M.M., Savchenko A.A., Piljugina M.S., Chizhikova I.K., Kilina M.V., Shkor N.V. Gendernye aspekty trevozhno-depressivnyh rasstrojstv i sistemy gemostaza u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom // Problemy zhen'skogo zdorov'ja. 2013. t. 8, no. 2. pp. 24–30.
6. Bartholomae M., Meyer F.M., Commichau F.M., Burkovski A., Hillen W., Seidel G. Complex formation between malate dehydrogenase and isocitrate dehydrogenase from *Bacillus subtilis* is regulated by tricarboxylic acid cycle metabolites // FEBS J. 2014. no. 281(4). pp. 1132–1143.
7. Chettimada S., Gupte R., Rawat D., Gebb S.A., McMurtry I.F., Gupte S.A. Hypoxia-induced glucose-6-phosphate dehydrogenase overexpression and -activation in pulmonary artery smooth muscle cells: implication in pulmonary hyperten-

sion // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015. no. 308(3). pp. 287–300.

8. de la Roche M., Tessier S.N., Storey K.B. Structural and functional properties of glycerol-3-phosphate dehydrogenase from a mammalian hibernator // *Protein J*. 2012. no. 31(2). pp. 109–119.

9. Diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment-elevation ECG. In. National clinical guidelines 2nd ed. Moscow: Silicea-Polygraf 2009; pp. 416–500.

10. Garcia-Souza L.F., Oliveira M.F. Mitochondria: biological roles in platelet physiology and pathology // *Int J Biochem Cell Biol*. 2014. no. 50. pp. 156–160.

11. Julian L.J. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. no. 63(11). pp. 467–472.

12. Masterson J.E., Schwartz S.D. The enzymatic reaction catalyzed by lactate dehydrogenase exhibits one dominant reaction path // *Chem Phys*. 2014. no. 442(17). pp. 132–136.

13. Poggi C.G., Slade K.M. Macromolecular crowding and the steady-state kinetics of malate dehydrogenase // *Biochemistry*. 2015. no. 54(2). pp. 260–267.

14. Sharkey M.A., Oliveira T.F., Engel P.C., Khan A.R. Structure of NADP(+)-dependent glutamate dehydrogenase

from *Escherichia coli*—reflections on the basis of coenzyme specificity in the family of glutamate dehydrogenases // *FEBS J*. 2013. no. 280(18). pp. 4681–4692.

15. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. no. 63(11). pp. 454–466.

Рецензенты:

Гарганеева Н.П., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск;

Ильичева О.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.25 – 002.37 – 073.48

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ – ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ И ПИОПНЕВМОТОРАКСА**Сафонов Д.В., Сафонова Т.Д.***ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: safonovdv@inbox.ru*

УЗИ грудной клетки выполнено 285 пациентам с гнойными плевральными выпотами, из них 220 больных эмпиемой плевры и 65 – с пиопневмотораксом. Сканирование проводили из межреберий в вертикальном положении больного, последовательно осматривая каждую половину грудной клетки снизу вверх от задних отделов плевральной полости к передним. Для дренирования выбирали межреберье над центром выпота. Установлено, что для эхокартины эмпиемы плевры характерно наличие в экссудате неоднородной плотной малоподвижной эхогенной взвеси, выраженные плевральные наложения, частое осумкование. При пиопневмотораксе в структуре выпота лоцируются множественные рыхло расположенные крупнозернистые гиперэхогенные сигналы от мелких пузырьков воздуха в гнойном экссудате, выше которого видна гиперэхогенная пристеночная линия от свободного воздуха с акустической тенью и интенсивными реверберациями «повторного эха». УЗИ грудной клетки является высоко информативным радиологически безопасным методом диагностики плевральных выпотов, который позволяет эргономично и неинвазивно установить гнойный характер экссудата и определить оптимальное место дренирования. УЗИ следует шире использовать в качестве разумной альтернативы рентгенологическим методам диагностики эмпиемы и пиопневмоторакса.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, гнойный плеврит, плевральный выпот, эмпиема, пиопневмоторакс, плевра

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PURULENT PLEURAL EFFUSIONS – EMPYEMA AND PYOPNEUMOTHORAX**Safonov D.V., Safonova T.D.***State budgetary educational institution of higher professional education
«Nizhny Novgorod state medical Academy» of the Ministry of health of Russia,
Nizhny Novgorod, e-mail: safonovdv@inbox.ru*

Ultrasound of the chest was performed in 285 patients with purulent pleural effusions including 220 patients with empyema and 65 patients with pyopneumothorax. Scanning was performed from the intercostal space in the patient upright, sequentially examining each half of the chest upwards from the posterior pleural cavity to the front. For drainage intercostal space above the center of the effusion was chosen. It was established that the ultrasound image of pleural empyema is characterized by the presence of heterogeneous dense sedentary echogenic suspension in exudate, expressed pleural overlays, frequent sacculation. At pyopneumothorax in the structure of effusion multiple loosely spaced coarse hyperechoic signals are determined from small air bubbles in purulent exudate above which hyperechoic wall line from free air with an acoustic shadow and intense reverberations of «repeated echo» is visible. Ultrasound of the chest is a highly informative radiologically safe method for pleural effusions diagnosing which allows to determine purulent exudate ergonomically and noninvasively and to define the optimal drainage. Ultrasound should be used more widely as a reasonable alternative to x-ray diagnosis of empyema and pyopneumothorax.

Keywords: ultrasonography, purulent pleurisy, pleural effusion, empyema, pyopneumothorax, pleura

Под плевральным выпотом понимается патологическое скопление жидкости в полости плевры. В зависимости от биохимического и цитологического состава все плевральные выпоты делятся на трансудат и экссудат, последний отличается большей относительной плотностью (более 1,018), высоким содержанием белка (более 30 г/л), в том числе фибриногена, значительным количеством клеточных элементов. В зависимости от клеточного состава различают два основных вида экссудата – серозный и гнойный, и несколько их разновидностей [3].

Гнойный плеврит, или эмпиема плевры, характеризуется скоплением гноя в плевральной полости и чаще развивается вторично в результате распространения на плевру

инфекционного процесса из лёгких. Выделение эмпиемы в самостоятельный вид воспаления плевры подчёркивает необходимость ранней диагностики и проведения интенсивного местного лечения, как правило, в условиях хирургического отделения.

Пиопневмотораксом называют тяжёлое гнойное воспаление в плевральной полости, когда в ней содержится не только гнойный экссудат, но и воздух, попавший туда из полости деструкции в лёгком. Лёгкое частично спадается, а через бронхоплевральную фистулу в полость плевры постоянно поступает воздух, в результате чего нагноительный процесс приобретает хроническое течение.

Традиционным методом диагностики плевральных выпотов является рентгено-

логический, однако с его помощью можно выявить жидкость объёмом не менее 100–150 мл и нельзя оценить характер самого содержимого [1]. При УЗИ грудной клетки можно не только обнаружить плевральный выпот объёмом 5–10 мл, но и оценить его эхоструктуру, на основании которой сделать вывод о характере жидкости [2, 6]. Однако ультразвуковой диагностике именно гнойной патологии плевральной полости посвящены единичные работы, недостаточно освещены многие вопросы методики и дифференциальной диагностики эмпиемы и пиопневмоторакса [5, 7]. При этом в клинической практике УЗИ грудной клетки всё шире используется для визуализации различных патологических процессов в плевре, проводится стандартизация исследования [4]. Поэтому целью исследования являлось совершенствование методики УЗИ плевральных выпотов и изучение эхоэмиотики эмпиемы и пиопневмоторакса.

Материалы и методы исследования

УЗИ грудной клетки выполнено 285 пациентам, госпитализированным в отделение торакальной хирургии ГКБ № 5 г. Нижнего Новгорода с гнойными плевральными выпотами, из них 220 больных эмпиемой плевры и 65 – с пиопневмотораксом. Исследование проводилось на сканере среднего класса SIM 7000 (Esaote, Италия) механическими секторными датчиками 3,5 и 7,5 МГц и верифицировано результатами торакальных пункций с микробиологическим анализом пунктата.

При УЗИ грудной клетки воздушная лёгочная ткань не препятствует визуализации содержимого плевральной полости, и его можно детально осмотреть из межреберий. Хорошие акустические свойства жидкости и возможность сканирования на всю её глубину создают условия для детального изучения эхоструктуры и пространственной конфигурации плевральных выпотов.

Пациента обследовали в вертикальном положении, сначала выполняли сканирование одной половины грудной клетки, потом другой, в направлении снизу вверх последовательно по задней, боковой и передней поверхности. Исследование начинали со спины с проекции заднего рёберно-диафрагмального синуса плевры, то есть с места наиболее вероятного местонахождения жидкости в самой низкой точке плевральной полости. Датчик устанавливали в продольной плоскости в X или XI межреберье по лопаточной линии и сканировали плевральный синус на всём протяжении. В норме синус не содержал жидкость и как таковой не визуализировался. Он определялся условно как пространство, в которое на вдохе проникал нижний край лёгкого, смещаясь вниз вдоль грудной стенки до пристеночного участка диафрагмы, где она под острым углом переходила в грудную стенку.

Затем перемещали датчик латерально по межреберью, плавно покачивая его в вертикальной плоскости и осматривая боковые отделы, и заканчивали визуализацией переднего синуса по парастернальной линии, для чего датчик устанавливали субкостально или в межреберье над местом прикрепления рёбер-

ной дуги к грудине. Периодически датчик поворачивали на 90° по часовой стрелке и проводили поперечное сканирование, также сочетая его с покачиванием датчика, но в горизонтальной плоскости.

Межрёберное сканирование верхних отделов грудной клетки проводили спереди из II–IV межреберий с опущенной рукой. При осмотре аксиллярной области пациент максимально поднимал руку вверх и немного наклонялся в противоположную сторону, обеспечивая широкий доступ к подмышечной области. Визуализацию верхних отделов сзади проводили с отведением лопатки, для чего пациент клал руку на противоположное плечо, отводя лопатку вперёд и в сторону.

При определении места плевральной пункции или дренирования в межреберье маркером отмечали центр выпота или несколько ниже при условии, что там нет лёгкого или внутривнутриплевральных экзогенных структур, которые могли препятствовать ходу иглы. Это позволяло максимально обезопасить процедуру и повысить её эффективность. У тяжёлых пациентов исследование выполняли в горизонтальном положении, поворачивая больного на бок, и метку ставили в том положении, в котором будет проводиться пункция.

Результаты исследования и их обсуждение

Главным ультразвуковым признаком эмпиемы плевры являлась крупнозернистая неоднородная взвесь с высокой плотностью частиц в единице объёма, которая придавала выпоту достаточно высокую экзогенность, иногда даже превышавшую экзогенность нормальной печени (рис. 1). Она выявлена у 264 (92,6%) больных, значительно реже при эмпиеме наблюдалась относительно рыхлая, мелкозернистая и однородная взвесь. Ещё одним отличием гнойной взвеси являлась малая подвижность её частиц, которые незначительно смещались при сердечбиении или интенсивных глубоких вдохах.

Это свойственно распространённой эмпиеме и крупным гнойным осумкованиям, но в небольших осумкованных полостях взвесь оставалась неподвижной. В большинстве случаев взвесь диффузно и равномерно занимала весь объём и только у 18 (6,3%) больных её плотность и экзогенность нарастали в пристеночной области, что делало границу утолщенной плевры с гнойным содержимым менее чёткой и затрудняло точное определение толщины плевральных наложений.

При высокой плотности и экзогенности неподвижная гнойная взвесь по эхоструктуре напоминала печень при жировом гепатозе, а утолщенная плевра выглядела по сравнению с ней гипозоногенной (рис. 2). Такая эхокартина возникала при густом сливкообразном гное, который в серозальном изображении имитировал объёмное образование. Для дифференцировки с опухолью требовалось выявить смещение частиц

взвеси при сердцебиении или форсированном дыхании. При разной консистенции гнойное содержимое приобретало неоднородную структуру с менее вязкими гипоэхогенными зонами, медленно менявшими конфигурацию при перемене положения тела пациента, а локальные скопления более густого гноя лоцировались в гипоэхогенном жидком содержимом как эхогенные опухолевидные объекты диаметром до 4–5 см.

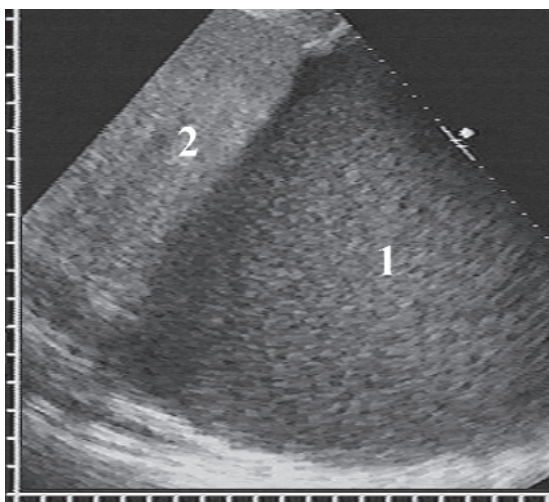


Рис. 1. Распространённая эмпиема плевры с плотной эхогенной взвесью (1), сопоставимой с эхогенностью нормальной печени (2)

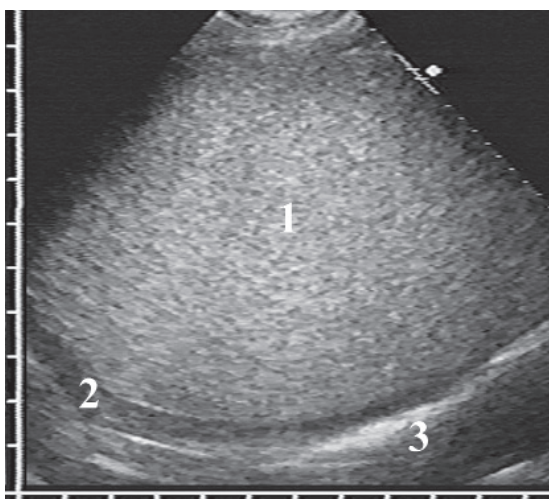


Рис. 2. Ограниченная эмпиема плевры с высокоэхогенной плотной однородной взвесью, имитировавшей солидное образование (1), гипохэогенная утолщённая висцеральная плевра (2) вдоль гиперэхогенной границы воздушного лёгкого (3)

Равномерно утолщённая, с фибринозными наложениями плевра принципиально не отличалась от адгезивных изменений при экссудативном плеврите серозно-фибриноз-

ного характера. Стенки эмпиемной полости имели толщину до 5 мм, а при выраженных наложениях достигали 8 мм. Утолщённые листки плевры хорошо прослеживались вдоль грудной стенки, диафрагмы и лёгкого в виде дополнительной эхогенной полосы с чётким неровным контуром (рис. 3).

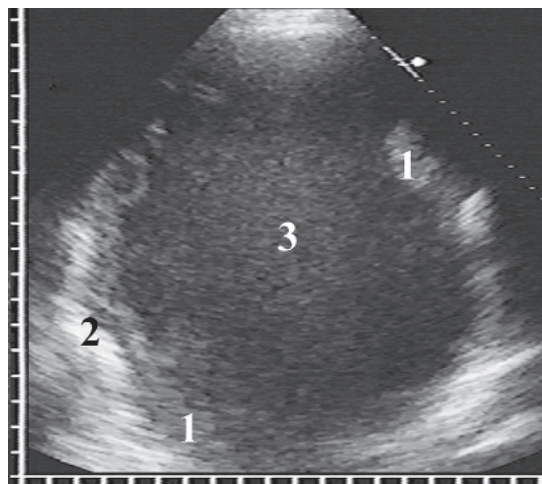


Рис. 3. Ограниченная эмпиема плевры. Утолщённая плевра в виде эхогенной полосы с чётким неровным контуром (1), ограничивающей гиперэхогенную поверхность воздушного лёгкого (2) от рыхлой мелкозернистой гнойной взвеси (3)

Изложенная эхокартина характерна для первично обследуемой полости эмпиемы. В процессе лечения после дренирования и промывания происходило значительное снижение плотности эхогенной взвеси, содержимое эмпиемного мешка становилось более однородным и анэхогенным, плевральные наложения уплотнялись. Размеры полости уменьшались, она приобретала более плоскую форму вдоль грудной стенки, а затем спадалась. В итоге на месте эмпиемы формировалась эхогенная шварт с облитерацией плевральной полости и отсутствием дыхательной подвижности лёгкого.

При пиопневмотораксе в плевральной полости содержался не только гнойный экссудат, но и воздух, как свободный, так и в виде отдельных мелких пузырьков в выпоте. Эхопризнаком пиопневмоторакса были множественные крупнозернистые и короткие линейные (длиной 2–3 мм) гиперэхогенные включения в виде очень яркой и крупной, но рыхлой взвеси, по своим размерам и эхогенности значительно превосходившей гнойную. Эти сигналы возникали при отражении ультразвука от мелких пузырьков воздуха, попавших в плевральную полость через бронхоплевральную фистулу при деструкции в лёгком.

Они диффузно распределялись по всему выпоту на фоне неоднородной гнойной взвеси или концентрировались в верхней части полости эмпиемы (рис. 4).

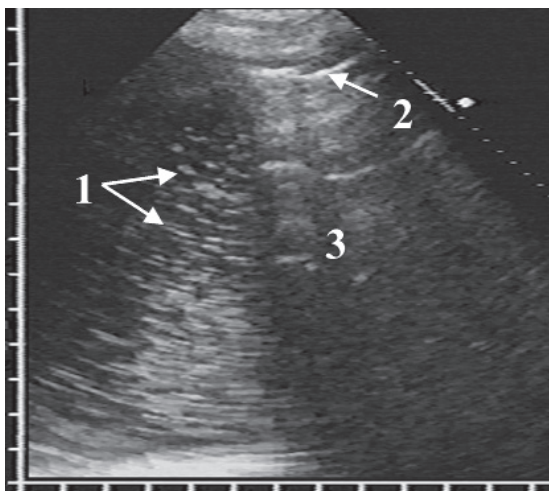


Рис. 4. Пиопневмоторакс: в плевральном выпоте видны множественные гиперэхогенные крупнозернистые и короткие линейные сигналы (1) от мелких пузырьков воздуха в гнойном экссудате, выше которых лоцируется гиперэхогенная линия (2) с дистальной акустической тенью (3) от свободного воздуха в плевральной полости

Вторым обязательным компонентом эхокартины при пиопневмотораксе являлся свободный воздух в плевральной полости. Скапливаясь выше неоднородного жидкого содержимого, он приводил к появлению над ним пристеночной гиперэхогенной линии, очень похожей на линию от поверхности воздушного лёгкого, но более интенсивной и с выраженными реверберациями «повторного эха». При неравномерной толщине плевральных наложений эта гиперэхогенная линия была неровной, ступенчатой, в точности повторяя внутренний рельеф утолщенной костальной плевры. Акустическая тень и дистальные реверберации позади неё перекрывали все глубже лежащие структуры. Вследствие передаточной пульсации при сердцебиении край этой линии смещался вверх-вниз вдоль грудной стенки с высокой частотой и небольшой амплитудой, напоминая движения иглы швейной машинки, в отличие от ритмичных дыхательных движений нижнего края лёгкого.

Отдельные гиперэхогенные включения воздуха, находившиеся во взвешенном состоянии в достаточно густом экссудате, имели незначительную смещаемость и колебались с небольшой амплитудой в такт с движениями сердца или лёгкого. Они оставались неподвижными только при плот-

ной экзогенной гнойной взвеси. Часто мелкие гиперэхогенные сигналы скапливались у стенок полости эмпиемы, формируя вдоль них пунктирные белые линии или цепочки, подчёркивавшие поверхность утолщенной плевры. Мы назвали это симптомом подчёркивания, его лучше видно вдоль костальной и диафрагмальной плевры (рис. 5).

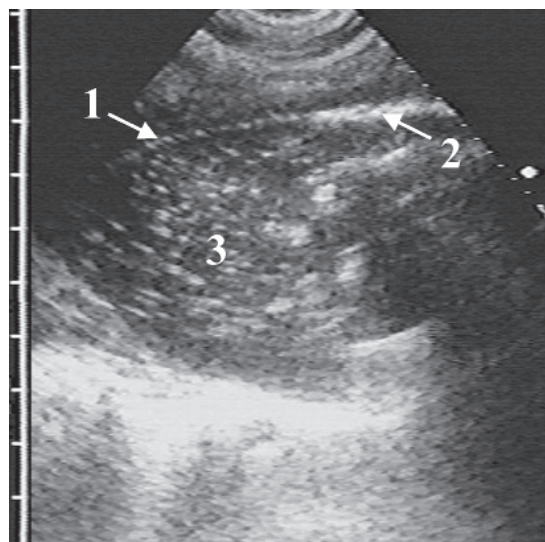


Рис. 5. Ограниченный пиопневмоторакс. В гнойном экссудате лоцируются гиперэхогенные крупнозернистые сигналы (1) от отдельных пузырьков воздуха, гиперэхогенная линия (2) с дистальной акустической тенью от свободного воздуха в плевральной полости, симптом подчёркивания – пристеночно мелкие пузырьки воздуха в виде цепочки гиперэхогенных сигналов вдоль внутренней поверхности утолщенной плевры (3)

Выводы

УЗИ грудной клетки является высокоинформативным радиологически безопасным методом диагностики плевральных выпотов, который позволяет эргономично и неинвазивно установить гнойный характер экссудата и определить оптимальное место дренирования. Для эмпиемы плевры характерно наличие в экссудате неоднородной плотной малоподвижной экзогенной взвеси, выраженные плевральные наложения, частое осумкование. При пиопневмотораксе в структуре выпота лоцируются множественные рыхло расположенные крупнозернистые гиперэхогенные сигналы от мелких пузырьков воздуха в гнойном экссудате, выше которого видна гиперэхогенная пристеночная линия от свободного воздуха с акустической тенью и интенсивными реверберациями «повторного эха».

Список литературы

1. Власов П.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. – М.: Издательский дом Видар-М, 2006. – 312 с.

2. Сафонов Д.В., Шахов Б.Е. Ультразвуковая диагностика плевральных выпотов. – М.: Издательский дом Видар-М, 2011. – 104 с.

3. Цыбусова Т.Н. Острые и хронические неспецифические гнойно-деструктивные заболевания лёгких и плевры в хирургии. – Н.Новгород: Изд-во НижГМА, 2008. – 212 с.

4. Beckh S., Blank W., Kubale R., Mathis G., Reißig A., Reuß J. Untersuchungsstandart für die transthorakale Sonographie // *Ultraschall in Med.* – 2006. – Bd. 27. – P. 287–288.

5. Beckh S., Bölskei P.L., Lessnau K.D. Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist // *Chest.* – 2002. – Vol. 122. – P. 1759–1773.

6. Reißig A., Görg C., Mathis G. Transthorakale Sonographie bei der Diagnostik pulmonaler Erkrankungen: ein systematischer Zugang // *Ultraschall in Med.* – 2009. – Bd. 30. – P. 438–458.

7. Reuß J. Sonographie der Pleura // *Ultraschall in Med.* – 2010. – Bd. 31. – P. 8–25.

References

1. Vlasov P.V. *Lučevayadiagnostikazabolevaniyorganovgrudnoykletki* [Radiological diagnosis of diseases of the chest]. Moscow, Izdatelskiy dom Vidar-M, 2006. 312 p.

2. Safonov D.V., Shakhov B.E. *Ultrazvukovayadiagnostikaplevralnykhvyapotov* [Ultrasound diagnosis of pleural effusions]. Moscow, Izdatelskiy dom Vidar-M, 2011. 104 p.

3. Tsybusova T.N. *Ostrye i khronicheskiyespezificheskiegnoynodestruktivnyezabolevaniyalegkikh i plevry v chirurgii* [Acute and chronic nonspecific suppurative destructive diseases of the lungs and pleura in surgery]. N.Novgorod, Izd-vo Nizh-GMA, 2008. 212 p.

4. Beckh S., Blank W., Kubale R., Mathis G., Reißig A., Reuß J. *Untersuchungsstandart für die transthorakale Sonographie* // *Ultraschall in Med.* 2006. Bd. 27. pp. 287–288.

5. Beckh S., Bölskei P.L., Lessnau K.D. *Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist* // *Chest.* 2002. Vol. 122. pp. 1759–1773.

6. Reißig A., Görg C., Mathis G. *Transthorakale Sonographie bei der Diagnostik pulmonaler Erkrankungen: ein systematischer Zugang* // *Ultraschall in Med.* 2009. Bd. 30. pp. 438–458.

7. Reuß J. *Sonographie der Pleura* // *Ultraschall in Med.* 2010. Bd. 31. pp. 8–25.

Рецензенты:

Шарабрин Е.Г., д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики факультета повышения квалификации врачей, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород;

Казакова Л.В., д.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Нижний Новгород.
Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 611.716.4:611.732.7

СПОСОБ КООРДИНАТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОЗИЦИЯХ

Слесарев О.В.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, e-mail: o.slesarev@gmail.com

Определение клинически комфортного соотношения зубных рядов и челюстей – фундаментальная задача этапов диагностики, лечения и реабилитации больных с дисфункцией системы артикуляции. Актуальны теоретические исследования, позволяющие описать характер перемещений нижней челюсти с применением законов движения. Цель исследования: разработать способ координатного определения положения нижней челюсти человека в различных функциональных позициях. Материал и методы исследования: использованы методы кинематического описания движения твёрдого тела, применяемые в классической механике. проведён совокупный анализ результирующих моментов движения нижней челюсти. Для определения положения нижней челюсти относительно черепа ввели две декартовы системы координат, одна из которых – $Oxyz$ неподвижна относительно черепа, а вторая – $A\xi\eta\zeta$ – неизменно связана с нижней челюстью. Определили, что при движении челюсти одновременно изменяются все угловые координаты. Соотношение между ними определяется многими факторами: целевой функцией осуществляемого движения, состоянием зубов и суставов, видом пищи. Сформирована кинематическая модель движения нижней челюсти в виде шести нелинейных алгебраических уравнений, описывающих траекторию её движения в обобщенных координатах движения вокруг сагиттальной, вертикальной и трансверзальной осей. Получены координаты контрольных точек в процессе жевания с учетом изменения угловых координат по новым зависимостям. Сравнительный анализ модели с результатами клинических измерений показал высокую степень достоверности проведенного исследования. Разработанная модель позволяет рассчитать нагрузку на основные элементы нижней челюсти в заданных оператором точках, прогнозировать нормальный или патологический процесс развития нижней челюсти и системы артикуляции в целом.

Ключевые слова: биомеханика нижней челюсти, система окклюзии, нижняя челюсть

METHOD OF COORDINATE DETERMINATION OF A HUMAN LOWER JAW LOCATION IN DIFFERENT FUNCTIONAL POSITIONS

Slesarev O.V.

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: o.slesarev@gmail.com

Definition of clinically comfortable correlation of tooth alignment and jaws is a fundamental task in diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with articulation system dysfunctions. Theoretical studies that allow the description of the principles of lower jaw movements with the use of motion laws are of current importance. Objective. The aim of the research is to develop the method of coordinate determination of a human lower jaw location in different functional positions. Material and methods of research. We applied methods of kinematic description of movement of a solid body that are used in classical mechanics. An overall analysis of resultant moments of lower jaw movements was performed. To determine the position of the lower jaw in relation to the cranium, two rectangular axes were introduced: one of them – $Oxyz$ – is immovable with regard to the cranium, and the second one – $A\xi\eta\zeta$ – is permanently connected to the lower jaw. It was revealed that during the movements of the lower jaw all angular coordinates change simultaneously. Correlation between them is determined by various factors: target function of the movement, condition of teeth, type of food. Kinematic model of lower jaw movement was formed, representing six non-linear algebraic equations, defining the line of its movements in generalized coordinates of movement around sagittal, vertical and transversal axes. Coordinates of control points during mastication were obtained taking into account the changes of the angular coordinates according to new relationships. A comparative analysis of the model and the results of the clinical measurements showed a high degree of accuracy of the conducted study. The designed model allows to calculate the load on the main elements of the lower jaw in points, specified by the operator, and to predict normal or pathologic process of development of lower jaw and articulation system as a whole.

Keywords: biomechanics of lower jaw, occlusion system, dental occlusion, mandible

Для описания характера движений нижней челюсти считается целесообразным применение математических методов биомеханики. За точки отсчёта принимают зубы и мышечковые отростки нижней челюсти. В работах Я.Ф. Рутнер [3], S.C. Ferré et al. [7; 8]; P. Okeson Jeffrey [9] показано, что описание движений нижней челюсти относительно неподвижных костей черепа (суставная ямка височной кости и верхняя

челюсть) можно рассматривать как поступательное перемещение и вращение вокруг трех взаимно перпендикулярных осей. Выявлено наличие наложения направлений движения нижней челюсти, формирующих результирующие моменты её перемещения в пространстве. Основные движения нижней челюсти: перемещение вниз и вверх; правая и левая латеротрузии; протрузия; ретрузия. Описание движений проводится

на качественном уровне, что не позволяет точно проанализировать возникающие изменения в характере движений и возможном влиянии на это целостности зубного ряда и (или) изменения вертикально-горизонтального соотношения зубных рядов.

Для получения точного описания движений нижней челюсти применимы методы координатного определения положения твёрдого тела. В кинематике твёрдого тела показывается, что любое его перемещение вокруг неподвижного центра можно представить как три последовательных, отсчитываемых в определенной последовательности поворота вокруг осей координат, связанных с движущимся телом. Величины трех углов поворота будут однозначно определять ориентацию тела в пространстве. Следовательно, возникает потребность совокупного анализа результирующих моментов движения, позволяющего получать точные количественные характеристики этого процесса.

Цель исследования – разработать способ координатного определения положения нижней челюсти человека при различных функциональных позициях.

Материал и методы исследования

Использованы методы кинематического описания движения твёрдого тела, применяемые в классической механике.

Результаты исследования и их обсуждение

Характер движения нижней челюсти определяют критерии артикуляционной нормы [5]. В классической механике взаимное положение двух тел принято задавать при помощи двух декартовых систем координат, каждая из которых неизменно связана со своим телом [2; 6]. Для определения положения нижней челюсти относительно черепа введем в рассмотрение две декартовы системы координат, одна из которых – $Oxyz$ – неподвижна относительно черепа, а вторая – $A\xi\eta\zeta$ – неизменно связана с нижней челюстью. Будем считать, что в случае, когда челюсти сомкнуты, эти системы координат совпадают друг с другом и их оси параллельны линиям пересечения сагиттальной, окклюзионной и туберальной плоскостей. Ось Ox направлена вперед параллельно линии пересечения сагиттальной и окклюзионной плоскостей, ось Oz располагается в сагиттальной плоскости и направлена перпендикулярно оси Ox вверх, а ось Oy направлена влево параллельно линии пересечения туберальной и окклюзионной плоскостей. Начало систем координат совместим с серединой отрезка, соединяющего самые дис-

тальные точки головок нижней челюсти в центральной окклюзии (рис. 1).

Перемещение нижней челюсти можно рассматривать как сумму поступательного перемещения вместе с точкой A и поворота вокруг этой точки. Первая часть перемещения полностью описывается изменением координат x_A, y_A, z_A точки A в неподвижной системе координат. Для определения взаимной угловой ориентации двух систем координат применим расчёт при помощи угловых координат, т.к. максимальные значения углов поворота сравнительно невелики (не больше $\pi/4$ или 45°). Но в любой системе угловых координат существуют такие критические значения отдельных координат, при которых оси двух других поворотов сливаются и соответствующие им координаты нельзя различить.

Так как при движении нижней челюсти подвижная и неподвижная системы координат лишь незначительно перемещаются и отклоняются друг относительно друга, следует использовать углы, которые называются углами Брайнта или углами Кардана [2; 6]. Используя данные S.C. Ferré, R. Logoux, J.L. Helary et al [8], отсчёт этих углов производим последовательно. Первый из этих углов – φ_1 – есть угол поворота подвижной системы координат вокруг исходного положения оси $O\xi$, совпадающей с неподвижной осью Ox (рис. 2, а). После него оси подвижной системы координат займут промежуточное положение Oy_1 и Oz_1 . Вторым – φ_2 есть угол поворота подвижной системы координат вокруг нового положения оси $O\xi$ или Oz_1 (рис. 2, б). При этом оси $O\xi$ и $O\eta$ займут новое положение Ox_2 и Oy_2 . Он соответствует трансверзальным движениям нижней челюсти. И, наконец, поворот на третий угол φ_3 вокруг промежуточного положения оси $O\eta$ или Oy_2 переводит оси подвижной системы координат в конечное положение (рис. 2, в). Этот поворот в основном определяет сагиттальные движения.

Выбор подобной системы угловых координат определяется следующими обстоятельствами:

1. Нижняя челюсть является подвижным элементом системы артикуляции. Систему артикуляции образуют: кости лицевого отдела черепа, ВНЧС, мускулатура, определяющая движения нижней челюсти, подъязычная кость и зубные ряды, в одном из типов физиологического прикуса [5]. Нарушение взаимосвязей между элементами системы артикуляции приводит к смене «привычного» типа жевания, фонетики и, соответственно, окклюзии зубных рядов, что сказывается на характере распределения механических напряжений в костно-мышечном комплексе челюстно-лицевой области.

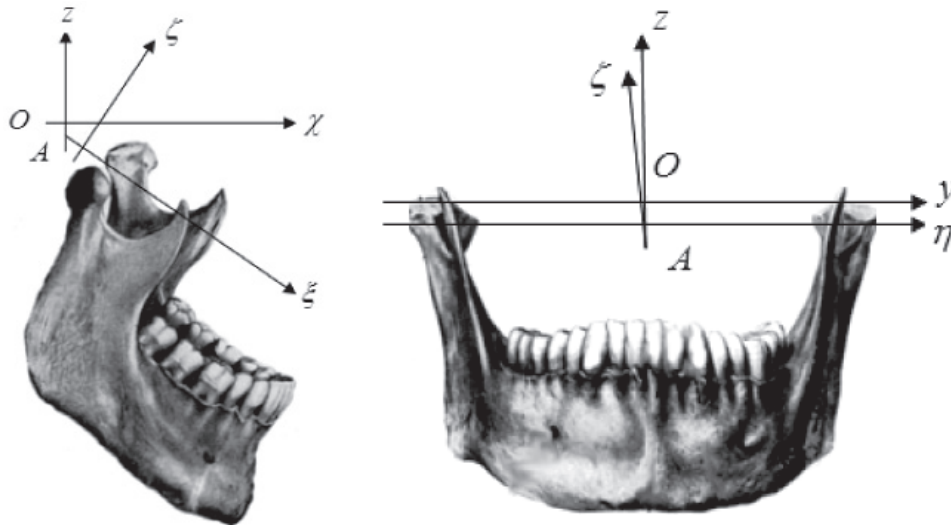


Рис. 1. Взаимное расположение подвижной $A\xi\eta\zeta$, и неподвижной $Oxyz$ систем координат при отведении нижней челюсти в положение рот открыт

2. Данный набор углов позволяет однозначно определить взаимную угловую ориентацию при небольших значениях углов. При таком порядке поворотов вокруг осей существует критический случай при $\varphi_2 = \pi/2$, что выходит за пределы возможных значений рассматриваемых углов.

3. При малых значениях углов повороты вокруг осей можно рассматривать как независимые, и с достаточной степенью точности можно считать, что повороты происходят вокруг исходных положений осей. То есть угол φ_1 определяет величину поворота нижней челюсти в туберальной плоскости, угол φ_2 – величину поворота при трансверзальных движениях и, наконец, угол φ_3 – величину поворота при сагиттальных движениях.

4. Абсолютные величины максимальных значений углов удовлетворяют следующему условию $\varphi_1 < \varphi_2 < \varphi_3$.

При движении челюсти одновременно изменяются все угловые координаты. Соотношение между ними определяется многими факторами: целевой функцией осуществляемого движения, состоянием зубов и суставов, видом пищи и т.д.

Итак, положение нижней челюсти относительно верхней можно определить шестью координатами:

$$\begin{aligned} x_A &= x_A(t)\varphi_1 = \varphi_1(t); \\ y_A &= y_A(t)\varphi_2 = \varphi_2(t); \\ z_1 &= z_1(t)\varphi_2 = \varphi_2(t). \end{aligned}$$

$$A = \begin{bmatrix} \cos \varphi_2 \cos \varphi_3 & -\sin \varphi_1 \sin \varphi_3 - \cos \varphi_1 \sin \varphi_2 \cos \varphi_3 & \sin \varphi_1 \sin \varphi_2 \cos \varphi_3 - \cos \varphi_1 \sin \varphi_3 \\ \sin \varphi_2 & \cos \varphi_1 \cos \varphi_2 & -\sin \varphi_1 \cos \varphi_2 \\ \cos \varphi_2 \sin \varphi_3 & \sin \varphi_1 \cos \varphi_3 & \cos \varphi_1 \cos \varphi_3 + \sin \varphi_1 \sin \varphi_2 \sin \varphi_3 \end{bmatrix}.$$

Назовем их, как принято в классической механике, обобщенными координатами. Выбирая различные виды функциональной зависимости обобщенных координат от времени (или условного времени), можно получить аналитические уравнения, определяющие характер движения челюсти. В механике такие уравнения называются законом движения.

Если известны эти уравнения, т.е. закон движения нижней челюсти относительно верхней, то с их помощью по формулам преобразования координат [2] определим координаты, задающие положение любых точек нижней челюсти относительно верхней. Если для некоторой точки известны координаты ξ , η и ζ в подвижной системе координат, т.е. расположение ее на нижней челюсти, то положение этой точки относительно верхней челюсти будет определяться координатами x , y и z по следующим формулам:

$$x = x_A + \xi \cdot \cos a_{11} + \eta \cdot \cos a_{12} + \zeta \cdot \cos a_{13};$$

$$y = y_A + \xi \cdot \cos a_{21} + \eta \cdot \cos a_{22} + \zeta \cdot \cos a_{23}; \quad (*)$$

$$z = z_A + \xi \cdot \cos a_{31} + \eta \cdot \cos a_{32} + \zeta \cdot \cos a_{33}.$$

В этих формулах ξ , η и ζ – координаты наблюдаемой точки в подвижной системе координат (на челюсти), $\cos a$ – направляющие косинусы, матрица которых для выбранных угловых координат имеет следующий вид:

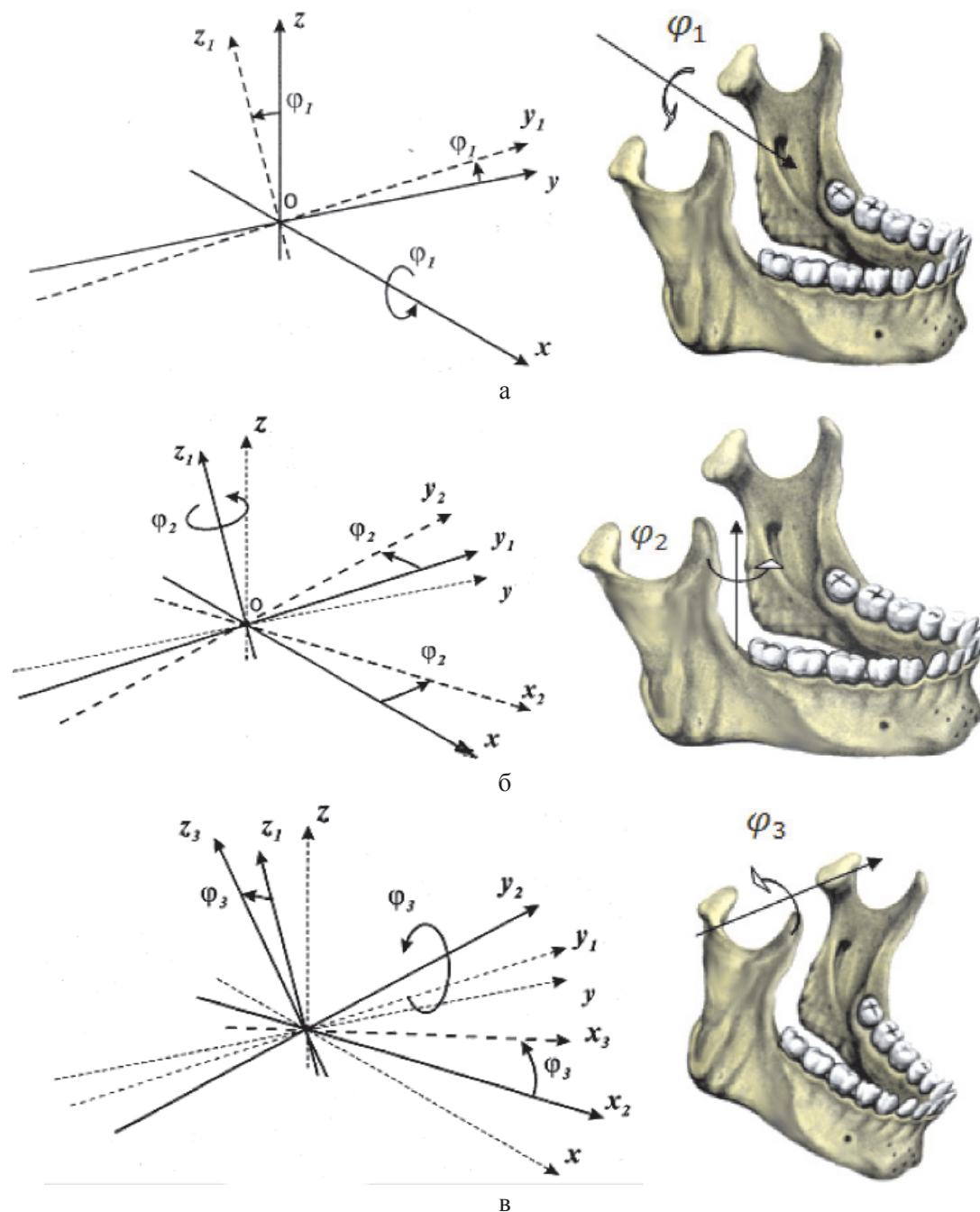


Рис. 2. Последовательность поворотов при определении угловой ориентации:
 а – угол вращения нижней челюсти вокруг сагиттальной оси в положении физиологического покоя;
 б – угол вращения нижней челюсти вокруг вертикальной оси в пределах окклюзионной плоскости;
 в – угол вращения нижней челюсти вокруг фронтальной (трансверзальной) оси

Если величины углов поворота не превышают нескольких угловых градусов или поворот происходит в основном вокруг только одной оси, для пересчёта координат можно использовать более простые соотношения:

$$A = \begin{bmatrix} 1 & -\sin \varphi_2 & -\sin \varphi_3 \\ \sin \varphi_2 & 1 & -\sin \varphi_1 \\ \sin \varphi_3 & \sin \varphi_1 & 1 \end{bmatrix}.$$

Если при исследовании потребуется найти, какое положение займет челюсть, под действием приложенных к ней мышечных усилий, то понадобятся геометрические уравнения, аналитически описывающие взаимодействующие суставные поверхности височно-нижнечелюстного сустава.

При различных исследованиях характер движения нижней челюсти обычно определяется по траектории движения

и координатам некоторых характерных точек, расположенных на челюсти или отдельных зубах. Эти траектории чаще всего изображают в сагиттальной или туберальной плоскостях. Для сравнения графического и аналитического способа описания движения нижней челюсти используем экспериментальные траектории движения пяти различных точек челюсти, расположенных симметрично относительно ее оси, как показано ранее [9]. Схема расположения опорных точек приведена на рис. 3.

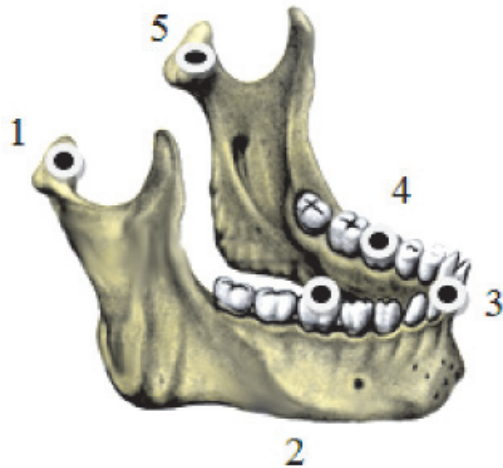


Рис. 3. Расположение контрольных точек на нижней челюсти

Были определены координаты опорных точек для каждого из восьми зафиксированных, согласно известным положениям [9]. Затем для этих координат составлялись уравнения (*) и решались относительно неизвестных координат. Получить аналитическое решение системы из шести нелинейных алгебраических уравнений (1) невозможно, поэтому ее решение проводилось численным методом с использованием математического пакета Maple VI. В результате были получены законы изменения координат в процессе жевания. Эти результаты представлены в таблице.

Полученные графики, рассчитанные по траекториям приведенного в [9] движения, показывают, что в процессе жевания наибольшей величины достигает угол φ_3 , который характеризует открытие челюсти. Его изменение происходит почти по гармоническому закону. Поворот на угол φ_2 , который в первом приближении описывает поворот челюсти в горизонтальной плоскости, начинается почти с начала фазы закрытия челюсти и происходит только в одном направлении – в направлении нерабочей стороны. Изменение угла φ_1 начинается также при закрытии челюсти, но носит переменный характер, что, вероятно, можно объяснить скольжением друг по другу окклюзионных контактов зубов-антагонистов верхней и нижней челюстей.

Изменение значений линейных и угловых координат в процессе жевания

	x	y	z	φ_1	φ_2	φ_3
	мм	мм	мм	рад	рад	рад
1	0,00	0,00	0,00	0,0000	0,0000	0,0000
2	1,79	-0,53	-2,11	-0,0022	0,0001	-0,0959
3	5,28	0,83	-4,39	-0,0021	-0,0118	-0,3543
4	8,45	5,84	-4,76	-0,0114	-0,0362	-0,5070
5	7,06	12,37	-4,80	-0,0145	-0,0730	-0,4219
6	2,70	11,16	-2,70	0,0271	-0,0697	-0,1872
7	0,94	7,44	-1,28	0,0224	-0,0338	-0,0792
8	0,04	2,72	0,04	0,0034	-0,0058	-0,0246

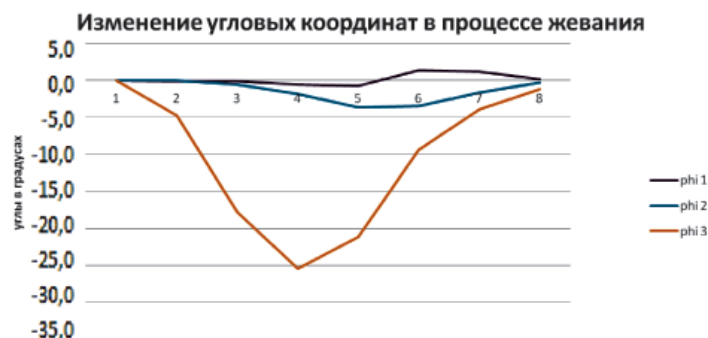


Рис. 4. График изменения угловых координат в процессе жевания от координат точек нижней челюсти

Выводы

Использование выбранных координат позволяет составить общие уравнения равновесия сил взаимодействия органов зубочелюстной системы, исследовать зависимости этих сил от положения нижней челюсти. Рассмотренный способ аналитического описания движения нижней челюсти позволяет получать точные количественные характеристики как происходящих при жевании движений, так и тех отклонений от нормы, которые наблюдаются у конкретного пациента. Мы получили кинематическую модель движения нижней челюсти в виде шести нелинейных алгебраических уравнений, описывающих траекторию движения нижней челюсти в обобщенных координатах движения вокруг сагиттальной, вертикальной и трансверзальной осей. Разработанная модель позволяет рассчитать нагрузку на основные элементы нижней челюсти в заданных оператором точках, прогнозировать нормальный или патологический процесс развития нижней челюсти и системы артикуляции в целом. При накоплении соответствующего базового материала эти количественные характеристики могут быть использованы при диагностике состояния суставных поверхностей.

Список литературы

1. Кулагин Л.М., Рутнер Я.Ф., Слесарев О.В., Федяев И.М. Функциональная классификация мышц человека, определяющих движения нижней челюсти // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. 101, № 9–10. – С. 21–25.
2. Лурье А.И. Аналитическая механика. – М.: Гос. изд-во физ.-мат. литературы, 1961. – 305 с.
3. Рутнер Я.Ф., Слесарев О.В., Болонкин В.П. Функциональные взаимосвязи в жевательной мускулатуре и изменение формы нижней челюсти человека в онтогенезе // Физиология человека. – 1993. – Т. 19, № 5. – С. 148–155.
4. Семенников В.И., Тюманюк А.Н. Метод механико-математического исследования усилий и напряжений в нижней челюсти при физиологической нагрузке // Стоматология. – 1983. – № 3. – С. 23–26.
5. Трунин Д.А., Слесарев О.В. Характер нарушений филогенетически детерминированных критериев артикуляционной нормы в онтогенезе, выявляемый на диагностическом этапе у пациентов с неартикулярными поражениями височно-нижнечелюстного сустава. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/118-14106>.

6. Випенбург Й. Динамика систем твердых тел. – М.: Мир, 1980. – 247 с.

7. Ferré S.C., Barbin J.Y., Helary J.L., Lumineau J.P. – The mandible an overhanging mechanically suspended structure. Considerations on the system of attachment and servo-command of mandible. // Anat. clin. – 1984. – 6, № 1. – P. 3–10.

8. Ferré S.C., Legoux R., Helary J.L. et al. Study of the mandible under static constraints by holographic interferometry. New biomechanical deductions // Anat. clin. – 1985. – Vol. 7, № 3. – P. 193.

9. Okeson Jeffrey P. Management of temporomandibular Disorders and Occlusion. – М., 1998. Fourth Edition. 638 p., 785 ill.

References

1. Kulagin L.M., Rutner Ja.F., Slesarev O.V., Fedjaev I.M. Funkcional'naja klassifikacija myshe cheloveka, opredel'jajushih dvizhenija nizhnej cheljusti // Arhiv anatomii, gistologii i jembrjologii. 1991. V 101. no 9–10. pp. 21–25.
2. Lur'e A.I. Analiticheskaja mehanika. M.: Gos. izdat. fizmat. Literaturny, 1961, 305 p.
3. Rutner Ja.F., Slesarev O.V., Bolonkin V.P. Funkcional'nye vzaimosvjazi v zhevatel'noj muskulature i izmenenie formy nizhnej cheljusti cheloveka v ontogeneze // Fiziologija cheloveka. 1993. T. 19, no. 5. pp. 148–155.
4. Semennikov V.I., Tjumanjuk A.N. Metod mehaniko-matematicheskogo issledovanija usilij i naprjazhenij v nizhnej cheljusti pri fiziologicheskoj nagruzke // Stomatologija. 1983. no. 3. pp. 23–26.
5. Trunin D.A., Slesarev O.V. Harakter narushenij filogeneticheski determinirovannyh kriteriev artikuljacionnoj normy v ontogeneze, vyjavljaemyj na diagnosticheskom jetape u pacientov s neartikuljarnymi porazhenijami visochno-nizhnecheljustnogo sustava. // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 4; URL: <http://www.science-education.ru/118-14106>.
6. Vipenburg J. Dinamika sistem tverdyh tel. M.: Mir, 1980, 247 p.
7. Ferré S.C., Barbin J.Y., Helary J.L., Lumineau J.P. The mandible an overhanging mechanically suspended structure. Considerations on the system of attachment and servo-command of mandible. // Anat. clin. 1984. 6, no. 1, pp. 3–10.
8. Ferré S.C., Legoux R., Helary J.L. et al. Study of the mandible under static constraints by holographic interferometry. New biomechanical deductions // Anat. clin. 1985. v.7. no. 3. pp. 193.
9. Okeson Jeffrey P. Management of temporomandibular Disorders and Occlusion. M., 1998. Fourth Edition. 638 p., 785 ill.

Рецензенты:

Потапов В.П., д.м.н., профессор, декан стоматологического факультета, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара;
Хаймович И.Н., д.т.н., профессор кафедры «Информационные системы и компьютерные технологии», ЧОУ ВО «Международный институт рынка», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 618.1-055.25 (022)

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВЛАГАЛИЩА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СЛИПЧИВОГО ПРОЦЕССА ГЕНИТАЛИЙ ДЕВОЧЕК НЕЙТРАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Спиридонова Н.В., Казакова А.В.

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

Проведено исследование по изучению особенностей микробного пейзажа у девочек с рецидивирующими синехиями в зависимости от степени тяжести слипчивого процесса гениталий у девочек в нейтральном периоде полового развития. Материалы и методы. Изучен микробиоценоз влагалища у 17 девочек с рецидивирующими синехиями при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) до и после лечения препаратом Полижинакс® Вирго с контрольным исследованием через 6 месяцев. Результаты и обсуждение. В микробном пейзаже влагалища девочек нами выявлена разница количественного содержания микроорганизмов *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp. ($p = 0,021$), *Eubacterium* spp. ($p = 0,039$), *Peptostreptococcus* spp. ($p = 0,025$) с преобладанием их в группе с выраженными синехиями наружных половых органов. Всем пациенткам была проведена консервативная тактика лечения. В группе девочек с наличием воспалительного процесса вульвы был использован препарат Полижинакс® Вирго. Отдаленный прогноз терапии оценивался спустя 6 месяцев после проведенного лечения. Рецидивирования слипчивого процесса в группе пациенток пролеченных препаратом Полижинакс® Вирго, не отмечалось ни в одном случае. Спустя 6 месяцев после терапии произошло достоверное снижение анаэробных организмов *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. ($p = 0,05$), *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. ($p = 0,028$), *Peptostreptococcus* spp. ($p = 0,046$). Заключение. Эффективность комплексного противовоспалительного средства Полижинакс® Вирго у девочек с синехиями наружных половых органов и сопутствующего воспалительного процесса вульвы имеет клиническую и микробиологическую эффективность в профилактике рецидивирующих синехий.

Ключевые слова: синехии наружных половых органов, неспецифический вульвовагинит, количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР), микробиоценоз влагалища, антимикробная терапия, неомитин сульфат, полимиксин В сульфат, нистатин, Полижинакс

VAGINAL MICROFLORA AS RELATED TO THE SEVERITY OF PELVIC ADHESIONS IN GIRLS IN THE NEUTRAL PERIOD

Spiridonova N.V., Kazakova A.V.

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

The research was performed to explore the peculiarities of the microflora in girls with recurrent synechiae in the neutral period of sexual development in relation to the severity of pelvic adhesions. Methods and materials. The cases of vaginal microbiocenosis in 17 girls with recurrent synechiae were studied through complex quantification polymerase chain reaction (PCR) before and after the treatment with Polygynax Virgo followed by the control study after 6 months. Results and discussion. The microflora of the girls showed the difference in the amount of bacteria *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. ($p = 0,021$), *Eubacterium* spp. ($p = 0,039$), *Peptostreptococcus* spp. ($p = 0,025$), which were more multitudinous in cases with explicit synechiae of the edeae. All the patients received conservative treatment. In the group of girls with vaginal inflammatory processes the study medication Polygynax Virgo was used. The long-term prognosis of the treatment was assessed in 6 months after the end of application. In the group of patients having received the study medication Polygynax Virgo the recurring pelvic adhesions were never observed. In 6 months after the therapy there occurred a consistent decrease of anaerobic organism *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. ($p = 0,05$), *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. ($p = 0,028$), *Peptostreptococcus* spp. ($p = 0,046$). Conclusion. Studied in girls with recurrent synechiae of the edeae and assident vaginal inflammatory processes, the clinical and microbiological efficacy of the complex anti-inflammatory medication Polygynax Virgo was also proved in prevention of recurrent synechiae.

Keywords: synechiae of the edeae, Nonspecific vulvovaginitis, quantification polymerase chain reaction (PCR), vaginal microbiocenosis, antimicrobial therapy, neomycin sulfate, Polymyxin B sulfate, nystatin, Polygynax

Сращение малых половых губ в настоящее время является наиболее распространенной гинекологической патологией у девочек младенческого и раннего детского возраста [5, 10]. К развитию синехий у детей предрасполагают интимно прилегающие друг к другу малые половые губы в нижней трети, которые имеют хорошую васкуляризацию и тонкий эпителий [2, 3].

Диагностика синехий не представляет сложности как для родителей, так и для гинеколога. А вот вопрос о причинах возникновения и факторах, которые способствуют формированию этой патологии, остается открытым и дискуссионным.

На современном этапе коррекция слипчивого процесса гениталий имеет несколько подходов.

«Золотым стандартом» лечения сращений малых половых губ у детей, которые не сопровождаются нарушениями мочеиспускания и другими симптомами, является консервативная терапия, заключающаяся в локальном нанесении эстроген-содержащих кремов. Механизм действия эстрогенов заключается в ускорении пролиферации эпителия вульвы, влагалища и цервикального канала, что повышает защитные свойства слизистых оболочек [8]. Использование данных препаратов ведет к размягчению и расхождению сращений, хотя для этого требуется длительная терапия.

В отсутствие эффекта от консервативного лечения и/или при наличии полного сращения малых половых губ с нарушением оттока мочи из мочевого пузыря показана мануальная или хирургическая коррекция сращения с обязательным использованием местных анестезирующих средств. У данных методик есть свои недостатки: травмирующее действие на ткани, которое может привести к нарушению заживления краев малых половых губ, а также психологический стресс, которому в данном случае подвергается ребенок. По мнению психотерапевтов, такая манипуляция, как разъединение синехий с последующей неоднократной обработкой раневой поверхности, возможными рецидивами (повторными хирургическими вмешательствами), для маленьких детей является и физической, и психологической травмой. Происходит «переработка» травмирующих действий, ощущений в виде переживаний и развитие более длительного состояния аффекта во время каждой данной манипуляции. Психическая травма (разлука с матерью, физическая боль, попадание в незнакомую обстановку, чужие лица) проявляется у ребенка нарушением поведением и негативными эмоциональными знаками, такими как плаксивость, нарушение сна, аппетита, появление страхов и т.д. [10].

Психотравма накладывается в раннем детстве на эмоционально лабильную высшую нервную систему, дисфункция которой приводит к образному запоминанию тех или иных неприятных событий жизни, фиксации на них, что может способствовать развитию невротических расстройств в будущем, вплоть до психосексуальных в подростковом возрасте [9, 4].

В будущем и мануальное разведение синехий, и хирургическое в большом проценте случаев приводят к формированию более плотных фиброзотканых сращений особенно при частом и необоснованном применении данных методов лечения [3].

Но несмотря на явные недостатки мануальной и хирургической коррекции синехий до настоящего времени нет единого мнения по поводу оптимального метода лечения этой патологии: ряд авторов отдает предпочтение только оперативному лечению, другие – настаивают на дальнейшем назначении в течение нескольких дней эстроген-содержащих мазей с целью профилактики рецидивов заболевания [1, 2, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей микробного пейзажа у девочек с рецидивирующими синехиями в зависимости от степени тяжести слипчивого процесса гениталий в нейтральном периоде полового развития.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе детского отделения ГБУЗ СО ГП № 13 города Самары.

На первом этапе исследования проведен анализ анамнестических данных 84 девочек с синехиями (вес, рост при рождении, сроки грудного вскармливания, наличие соматической патологии) и данных акушерского анамнеза матерей, с изучением микробного пейзажа влагалища у 25 девочек.

В качестве контроля мы сформировали группу здоровых девочек в количестве 20 человек, проходивших профилактический осмотр, с отсутствием жалоб, неизменной слизистой влагалища, а также физиологическими выделениями из половых путей с изучением микробного пейзажа влагалища у 8 девочек.

На втором этапе исследования у 17 девочек с рецидивирующими синехиями проведено изучение состояния влагалищного микробиоценоза при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем «Фемофлор-17». Девочки с рецидивирующими синехиями были разделены на подгруппы в зависимости от выраженности слипчивого процесса: 10 – с плотными синехиями протяженностью 2/3 половой щели, и 7 – с тонкими, протяженностью меньше 1/3 половой щели.

Материалом для исследования методом комплексной количественной ПЦР у девочек являлся соскоб эпителиальных клеток, который забирался из заднего свода влагалища через гименальное кольцо.

Спектр диагностируемых показателей включал КВМ (контроль взятия материала), ОБМ (общая бактериальная масса), наличие микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp.), дрожжеподобных грибов (*Candida* spp.); *Lactobacillus* spp., (*Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), (*Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corinebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*), а также идентификация патогенов (*Mycoplasma genitalium*). Заключение по результатам диагностического теста Real-Time PCR получали в виде диаграммы, которая описывала вид микробной флоры влагалища.

Рассчитывали абсолютные (в логарифмах полученных показателей бактериальной массы условно-патогенного организма Lg10YIIM) и относительные показатели (разница логарифмов полученных

показателей общей бактериальной массы условно-патогенного организма (УПМ) и общей бактериальной массы (ОБМ) – Lg10УПМ-Lg10ОБМ). Оценку наличия *Candida* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma genitalium* проводили только в абсолютных показателях.

На 3-ем этапе исследования мы изучили состояние биоценоза влагалища у 9 девочек с синехиями и наличием воспалительного процесса вульвы до и после лечения препаратом Полижинакс® Вирго с контрольным исследованием через 6 месяцев.

Изучение анамнеза и обследование ребенка осуществлялись с письменного согласия родителей или лица, их заменяющего.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета (Microsoft Office Excel 2007).

Результаты исследования и их обсуждение

С апреля 2011 года по февраль 2012 года в детском амбулаторном отделении ГБУЗ СО ГП № 13 города Самары в кабинет детского гинеколога обратилось 662 девочки. Из них 567 девочек в возрасте до 8 лет, что составило 85,6% от всех пациенток.

Среди всех девочек нейтрального возраста синехии наружных половых органов встречались у 84 (15%), из них с рецидивами патологического процесса – 20 случаев (24% от всех девочек с синехиями), что согласуется с данными литературы [3, 9].

При анализе паритета матерей девочек с синехиями выявлено, что от первой беременности родилось 52% обследуемых, от повторных – 48%. Наиболее частым осложнением гестации у матерей девочек являлась угроза прерывания беременности (25%), плацентарная недостаточность (12%), вульвовагиниты сопутствовали в 36% (p = 0,019) случаев и чаще встречались в третьем триместре. Вес новорожденных девочек колебался от 2700 до 4500 грамм и в среднем был равен 3247,24 ± 143,92 грамм. Рост девочек был в физиологических значениях от 49 до 59 см, в среднем 53,76 ± 0,93 см. Средние сроки грудного вскармливания соответствовали 1 году, с индивидуальными колебаниями от 2 месяцев до 2 лет. Достоверно меньше, в среднем 6 месяцев, было грудное вскармливание у здоровых девочек, чем у девочек с синехиями, где этот показатель был равен 12 месяцам (p = 0,048).

Из соматической патологии ребенка хотелось бы отметить частые острые респираторные заболевания (48%) и хронические запоры (18%), а также высокую встречаемость аллергий (50%). Перинатальная энцефалопатия на первом году жизни была диагностирована в 18% случаев.

Средний возраст возникновения синехий был равен 18 месяцам.

Отмечалась тенденция в частом использовании антибактериальных препаратов (p = 0,059) у детей по поводу воспалительных заболеваний в группе девочек с наличием слипчивого процесса гениталий. Так, у 12% девочек синехии возникли после применения антибиотиков по поводу воспалительных процессов верхних дыхательных путей.

По результатам комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем «Фемофлор-17» в группе с синехиями выявлено преобладание *Lactobacillus* (p = 0,008), *Megasphaera* spp. (p = 0,015), *Eubacterium* spp. (p = 0,033), и *Gardnerella vaginalis* (p = 0,041). Также отмечалась тенденция к преобладанию аэробных микроорганизмов *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, что указывает на преобладание дисбиотических процессов у девочек с наличием синехий. Микоплазма в клинически незначимом количестве ($10^{1,00 \pm 0,00}$) встречалась только у здоровых девочек. Тогда как уреоплазма ($10^{5,9 \pm 0,00}$) – у девочек с синехиями.

После изучения микробного пейзажа влагалища девочек с синехиями в сравнении с группой контроля мы проанализировали биоценоз у девочек с рецидивирующими синехиями в зависимости от степени тяжести слипчивого процесса гениталий (табл. 1).

Статистический анализ микробного пейзажа в группах показал достоверную разницу количественного содержания микроорганизмов *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp. (p = 0,021), *Eubacterium* spp. (p = 0,039), *Peptostreptococcus* spp. (p = 0,025) с преобладанием этих микроорганизмов в группе с выраженными синехиями наружных половых органов. Имели тенденцию к увеличению *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp.

Всем девочкам с рецидивирующими синехиями вульвы мы выбрали консервативную тактику лечения, заключающуюся в местном применении эстрогенсодержащего крема с 1,0 мг эстриола. Аппликации на область синехий проводились самостоятельно родителями 1 раз в сутки.

Особое внимание мы обратили на девочек с синехиями и наличием воспалительного процесса вульвы. В этой группе в качестве комплексного противовоспалительного средства был использован препарат Полижинакс® Вирго. Выбор данного препарата связан с наиболее удобной формой введения, представленной в виде капсулы для вагинальных инстилляций, содержащих лекарственную эмульсию (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция), в состав которой входят неомицина сульфат 35 000 МЕ – аминогликозидный антибиотик

широкого спектра действия; полимиксина В сульфат 35 000 МЕ – антибиотик полипептидной природы; нистатин 100 000 МЕ – противогрибковый антибиотик, обладающий фунгицидным и фунгистатическим действием, а также диметилполисилоксан в форме геля, обладающего обволакивающим, противозудным действием, улучшающего трофические процессы в слизистой оболочке влагалища и способствующего проникновению активных компонентов препарата в складки слизистой оболочки влагалища.

Рецидивирования слипчивого процесса в группе пациенток, пролеченных препаратом Полижинакс® Вирго, не отмечалось ни в одном случае.

Наряду с клинической эффективностью лечения нами был изучен биоценоз половых путей девочек до лечения и спустя 6 месяцев после терапии. Результаты представлены в табл. 2.

После терапии произошло достоверное снижение анаэробных организмов *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*,

Таблица 1

Биоценоз влагалища девочек с синехиями в зависимости от степени тяжести слипчивого процесса гениталий у девочек нейтрального периода

	Тонкие синехии < 1/3 половой щели	Плотные синехии 2/3 половой щели	p
	10 ^{M±m}	10 ^{M±m}	
<i>Lactobacillus</i> spp.	–	–	1,000
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ^{3,00}	10 ^{3,65 ± 0,65}	0,713
<i>Streptococcus</i> spp.	10 ^{4,42 ± 0,24}	10 ^{4,71 ± 0,28}	0,769
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ^{3,37 ± 0,09}	10 ^{3,78 ± 0,31}	0,672
<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Prevotella bivia</i> , <i>Porphyromonas</i> spp.	10 ^{5,13 ± 0,41}	10 ^{6,05 ± 0,17}	0,021
<i>Eubacterium</i> spp.	10 ^{4,97 ± 0,27}	10 ^{5,85 ± 0,23}	0,039
<i>Sneathia</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.	10 ^{4,23 ± 0,54}	10 ^{4,62 ± 0,42}	0,959
<i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Dialister</i> spp.	10 ^{4,64 ± 0,39}	10 ^{5,37 ± 0,20}	0,155
<i>Lachnobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.	10 ^{3,65 ± 0,18}	10 ^{4,18 ± 0,20}	0,092
<i>Mobiluncus</i> spp., <i>Corinebacterium</i> spp.	10 ^{4,40 ± 0,26}	10 ^{4,94 ± 0,22}	0,282
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	10 ^{4,39 ± 0,27}	10 ^{5,53 ± 0,33}	0,025
<i>Atopobium vaginae</i>	10 ^{2,10 ± 0,20}	10 ^{2,26 ± 0,60}	0,413
<i>Candida</i> spp.	–	10 ^{3,30}	0,403
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	–	1,000
<i>Ureaplasma</i>	10 ^{5,90}	–	0,232

Назначение препарата осуществлялось в день обращения при наличии жалоб и объективных признаков воспаления в качестве эмпирической терапии. Интравагинальная инстилляция выполнялась перед сном, после вечернего туалета в течение 6 дней.

Расхождение синехий в группе девочек, пролеченных эстрогенсодержащим кремом в сочетании с эмульсией Полижинакс® Вирго в 67% случаев произошло на 7 сутки, у 33% девочек до 14 суток от начала лечения. В группе девочек с синехиями без воспаления, пролеченных эстрогенсодержащим кремом, расхождение синехий произошло в 89% случаев до 7 суток, у 1 девочки на 21 сутки (девочка была с рецидивированием процесса более двух раз в год на протяжении последних трех лет).

Отдаленный прогноз терапии оценивался спустя 6 месяцев после проведенного лечения.

Porphyromonas spp. (p = 0,05), *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. (p = 0,028), *Peptostreptococcus* spp. (p = 0,046), а также имелась тенденция к снижению *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp. *Atopobium vaginae*, представляющая собой грамположительную анаэробную палочку, часто ассоциированную с рецидивирующим бактериальным вагинозом, не обнаружена у девочек после проведенной терапии.

На основании полученных результатов эффективность лечения данным препаратом подтверждена не только клинически отсутствием рецидивов синехий, но и изменениями влагалищного биотопа с достоверным уменьшением условно-патогенных анаэробных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Таблица 2

Количественное соотношение микроорганизмов во влагалище у девочек до лечения и спустя 6 месяцев после применения Полижинакс® Вирго

Микроорганизм	До лечения	После лечения	p
	M ± m	M ± m	
<i>Lactobacillus</i> spp.	—	—	1,000
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ^{3,00}	10 ^{3,40}	0,655
<i>Streptococcus</i> spp.	10 ^{5,18 ± 0,39}	10 ^{3,90 ± 0,44}	0,144
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ^{3,73 ± 0,49}	10 ^{3,80}	0,465
<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Prevotella bivia</i> , <i>Porphyromonas</i> spp.	10 ^{6,07 ± 0,22}	10 ^{4,80 ± 0,38}	0,058
<i>Eubacterium</i> spp.	10 ^{5,90 ± 0,22}	10 ^{5,28 ± 0,27}	0,207
<i>Sneathia</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.	10 ^{4,30 ± 0,50}	10 ^{5,20}	0,080
<i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Dialister</i> spp.	10 ^{5,58 ± 0,17}	10 ^{4,38 ± 0,34}	0,028
<i>Lachnobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.	10 ^{4,04 ± 0,29}	10 ^{4,70 ± 0,20}	0,225
<i>Mobiluncus</i> spp., <i>Corinebacterium</i> spp.	10 ^{4,97 ± 0,30}	10 ^{4,38 ± 0,34}	0,173
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	10 ^{5,70 ± 0,30}	10 ^{4,60 ± 0,23}	0,046
<i>Atopobium vaginae</i>	10 ^{2,00 ± 0,10}	—	0,180
<i>Candida</i> spp.	—	—	1,000
<i>Mycoplasma hominis</i>	—	—	1,000
<i>Ureaplasma</i>	10 ^{5,90}	—	0,317

Таким образом, на основании полученного материала нами сформулированы выводы:

1. Факторами риска развития синехий вульвы у девочек нейтрального возраста следует считать наличие вульвовагинита у матери во время беременности (p = 0,019) и длительный период грудного вскармливания (p = 0,048).

2. У девочек с наличием синехий происходит смещение биоценоза влагалища в сторону преобладания дисбиотических процессов.

3. Для выраженного слипчивого процесса гениталий характерен сдвиг микробиологических характеристик влагалищной среды в сторону анаэробного дисбиоза.

4. Применение комплексного противовоспалительного средства Полижинакс® Вирго у девочек с синехиями наружных половых органов и сопутствующим воспалительным процессом вульвы имеет клиническую и микробиологическую эффективность в профилактике рецидивирующих синехий.

Список литературы

1. Возрастные особенности иммунитета у детей: лекция для врачей / Л.А. Щеплягина, В.М. Чернов, И.В. Круглова [и др.]. – М.: ООО «Анита Пресс», 2010. – 35 с.

2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Творогова Т.М. Вульвовагиниты в детском и подростковом возрасте. – М., 2008. – 56 с.

3. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков: пособие для врачей. – М.: ООО Копиринг, 2010. – 36 с.

4. Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 1. – С. 42–45.

5. Неретина А.Ф. Особенности общего и репродуктивного здоровья современной популяции девушек Центрально-Европейского региона России / А.Ф. Неретина, Е.В. Енькова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – М., 2008. – № 4. – С. 16–20

6. Основные закономерности развития репродуктивной системы девочек: пособие для врачей / А.В. Казакова, Н.В. Спиридонова, О.И. Линева. – Самара: ООО «Офорт», 2013. – 52 с.

7. Спиридонова Н.В. Неспецифический вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением вагинальных лактобацилл? / Н.В. Спиридонова, Е.И. Басина, Е.В. Мелкадзе // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 6–13.

8. Спиридонова Н.В. Особенности микробного пейзажа влагалища у девочек со слипчивым процессом наружных половых органов / Н.В. Спиридонова, А.В. Казакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – М., 2014. – № 2. – С. 82–86.

9. Ткаченко Л.В. Эффективность локальной иммунотропной терапии вульвовагинита у девочек с атопическим

дерматитом / Л.В. Ткаченко, Фролова Н.В. // Акушерство и гинекология. – М., 2006. – № 6. – С. 43–46.

10. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. – М.: Литерра, 2009. – 375 с.

References

1. Scheplyagina L.A., Chernov V.M., Kruglova I.V. Vozrastnye osobennosti immuniteta u detey. (Age Peculiarities Of Immunity In Children). Lektsiya dlya vrachey (The Lecture For Doctors), Moscow, Anita-Press Ltd., 2010, 35 p.

2. Zakharova I.N., Korovina N.A., Tvorogova T.M. Vulvovaginitis v detskom i podrostkovom vozraste. (Vulvovaginitis in childhood and adolescence). Moscow, 2008, 56 p.

3. Kokolina V.F. Diagnostika i lechenie urogenitalnykh infektsiy u detey i podrostkov. (Diacrisis and treatment of urogenital infections in children and adolescents). Posobie dlya vrachey (Doctors' manual). Moscow, Koping Ltd., 2010, 36 p.

4. Kosykh S.L., Mozes V.G. Opyt ispolzovaniya kombinirovannogo antibiotika mestnogo deystviya pri nespetsificheskom bakterialnom vulvovaginite u devochek. (The Experience of application of local hyrimycin for nonspecific bacterial vulvovaginitis in girls). «Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa» (Russian Bulletin of obstetrician-gynecologists). 2013, no. 1, 42–45 p.

5. Neretina A.F. Osobennosti obshchego i reproductivnogo zdorovya sovremennoy populyatsii devushek Tsentralno-Evropeyskogo regiona Rossii. (Peculiarities of general and reproductive health of contemporary population of adolescent females in Central European part of Russia). Neretina A.F., Enkova E.V. Reproductivnoye zdorovye detey i podrostkov (Reproductive health of children and adolescents), Moscow, 2008, no. 4, 16–20 p.

6. Kazakova A.V., Spiridonova N.V., Lineva O.I. Osnovnye zakonomarnosti reproductivnoy sistemy devochek: posobie dlya vrachey (Basic principles of the reproductive

system development of girls: doctors' manual). Samara, Ofort Ltd., 2013, 52 p.

7. Spiridonova N.V. Nespetsificheskiy vaginit u beremennykh: bozmozno li lecheniye s sokhraneniem vaginalnykh lactobatsill? (Nonspecific vaginitis in pregnant: possible treatment conserving vaginal lactobacilli). Spiridonova N.V., Basina E.I., Melkadze E.V. Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya. T.6, no. 1, (Obstetrics. Gynecology. Reproduction, Vol.6, no. 1), 2012, pp. 6–13.

8. Spiridonova N.V. Osobennosti mikrobnogo peyzazha vlagalishcha u devochek so slipchivym protsessom naruzhnykh polovykh organov. (Peculiarities of vaginal microflora in girls with adhesion process in the eade). Spiridonova N.V., Kazakova A.F. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa (Russian Bulletin of obstetrician-gynecologists). Moscow, 2014, no. 2, pp. 82–86.

9. Tkachenko L.V. Effectivnost lokalnoy immunotropnoy terapii vulvovaginita u devochek s atopicheskim dermatitom (Effectiveness of local biologic response modifier therapy of vulvovaginitis in girls with atopic dermatitis). Tkachenko L.V., Frolova N.V. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics And Gynecology), Moscow, 2006, no. 6, pp. 43–46.

10. Uvarova E.V. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. (Children and Adolescents' Gynecology. The Doctors' Guidebook). Moscow, Literra, 2009, 375 p.

Рецензенты:

Липатов И.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО СамГМУ Министерства здравоохранения РФ, г. Самара;

Целкович Л.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО СамГМУ Министерства здравоохранения РФ, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.13-004.6:[502.1+577.18]

**ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ФИЛОСОФСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ
ПРОЦЕССА «ЗДОРОВЬЕ ↔ АТЕРОСКЛЕРОЗ»**

Сусликов В.Л., Толмачева Н.В., Маслова Ж.В.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: Profmed-chgu@yandex.ru*

Многолетние (около 40 лет) научные исследования причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ атеросклероз» завершились эколого-физиологическим и философским обоснованием этого процесса. Методологической основой научного поиска служил принцип эколого-биогеохимического зонирования территории Чувашской республики. Комплексными, многоэтапными исследованиями были определены основные закономерности в причинно-следственных связях процесса «здоровье ↔ атеросклероз» и установлен главный «пусковой» причинный и антипричинный факторы атерогенеза. Рассматривая этиологию атеросклероза с диалектических позиций, мы обнаружили, что в его развитии главную «пусковую» роль играет процесс дезадаптации кишечной аутомикрофлоры к аномально-нерегулируемым соотношениям макро- и микроэлементов в пищевой биогеохимической цепи, который протекает по принципам мутуализма, симбиоза с резким снижением количества пристеночной бифидо- и лактофлоры, а также со снижением ферментативной активности кишечных бактерий. Наиболее выраженным проявлением дисбактериоза является появление гемолитических форм стафилококка. С философских позиций причинно-следственную связь процесса «здоровье ↔ болезнь» мы представляем как никогда не прекращающийся во времени и пространстве процесс противоборства причинных и антипричинных факторов, условий и антиусловий, внешних и внутренних факторов, специфических и неспецифических, случайных и необходимых в единой системе биосферы, в результате которого, в соответствии с законом отрицания отрицания, появляется новое качество, новое явление «здоровье ↔ атеросклероз».

Ключевые слова: атеросклероз, причинно-следственная связь, симбиотическая аутомикрофлора

**ECOLOGOPHYSIOLOGICAL AND PHILOSOPHIC
SUBSTANTIATION OF CAUSE-EFFECT RELATIONS
OF THE «HEALTH ↔ ATHEROSCLEROSIS» PROCESS**

Suslikov V.L., Tolmacheva N.V., Maslova Z.V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
«Chuvash State University», Cheboksary, e-mail: Profmed-chgu@yandex.ru*

Long-term (about 40 years) scientific investigation of cause-effect relations of the «health ↔ atherosclerosis» process has been completed by ecologophysiological and philosophic substantiation of this process. The ecologobiogeochemical zoning principle of the territory of the Chuvash Republic has served as the methodological basis of scientific searching. By complex and multistage investigations the basic patterns in cause-effect relations of the «health ↔ atherosclerosis» process have been determined; and the major «trigger» causal and anticausal factors of atherosclerosis have been established. Considering etiology of atherosclerosis from a dialectical point of view, we have revealed that in its development the disadaptation process of intestinal automicroflora to anomalously not regulated interrelations of macro- and microelements in the food biogeochemical chain, taking course on the principle of mutualism, symbiosis with sharp number decrease of parietal Bifidobacterium and Lactobacterium flora and also with enzymatic activity decrease of intestinal bacteria, plays the major «trigger» role. The most marked manifestation of dysbacteriosis is the appearing of hemolytic forms of staphylococcus. From a philosophical point of view we consider the cause-effect relations of the «health ↔ atherosclerosis» process as ever continual in time and space process of confrontation of causal and anticausal factors, conditions and anticonditions, external and internal, specific and nonspecific, occasional and necessary factors in the single system of biosphere, as a result of which according to the negation of the negation law the new quality, new phenomenon «health ↔ atherosclerosis» is appearing.

Keywords: atherosclerosis, cause-effect relation, symbiotic automicroflora

В настоящее время как отечественными, так и зарубежными учеными атеросклероз рассматривается как болезнь, вызываемая нарушением обмена веществ, главным образом липидного [2, 5]. По И.В. Давыдовскому, атеросклероз – это неизбежное природно-видовое явление, связанное с возрастом. Большинство ученых считает, что атеросклероз следует рассматривать как проявление старческой дегенерации сте-

нок артерий, их изнашивания в виде процесса липидной инфильтрации [2]. Однако В.М. Дильман рассматривает атеросклероз весьма оригинально и ортодоксально, как нормальную болезнь, входящую в число десяти главных болезней человека, формирующихся одновременно с различной интенсивностью по четырём моделям:

- 1) экологической;
- 2) генетической;

- 3) онтологической;
- 4) аккумуляционной [3].

Также Д.Д. Зербина и Т.Н. Соломенчук заметили, что более чем 200-летняя история изучения проблем атеросклероза насчитывает свыше двух десятков теорий патогенеза и морфогенеза [1]. С целью создания эффективной стратегии первичной профилактики атеросклероза в последующих исследованиях следует делать акцент на поиске конкретных причин, ответственных за инициацию этих механизмов.

По данным В.С. Жданова, А.М. Вихерта и Н.Г. Стернби (2002), атеросклероз является заболеванием, представляющим большую и прямую опасность для всего человечества, так как это достаточно мобильный процесс [1], развивающийся как в сторону быстрого утяжеления, так и в сторону регрессии, причём существенные изменения темпов его развития на популяционном уровне могут происходить уже на протяжении жизни одного поколения (20–25 лет).

Становится очевидным, что объективно существующий дефицит знаний о причинно-следственных связях явления – атерогенеза – с одной стороны и в большинстве своём метафизическое толкование таких категорий, как первичная профилактика, причина, следствие, здоровье, болезнь – с другой, требуют диалектического обоснования, ибо без достаточной методологической обоснованности серьёзных гносеологических ошибок медицинской науки и практики немислим выход из тупика, в который всё глубже и глубже уходит современная медицинская наука, вследствие чего продолжают разрабатываться ошибочные стратегические подходы к управлению лечебно-профилактической помощью населению. Наша позиция, подробно изложенная в монографии [4], полностью корреспондирует со многими отечественными и зарубежными исследователями.

Цель исследования – дать эколого-физиологическое и философское обоснование причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ атеросклероз».

Материал и методы исследования

Методологической основой научного поиска главного «пускового» причинного и антипричинного факторов в причинно-следственных связях процесса «здоровье ↔ атеросклероз» служил принцип эколого-биогеохимического зонирования, который осуществлялся нами на территории Чувашской республики по заданию НИИ геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, по единым наряд-заказам Минобрнауки РФ, при поддержке РГНФ (грант № 00-06-00153а) в строгом соответствии с методическими указаниями № 12-21 а/193, утверждёнными

Научным советом по «гигиене окружающей среды» в 1980 г. Было обследовано более 2000 источников водоснабжения, более 200 продуктов питания и суточных пищевых рационов, около 2500 практически здоровых жителей республики, выполнено более 12800 биохимических, иммунологических, гормональных, микробиологических лабораторных исследований, проведено 9 серий экспериментов на лабораторных животных (крысы, морские свинки). Также были проведены работы по мониторингу водоснабжения и питания населения из сравниваемых населённых пунктов по принципу выборочной совокупности «копия-пара».

Результаты исследования и их обсуждение

Установлены следующие основные закономерности причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ атеросклероз»:

1) степень участия в атерогенезе таких факторов, как курение, гиподинамия, ожирение, жёсткость питьевой воды, социально-гигиенических и генетических факторов (аллель АПО) на популяционном и групповом уровнях по выборочной совокупности «копия-пара» составляет от 0,5 до 5,0 %;

2) корреляционный и многофакторный анализ показал, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и острый инфаркт миокарда тесно связаны с содержанием в организме таких микроэлементов, как магний (Mg), мышьяк (As), цинк (Zn), хром (Cr), марганец (Mn), железо (Fe), фтор (F), кремний (Si), молибден (Mo), кадмий (Cd) и их соотношением к йоду в питьевой воде и суточных рационах питания населения. Наибольший вклад (55,27 %) в дисперсию вкладывает кремний, а также его соотношение с йодом, цинком, фтором, магнием и медью. Вклад в дисперсию марганца и его соотношения с йодом составил 16,3 %. Общий вклад в дисперсию микроэлементов составил 87,8 %;

3) по данным математического расчёта циклической компоненты и линейного тренда аддитивной модели по динамике показателей смертности населения от острого инфаркта миокарда и ИБС в связи с изменениями в питании населения была доказана главная «пусковая» роль микроэлементов, находящихся в аномально-нерегулируемых соотношениях в воде и пище, в развитии атеросклероза, гипертонической болезни и ИБС в природных и экспериментальных условиях;

4) согласно данным динамического наблюдения за изменениями артериального давления, липидограмм, индекса атерогенности, активности эластазоподобных протеаз и их ингибиторов, за гистохимическими

изменениями в кровеносных сосудах биоаминов (гистамина, серотонина и ацетилхолина), за изменениями в количественном и качественном составе аутомикрофлоры в различных отделах толстого кишечника модельных животных (крыс) было показано, что аномально-нерегулируемые соотношения микроэлементов в водно-кормовых рационах животных обуславливают выраженный гипертензивный и атерогенный эффекты действия через нарушение колонизационной резистентности симбиотической аутомикрофлоры;

5) с эколого-физиологических позиций атеросклероз мы рассматриваем в качестве одного из симптомов (наиболее выраженных) дезадаптации человека и его аутомикрофлоры к условиям повышенного поступления в организм кремния в сочетании с повышенным содержанием фтора, кальция, марганца, нитратов, сульфатов, хлоридов и пониженным содержанием магния в биогеохимической пищевой цепи, являющихся типичными для кремниевых биогеохимических провинций;

6) в кремниевых биогеохимических провинциях на территории Чувашской республики постоянно регистрируются сверхвысокие показатели смертности населения по классу «Болезни системы кровообращения»;

7) в кремниевых биогеохимических провинциях были обнаружены типичные биологические реакции организмов практически здоровых жителей: гиперкальциемия, гипофосфоремия, гипернатриемия, дисбаланс микроэлементов в сыворотке крови, пробах волос, выраженная дислипидемия с высокими уровнями липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и низкими уровнями липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), относительно повышенный индекс атерогенности;

8) в условиях экспериментального моделирования было показано, что биохимическим сдвигам, типичным для живых организмов в кремниевых биогеохимических провинциях, предшествуют специфические нарушения в количественном и качественном составе аутомикрофлоры толстого кишечника;

9) в условиях экспериментального моделирования впервые была показана специфическая способность избытка кремния нарушать функции β -клеток поджелудочной железы, способствовать развитию инсулинорезистентности, нарушать баланс гистамина, серотонина и других нейротрансмиттеров;

10) с философских позиций причинно-следственную связь процесса «здоровье ↔ болезнь» мы представляем как никогда не прекращающийся во времени и пространстве процесс противоборства причинных и антипричинных факторов, условий и антиусловий, внешних и внутренних факторов, специфических и неспецифических, случайных и необходимых в единой системе биосферы, в результате которого в соответствии с законом отрицания отрицания появляется новое качество, новое явление «здоровье ↔ атеросклероз».

Рассматривая этиологию атеросклероза с диалектических позиций, мы обнаружили, что в его развитии главную «пусковую» роль играет процесс дезадаптации кишечной аутомикрофлоры к аномально-нерегулируемым соотношениям макро- и микроэлементов в пищевой биогеохимической цепи, который протекает по принципам мутуализма, симбиоза с резким снижением количества пристеночной бифидо- и лактофлоры, а также со снижением ферментативной активности кишечных бактерий. Наиболее выраженным проявлением дисбактериоза является появление гемолитических форм стафилококка.

К внутренним антипричинным факторам процесса «здоровье ↔ атеросклероз» мы относим:

а) снижение активности кишечных АТФ-аз, вырабатывающих в организме оксид азота (NO) – одно из важнейших эндотелиальных спазмолитирующих веществ;

б) снижение количества лактобактерий в толстом кишечнике, что приводит к потере количества естественных статиноподобных соединений (ГМК-КоА-редуктаза);

в) уменьшение количества бифидобактерий в толстом кишечнике, снижение эндогенного синтеза витаминов B_6 , B_{12} , C и фолиевой кислоты, обеспечивающих в организме контроль стеаринового обмена.

Заключение

Можно продолжать характеризовать многочисленные звенья патогенеза атеросклероза, так как они весьма подробно исследованы зарубежными учеными с целью создания всё новых и новых антисклеротических фармацевтических препаратов, эффективность большинства из них доказана клинической практикой. Однако следует призадуматься и решить, что важнее – относиться к атеросклерозу как к неизбежному проявлению многочисленных факторов риска или как

к природно-средовому явлению, поддающемуся массовой первичной профилактики на основе установленного нами главного «пускового» причинного и антипричинного факторов процесса «здоровье ↔ атеросклероз».

Список литературы

1. Жданов В.С. Эволюция и патология атеросклероза у человека. – М.: Триада-Х, 2002. – 143 с.
2. Зербина Д.Д. «Атеросклероз» – конкретная патология артерий или «унифицированное» групповое определение? Поиск причин артериосклероза: экологическая концепция // Арх.патологии. – 2006. – № 5. – С. 49–53.
3. Нагорнев В.А. Патогенез атеросклероза. – СПб.:Комета, 2006. – 240 с.
4. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Атеросклероз. – Чеб.: Чув. ун-т., 2011. – 380 с.
5. Hajjar D.F. Viral pathogenesis of atherosclerosis // Am.J.Pathol. – 2001. – № 139. – P. 1211–1993.

References

1. Zhdanov V.S. Evolution and pathology by atherosclerosis of persons / M., Triada-X., 2002. 143p.

2. Zerbina D.D. «Atheroscleros» – konkretnaya patologiya arterii ili «unifitsirovannoe» gruppovoe opredelenie? Poisk prichin artherosclerosa: ekologicheskaya konceptziya [«Atheroscleros» – the concrete pathology of arteries or unified group determination? Searching for reasons by artheroscleros: ecological concept] // Arh.patologii., 2008. no5. pp. 49–53.

3. Nagornev V.A. Patogenes atherosclerosa [Patogenesis of atherosclerosis]. Spb, Cometa., 2006. 240 p.

4. Suslikov V.L. Geohimicheskaya ekologiya bolezney. Atheroscleros [Geochemical ecology of diseases]. Chuv. un., 4t. 2011. 380p.

5. Hajjar D.F. Viral pathogenesis of atherosclerosis // Am.J.Pathol. – 2001. – № 139. – pp. 1211–1993.

Рецензенты:

Куприянов С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, ФГБОУ ВПО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Трифонов Г.Ф., д.ф.н., профессор кафедры философии, ФГБОУ ВПО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 612.014.482-577.11-158

**МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ
ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ОТДАЛЕННЫХ
ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ**

**Усенова О.А., Сайдахметова А.С., Ковалева Л.В., Уразалина Н.М.,
Олжаева Р.Р., Абдишева З.В., Аргынбекова А.С.**

ГМУ «Государственный медицинский университет», Семей, e-mail: oksana_sigma@mail.ru

Для выявления влияния отдаленных эффектов ионизирующей радиации на состояние обменных процессов, а также для рассмотрения изменений в динамике исследование проводили на 60 самцах белых нелинейных крыс массой 200–240 г, которые были подразделены на 4 группы: I – контроль ($n = 15$), II – облученные за 3 суток ($n = 15$), III – облученные за 30 суток ($n = 15$) и IV – облученные за 90 суток ($n = 15$) до выведения из эксперимента. Животных опытных серий облучали на радиотерапевтической установке Терагам гамма-лучами ^{60}Co . Изучали воздействие сублетальной дозы гамма-излучения (6 Гр) на интенсивность свободнорадикальных процессов в органах (печень, селезенка, надпочечники) в отдаленном периоде. Воздействие радиации рассматривали в динамике 3, 30, 90 суток после облучения. При этом наибольший рост продуктов перекисного окисления липидов, индуцированный воздействием радиации, был обнаружен в первый срок исследования (3 суток), через 3 месяца (в отдаленном периоде) существенных различий с группой интактных животных обнаружено не было, что свидетельствует о купировании активации окислительного метаболизма в силу включения компенсаторных сил организма.

Ключевые слова: первичные продукты перекисного окисления липидов, вторичные продукты перекисного окисления липидов, радиация, свободнорадикальные процессы, отдаленные эффекты

**MECHANISMS AN ADAPTATION OF EXCHANGE PROCESSES
OF THE ANIMAL ORGANISM AGAINST THE REMOTE CONSEQUENCES
SHARP GAMMA-RADIATIONS**

**Usenova O.A., Saydakhmetova A.S., Kovaleva L.V., Urazalina N.M.,
Olzhaeva R.R., Abdisheva Z.V., Argynbekova A.S.**

GMU «State Medical University», Semey, e-mail: oksana_sigma@mail.ru

For identification the remote effects influence of the ionizing radiation on a condition of exchange processes, and also for consideration of changes in dynamics research was conducted on 60 white nonlinear rats weighing 200–240 g who were subdivided into 4 groups: I – control ($n = 15$), II – irradiated in 3 days ($n = 15$), III – irradiated in 30 days ($n = 15$) and IV – irradiated in 90 days ($n = 15$) prior to removal from experiment. Animal of the experimental groups irradiated on radiotherapeutic apparatus Teragam with gamma beams ^{60}Co . Action of a sublethal dose of gamma radiation (6 Gr) on intensity of free radical processes in organs (a liver, a spleen, adrenal glands) was studied in the remote period. Influence of radiation was considered in the loudspeaker 3, 30, 90 of days after radiation. Thus the greatest growth of products of peroxide oxidation of lipids induced by influence of radiation was found in the first time of research (3 days), in 3 months (in the remote period) essential distinctions with group of intact animals it was not revealed that testifies to knocking over of activation of an oxidizing metabolism owing to inclusion of compensatory forces of an organism.

Keywords: primary peroxide oxidation products, secondary peroxide oxidation products, radiation, free-radical processes, remote effects

В связи с ухудшением экологической ситуации, возникновением регионов экологического бедствия (Приаралье, Семипалатинск, Чернобыль) одной из важнейших задач радиационной медицины является изучение особенностей метаболизма у определенных контингентов населения в зависимости от характера условий окружающей среды [3].

Проблема последствий радиационных катастроф приобретает особую актуальность в связи с тем, что на территориях, загрязненных радионуклидами, проживают большие контингенты людей и оценка отдаленных последствий действия ионизи-

рующего излучения на организм человека остается актуальной и недостаточно разработанной [11].

Основой деструктивного действия ионизирующего излучения являются цепные свободнорадикальные реакции, сопровождающиеся активацией перекисного окисления липидов. Важную роль в оптимизации условий авторегулирования окислительно-восстановительных реакций играет антиоксидантная система организма, состояние которой во многом определяет радиоустойчивость. Естественные тканевые антиоксиданты путем блокирования свободных радикалов и других первичных

продуктов радиолиты способны защитить живые организмы от естественного фона и низких доз ионизирующей радиации [1].

При повышенных же дозах проникающей радиации уровень естественных антиоксидантов в тканях оказывается уже недостаточным для инактивации нарастающего количества свободных радикалов. Свободные радикалы, накапливающиеся в облученном организме, обуславливают токсическое действие, развивающееся при лучевом поражении [4].

Как ионизирующая радиация, так и перекисное окисление – биологически значимые феномены, влияющие на живые системы. Их взаимосвязь составляет сущность процесса лучевого поражения клетки, организма, лежит в основе многих механизмов реакции живой системы на лучевое воздействие.

По сравнению с другими отдаленными биологическими эффектами воздействие радиационного облучения на людей наименее исследовано. В настоящее время наиболее изучены ранние эффекты, проявляющиеся в быстро пролиферирующих тканях. В то же время влияние облучения на биохимические реакции, протекающие в клетках различных органов, в отдаленные сроки после облучения остается изученным недостаточно.

Цель работы – изучить изменение обменных процессов животного организма в отдаленные сроки после действия внешнего тотального ионизирующего гамма-облучения в фракционированной дозе.

Цель исследования – изучить механизмы адаптации обменных процессов облученного организма в отдаленном периоде после воздействия острой дозы ионизирующего облучения.

Материал и методы исследования

Исследование проводили на 60 самцах белых нелинейных крыс массой 200–240 г, которые были подразделены на 4 группы: I – контроль ($n = 15$), II – облученные за 3 суток ($n = 15$), III – облученные за 30 суток ($n = 15$) и IV – облученные за 90 суток ($n = 15$) до выведения из эксперимента. Животных опытных серий облучали на радиотерапевтической установке Терагам гамма-лучами ^{60}Co . До облучения проводили топометрическую-дозиметрическую подготовку экспериментальных животных к облучению: объект укладывается на изоцентрическом терапевтическом столе рентгенсимулятора «Тегасик» (Чехия), который своей конструкцией и параметрами соответствует терапевтическому столу гамма-облучателя. Срез рисунка облучаемых животных после отображения на экранах дисплеев непосредственно вводится в планирующую систему через сетевое подключение компьютера с помощью дигитайзера. Расчет изодоз был сделан с помощью планирующей системы «PlanW-2000» с получением топометрической-дозиметрической

карты с техническими параметрами и планируемыми дозами облучения. Животных подвергли общему гамма-облучению в дозе 6 Гр однократно: SSD – 97,2 см, SAD – 100,0 см, поле 40×40 см, $t = 289$ с. (SSD – расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага; SAD – расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта). Во время облучения животные находились в специально сконструированной клетке из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного. Основываясь на литературных данных [9, 10], животных выводили из эксперимента через 3, 30 и 90 (отдаленный период) суток после облучения. Эксперименты на животных проводили в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12 августа 1977 г., Женевской конвенцией (1990 г.) и Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) [5] и малонового диальдегида (МДА) [8] определяли в гомогенатах тканей селезенки и печени. Антиоксидантный статус оценивали по изменению индуцированной инвипродукции ДК (ДКа) и МДА (МДАа) путем активации ПОЛ гомогенатов тканей [6]. Полученные результаты подвергали статистической обработке; различия оценивали по t -критерию Стьюдента [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что динамика содержания первичных продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей селезенки после облучения по отношению к интактным животным составила 261,9% ($p < 0,001$) (табл. 1). Более умеренный рост характеризовал состояние активированной продукции ДК, он составил 80,0% ($p < 0,01$). При сравнительной оценке данных показателей было определено, что рост неактивированной продукции существенно превысил повышение активированной, что может говорить в пользу наличия адекватного антиоксидантного обеспечения тканей селезенки в ходе окислительного стресса, связанного с облучением в сублетальной дозе.

Значительно менее выраженным было повышение содержания в тканях селезенки экспериментальных животных вторичных продуктов липопероксидации (МДА), составившее на 3 день 65,3% ($p < 0,05$) по отношению к интактным животным. В то же время достоверных различий по активированной продукции МДА не было выявлено, отмечалась только тенденция к росту показателя.

Через 1 месяц содержания ДК в тканях селезенки обследованных животных оставалось достоверно повышенным (на 138,1%, $p < 0,001$), хотя, как видно, имело динамику к снижению. В то же время активированная продукция их практически нормализовалась.

Таблица 1

Содержание продуктов липопероксидации в селезенке экспериментальных животных, подвергнутых облучению в дозе 6 Гр

Показатель	Интактные животные	Облученные животные		
		через 3 дня	через 1 месяц	через 3 месяца
ДК, усл. ед.	0,21 ± 0,02	0,76 ± 0,05***	0,50 ± 0,03***	0,25 ± 0,02
Дка, усл. ед.	0,45 ± 0,03	0,81 ± 0,06**	0,54 ± 0,05	0,53 ± 0,04
МДА, нмоль на 1 мг ОЛ	1,18 ± 0,11	1,95 ± 0,14*	2,03 ± 0,17*	1,34 ± 0,10
МДАа, нмоль на 1 мг ОЛ	1,76 ± 0,15	2,11 ± 0,20	2,14 ± 0,19	1,91 ± 0,14

Примечания: * – различия с показателями интактных животных достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Был выявлен рост концентрации МДА как по отношению к интактным животным (на 72,0%, $p < 0,05$), так и при сравнении с уровнем, определенным при исследовании через 3 дня. Активированная продукция МДА оставалась без динамики.

Данные изменения можно объяснить хроническим характером окислительного стресса у экспериментальных животных, подвергнутых облучению, сохраняющейся повышенной продукцией свободных радикалов в тканях, подвергающихся репаративным процессам и регенерации, угнетением антиоксидантных механизмов в результате длительного воздействия на них неблагоприятных факторов окислительного стресса.

У животных, обследованных через 3 месяца после облучения, в тканях селезенки достоверных различий по содержанию продуктов липопероксидации с интактными не было. Сохранялось лишь небольшое (в пределах 20%) превышение концентрации ДК, МДА и их активированной продукции.

Таким образом, можно считать, что состояние активации окислительного метаболизма в тканях селезенки, вызванное действием ионизирующего излучения в сублетальной дозе, через 3 месяца спонтанно купируется.

В тканях печени через 3 дня после облучения (табл. 2) у экспериментальных животных наблюдалось выраженное увеличение содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов (ДК). Пре-

вышение зарегистрированного уровня над показателем интактных животных составило 3,36 раза ($p < 0,001$). При этом также наблюдалось выраженное повышение активированной продукции диеновых конъюгатов, составившее 1,8 раза в сравнении с контролем, что свидетельствовало в большей степени о сохранности функциональных резервов антиоксидантной системы.

Уровень вторичных продуктов липопероксидации (МДА) повышался в меньшей мере (на 65,3% относительно группы интактных животных), при этом различия активированной продукции были менее существенными и недостоверными ($p > 0,05$). Через 1 месяц содержание ДК снизилось относительно содержания через 3 дня, однако в высокодостоверной степени превышало уровень необлученных животных (в 2,75 раза, $p < 0,001$).

Активированная продукция ДК также снизилась, однако также оставалась повышенной относительно контрольной группы (на 94,5%, $p < 0,01$).

В то же время уровень содержания МДА через 1 месяц повысился относительно содержания через 3 дня, как и в тканях селезенки. Тенденция к умеренному росту характеризовала также уровень МДА(а).

В отличие от тканей селезенки, через 3 месяца в печени отмечалась полная нормализация содержания ДК и ДК(а), а уровень МДА и МДА(а) оказался даже несколько ниже, чем у интактных животных.

Таблица 2

Содержание продуктов липопероксидации в печени экспериментальных животных, подвергнутых облучению в дозе 6 Гр

Показатель	Интактные животные	Облученные животные		
		через 3 дня	через 1 месяц	через 3 месяца
ДК, усл. ед.	0,36 ± 0,03	1,21 ± 0,08***	0,99 ± 0,06***	0,34 ± 0,03
ДКа, усл. ед.	0,55 ± 0,04	1,25 ± 0,09***	1,07 ± 0,10**	0,56 ± 0,04
МДА, нмоль на 1 мг ОЛ	1,44 ± 0,13	2,07 ± 0,15*	2,26 ± 0,19*	1,23 ± 0,09
МДАа, нмоль на 1 мг ОЛ	2,02 ± 0,17	2,10 ± 0,20	2,32 ± 0,21	1,98 ± 0,15

Примечания: * – различия с показателями интактных животных достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Данный факт свидетельствует о наличии больших компенсаторных возможностей печеночной ткани, обеспечивающих купирование нарушений свободно радикальных процессов, индуцированных действием ионизирующего излучения.

Результаты, полученные при анализе на содержание продуктов ПОЛ тканей надпочечников (табл. 3) в динамике, имели существенные особенности. Так, за первые 3 дня после облучения развилось лишь небольшое и минимально достоверное повышение содержания ДК (на 35,5% относительно интактных животных, $p < 0,05$), содержание остальных определяемых продуктов не имело особенностей.

продолженного течения нарушений окислительных процессов в надпочечниках может служить повышение их функциональной активности в относительно поздние сроки после облучения, поскольку катехоламины, в частности адреналин, обладают способностью прямо участвовать в цепных свободно радикальных процессах в тканях [11].

Выводы и заключение

Таким образом, сравнительный анализ динамики содержания продуктов ПОЛ в различных тканях животных, подвергнутых действию внешнего гамма-излучения в сублетальной дозе, позволил прийти

Таблица 3

Содержание продуктов липопероксидации в надпочечниках экспериментальных животных, подвергнутых облучению в дозе 6 Гр

Показатель	Интактные животные	Облученные животные		
		через 3 дня	через 1 месяц	через 3 месяца
ДК, усл. ед.	$0,31 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,03^*$	$0,58 \pm 0,04^{***}$	$0,39 \pm 0,03^*$
ДКа, усл. ед.	$0,43 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,04^*$	$0,45 \pm 0,05$
МДА, нмоль на 1 мг ОЛ	$1,12 \pm 0,10$	$1,19 \pm 0,09$	$1,87 \pm 0,15^*$	$1,58 \pm 0,13^*$
МДАа, нмоль на 1 мг ОЛ	$1,35 \pm 0,11$	$1,35 \pm 0,11$	$1,91 \pm 0,18^*$	$1,74 \pm 0,15^*$

Примечания: * – различия с показателями интактных животных достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Однако через 1 месяц было выявлено достоверное повышение содержания исследованных продуктов ПОЛ и их активированной продукции, составившее по ДК – 87,1% ($p < 0,001$) относительно контрольной группы необлученных животных, МДА – 67,0% ($p < 0,05$), ДК(а) – 44,2% ($p < 0,05$) и МДА(а) – 41,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Через 3 месяца степень выявленных нарушений содержания продуктов ПОЛ в гомогенате тканей надпочечников снизилась, однако они оставались достоверными. Превышение концентрации ДК над показателями интактных животных составило 25,8% ($p < 0,05$), МДА – 41,1% ($p < 0,05$), МДА(а) – 28,9% ($p < 0,05$).

Эти данные свидетельствуют как о минимальных возможностях для прямой постлучевой активации липопероксидации в тканях надпочечников (что, вероятно, связано с малой пролиферативной и умеренной метаболической активностью данных тканей, небольшим количеством лейкоцитов и других клеток, непосредственно или опосредованно продуцирующих свободные радикалы), так и о малых функциональных резервах антиоксидантных и прочих компенсаторных механизмов. Одной из причин

к выводу о том, что повышение содержания продуктов липопероксидации в ранние сроки (3 суток после облучения) было более характерно для тканей с высокой пролиферативной и метаболической активностью (селезенки, печени). В этих же органах отмечалась наиболее быстрая динамика коррекции данных нарушений. Ткани с наименее выраженной пролиферативной и метаболической активностью (надпочечники) характеризовались замедленным развитием реакции свободно радикального окисления на облучение и продолжительным периодом наличия нарушений.

Пролиферирующие кроветворные органы входят в число наиболее радиочувствительных элементов организма. Тяжесть и продолжительность панцитопении зависят от доли облученной кроветворной ткани, дозы, распределения ее во времени и качества излучения.

Список литературы

1. Абдрахманов Ж.Н., Ермакова С.А. Отдаленные последствия действия радиации на организм человека // Клинист. – 1995. – № 3. – С. 20–27.
2. Амвросьев А.П., Шостак Ю.А. Влияние общего гамма-облучения в малых дозах на активность некоторых ферментных систем мозгового вещества надпочечников крысы // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 3. – С. 340–344.

3. Боев В.М., Лебедькова С.Ю., Тюрин Е.Н. и др. // Антропогенные воздействия на здоровье человека: научн. практ. конф. – Калуга, 1996. – С. 30.

4. Гуськова А.К. Рец. на книгу Кудряшова Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения) // Мед. радиология и рад. безопасность. – 2005. – Т. 50, № 2 – С. 62–64.

5. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

6. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1977. – № 9. – С. 538–536.

7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999.

8. Конохова С.Г., Маркин С.Г., Конохова А.А., Федорова Т.Н. // Лаб. дело. – 1989. – № 9. – С. 40–46.

9. Надежина Н.М., Галстян И.А., Савицкий А.А. // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2002. – Т. 47, № 3. – С. 17.

10. Суворов Л.А., Гордеева А.А. // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2000. – Т. 45, № 6. – С. 5–9.

11. Ярмоненко С.П. Чернобыль – оглядываемся назад, чтобы идти вперед // Мед. радиология и рад. безопасность. – 2005. – Т. 5, № 5. – С. 77–80.

References

1. Abdrahmanov Zh.N., Ermekova S.A. Otdalennye posledstviya dejstvija radiacii na organizm cheloveka // Klinikist. 1995. no. 3. pp. 20–27.

2. Amvros'ev A.P., Shostak Ju.A. Vlijanie obshhego gamma-oblucheniya v malyh dozah na aktivnost' nekotoryh fermentnyh sistem mozgovogo veshhestva nadpochechnikov krysy // Radiobiologija. 1991. T. 31, no. 3. pp. 340–344.

3. Boev V.M., Lebed'kova S.Ju., Tjurin E.N. i dr. // Antropogennye vozdejstvija na zdorov'e cheloveka: nauchn. prakt. konf. Kaluga, 1996. pp. 30.

4. Gus'kova A.K. Rec. na knigu Kudrjashova Ju.B. Radiacionnaja biofizika (ionizirujushhie izlucheniya) // Med. radiologija i rad. bezopasnost'. 2005. T. 50, no. 2 pp. 62–64.

5. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. // Lab. delo. 1983. no. 3. pp. 33–36.

6. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi // Lab. delo. 1977. no. 9. pp. 538–536.

7. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. M., 1999.

8. Konjuhova S.G., Markin S.G., Konjuhova A.A., Fedorova T.N. // Lab. delo. 1989. no. 9. pp. 40–46.

9. Nadezhina N.M., Galstjan I.A., Savickij A.A. // Med. radiol. i radiac. bezopas. 2002. T. 47, no. 3. pp. 17.

10. Suvorov L.A., Gordeeva A.A. // Med. radiol. i radiac. bezopas. 2000. T. 45, no. 6. pp. 5–9.

11. Jarmonenko S.P. Chernobyl' ogljadyvaemsja nazad, chtoby idti vpered // Med. radiologija i rad. bezopasnost'. 2005. T. 5, no. 5. pp. 77–80.

Рецензенты:

Жетписбаев Б.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологических дисциплин, Государственный медицинский университет, г. Семей;

Мынжанов М.Р., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой молекулярной биологии и генетики, Государственный медицинский университет, г. Семей.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.36-008.5-06:612.357.131-002.18:616.366-003.7-002-036.11]-08(045)

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Федоров В.Э., Гусев К.А.

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru*

В работе представлен анализ клинических данных 251 пациента с острым калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой, в период с 2007 по 2012 год. Больные были разделены на три группы, соответствующие патогенетическим стадиям болезни. В первую группу попали пациенты, имеющие только симптомы холестаза. Во второй группе помимо симптомов холестаза выявлялись признаки гепатоцитолита. Третью группу составили больные с гнойно-воспалительными осложнениями и печеночно-почечной недостаточностью. С помощью многофакторного дисперсионного анализа был проведен поиск наиболее информативных биохимических и инструментальных критериев каждой стадии. Наиболее информативными признаками для определения стадии механической желтухи явились: коэффициент Де Ритиса, билирубиновый коэффициент (отношение уровня общего билирубина к уровню непрямого), уровень амилазы в крови, уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Рейса, двойной контур стенки желчного пузыря и увеличение размеров поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования.

Ключевые слова: острый холецистит, механическая желтуха, лечебная тактика

PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN ACUTE CALCULOUS COLECYSTITIS TREATMENT TACTICS INDIVIDUALIZATION

Fedorov V.E., Gusev K.A.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru

This paper presents a retrospective statistical analysis of 251 cases of acute calculous cholecystitis complicated by obstructive jaundice during the period from 2007 to 2012. Depending on laboratory, instrumental and intraoperative data, patients were divided into three groups corresponding to obstructive jaundice pathogenic stages. First group was formed from patients with only symptoms of cholestasis. Patients from the second group had elevated liver transaminases in blood in addition to cholestasis symptoms. Third group included patients with purulent-inflammatory complications and renal failure. Multivariate analysis of variance was performed to find the most informative biochemical and instrumental symptoms for each stage of obstructive jaundice. The most informative features for obstructive jaundice staging are: index of De Ritis, the ratio of total bilirubin level to indirect bilirubin level, level of amylase in blood, white blood cell count, leukocyte index of intoxication in Reis modification, double contour of gallbladder wall and pancreas size increase by ultrasonography. These symptoms can accurately determine obstructive jaundice stage and corresponding treatment strategy. In first stage it is possible to perform radical surgical procedures in one step. Patients with signs of hepatic failure need intensive therapy before surgery. In these cases, the minimally invasive techniques may be used for decompressing. Radical surgery should be performed as a second step. Patients with terminal obstructive jaundice require intensive therapy and emergency surgery. Surgical treatment is aimed at relief of the inflammatory process in the biliary tract. The second step can be performed radical surgery.

Keywords: acute cholecystitis, obstructive jaundice, treatment strategy

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является распространенным хирургическим заболеванием, диагностика и лечение которого остаются актуальными вопросами абдоминальной хирургии [5, 6]. Одним из самых грозных осложнений ЖКБ является механическая желтуха (МЖ) [3]. Наиболее опасные ее осложнения – это холангит и печеночная недостаточность [4]. Частота их развития высока, а летальность по данным разных авторов колеблется от 4,7 до 28,5% [2]. Индивидуальный патогенетический подход к лечению МЖ во многих случаях мог бы позволить подобрать максимально эффективную тактику для каждого больного, и, тем самым, снизить количество осложнений и уровень летальности [1]. Од-

нако критерии стадий механической желтухи и печеночной недостаточности изучены неполно.

Цель исследования – повышение качества лечебных мероприятий у больных с МЖ.

Задачи исследования:

1. Ретроспективный статистический анализ данных больных с МЖ, поступивших в экстренное хирургическое отделение 3 клинической больницы города Саратова с 2007 по 2012 год.

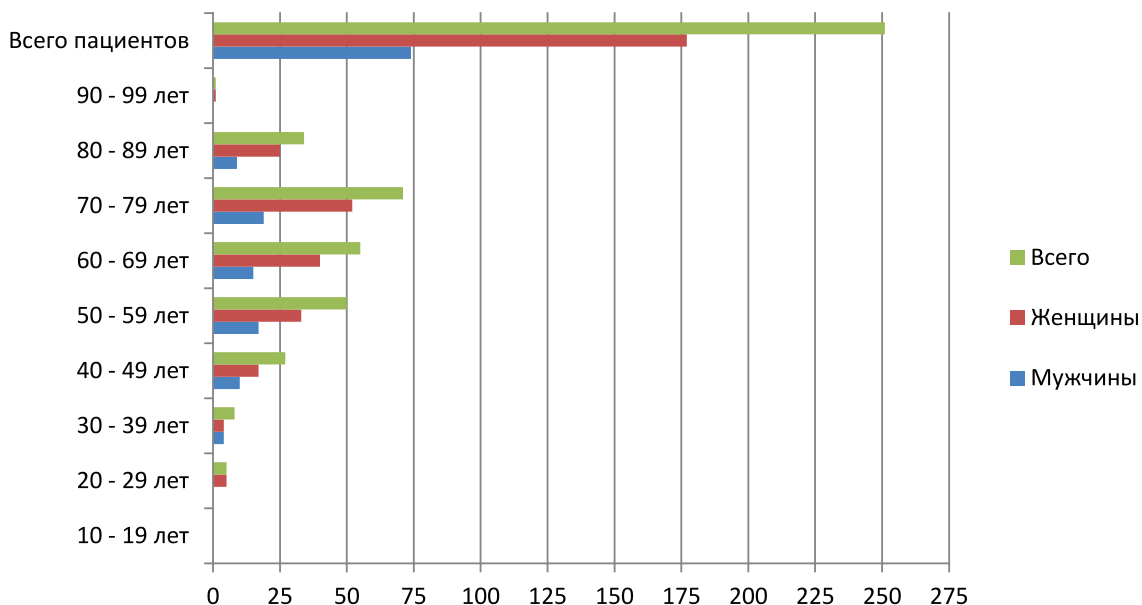
2. Анализ симптоматики больных с острым калькулезным холециститом, осложненным МЖ, с характеристикой наиболее весомых, значимых и часто встречающихся биохимических, а также инструментальных симптомов.

3. Выработка индивидуальных тактических ориентиров по ведению пациентов данной группы с использованием биохимических и инструментальных критериев развития печеночной недостаточности, возникающей при механической желтухе неопухолевого генеза.

Материал и методы исследования

В экстренном хирургическом отделении 3 клинической больницы Саратовского государственного медицинского университета проведен ретроспективный анализ историй заболевания 251 пациента с МЖ неопухолевой этиологии. Распределение больных по возрасту и полу представлено на рисунке.

струментальную диагностику (УЗИ, МРТ). Данные лучевой диагностики были получены на следующих аппаратах: УЗИ – Aloka SSD-1700 Dyna View II, МРТ – Philips Achieva 1.5T. Для определения степени холестаза измерялся диаметр желчевыводящих протоков по данным УЗИ, МРТ, уровень общего билирубина в крови. В оценке повреждения клеток печени использовались коэффициент Де Ритиса (отношение уровня аспартатаминотрансферазы к уровню аланинаминотрансферазы – АсАТ/АлАТ) и билирубиновый коэффициент (отношение концентрации прямого билирубина к концентрации непрямого), общий уровень белка в плазме. Маркерами воспалительного компонента в патогенетическом механизме были выбраны уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Рейса (ЛИИ), скорость



Распределение больных с механической желтухой по возрасту и полу

Среди поступивших наблюдалось 177 (70,5%) женщин и 74 (29,5%) мужчины. Средний возраст больных составил 64 года. Пик заболеваемости приходился на возрастную интервал 70–79 лет: 71 (28,3%) больной. Отсутствие сопутствующих патологий отмечалось только у 27 (10,7%) человек. Самой частой сопутствующей патологией оказались заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, артериальная гипертензия) – 202 (80,6%) человека. Нередко также встречались сопутствующие заболевания органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, бульбит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, рефлюкс-эзофагит) – 139 (55,4%) человек. Другая патология выявлялась значительно реже – у 16 (6,4%) пациентов.

Частота встречаемости различных морфологических изменений билиарного тракта среди пациентов представлена в табл. 1.

У всех больных диагноз МЖ подтверждался клиническими, лабораторными, инструментальными и интраоперационными данными. Диагностическая программа обследования включала в себя лабораторную (общий и биохимический анализ крови) и ин-

оседания эритроцитов (СОЭ), наличие двойного контура желчного пузыря по данным УЗИ. Для оценки степени включения в патологический процесс поджелудочной железы учитывались уровень амилазы в крови, и картина УЗИ. В качестве маркеров развившейся почечной недостаточности оценивался уровень мочевины и креатинина в крови больных.

Для обработки полученных данных использовался многофакторный дисперсионный анализ. Помимо патогенетической стадии процесса учитывался пол и возраст больных. Расчеты проводились в программе STATISTICA – 10.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных обращало на себя внимание то, что тяжесть состояния больных далеко не всегда соответствовала нарастанию желтухи и билирубина крови. В ряде случаев билирубин крови был высоким, но состояние больного было удовлетворительным, у больного

отсутствовали признаки нарастающей печеночной недостаточности и гнойно-воспалительные процессы. И, наоборот, при явном поражении гепатоцита или прогрессировании гнойно-септических процессов в желчных путях уровень желтухи и билирубина крови был невысоким. Это привело к мысли о стадийности развития или этапному нарастанию степени тяжести больных МЖ при калькулезном холецистите.

Таблица 1

Частота встречаемости морфологических изменений гепатопанкреатобилиарной системы у больных механической желтухой неопухолевого происхождения

Морфологические изменения билиарного тракта	Количество больных и %
Холецистохоледохолитиаз:	169 (67,3 %)
Катаральный	139 (55,4 %)
Флегмонозный	20 (8 %)
Гангренозный	10 (4 %)
Резидуальный камень холедоха	18 (7,2 %)
Панкреатит, панкреонекроз	44 (17,5 %)
Гепатохолецистит:	
Холангит	15 (6 %)
Холангиогенный абсцесс печени	10 (4 %)
Перитонит	2 (0,8 %)
	3 (1,2 %)
Другое	5 (2 %)
Всего	251 (100 %)

Именно поэтому все больные были разделены на три группы с учетом форм калькулезного холецистита, наличия или отсутствия его осложнений. В первую группу вошли больные с неструктивными формами острого холецистита и синдромом холестаза (гипербилирубинемия, билиарная

гипертензия по данным УЗИ). Наличие указанных признаков свидетельствовало о наличии механического препятствия для оттока желчи. Во вторую группу вошли больные, у которых наблюдался еще и повышенный уровень трансаминаз в крови, а также наличие признаков острого панкреатита. Эти данные свидетельствовали о начинающемся поражении гепатоцита. Третью группу составили больные с деструктивными формами острого холецистита и гнойно-септическими осложнениями (гнойный холангит, желчный перитонит, абсцессы печени). Уровни основных показателей холестаза, печеночной недостаточности и воспалительных процессов в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Выяснилось, что наиболее весомый симптом для мониторинга повреждения печени – индекс Де Ритиса. Билирубиновый коэффициент – менее чувствительный показатель, так как позволяет лишь дифференцировать первую стадию патологического процесса от остальных. Как маркер гнойно-воспалительных осложнений ЛИИ является более значимым, чем простое определение уровня лейкоцитов, так как менее подвержен возрастной дисперсии. Креатинин как индикатор почечной функции является более предпочтительным, чем мочевины, в связи с сильным повреждением печени на поздних стадиях МЖ. Повышение уровня амилазы встречается достоверно чаще во второй и третьей стадиях МЖ. Уровень общего билирубина без «динамики» малоинформативен в связи с тем, что он определяет тяжесть состояния больных только на первой стадии МЖ. Данные инструментальных исследований (УЗИ, МРТ) в исследуемых группах представлены в табл. 3.

Таблица 2

Основные показатели гепатоцитолита, холестаза и воспалительных процессов у больных механической желтухой

Показатель	1 группа (n = 42)	2 группа (n = 125)	3 группа (n = 84)
АсАТ/АлАТ (единицы)*	–	0,66 ± 0,2	1,6 ± 0,3
Лейкоцитоз (клеток в 1 литре крови)*	7,8 ± 3*10 ⁹	7,8 ± 1,8*10 ⁹	16,8 ± 6*10 ⁹
ЛИИ (единицы)*	3,2 ± 3,6	3,6 ± 2,3	10,3 ± 3,3
СОЭ (мм/ч)	14,8 ± 15	25,8 ± 7	19 ± 8,6
Прямой/непрямой билирубин (единицы)*	3,7 ± 0,7	2,1 ± 0,4	2 ± 0,5
Общий билирубин (мкмоль/л)	83,5 ± 47,7	85,7 ± 30	81,3 ± 41
Мочевина (ммоль/л)	4,66 ± 1,74	5,9 ± 1	6,2 ± 1,2
Креатинин (мкмоль/л)	67 ± 25	81,5 ± 17	110,8 ± 21
А-амилаза (ед./л)*	52 ± 40	187 ± 65	659 ± 403
Общий белок (г/л)	75 ± 8,6	72,3 ± 5	73 ± 5
Гемоглобин (г/л)	138 ± 29	146 ± 9	157 ± 14
Гематокрит (%)	40,3 ± 8	42 ± 2,5	45 ± 4

Примечание. Для показателей, отмеченных, * p < 0,05.

Таблица 3

Средние показатели, полученные с помощью УЗИ и МРТ, при механической желтухе

Показатель (мм)	1 группа (n = 42)	2 группа (n = 125)	3 группа (n = 84)
Холедох	7 ± 2	13 ± 3	12 ± 4
Желчный пузырь	87 ± 13	98 ± 13	82 ± 13
Головка ПЖ	27 ± 1	28 ± 4	30 ± 3
Тело ПЖ	14 ± 4	17 ± 3	14,5 ± 3
Хвост ПЖ*	20 ± 1	24 ± 3	25,5 ± 5
Вирсунгов проток*	2 ± 0,4	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,2
Стенка ЖП	4,6 ± 1	4,5 ± 0,6	4,8 ± 0,7
Толщина правой доли печени	140 ± 10	137,6 ± 6	137,3 ± 7
Диаметр воротной вены	15 ± 0,5	11 ± 0,1	8,6 ± 0,1

Примечание. Для показателей, отмеченных, * p < 0,05.

Таблица 4

Характер оперативного лечения у больных с механической желтухой неопухолевой этиологии

Тип вмешательства	1 группа (n = 42)	2 группа (n = 125)	3 группа (n = 84)	Всего
Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование желчных путей	7 (4,5%)	3 (2%)	4 (2,6%)	14 (9,2%)
ХДА	3 (2%)	18 (11,7%)	11 (7,1%)	32 (20,8%)
ЭРХПГ папилосфинктеротомия и малоинвазивная холецистэктомия	6 (4%)	20 (13%)	12 (7,8%)	38 (24,7%)
Открытая холецистостомия:	–	8 (5,2%)	7 (4,5%)	15 (9,7%)
Холецистэктомия:	16 (10,4%)	15 (9,7%)	21 (13,6%)	52 (33,8%)
– Открытая	1 (0,65%)	4 (2,6%)	14 (9,1%)	19 (12,4%)
– Лапароскопическая	–	1 (0,65%)	2 (1,3%)	3 (1,9%)
– Из минидоступа	15 (9,7%)	10 (6,5%)	5 (3,3%)	30 (19,5%)
Всего оперировано	32 (20,7%)	70 (45,5%)	52 (33,8%)	154 (100%)

Наиболее ценными оказались три симптома: наличие двойного контура стенки желчного пузыря, увеличение размера поджелудочной железы и расширение Вирсунгова протока. Двойной контур стенки желчного пузыря является патогномичным признаком для третьей стадии МЖ и встречается у 42 (50%) больных 3 группы. Увеличение поджелудочной железы и расширение диаметра Вирсунгова протока встречается при второй и третьей стадиях заболевания, когда в патологическом процессе участвовала сама железа. Диаметр холедоха не является достоверным признаком какой-либо стадии, хотя во второй и третьей стадиях МЖ диаметр холедоха был больше, чем в первой.

Для того чтобы дополнить представление о тяжести состояния больных, была рассмотрена статистика оперативных вмешательств в исследуемых группах. Характер оперативного лечения представлен в табл. 4.

Заметно, что доля одномоментных вмешательств – 116 (75,3%) преобладает над

двухэтапным подходом – 38 (24,7%) случаев. Холецистостомия применялась только во второй и третьей группах, что указывает на более тяжелое состояние этих больных. Об этом же говорит более частое использование в этих группах двухэтапной тактики лечения. У 3 (2%) больных третьей группы оперативное лечение ограничилось дренированием брюшной полости. Операции по наложению холедоходуоденоанастомоза проводились чаще при второй и третьей стадиях МЖ, что говорит о более высокой частоте встречаемости выраженного анатомического препятствия на пути оттока желчи в этих группах больных.

Выводы

1. Острый калькулезный холецистит, осложненный МЖ, – это стадийный патологический процесс, который сначала развивается как холестаз – механическое препятствие (конкремент) нарушает отток желчи. На втором этапе начинают появляться признаки поражения печеночной клетки

и нередко – поражение поджелудочной железы. Финалом процесса, то есть третьей стадией, является глубокое нарушение функции печени и развитие гнойно-воспалительных изменений в желчевыводящих путях.

2. Представленные критерии различных стадий желтухи (индекс Де Ритиса, билирубиновый индекс, ЛИИ, данные УЗИ и МРТ) каждой патогенетической стадии могут использоваться для выработки индивидуального подхода к больному. На первой стадии вполне можно выполнить радикальное оперативное лечение одновременно с декомпрессией желчных путей. При появлении признаков поражения печени сначала необходимо сделать акцент на интенсивную гепатотропную терапию и провести малоинвазивную декомпрессию билиарного тракта, а оперировать позднее. Больные с запущенной МЖ (при холангите или перитоните) нуждаются в скорейшем оперативном вмешательстве, направленном на купирование воспалительного процесса в желчевыводящих путях. Вторым этапом можно выполнить уже радикальную операцию в полном объеме.

Список литературы

1. Бобоев Б.Д. Двухэтапная тактика лечения холецистохоледохолитиаза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 4. – С. 29–31.
2. Никольский В.И., Климашевич А.В., Герасимов А.В. Анализ осложнений миниинвазивных технологий лечения пациентов с синдромом механической желтухи // Медицинский альманах. – 2013. – № 5. – С. 108–110.
3. Роль декомпрессии желчных протоков и коррекции дисбиоза кишечника в лечении механической желтухи / Э.И. Гальперин и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 12. – С. 46–49.

4. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Кабанов Е.Н. Причины эндогенной интоксикации при гнойном холангите // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 28–32.

5. Серова Е.М. Современный взгляд на проблему тактики ведения больных с острым калькулезным холециститом // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 25–28.

6. Brown K.T., Covery A.M. Management of malignant biliary obstruction // Techniques in Vascular and Interventional Radiology. – 2008. – Vol. 11. – № 1. – P. 43–50.

References

1. Boboev B.D. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya – Experimental and Clinical Gastroenterology, 2012, no. 4, pp. 29–31.
2. Nikolskiy V.I., Klimashevich A.V., Gerasimov A.V. Meditsinskiy almanah – Medical almanac, 2013, no. 5, pp. 108–110.
3. Galperin E.I. et al. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk – Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences, 2010, no. 12, pp. 46–49.
4. Ryibachkov V.V., Dryazhenkov I.G., Kabanov E.N. Analizi hirurgicheskoy gepatologii – Annals of Surgical Hepatology, 2009, vol 14, no. 2, pp. 28–32.
5. Serova E. M. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal – Siberian Medical Journal, 2009, no. 6, pp. 25–28.
6. Brown K. T., Covery A. M. Management of malignant biliary obstruction. Techniques in Vascular and Interventional Radiology, 2008, vol. 11, no. 1, pp. 43–50.

Рецензенты:

Барсуков В.Ю., д.м.н., профессор кафедры ФПК и ППС, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов;

Масляков В.В., д.м.н., профессор кафедры клинической медицины, НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.718.5/6-001.55-007.21-072.7

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛЬНЫМ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПО ИЛИЗАРОВУ ПАЦИЕНТОВ С ДИАФИЗАРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Чевардин А.Ю., Долганова Т.И., Долганов Д.В.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail: office@ilizarovl.ru

Проведена сравнительная интегральная оценка профильным методом функциональных результатов лечения двух групп пациентов: I – пациенты, у которых применяли методики с формированием межберцового синостоза на стыке концов отломков (21 человек), и без формирования (10 человек); II – выполняли методики в сочетании с удлинением отломка и формированием межберцового синостоза на протяжении дистракционного регенерата (8 человек) и без формирования синостоза (10 человек). При формировании межберцового синостоза на стыке концов отломков интегрированная оценка результатов выше – без компенсации анатомического укорочения на 25% и на 15% при комбинированной методике в сочетании с удлинением отломка. Формирование межберцового синостоза при замещении дефекта большеберцовой кости не вызывает выраженных патологических изменений со стороны мягких тканей голени, что позволяет сохранять функциональные возможности мышц в большем объеме.

Ключевые слова: дефект голени, межберцовое синостозирование, функциональные результаты

INTEGRATED EVALUATION OF THE FUNCTIONAL RESULTS OF TREATMENT ACCORDING TO ILIZAROV IN PATIENTS WITH LEG BONE SHAFT DEFECTS USING A PROFILE METHOD

Chevardin A.Y., Dolganova T.I., Dolganov D.V.

Federal State Budgetary Institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of the RF Ministry of Health, Kurgan e-mail: office@ilizarovl.ru

Comparative integrated evaluation of the functional results of treating two groups of patients using a profile method made. The groups were as follows: I – patients treated by the techniques of tibiofibular synostosis formation at the docking site of fragmental ends ($n = 21$), and those without the formation ($n = 10$); II – patients treated by the techniques combined with fragment lengthening and tibiofibular synostosis formation throughout the distraction regenerated bone ($n = 8$), and those without synostosis formation ($n = 10$). The integrated evaluation of the results for tibiofibular synostosis formation at the docking site of fragment ends is 25% higher in cases without anatomical shortening compensation, and it is 15% higher in cases of using the combined technique together with fragment lengthening. The formation of tibiofibular synostosis for tibial defect filling doesn't cause severe pathological changes in the leg soft tissues thereby allowing saving the functional potential of muscles to a greater extent.

Keywords: leg defect, tibiofibular synostosis, functional results

Учитывая, что дефекты костей голени – тяжелая патология, сложно однозначно определить полноту функционального восстановления конечности после окончания лечения по Илизарову. По данным литературы после снятия аппарата восстановление костной ткани у больных наступает через 6 месяцев [6] – 5 лет [8], морфологическая структура скелетной мышечной ткани восстанавливается через 1 месяц [3], а показатели периферического кровообращения по данным реовазографии не отличались от значений интактной конечности только через 1–2 года [1]. Восстановление опороспособности конечности достигается к году [2], а об эффективности курсов ЛФК можно говорить лишь по окончании 9 месяцев непрерывных занятий [7].

Цель исследования – сравнительная интегральная оценка профильным методом функциональных результатов лечения пациентов с дефектами костей голени при-

обретенной этиологии методиками остеосинтеза по Илизарову с формированием локального межберцового синостоза и без синостозирования.

Проведено комплексное физиологическое обследование 49 больных через 1–2 года после оперативного лечения методиками замещения костных дефектов по Илизарову с формированием межберцового синостоза и без него. Дефекты берцовых костей были от 7 до 22 см ($14,0 \pm 5,9$) и складывались из величины анатомического укорочения голени, межотломкового диастаза и участков кости, подлежащих удалению.

Первую группу (31 человек) составили пациенты, у которых применяли методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза по Илизарову с формированием межберцового синостоза на стыке концов отломков (21 человек) и без формирования (10 человек).

Во вторую группу (18 человек) вошли больные, лечение которых выполняли

методикой дистракционно-компрессионного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с удлинением отломка и формированием межберцового синостоза на протяжении дистракционного регенерата (8 человек) и без формирования синостоза (10 человек).

Условия для формирования межберцового синостоза создавали путем открытой остеотомии малоберцовой кости на уровне псевдоартроза большеберцовой и приближении ее спицами с упорной площадкой до контакта с отломками большеберцовой кости, при этом синостозирование создавалось вне зоны площади прикрепления мышц к большеберцовой кости. Адаптация концов отломков большеберцовой кости заключалась в погружении одного конца в другой, торцевом их сопоставлении после экономной резекции контактирующих поверхностей, либо после поперечного смещения остеотомированного конца одного из них с последующим перекрытием зоны стыка для повышения механической прочности сращения. Показаниями для формирования межберцового синостоза на стыке отломков большеберцовой кости служили, по данным рентгенограмм, неконгруэнтные, гипотрофичные формы концов отломков, с точечным контактом, выраженными замыкательными пластинками и зоной склероза.

Показанием для выполнения методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза по Илизарову без формирования межберцового синостоза на стыке было наличие, по данным рентгенограмм, достаточной площади их взаимного контакта, когда имелся выраженный остеопороз одного из отломков, как правило наиболее короткого [4].

Для оценки функциональных результатов лечения различных методик чрескостного остеосинтеза больных с дефектами большеберцовой кости был использован профильный метод оценок. В этом методе отображенная для представления цифровая информация различных показателей выражается в процентах относительно интактной конечности для каждого показателя и представляется в форме лепестковой диаграммы с множеством осей в полярной системе координат. Размер площади контура ограниченного значениями нанесенных величин по каждому показателю и является в идеале конечным итогом интегрирования в сравнительной оценке состояний анализируемых выборок. Нами использована профильная форма интегрированной оценки результатов по площади полученного многоугольника. За 100% приняты значения интактной конечности, а среднесуточная двигательная активность сравнивалась с показателями здоровых обследованных того же возраста.

В результате лечения у больных с различным исходным состоянием больной конечности выявлен неодинаковый уровень восстановления функциональных показателей. Через 1,5 года после снятия аппарата статическая нагрузка на конечность в 72% наблюдений восстанавливалась до 80–100%. Линейная скорость кровотока по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) в 80% наблюдений восстанавливалась до значений интактной конечности, а скорость венозного оттока – только в 50% наблюдений. В результате проведенного анализа выбраны семь показателей с выраженными признаками стабилизации их в отдаленные сроки (до 18 мес.) после лечения: 1 – линейная скорость кровотока по передней большеберцовой артерии и 2 – по задней большеберцовой артерии, 3 – скорость венозного оттока по задней большеберцовой вене, сила мышц-сгибателей – 4 и разгибателей стопы – 5, 6 – статическая нагрузка на конечность, 7 – суточная двигательная активность больных.

При использовании методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза с формированием межберцового синостоза (рис. 1) площадь контура, отражающего функциональное восстановление конечности, составила в среднем 95,3%, а без формирования межберцового синостоза – 70,8%.

При использовании методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза в сочетании с удлинением отломка и формированием межберцового синостоза (рис. 2), площадь контура, отражающего функциональное восстановление конечности, составила в среднем 88,1%, а без формирования межберцового синостоза – 70,0%. Сравнительный анализ показал, что у всех больных независимо от использованной методики оперативного лечения локомоторная активность восстанавливается полностью.

Если использовалась оперативная методика без дополнительного удлинения отломка, наличие межберцового синостоза или его отсутствие не влияет на степень восстановления опороспособности конечности, которая составляет 80–95%. При использовании методики в сочетании с удлинением отломка при формировании межберцового синостоза опороспособность конечности выше на 10–20%. При формировании межберцового синостоза у пациентов I группы линейная систолическая скорость кровотока по передней и задней большеберцовым артериям превышала значения на интактной конечности на 20 и 40% соответственно, а у пациентов II группы – на 15 и 25% соответственно. По данным УЗДГ увеличение линейной скорости кровотока сочеталось

с увеличением средней скорости, конечной диастолической скорости и уменьшением индекса Гослинга (PI), отражающего упруго-эластические свойства артерий, что свидетельствует об увеличении доли шун-

тового кровотока в спектрограмме УЗДГ. Усиленному артериальному притоку соответствовало и увеличение скорости венозного оттока.

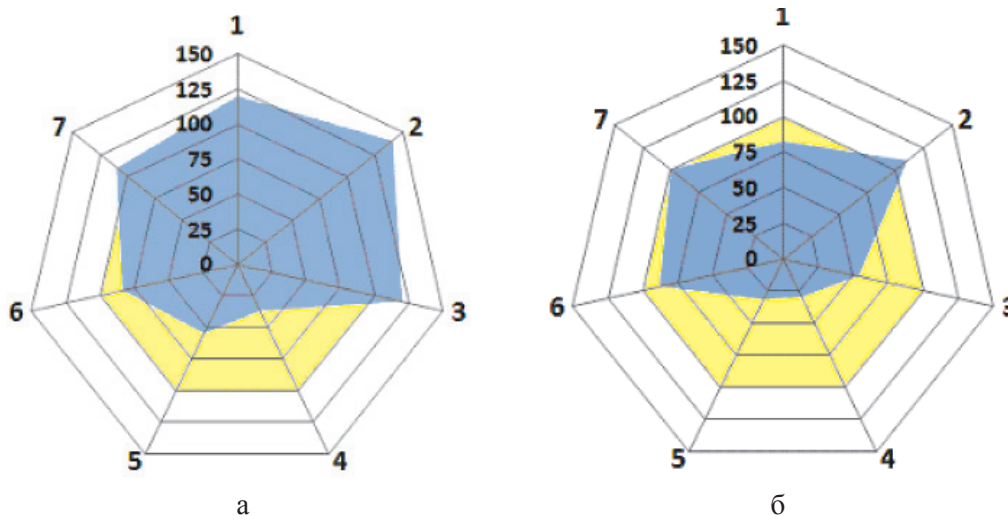


Рис. 1. Функциональное состояние нижних конечностей через 1,5 года после лечения у больных I группы, которым применяли методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза по Илизарову с формированием межберцового синдостоза на стыке концов отломков (а) и без формирования (б).

Контур, выделенный синим цветом, – функциональный статус оперированной конечности; контур, выделенный желтым цветом (100%), – функциональный статус контрлатеральной конечности

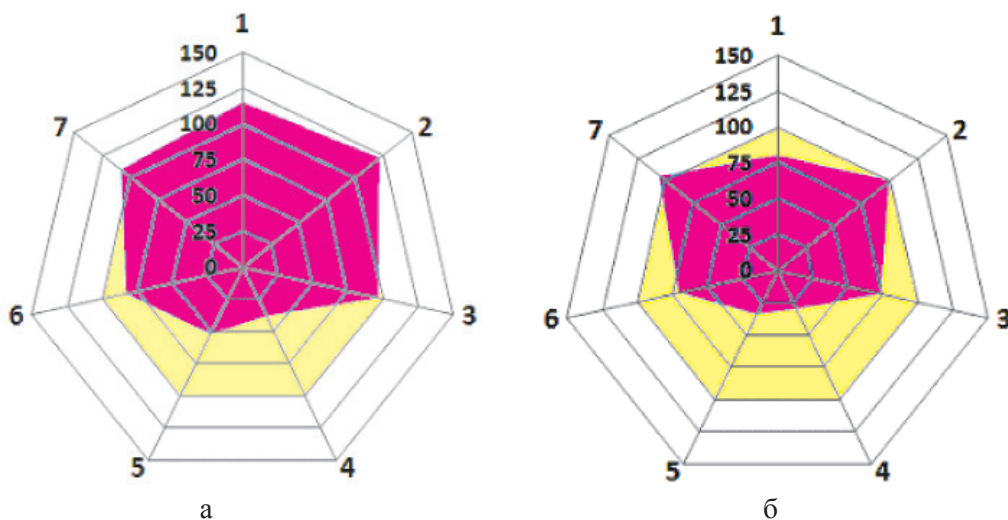


Рис. 2. Функциональное состояние нижних конечностей через 1,5 года после лечения у больных II группы, которым применяли методики дистракционно-компрессионного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с удлинением отломка и формированием межберцового синдостоза на протяжении дистракционного регенерата (а) и без формирования синдостоза (б). Контур, выделенный розовым цветом, – функциональный статус оперированной конечности; контур, выделенный желтым цветом (100%), – функциональный статус контрлатеральной конечности

В группе больных, лечение которых выполнялось без формирования межберцового синостозирования, по данным УЗДГ не выявлено значимых различий в расчетных показателях линейной скорости кровотока, конечной диастолической скорости и индекса Гослинга, но у всех больных скорость венозного оттока была снижена, функциональные пробы с проксимальной и дистальной компрессией не выявили патологии.

Показатели восстановления силы задней группы мышц голени у всех пациентов при формировании межберцового синостозирования в 1,5 раза выше, чем у пациентов без формирования межберцового синостозирования. При синостозировании и сопоставлении контактирующих концов отломков большеберцовой кости, мобилизованных от окружающих рубцовых тканей, одновременно создавался их плотный контакт, что расценивалось как следствие создания более оптимальных условий для функционирования мышц и, соответственно, их восстановления.

Остеосинтез при применении методик без формирования межберцового синостоза занимал более длительный период и сопровождался необходимостью преодоления сопротивления рубцово-измененных окружающих и фиброзно-хрящевых межотломковых тканей.

Клинический пример.

Больная Б., 8 лет, поступила в клинику Центра с диагнозом: постостеомиелитический дефект – псевдоартроз правой большеберцовой кости в нижней трети, ва-

русно-рекурвационная деформация 160°. Укорочение правой голени 5 см.

Предъявляла жалобы на неопорность конечности, боли, при ходьбе пользовалась двумя костылями. Сила мышц-сгибателей и разгибателей стопы [5] составила соответственно 13,8 и 3,5 Н·м (35,5 и 13,5% от значений интактной конечности). По данным УЗДГ артерий изменений магистрального кровотока не выявлено.

Произведена операция: остеосинтез аппаратом Илизарова правой голени, остеотомия берцовых костей на уровне псевдоартроза и большеберцовой в верхней трети для удлинения. Деформация устранена одномоментно, отломки малоберцовой кости приближены к вершине дефект-псевдоартроза одномоментно (рис. 3). Особенность компоновки аппарата позволила сохранить движения в голеностопном суставе. Межберцовый синостоз сформирован за 102 дня. Фиксация – 142 дня. Общий срок остеосинтеза 186 дней. Сращение достигнуто. Аппарат демонтирован. Имобилизации не требовалось.

Весь период лечебно-реабилитационного процесса на больной конечности наблюдалось усиление линейной скорости кровотока по а. Poplitea, а. Tibialis ant., а. Tibialis post. в 1,3 раза. Усиленному притоку соответствовало и усиление венозного оттока крови, что подтверждалось и результатами исследования УЗДГ вен, где регистрировалось увеличение линейной скорости (ЛСК) венозного оттока в 1,4 раза. Клинически не регистрировали признаков отека мягких тканей. Цвет кожных покровов обычный, все виды чувствительности были сохранены.

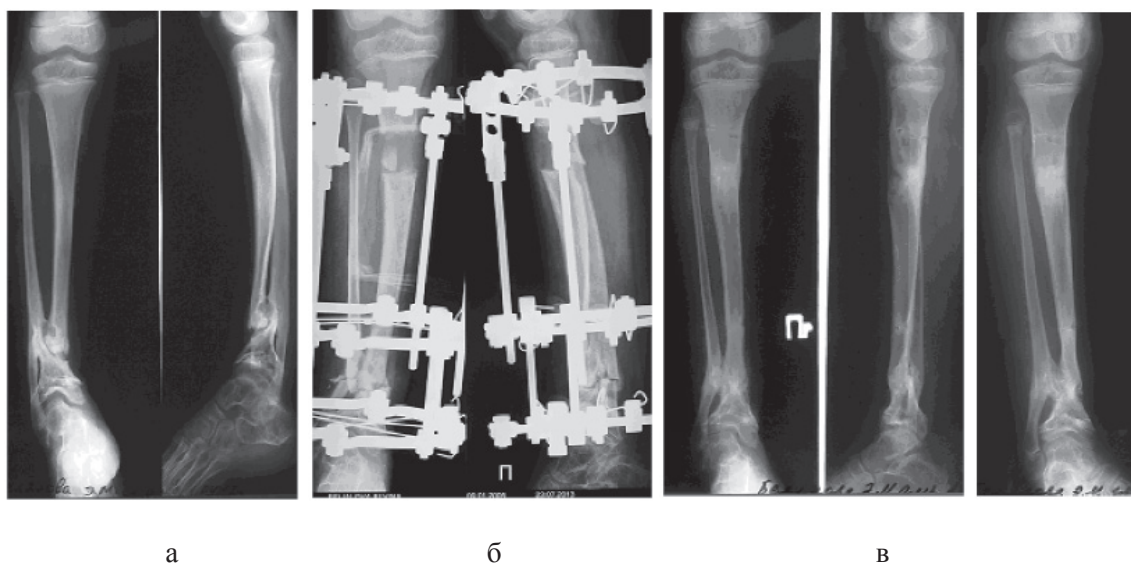


Рис. 3. Рентгенограммы голени больной Б. до лечения (а), в процессе лечения (б), после снятия аппарата (в)

Контрольный осмотр после снятия аппарата через 18 месяцев: пациентка ходит с полной нагрузкой на конечность, в дополнительной иммобилизации не нуждается, движения в смежных суставах в полном объеме. Болевой синдром отсутствовал, статическая нагрузка на конечность составила 69%. При контрольном обследовании через 6 месяцев статическая нагрузка в пределах 80%, амплитуда движений в голеностопном суставе в полном объеме. Прирост показателей динамометрии мышц относительно значений до лечения составил для задней группы мышц 45%, для передней группы – 50%, что относительно значений интактной конечности – 50,0 и 14,6% соответственно.

зарову при формировании межберцового синостоза на стыке концов отломков без компенсации анатомического укорочения выше на 25 и на 15% при комбинированной методике в сочетании с удлинением отломка для компенсации анатомического укорочения и межберцовым синостозированием при сравнении с функциональными результатами лечения пациентов аналогичными методиками без межберцового синостозирования.

Формирование межберцового синостоза при замещении дефекта большеберцовой кости не вызывает выраженных патологических изменений со стороны мягких тканей голени, что позволяет сохранять функциональные возможности мышц в большем объеме.

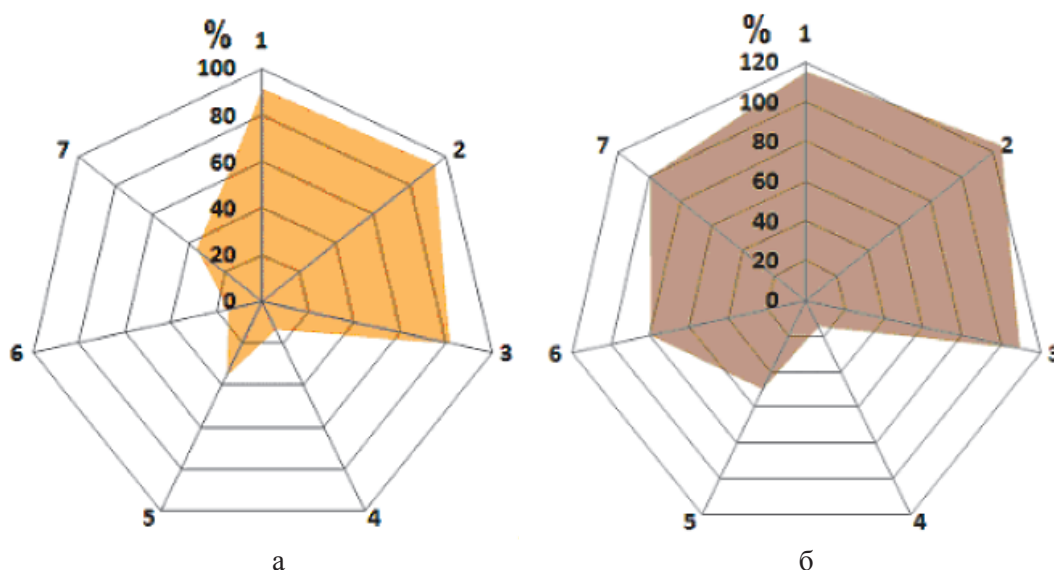


Рис. 4. Функциональное состояние нижних конечностей больной Б., 8 лет, до (а) и через 1,5 года после снятия аппарата (б). Выделенный контур – функциональный статус оперированной конечности; контур 100% – функциональный статус контрлатеральной (здоровой) конечности

Площадь контура, отражающего функциональное восстановление конечности, составила 84,9%, что соответствует средним значениям для группы пациентов при использовании методики distractionно-компрессионного остеосинтеза в сочетании с удлинением отломка и формированием межберцового синостоза. В сравнении с функциональным состоянием больной конечности до лечения прирост площади профиля составил 32,5% (рис. 4).

Вывод

По данным профильного метода интегральной оценки функциональные результаты лечения пациентов с дефектом большеберцовой кости приобретенной этиологии путем применения методики distractionно-компрессионного остеосинтеза по Или-

Список литературы

1. Винокурова Т.С., Гаркавенко Ю.Е. Реовазография в оценке состояния периферического кровообращения при удлинении нижних конечностей у детей // Вестн. травматол. и ортопедии. – 2004. – № 3. – С. 73–77.
2. Мартель И.И., Чевардин А.Ю., Долганова Т.И. Эффективность реабилитации пациентов при замещении «острых» и хронических диафизарных дефектов большеберцовой кости транспозицией малоберцовой по методу Илизарова // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 142–144.
3. Морфофункциональное состояние мышц голени в условиях последовательного distractionно-компрессионного остеосинтеза / А.В. Попков, Н.К. Чикорина, С.А. Ерофеев и др. // Гений ортопед. – 2001. – № 1. – С. 11–17.
4. Шевцов В.И. Органосберегающие операции. Межберцовое синостозирование аппаратом Илизарова / В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, Т.И. Долганова, И.И. Мартель, Н.В. Петровская, А.Ю. Чевардин, О.К. Чегуров. – Курган, 2008 – 584 с.
5. Щуров В.А. Устройство для ангулодинамометрии / Патент РФ № 2029536, 1995. Бюл.№ 6. – С. 114.

6. Different kinetics of bone markers in normal and delayed fracture healing of long bones / M. Hermann, D. Klitscher, T. Georg et al. // *Clin. Chem.* – 2002. – 48, № 12. – P. 2263–2266.

7. Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: Nine months' follow up / M.E. van Baar, J. Dekker, R.A. Oostendorp et al. // *Ann. Rheum. Diseases.* – 2001. – 60, № 12. – P. 1123–1130.

8. Henan yike daxue xuebao = China / J. Li, A. Wu, J. Xu et al. // *J. Henan Med. Univ.* – 1999. – 34, № 3. – P. 47–49.

5. RF Patent No 2029536. 5042260/14. Shchurov V.A. *Ustroistvo dlia angulodinamometrii* [A device for angulodynamometry]. Zaiavl. 15.05.92; opubl. 27.02.95, Bul. no. 6.

6. Hermann M., Klitscher D., Georg T., Frank J., Marzi L., Herrman W., *Clin. Chem.*, 2002, vol. 48, no. 12, pp. 2263–2266.

7. Van Baar M.E., Dekker J., Oostendorp R.A., *Ann Rheum Dis.*, 2001, vol. 60, no. 12, pp. 1123–1130.

8. Li J., Wu A., Xu J. et al., *J. Henan Med. Univ.*, 1999, vol. 34, no. 3, pp. 47–49.

References

1. Vinokurova T.S., Garkavenko Iu.E., *Vestn. travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova*, 2004, no. 3, pp. 73–77.

2. Martel' I.I., Chevardin A.Iu., Dolganova T.I., *Med. al'manakh*, 2012, no. 1, pp. 142–144.

3. Popkov A.V., Chikorina N.K., Erofeev S.A., Saifutdinov M.S., Popkov D.A., *Genij ortop.*, 2001, no. 1, pp. 11–17.

4. Shevtsov V.I., Makushin V.D., Dolganova T.I., Martel I.I., Petrovskaja N.V., Chevardin A.Iu., Chegurov O.K. *Organoberegaiushchie operatsii. Mezhbertsovoe sinostozirovanie apparatom Ilizarova* [Organ-saving surgeries. Tibiofibular synostosing using the Ilizarov fixator]. Kurgan, 2008. 584 p.

Рецензенты:

Ларионов А.А., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань;

Меньшикова И.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 611.451 + 611.411 + 569.323.4

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ
БЕЛОЙ КРЫСЫ И АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ
ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ**

Черненко Н.В.

*ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Иваново, e-mail: dep_anatom@mail.ru*

В работе исследовалось влияние удаления селезенки на структурные преобразования надпочечников на 60 взрослых обоимполовых нелинейных крысах через 7, 14, 21, 28 суток и 6 месяцев после спленэктомии. Установлено, что спленэктомия оказывает значительное влияние на корковое и мозговое вещества надпочечников. Структурно-функциональные преобразования периферических лимфоидных органов происходят на фоне формирования после спленэктомии адаптивного ответа в виде стресс-реакции при активации коркового вещества надпочечников. Отмечены корреляционные взаимосвязи между показателями толщины коры и пучковой зоны надпочечников, диаметром ядер эндокриноцитов этой зоны, объемом ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой, сетчатой зон надпочечника и толщиной коркового вещества и паракортикальной зоны брыжеечных, средостенных и паховых лимфоузлов. Показатели толщины мозгового вещества, диаметра капилляров коры надпочечника коррелируют с диаметром лимфоидных узелков слизистой оболочки тонкой кишки. Через 6 месяцев после спленэктомии сохраняются структурные изменения надпочечника и, следовательно, нейроэндокринные влияния на периферические органы лимфоидной системы.

Ключевые слова: надпочечник, лимфатический узел, лимфоидные узелки тонкой кишки, спленэктомия

**RELATIONSHIP OF STRUCTURAL CHANGES ADRENALS
WHITE RAT AND ADAPTIVE-COMPENSATORY PROCESSES
AT THE PERIPHERAL LYMPHOID ORGANS AFTER SPLENECTOMY**

Chernenko N.V.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, e-mail: dep_anatom@mail.ru

Structural transformations of adrenals were examined at 60 adult rats at 7, 14, 21, 28 days and 6 months after splenectomy. By means of histological, morphometric and statistical methods of research found that splenectomy has a significant effect on the cortex and medulla of the adrenal glands. Adaptive response of peripheral lymphoid organs after splenectomy is influenced by activation of the adrenal cortex. Correlations were found between the thickness of the crust and the zona fasciculata of the adrenal glands, between diameter and number of cores of the endocrinocytes glomerular, fascicular, reticular zones of the adrenal gland and between the thickness of the cortex of lymph nodes, paracortical zone of mesenteric, mediastinal and inguinal lymph nodes. Thickness medulla, thickness capillary of the adrenal cortex correlated with the diameter of lymphoid nodules small intestine mucosa. Structural changes in the adrenal saved 6 months after splenectomy and influence the peripheral organs of the lymphoid system.

Keywords: adrenal gland, lymph node, lymphoid nodules of the small intestine, splenectomy

Селезенка не является жизненно важным органом, однако ее удаление серьезно сказывается на состоянии здоровья больных, особенно детей [4, 6, 7]. Как показывает практика, зачастую временное улучшение самочувствия и клинико-лабораторных показателей сменяется развитием иммунодефицитного состояния [1, 3]. При моделировании эксперимента с применением любого хирургического вмешательства обязательно создается стрессовая ситуация, существенно влияющая на функциональное состояние всех лимфоидных органов опосредованно, через выброс кортикостероидов [2, 5]. Так, в ряде работ [2, 3, 5, 11] было показано, что операционная травма как стрессовый фактор существенно сказывается на процессах пролиферации и дифференци-

ровки, миграции и разрушения лимфоцитов, ведет к изменению морфологии лимфатического узла и оценивается как депрессивная. Известно, что глюкокортикоидные гормоны являются одним из главных физиологических регуляторов активности иммунокомпетентных клеток, способны оказывать значительное влияние на направленность и степень выраженности иммунных реакций, в том числе через осуществление апоптоза лимфоцитов [8, 9]. Экспериментальные данные подтверждают, что иммунологическая функция организма значительно страдает.

Учитывая это обстоятельство, была определена **цель исследования** – выявить взаимосвязь структурных преобразований надпочечников с адаптивно-компенсаторными изменениями периферических

органов лимфоидной системы после экспериментальной спленэктомии. **Задачами** работы были изучение строения надпочечников крысы в норме, через 7, 14, 21 и 28 суток и через 6 месяцев после удаления селезенки; определение корреляционных взаимосвязей между структурными показателями надпочечников и брыжеечных, паховых и средостенных лимфоузлов, а также лимфоидной тканью тонкой кишки. Экспериментальными животными служили обоеполюе белые крысы в возрасте трех мес., разделенные на группы из 6 животных в соответствии со сроками эксперимента: контрольные и экспериментальные с длительностью эксперимента от 7 суток до 6 месяцев. Все экспериментальные вмешательства на животных осуществлялись при обезболивании. Морфометрические параметры, такие как ширину (толщину) коры, клубочковой, сетчатой и пучковой зон и относительную плотность ядер эндокриноцитов в этих зонах; диаметр мозгового вещества и индекс его кровоснабжения; диаметр ядер эндокриноцитов и просвет синусоидных капилляров клубочковой, пучковой, сетчатой зон, изучали на продольных и поперечных парафиновых срезах, окрашенных гематок-

силин-эозином. Данные морфометрических показателей были статистически обработаны.

Результаты исследования и их обсуждение

Надпочечник белой крысы в норме представлял из себя парное, небольшое, овальное бледно-желтое образование размером $4 \times 3 \times 6,5$ мм, расположенное кпереди от краниального конца почки, с которой имел общую жировую капсулу. На медиальном крае органа в месте выхода вены отчетливо различалось вдавление – ворота. На гистологическом срезе выявлялась тонкая покровная соединительнотканная капсула. Средние размеры коркового и мозгового веществ соответственно составляли $946,08 \pm 25,57$ и $958,57 \pm 56,1$ мкм, клубочковая зона – $120,69 \pm 5,37$ мкм, пучковая зона – $657,62 \pm 34,1$ мкм, сетчатая – $167,77 \pm 5,8$ мкм (таблица).

Общая плотность капиллярного русла на единицу ткани составляла $4,2 \pm 0,2\%$. Иногда в центре мозгового вещества около кровеносных сосудов надпочечников обнаруживались небольшие островки добавочной надпочечниковой ткани, состоящие из ткани коркового вещества.

Параметры паренхимы надпочечников белой крысы после удаления селезенки

Исследуемые параметры	Длительность эксперимента				
	контроль	7 суток	14 суток	21 сутки	28 суток
	Величина параметра				
Dsk, мкм	$946,08 \pm 25,57$	$990 \pm 20,74^{*}\#$	$1205 \pm 25,65$	$1190 \pm 40,2\#$	$852,25 \pm 19,00$
Dsg, мкм	$120,69 \pm 5,37$	$84,64 \pm 4,16$	$106,75 \pm 6,12^{*}$	$97 \pm 2,74\#$	$74,08 \pm 9,71$
Dsf, мкм	$657,62 \pm 34,1$	$488,54 \pm 10,37$	$812 \pm 6,17$	$734,5 \pm 12,41$	$422,167 \pm 20,6$
Dsr, мкм	$167,77 \pm 5,8$	$416,82 \pm 19,15$	$286,25 \pm 12,3$	$358,5 \pm 15,24$	$365,00 \pm 25,98$
Dsm, мкм	$958,57 \pm 56,1$	$1480,67 \pm 128,5$	$1310,2 \pm 48,21\#$	$1138,54 \pm 35,25$	$966,67 \pm 45,6^{*}$
Iskr, у.е.	$0,04193 \pm 0,0021$	$0,53811 \pm 0,005$	$0,4023 \pm 0,0014$	$0,2701 \pm 0,0009$	$0,1384 \pm 0,0043$
Dng, мкм	$4,28 \pm 0,14$	$5,08 \pm 0,17$	$5,8 \pm 0,31\#$	$5,95 \pm 0,24\#$	$4,54 \pm 0,19$
Dnf, мкм	$4,2 \pm 0,12$	$5,72 \pm 0,19$	$5,75 \pm 0,14\#$	$6,11 \pm 0,16\#$	$4,01 \pm 0,17$
Dnr, мкм	$6,0 \pm 0,6$	$6,27 \pm 0,21^{*}\#$	$6,29 \pm 0,12^{*}\#$	$5,52 \pm 0,16^{*}$	$3,53 \pm 0,12$
Dcg, мкм	$4,53 \pm 0,3$	$5,48 \pm 0,37^{*}\#$	$7,57 \pm 0,7$	$6,64 \pm 0,55$	$3,49 \pm 0,29$
Dcf, мкм	$5,24 \pm 0,47$	$6,13 \pm 0,48^{*}\#$	$7,01 \pm 0,39$	$6,73 \pm 0,64^{*}\#$	$6,71 \pm 0,27\#$
Dcr, мкм	$2,14 \pm 2,14$	$7,75 \pm 0,55$	$4,36 \pm 0,44^{*}$	$5,39 \pm 0,31^{*}$	$9,19 \pm 0,51$
Vng, %	$17,83 \pm 1,096$	$19,96 \pm 1,5$	$37,19 \pm 4,52$	$23,38 \pm 1,95$	$20,83 \pm 1,54^{*}\#$
Vnf, %	$11,97 \pm 0,74$	$8,98 \pm 0,63$	$16,3 \pm 1,01$	$13,1 \pm 0,98$	$12,96 \pm 1,46^{*}\#$
Vnr, %	$16,76 \pm 0,84$	$18,3 \pm 1,12$	$20,97 \pm 1,12$	$15,18 \pm 0,98$	$13,24 \pm 0,94^{*}\#$

Примечания: Dsk – толщина коры, Dsg, Dsr, Dsf – толщина клубочковой, пучковой и сетчатой зон соответственно, Dsm – диаметр мозгового вещества, Iskr – индекс кровоснабжения, Dng, Dnf, Dnr – диаметр ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой и сетчатой зон соответственно, Dcg, Dcf, Dcr – просвет синусоидных капилляров клубочковой, пучковой, сетчатой зон соответственно, Vng, Vnf, Vnr – относительная плотность ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой, сетчатой зон соответственно; * – различия по сравнению с контролем недостоверны, $p > 0,05$; # – различия по сравнению с предыдущим сроком недостоверны, $p > 0,05$.

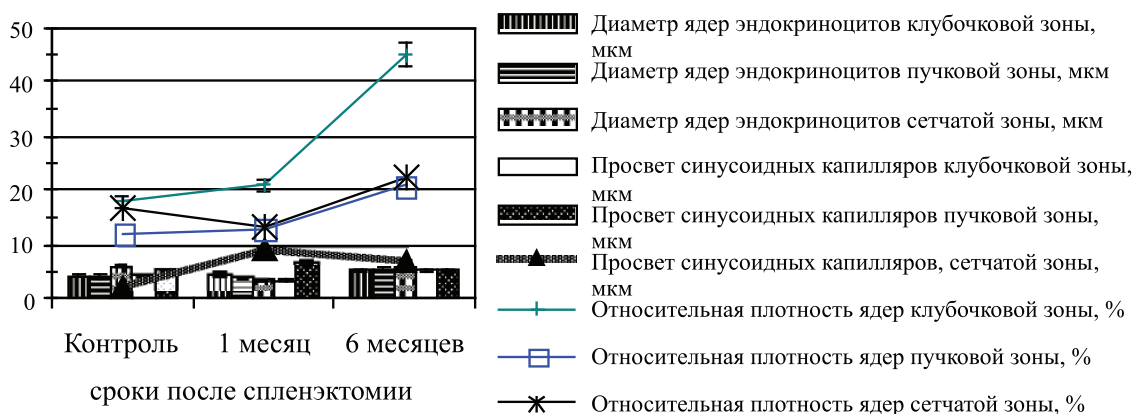
Через семь суток после удаления селезенки в пучковой зоне большие кубической и призматической формы клетки с темной цитоплазмой имели увеличенные в размерах гиперхромные ядра округлой формы. Сетчатая зона составляла $416,82 \pm 19,15$ мкм, т.е. была расширена по сравнению с $167,77 \pm 5,8$ мкм ($p < 0,001$) контрольных животных. Синусоиды сетчатой зоны были незначительно расширены. Отмечалось резкое увеличение мозгового вещества надпочечника, его величина составляла $1480,67 \pm 128,54$ мкм по сравнению с контрольными $958,57 \pm 56,1$ мкм. Мозговое вещество состояло из больших гипертрофированных клеток, сосуды были расширены, их количество на единицу ткани составляло $0,53811 \pm 0,0046$, превышая контроль в 14 раз ($p < 0,001$).

Через 14 суток цитоплазма клеток клубочковой зоны содержала многочисленные вакуоли, тяжи эндокриноцитов в пучковой зоне имели неправильную форму, большинство клеток имело цитоплазму с многочисленными вакуолями и нормохромными ядрами, увеличенными в размерах. Толщина пучковой зоны соответствовала $812 \pm 6,17$ мкм, что на 23% ($p < 0,001$) превышало контрольные величины. Через 21 сутки также отмечалась гипертрофия клеток пучковой зоны коры; умеренное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла сетчатой зоны коры. Зоны не имели четких границ. Толщина пучковой зоны соответствовала $734,5 \pm 12,41$ мкм, что на 12% ($p < 0,001$) превышало контрольные величины. Через 28 суток эндокриноциты клубочковой зоны были гипертрофированы, их цитоплазма становилась темной с множеством мелких вакуолей, ядра ги-

пертрофированные, анизохромные. Было увеличено количество двуядерных клеток. Клетки пучковой зоны коры были также гипертрофированы, их светлая цитоплазма имела многочисленные вакуоли, ядра были увеличены, нормохромные. Толщина пучковой зоны составила $422,167 \pm 20,6$ мкм, что в 1,55 раз было меньше контрольных величин. Отмечалась гипертрофия эндокриноцитов сетчатой зоны коры, её толщина была равна $365,00 \pm 25,98$ мкм по сравнению с контрольными $167,77 \pm 5,8$, гипертрофия норэпинефроцитов и эпинефроцитов в мозговом веществе. Полнокровие капилляров выражалось в увеличении индекса кровоснабжения, который составлял $0,1384 \pm 0,0043$.

Через 6 месяцев отмечалось утолщение коркового вещества надпочечника с $946,08 \pm 25,57$ контрольных величин до $1157,14 \pm 16,69$ мкм (рисунок).

Цитоплазма клеток этой зоны была светлая с множеством вакуолей. Показатели диаметра ядер, их плотности и просвета синусоидных капилляров пучковой зоны достоверно превышали контрольные величины. Эндокриноциты пучковой зоны имели гипертрофированные ядра, диаметр которых составлял $5,32 \pm 0,17$ мкм по сравнению с контрольными $4,2 \pm 0,12$ мкм. Диаметр мозгового вещества составлял $851,67 \pm 40,72$ по сравнению с контрольными $958,57 \pm 56,1$ мкм. Просветы кровеносных сосудов значительно расширены, полнокровны. Индекс кровоснабжения мозгового вещества был даже выше, чем на 28-е сутки эксперимента, и составлял $0,1745 \pm 0,0033$ по сравнению с $0,1384 \pm 0,0043$ через 1 месяц после спленэктомии.



Динамика размеров структур коркового вещества надпочечника белой крысы через 1 и 6 месяцев после экспериментальной спленэктомии

На основе полученных данных можно утверждать, что после спленэктомии имеются морфологические преобразования со стороны коркового и мозгового вещества надпочечника не только в ближайшие, но и в отдаленные послеоперационные сроки. В первые сутки после спленэктомии формируется адаптивный ответ в виде стресс-реакции, и к седьмым суткам после спленэктомии стресс-реакция достигает 2-й стадии, стадии резистентности, когда после окончания острого послеоперационного периода относительно нормализуется функционирование лимфоидных органов за счет двух приспособительных механизмов – гиперплазии и гипертрофии оставшихся после спленэктомии структурных элементов и тканей. Гипертрофии, как было показано в предыдущих исследованиях [10], подвергалось большинство изученных лимфоидных органов, а особенности гипертрофии элементов зависели от структурно-функциональных особенностей органов. Было выявлено, что через 7 суток после удаления селезенки отмечалось утолщение коркового вещества лимфатических узлов всех изученных групп: на 37% ($p < 0,001$) в брыжеечных лимфатических узлах, на 76% ($p < 0,001$) – в паховых, на 36% ($p < 0,001$) – в средостенных. К концу второй недели данное значение в брыжеечных лимфатических узлах увеличилось практически втрое ($p < 0,001$), отмечалось достоверное (в 1,7 раз) увеличение паракортикальной тимусзависимой зоны узла, на 166% ($p < 0,001$) эта зона увеличивалась в средостенных лимфоузлах. Гиперплазии подвергаются далеко не все компоненты одного и того же органа. Так, в лимфоузлах всех групп отмечается уменьшение количества и размеров лимфоидных узелков. Количество организованной и неорганизованной лимфоидной ткани тонкой кишки (диффузных лимфоцитов собственного слоя слизистой оболочки и внутриэпителиальных лимфоцитов) возрастает. Достоверно увеличивается диаметр лимфоидных узелков пейеровых бляшек тонкой кишки ($p < 0,001$). Между толщиной мозгового вещества и показателями интенсивности кровоснабжения коркового вещества, диаметром синусоидных капилляров коры надпочечника и диаметром лимфоидных узелков слизистой оболочки тонкой кишки установлены значимые корреляционные связи ($0,31 < r < 0,66$). Долговременная адаптация у белых крыс после спленэктомии не развивается. С середины 1-го месяца после спленэктомии развивается стадия истощения. Чрезмерная длительность факторов стресса, заключающихся

в отсутствии селезенки, реакции брюшины на оперативное вмешательство, механической травме передней брюшной стенки, вызывает гиперплазию мозгового вещества надпочечников. Морфологическими проявлениями дистресс-синдрома со стороны эндокринной системы являются изменения надпочечников: гиперплазия коры и мозгового вещества. Между такими морфометрическими показателями надпочечников, как толщина коры и толщина пучковой зоны, диаметр ядер эндокриноцитов этой зоны и толщиной коркового вещества брыжеечного лимфоузла, обнаружены сильные положительные корреляционные связи ($0,83 < r < 0,94$). Вследствие вторичного гиперкортицизма при дистресс-синдроме под влиянием глюкокортикоидов возникает апоптоз лимфоцитов, поэтому уменьшаются размеры лимфоидных узелков пейеровых бляшек слизистой оболочки тонкой кишки. В лимфатических узлах сохраняется атрофия лимфоидных узелков. И тем не менее в состоянии длительного стресса, стадии истощения в органах лимфоидной системы начинают проявляться компенсаторные реакции, развивающиеся стадийно. Первая стадия, стадия становления компенсаторного процесса, обеспечивается гиперплазией лимфоидной системы. При значительной инволюции вилочковой железы и лимфоузлов количественно организованной и неорганизованной лимфоидной ткани тонкой кишки вновь возрастает. Диаметр лимфоидных узелков брыжеечных, средостенных и паховых лимфоузлов на 28 сутки по сравнению с контролем достоверно больше ($p < 0,001$), соответственно еще больше возрастает толщина слизистой и подслизистой основы, превышая контрольные величины в 1,5 и 3 раза соответственно ($p < 0,001$). На 21 и 28 сутки число лимфоидных узелков и толщина паракортикального слоя достоверно увеличиваются. Между толщиной коркового вещества, относительным объемом ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой, сетчатой зон надпочечника и толщиной паракортикальной зоны брыжеечного лимфоузла также установлены сильные положительные корреляционные связи ($0,71 < r < 0,83$). В то же время между толщиной коркового вещества надпочечника, толщиной его пучковой зоны и толщиной коркового вещества средостенных и паховых лимфоузлов установлены средней силы отрицательные корреляционные связи ($-0,66 > r > -0,43$). После того как напряжение компенсаторного процесса возрастет до уровня, при котором жизнедеятельность организма крысы не нарушается, гиперплазия и гиперфункция

компенсирующих структур относительно стабилизируются по степени, что соответствует стадии устойчивой компенсации и сопровождается повышением и понижением функциональной активности органов с общей тенденцией к понижению.

Заключение

Структурно-функциональные преобразования периферических лимфоидных органов в первые 7 суток происходят на фоне формирования после спленэктомии адаптивного ответа в виде стресс-реакции при активации коркового вещества надпочечников; через 6 месяцев после спленэктомии не обнаруживается тенденция к восстановлению морфометрических показателей надпочечника. Отмечена корреляционная зависимость между показателями толщины коры и пучковой зоны надпочечников, диаметром ядер эндокриноцитов этой зоны и толщиной коркового вещества брыжеечных, средостенных и паховых лимфоузлов, а также между толщиной коркового вещества, относительным объемом ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой, сетчатой зон надпочечника и толщиной паракортикальной зоны, между толщиной мозгового вещества, показателями интенсивности кровоснабжения коркового вещества, диаметром синусоидных капилляров коры надпочечника и диаметром лимфоидных узелков слизистой оболочки тонкой кишки и в отдаленном послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Гафаров О. Иммунный статус детей с внепеченочной портальной гипертензией после спленэктомии / О. Гафаров, А.Ф. Леонтьев, В.М. Сенякович // Хирургия. – 1992. – № 11–12. – С. 68–72.
2. Гомазков О.А. Регуляторные пептиды и апоптоз: новые аспекты физиологической роли // XVIII съезд физиологического общества им. И.П. Павлова. Казань, 2001. – С. 69
3. Киричук В.Ф., Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. Изменения показателей микроциркуляции и иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде после операций на травмированной селезенке // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – № 3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-pokazateley-mikrotsirkulyatsii-i-immunnogo-statusa-v-otdalenom-posleoperatsionnom-periodo-posle-operatsiy-na> (дата обращения: 26.02.2015).
4. Органосохраняющая и миниинвазивная хирургия селезенки / М.В. Тимербулатов, А.Г. Хасанов, Р.Р. Фаязов и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 218 с.
5. Павловский М.П. Иммуногормональные последствия спленэктомии // Журнал академии мед. наук Украины, 1995. – № 2. – С. 311–322.
6. Павловский М.П. Хирургическая тактика при травме селезенки / М.П. Павловский, С.Н. Чуклин // Хирургия. – 1992. – № 5–6. – С. 89–92.

7. Смоляр А.Н. Хирургическая тактика при повреждении селезенки в свете ближайших и отдаленных результатов: дис. канд. мед. наук. – М., 2001. – 188 с.

8. Стоменская И.С. Влияние спленэктомии на морфофункциональное состояние надпочечников / И.С. Стоменская, Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко // Аллергология и иммунология: мат. V съезда иммунологов и аллергологов СНГ. – 2003. – Т. 4 – № 2.

9. Стручко Г.Ю. Изменения нейромедиаторной системы тимуса у крыс после спленэктомии // Морфология. – 1998. – № 1. – С. 105–108.

10. Черненко Н.В., Катаев С.И., Кулида Л.В. Средостенные, брыжеечные и паховые лимфатические узлы белых крыс в норме и после удаления селезенки // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2; URL: www.science-education.ru/122-17377 (дата обращения: 27.02.2015).

11. Шапкин Ю.Г. Иммунный статус в отдаленном периоде у пациентов, оперированных по поводу повреждений селезенки / Ю.Г. Шапкин, В.Ф. Киричук, В.В. Масляков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – М.: Медиа Сфера, 2006. – № 2. – С. 14–17.

References

1. Gafarov O., Leont'ev A.F., Senyakovich V.M., *KHirurgiya*, 1992, no. 11–12, pp. 68–72.
2. Gomazkov O.A., *XVIII sezd fiziologicheskogo obshhestva im. I.P. Pavlova*, Kazan, 2001, pp. 69
3. Kirichuk V.F., SHapkin Y.G., Maslyakov V.V. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*, 2007, no. 3, Available at: <http://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-pokazateley-mikrotsirkulyatsii-i-immunnogo-statusa-v-otdalenom-posleoperatsionnom-periodo-posle-operatsiy-na> (accessed 26 February 2015).
4. Timerbulatov M.V., KHasanov A.G., Fayazov R.R. *Organosokhranyayushhaya i miniinvazivnaya khirurgiya selezenki* [Ablative and minimally invasive surgery of the spleen] Moscow, 2004, pp. 218
5. Pavlovskij M.P. *ZHurnal akademii med. nauk Ukrainy*, 1995, no. 2, pp. 311–322.
6. Pavlovskij M.P., CHuklin S.N. *KHirurgiya*, 1992, no. 5–6, pp. 89–92.
7. Smolyar A.N. *KHirurgicheskaya taktika pri povrezhdenii selezenki v svete blizhajshikh i otdalennykh rezul'tatov*, Moscow, 2001, pp. 188.
8. Stomenskaya I.S., Merkulova L.M., Struchko G.YU. *Allergologiya i immunologiya: mat. V sezda immunologov i allergologov SNG* (Allergology and immunology: materials V of congress of immunologists and allergists UIS), 2003, Vol. 4. no. 2.
9. Struchko G.Y. *Morfologiya*, 1998, no. 1, pp. 105–108.
10. CHernenko N.V., Kataev S.I., Kulida L.V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 2, Available at: www.science-education.ru/122-17377 (accessed 26 February 2015).
11. SHapkin Y.G., Kirichuk V.F., Maslyakov V.V. *KHirurgiya*, 2006, no. 2, pp. 14–17.

Рецензенты:

Кулида Л.В., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии, ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова», г. Иваново;

Катаев С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, ГБОУ ВПО ИвГМА, г. Иваново.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

УДК 616.12-008+615.22

**КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X КАК ПРОЯВЛЕНИЕ
НЕКОРОНАРОГЕННОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА****Галин П.Ю., Губанова Т.Г., Еров Н.К.***ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Оренбург, e-mail: pgalin@yandex.ru*

По данным отечественной и зарубежной литературы у 10–30% больных, поступающих в терапевтические стационары с жалобами на боли в сердце стенокардитического характера, при проведении коронарной ангиографии диагностируют интактные коронарные артерии. Кардиальный синдром X (КСХ) является одним из проявлений некоронарогенной ишемии миокарда. Механизм возникновения преходящей ишемии миокарда и кардиального болевого синдрома при отсутствии атеросклероза коронарных артерий полностью не изучен. Важное значение в развитии КСХ придается эндотелиальной дисфункции и нарушениям микроциркуляторного русла миокарда. Восприимчивость симптомов у пациентов с КСХ к медикаментозному лечению крайне широко варьирует, и для достижения удовлетворительного контроля симптомов требуется пробное назначение разных лекарственных комбинаций. Однако в большинстве случаев предлагаемые схемы лечения оказываются не всегда эффективными.

Ключевые слова: стенокардия, кардиальный синдром X, антиишемическая терапия**CARDIAC SYNDROME X IS ONE OF THE MANIFESTATIONS
NON-CORONAROGENIC MYOCARDIAL ISCHEMIA****Galin P.Y., Gubanov T.G., Erova N.K.***Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: pgalin@yandex.ru*

According to domestic and foreign literature in 10-30% of patients coming in therapeutic hospitals with complaints of angina pectoris, when performing coronary angiography diagnosed with intact coronary arteries. Cardiac syndrome X (CSX) is one of the manifestations myocardial ischemia with normal coronary arteries. The mechanism for the development of transient myocardial ischemia and cardiac pain syndrome in the absence of coronary artery atherosclerosis is not fully understood. Important in the development of CSX attached to endothelial dysfunction and impaired microcirculation of the myocardium. The susceptibility of symptoms in patients with CSX to medication is varied widely, and to achieve a satisfactory control of symptoms is required trial assigning different drug combinations. However, in most cases, treatment is not always effective.

Keywords: angina pectoris, cardiac syndrome X, anti-ischemic treatment

Традиционно под ишемией миокарда понимают патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий (КА). В большинстве случаев ишемия миокарда сопровождается болевым синдромом или дискомфортом в грудной клетке, особенно при выполнении физической нагрузки. Однако по данным отечественной и зарубежной литературы у 10–30% больных (приблизительно у 50% женщин и 20% мужчин), поступающих в терапевтические стационары с жалобами на боли в сердце стенокардитического характера и положительными результатами нагрузочных проб, при проведении коронарной ангиографии диагностируют интактные КА [7, 21, 45, 49]. Несмотря на отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения КА боли в сердце могут быть весьма интенсивными и существенно нарушать не только качество жизни, но и трудоспособность пациентов.

В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях доказано,

что развитие ишемического синдрома и повреждения миокарда возможно при целом ряде патологических состояний и заболеваний, помимо коронарной болезни сердца (КБС) [13, 14, 47]. По нашему мнению, одним из самых интересных до конца не изученных проявлений некоронарогенной ишемии миокарда является кардиальный синдром X (КСХ). Некоторые специалисты включают в кардиальный синдром X пациентов с системной артериальной гипертензией, гипертрофической или дилатационной кардиомиопатией. Однако многие из них считают, что у пациентов с мышечными мостиками, артериальной гипертензией, клапанными пороками сердца, гипертрофией левого желудочка и сахарным диабетом должен исключаться КСХ, так как в этих случаях предполагается, что причины для появления стенокардии известны [5].

Общепринятого универсального определения КСХ нет, что в свою очередь приводит к терминологической путанице. Для обозначения данного состояния используют русскоязычные и иноязычные термины:

кардиалгический (кардиальный) синдром X, болезнь малых сосудов, стенокардия с поражением сосудов малого диаметра, микроваскулярная болезнь, синдром Джорлина – Лайкоффа и др. Термин «синдром X» впервые был предложен в 1973 г. американским исследователем Н. Кемп в комментарии к статье R. Arbogast и M. Bourass, проводивших сравнительный анализ двух групп больных ИБС, одна из которых была обозначена как группа X, характеризующаяся наличием клиники стенокардии с электрокардиографическими признаками ишемии миокарда при выполнении нагрузочных проб с одновременным отсутствием атеросклеротических изменений КА по данным коронарографии. Наиболее распространённым можно считать определение «кардиальный синдром X» [3]. Оно указывает на основной клинический синдром заболевания – боль в левой половине грудной клетки, а также отражает сложность понимания этиологии и патогенетических механизмов этой патологии. Lanza и соавт. предложили переименовать КСХ в «стабильную первичную дисфункцию коронарных микрососудов» [36]. Это предложение было сделано на основании того, что нарушения в коронарной микроциркуляции являются вероятной причиной КСХ и стенокардии, что продемонстрировано в ряде исследований [22, 23, 43]. В связи с чем ряд авторов большее предпочтение отдают термину микроваскулярная стенокардия (МВС), под которой понимается стенокардия, обусловленная функциональной и органической несостоятельностью дистального отдела коронарного русла при ангиографически интактных и не спазмированных крупных (эпикардиальных) коронарных артериях [16, 22, 23, 25]. Несмотря на это, в современной медицинской литературе используются оба термина, как кардиальный синдром X, так и микроваскулярная стенокардия.

Большинство исследователей относят КСХ к одной из клинических форм ИБС, поскольку понятие «ишемия миокарда» включает все случаи дисбаланса поступления кислорода и потребности миокарда в нем, независимо от причин, его вызывающих. Однако четкое место этой формы стенокардии в ряду других форм ИБС окончательно не определено. По этому поводу существуют две точки зрения. Некоторые кардиологи рассматривают МВС как особую форму ИБС с несостоятельностью микроциркуляторного русла миокарда, другие считают эту форму стенокардии не разновидностью ИБС, а самостоятельным заболеванием неизвестной этиологии, проявляющимся клиникой стенокардии при

нормальных крупных коронарных артериях [30]. В итоге большинство авторов считают МВС формой хронической стенокардии и по МКБ-10 относят к коду I20.8 «Другие формы стенокардии». При этом диагноз рекомендуется формулировать в зависимости от функционального класса стенокардии, например «ИБС при неизмененных коронарных артериях. Стенокардия ФК II. (Микроваскулярная стенокардия)» [10].

Изучение механизмов патогенеза кардиального синдрома X является предметом многочисленных исследований на протяжении последних десятилетий [5, 6, 30, 32]. Несмотря на это, многие важные вопросы остаются без ответа. Среди них следующие:

1) имеют ли боли в грудной клетке кардиальное происхождение;

2) вызвана ли боль миокардиальной ишемией;

3) вовлекаются ли другие механизмы (помимо ишемии) в происхождение боли и т.д. [5].

В последние годы интенсивно исследуются различные механизмы формирования ИБС. На клеточном и молекулярном уровне оценивается состояние эндотелиальных клеток, их метаболизм, роль рецепторного аппарата и т.д. Различные взаимодействия между болевым порогом и микроваскулярной дисфункцией могут объяснить гетерогенность патогенеза КСХ. Как болевой порог, так и микроваскулярная дисфункция имеют градацию по тяжести и модулируются различными факторами, такими как дисфункция эндотелия, воспаление, автономные нервные влияния и психологические механизмы.

Среди перечисленных причин дисфункция эндотелия при КСХ, по-видимому, является самой важной и многофакторной, т.е. связанной с основными факторами риска, такими как курение, ожирение, гиперхолестеринемия, а также с воспалением. Например, высокий уровень в плазме С-реактивного белка – маркера воспаления и повреждения – коррелирует с «активностью» заболевания и выраженностью эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция является самым ранним звеном в развитии атеросклероза, она определяется уже в период, предшествующий формированию атеросклеротической бляшки, до клинических проявлений болезни, а повреждение эндотелия, вызывая дисбаланс в синтезе вазоконстрикторных и вазорелаксирующих веществ, ведет к тромбообразованию, адгезии лейкоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток в артериальной стенке.

Еще одним очень важным патогенетическим моментом является снижение у большинства больных с КСХ порога восприятия

боли; такие пациенты более чувствительны к ноцицептивным стимулам. Отмечается, что даже малая ишемия может приводить к яркой клинике стенокардии. Ключевую роль в патогенезе заболевания может играть также и нарушение метаболизма аденозина. Когда это вещество накапливается в избытке, оно может вызывать ишемическое смещение ST и повышенную чувствительность к болевым стимулам. В пользу этого говорит положительный эффект на терапию аминфиллином. В целом патогенез кардиального синдрома X окончательно не установлен. Обобщая вышесказанное, можно отметить, что основными, наиболее изученными факторами, определяющими развитие загрудинных болей при данной патологии, являются дефектная эндотелинзависимая вазодилатация и снижение порога восприятия боли [3, 34]. По мнению других ученых, кардиальный синдром X представляет собой комбинацию нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [27, 32].

В клинической диагностике КСХ необходимо учитывать, что данная патология чаще встречается у пациентов в возрасте 30–45 лет, как правило, без факторов риска атеросклероза и с нормальной функцией левого желудочка (ВНОК, 2008), а также у женщин по сравнению с мужчинами [5, 7, 44]. Однако Rosen и соавт. [44] выявляли КСХ нередко в пременопаузальном периоде, а по данным В.П. Лупанова и Ю.В. Доценко [5] среди больных КСХ преобладают (приблизительно 70%) женщины в постменопаузе. Клиническая картина КСХ разнообразна. Помимо типичной стенокардитической симптоматики нередко встречаются атипичные симптомы ишемии миокарда. Болевой синдром у пациентов без стеноза КА может отличаться следующими характеристиками:

1) боль может охватывать небольшую часть левой половины грудной клетки, продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и не купироваться приемом нитроглицерина;

2) боль может иметь типичные характеристики ангинозного приступа по локализации, продолжительности, но при этом возникать в покое (атипичная стенокардия, обусловленная вазоспазмом);

3) возможно проявление болевого синдрома с типичными характеристиками ангинозного приступа, но более продолжительным по времени без четкой связи с физической нагрузкой и отрицательным результатом стресс-тестов, что соответствует клинической картине МВС [10, 24].

Несмотря на отсутствие универсального определения МВС, основным проявлением

заболевания соответствует наличие триады признаков:

1) типичная стенокардия, обусловленная нагрузкой (в комбинации или при отсутствии стенокардии покоя и одышки);

2) наличие признаков ишемии миокарда по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, стресс-тестов в отсутствие других заболеваний сердечно-сосудистой системы;

3) неизменные или малоизмененные КА (стенозы < 50%) [27]. Также к признакам кардиального синдрома X относят и исключенный спазм эпикардиальных венечных артерий и отсутствие известных системных заболеваний или заболеваний сердца, которые могли бы вызывать микровазкулярную дисфункцию коронарного русла [4].

Однако ряд исследователей показали, что лишь менее чем у половины больных МВС имеет характерную клиническую картину стенокардии Гебердена, возникающей при физической или эмоциональной нагрузке и полностью соответствующей диагностическим критериям стабильной стенокардии напряжения. У большинства больных МВС наблюдается атипичная боль в области сердца, значительно отличающаяся от классической стенокардии напряжения. Клиническими особенностями МВС являются: частая атипичная локализация боли; длительность боли больше 30 минут даже после окончания физической нагрузки; ощущение значительно выраженной длительной боли в покое; отсутствие у многих больных четкой положительной реакции на прием нитроглицерина; более высокая толерантность к физической нагрузке по сравнению с больными со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий; более частая связь болей с эмоциональными, а не физическими нагрузками. Следует обратить внимание на выраженные изменения эмоционального статуса больных. Очень часто отмечаются подавленность, чувство страха, депрессия, приступы паники, раздражительность; эти изменения значительно ухудшают качество жизни больных, способствуют снижению болевого порога и затяжному характеру боли в области сердца.

Возможности метода ангиографии при оценке состояния коронарного русла, в частности микрососудистого, ограничены [24]. Поэтому понятие «ангиографически неизменные коронарные артерии» весьма условно и свидетельствует только об отсутствии суживающих просвет сосудов атеросклеротических бляшек в эпикардиальных коронарных артериях. Анатомические особенности мелких коронарных артерий остаются «ангиографически невидимыми».

Принципы лечения пациентов, страдающих КСХ, до конца не разработаны. Это связано с тем, что результаты клинических исследований не поддаются обобщению в связи с отсутствием единых критериев селекции и немногочисленностью выборок больных, несовершенным дизайном исследования и недостижением эффективности лечения МВС [24]. Все исследователи едины во мнении, что у всех больных МВС должен быть достигнут оптимальный уровень факторов риска. Общие советы по изменению образа жизни и коррекции факторов риска, особенно проведение агрессивной липидснижающей терапии статинами (снижение общего холестерина до 4,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП менее 1,8 ммоль/л), должны рассматриваться в качестве жизненно необходимых компонентов при любой выбранной стратегии лечения.

Выбор медикаментозной терапии часто затруднен как для лечащих врачей, так и для самих больных. Успешность **лечения** обычно зависит от идентификации патологического механизма заболевания и в конечном итоге определяется участием самого пациента. Часто необходим комплексный подход к лечению больных с КСХ. Применяют различные подходы к медикаментозному **лечению** [24]. Рекомендации Европейского общества кардиологов (2013) предлагают схему медикаментозного лечения КСХ, представленную в таблице.

напряжения рациональной представляется терапия β-блокаторами, положительное влияние которых на устранение симптомов стенокардии доказано в нескольких исследованиях; это препараты первого выбора, особенно у больных с очевидными признаками повышенной адренергической активности (высокая частота пульса в покое или при физической нагрузке) [12, 33]. β-адреноблокаторы, в частности атенолол, уменьшают количество и тяжесть приступов стенокардии, улучшают функциональный статус пациентов с КСХ [33]. Но и эта группа препаратов эффективна не у всех пациентов с КСХ – результативность данной группы препаратов в купировании симптомов стенокардии показана у двух третей пациентов с кардиальным синдромом Х [31].

Антагонисты кальция и пролонгированные нитраты продемонстрировали неоднородные результаты в клинических исследованиях, их эффективность очевидна при дополнительном назначении к β-блокаторам в случае сохранения стенокардии. Антагонисты кальция могут быть рекомендованы как препараты первой линии в случае вариабельности порога стенокардии напряжения [17]. Lanza и соавт. проводили сравнение амлодипина, атенолола и нитратов в рандомизированном контролируемом исследовании и показали, что атенолол был наиболее эффективным в лечении пациентов с кардиальным синдромом Х [33]. Ингибиторы

Лечение больных микроваскулярной стенокардией

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с целью вторичной профилактики назначение ацетилсалициловой кислоты и статинов	I	B
β-блокаторы как препараты первой линии	I	B
Антагонисты кальция назначаются в случае неэффективности β-блокаторов или их плохой переносимости	I	B
Ингибиторы АПФ или никорандил назначать при рефрактерности симптомов	IIb	B
Производные ксантинов или нейростимуляция назначаются при сохранении симптомов на фоне терапии вышеперечисленными препаратами	IIb	B

Антиангинальные препараты необходимы больным с документированной ишемией миокарда или с нарушенной миокардиальной перфузией. Известно, что влияние нитратов на частоту приступов стенокардии и их продолжительность у таких пациентов может быть непредсказуемым, хотя многим они приносят облегчение. Сублингвальные нитраты эффективны у 50% больных с кардиальным синдромом Х [2, 31]. Традиционные антиангинальные препараты назначают на первых этапах лечения [35]. В связи с доминирующей симптоматикой стенокардии

АПФ (или блокаторы ангиотензина II) способны улучшить функцию микрососудов, нейтрализуя вазоконстрикторный эффект ангиотензина II [9, 28, 47]. Улучшение толерантности к физическим нагрузкам у больных МВС продемонстрировано в ходе терапии никорандилом [19].

Больным с сохраняющейся стенокардией на фоне терапии препаратами, указанными выше, может быть предложено лечение производными ксантинов (аминофиллин, бамифиллин) в дополнение к антиангинальным препаратам с целью блокады

аденозиновых рецепторов. Новый антиангинальный препарат ранолазин также продемонстрировал эффективность у больных с МВС (табл. 1). Последнее пилотное рандомизированное исследование больных КСХ продемонстрировало его эффективность в отношении стенокардии [18; 37]. Наконец, в случае рефрактерной стенокардии должны быть обсуждены дополнительные вмешательства (например, чрескожная нейростимуляция).

Кроме препаратов, рекомендованных ЕОК (2013) к применению у пациентов с КСХ, имеются данные об эффективности других препаратов. Так, улучшение клинических симптомов при КСХ достигалось за счет коррекции функции эндотелия при терапии статинами и эстрогензаместительной терапии [11, 26, 42, 43]. В контролируемых исследованиях показано, что у больных стенокардией триметазидин статистически достоверно уменьшает частоту приступов стенокардии, увеличивает время до начала ишемии в ответ на физическую нагрузку, приводит к существенному снижению потребности в нитроглицерине, улучшает сократительную функцию левого желудочка у больных с ишемической дисфункцией [38]. Данные об эффективности этой группы препаратов у пациентов с КСХ отсутствуют. Palloshi A. с соавторами показали, что использование L-аргинина – предшественника оксида азота – в течение 4 недель привело к улучшению эндотелиальной функции и облегчению симптомов стенокардии у пациентов с КСХ [40]. Однако следует проявлять осторожность, так как L-аргинин ухудшил результаты терапии пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в клиническом исследовании [22]. В исследованиях было показано, что имипрамин – антидепрессант с анальгетическими свойствами [20] и амиофиллин – антагонист аденозиновых рецепторов [48] улучшают симптомы у больных с кардиальным синдромом X. Несмотря на показанную в исследованиях эффективность перечисленных препаратов, доказательной базы, достаточной для включения указанных препаратов в схемы лечения пациентов с КСХ, пока нет.

Таким образом, у пациентов с КСХ восприимчивость симптомов к медикаментозному лечению крайне широко варьирует, и для достижения удовлетворительного контроля симптомов требуется пробное назначение разных лекарственных комбинаций [24]. Однако в большинстве случаев предлагаемые схемы лечения оказываются не всегда эффективными.

Взгляды исследователей на прогноз пациентов с кардиальным синдромом X

также значительно отличаются. По данным CASS registry study (1986), у больных с нормальными коронарограммами и фракцией выброса не менее 50% 7-летняя выживаемость составляет 96%, а при фракции изгнания менее 50% она уменьшается до 92%. В целом долгосрочная выживаемость больных с микроваскулярной стенокардией лучше по сравнению с обструктивной ишемической болезнью сердца и даже может не отличаться от общей популяции [16, 39]. С другой стороны, национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008) свидетельствуют, что кардиальный синдром X по своим последствиям опасен в той же мере, что и стабильная стенокардия. Ряд авторов [2, 8] показали, что при кардиальном синдроме X риск развития внезапной сердечной смерти составляет 2,4%. Довольно редко у больных с синдромом X возникает блокада левой ножки пучка Гиса с последующим развитием дилатационной кардиомиопатии [5]. Данные исследования Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE), организованного Национальным институтом сердца, легких и крови, продемонстрировали 2,5% ежегодный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в этой группе больных, включая смерть, инфаркт миокарда, инсульт и сердечную недостаточность [29]. Результаты 20-летнего наблюдения за 17435 больными в Дании с неизменными КА и необструктивным диффузным поражением КА со стенокардией показали 52 и 85% повышение риска крупных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смертность, госпитализация по поводу ИМ, сердечной недостаточности, инсульта) и 29 и 52% повышение риска общей смертности соответственно в этих группах без существенных различий по половому признаку. Также было показано, что прогноз больных с кардиальным синдромом X резко ухудшается при развитии у них атеросклероза больших коронарных артерий [1].

Таким образом, кардиальный синдром X на данный момент является малоизученным состоянием, и он недостаточно знаком практическим врачам. Следует полагать, что у пациентов с клиническими и электрокардиографическими проявлениями ИБС достаточно часто не выявляют кардиальный синдром X в связи с тем, что не всем пациентам с клиникой ИБС проводят коронарографию. Механизм возникновения проходящей ишемии миокарда и кардиального болевого синдрома при отсутствии атеросклероза коронарных артерий полностью не изучен [17], так же, как и оптимальные

методы фармакотерапии кардиального синдрома X не разработаны [24].

Список литературы

1. Александров А.А., Чукаева И.И. Микроциркуляторная ишемия и статины: уроки интервенционной кардиологии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 1. – С. 48–54.
2. Григорьянц Р.А., Лупанов В.П., Хадарцев А.А. Диагностика, лечение и прогноз больных ишемической болезнью сердца. – Тула. НИИ новых медицинских технологий. ТППО, 1996. – Т. 3, гл. 5. – С. 31–38.
3. Калягин А.Н. Кардиалгический X-синдром // Сибирский мед. журнал. – 2001. – Т. 25, № 2. – С. 9–14.
4. Кемм Д. Болезни сердца и сосудов. – 2011. – 2294 с.
5. Лупанов В.П., Доценко Ю.В. Диагностика и лечение больных с кардиальным синдромом X // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 14. – С. 903–909.
6. Майчук, Е.Ю., Мартынов А.И., Виноградова Н.Н., Макарова И.А. Синдром X // Клин. медицина. – 1997. – № 3. – С. 4–7.
7. Национальные клинические рекомендации. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК. – «Сицилия Полиграф», 2008. – 512 с.
8. Подзолков В.И., Булатов В.А. Нарушения микроциркуляции при артериальной гипертензии: причина, следствие или еще один «порочный круг»? // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 132–137.
9. Руда М.М., Парфёнова Е.В., Карпов Ю.А. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения // Кардиология. – 2008. – № 1. – С. 66–74.
10. Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. Рекомендации Европейского общества кардиологии по стабильной ИБС 2013 г.: микроваскулярная стенокардия // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 27. – С. 1294–1298.
11. Albertson P.F., Emanuelson H., Milsom I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17-beta on exercise-induced angina and ST-segment depression in syndrome X // Int J Cardiol. – 1996. – Vol. 54. – P. 13–20.
12. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2007. – Vol. 116, № 7. – P. 148–304.
13. Beltrame J., Limaye S., Horowitz J. The coronary slow-flow phenomenon – a new coronary microvascular disorder // Cardiology. – 2002. – Vol. 97, № 4. – P. 197–202.
14. Camici P.G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction // N Eng J Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 830–840.
15. Cay S., Tahir Durmaz T. Cardiac syndrome X: is it a treatable disease? // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 147. – P. 283–345.
16. Chaitman, B.R. Ranolazine for the treatment of chronic angina and potential use in other cardiovascular conditions // Circulation. – 2006, Vol. 113, no. 20, pp. 2462–2472.
17. Chen J.W., Lee W.L., Hsu N.W. et al. Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina // Am J Cardiol. – 1997. – Vol. 80. – P. 32–38.
18. Cox I., Hann C., Kaski J.C. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms // Eur Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 250–254.
19. Crea F., Lanza G.A. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 457–463.

20. Cannon R.O.3rd, Watson R.M., Rosing D.R., Epstein S.E. Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small-vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve // Am J Cardiol. – 1985. – Vol. 56. – P. 883–892.
21. Cannon R.O.III, Camici P.G., Epstein S.E. Pathophysiological dilemma of syndrome X // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 883–892.
22. Di Monaco A., Bruno I., Sestito A. et al. Cardiac adrenergic nerve function and microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X // Heart. – 2009. – Vol. 95, № 7. – P. 550–554.
23. Egashira, K., Inou T., Hirooka Y. et al. Evidence of impaired endothelium – dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 1659–1664.
24. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949–3003.
25. Eugene B. Microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X // Heart. – 2009. – Vol. 95. – P. 521.
26. Fabian E., Varga A., Picano E. et al. Effect of simvastatin on endothelial function in cardiac syndrome X patients // Am J Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 652–5.
27. Gupte S.A. Targeting the pentose phosphate pathway in syndrome X-related cardiovascular complications // Drug Dev. Res. – 2010. – Vol. 71. – P. 161–167.
28. Hinoi T., Tomohiro Y., Kajiura S. et al. Telmisartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, improves coronary microcirculation and insulin resistance among essential hypertensive patients without left ventricular hypertrophy // Hypertens. Res. – 2008. – Vol. 31. – № 4. – P. 615–622.
29. Johnson B.D., Shaw L.J., Buchthal S.D. et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease. Results from the National Institutes of Health–National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2993–2999.
30. Kaski J.C. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (Cardiac Syndrome X), Circulation, 2004, Vol. 109, pp. 568–572.
31. Kaski J.C., Rosano G.M., Collins P. et al. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25, № 4. – P. 807–814.
32. Kheradmand F., Rasmi Y., Nemati M., Mohammadzad M.H. ABO-Rh blood groups distribution in cardiac syndrome X patients // J. Cardiovasc. Dis. Res. – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 197–199.
33. Lanza, G.A., Colonna G., Pasceri V., Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84, № 7. – P. 854–856.
34. Lanza, G.A. Abnormal cardiac nerve function in syndrome X // Herz. – 1999. – Vol. 24. – P. 97–106.
35. Lanza G.A., Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 21. – P. 2317–2325.
36. Lanza, G.A., Giordano A.G., Pristipino C. et al. Abnormal cardiac adrenergic nerve function in patients with syndrome X detected by [123I]metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 821–826.
37. Mehta P.K., Goykhman P., Thomson L.E. et al. Ranolazine improves angina in women with evidence of myocardial ischemia but no obstructive coronary artery disease // JACC. Cardiovasc. Imag. – 2011. – Vol. 4. – P. 514–522.
38. Nalbangtil, S., Altintig A., Yilmaz H. et al. The effect of trimetazidine in the treatment of microvascular angina // Int J Angiol. – 1999. – Vol. 8. – P. 40–43.

39. Opherk, D., Schuler G., Wetterauer K. et al. Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms ('syndrome X') // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80. – P. 1610–1616.

40. Pallosi A., Fragasso G., Piatti P. et al. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries // *Am. J. Cardiol*. – 2004. – Vol. 93, № 7. – P. 933–935.

41. Panting J.R., Gatehouse P.D., Yang G.Z. et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging // *N. Engl. J. Med*. – 2002. – Vol. 346. – P. 1948–1953.

42. Roque M., Heras M., Roig E. et al. Short-term effect of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal coronary angiograms // *J Am Coll Cardiol*. – 1998. – Vol. 31. – P. 139–143.

43. Rosano G.M., Peters N.S., Lefroy D. et al. 17 β -estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X // *J Am Coll Cardiol*. – 1996. – Vol. 28. – P. 1500–1505.

44. Rosen S.D., Paulesu E., Frith C.D. et al. Central nervous pathways mediating angina pectoris // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344. – P. 147–150.

45. Sharaf B.L., Pepine C.J., Kerensky R.A. et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory // *Am. J. Cardiol*. – 2001. – Vol. 87. – P. 937–941.

46. Shaw L.J., Bugiardini R., Merz C.N. Woman and ischemic heart disease: evolving knowledge // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 54. – P. 1561–75.

47. Tiefenbacher C.P., Friedrich S., Bleeke T. et al. ACE inhibitors and statins acutely improve endothelial dysfunction of human coronary arterioles // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. – 2004. – Vol. 286. – № 4. – P. 1425–1432.

48. Yoshin H., Shinuzu M., Kita Y. et al. Effects of short-term aminophylline administration on cardiac functional reserve in patients with syndrome X // *J Am Coll Cardiol*. – 1995. – Vol. 25. – P. 1547–1551.

49. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8 edn. Saunders-Elsevier, Philadelphia 66. Zorc-Pleskovic R., Vraspir-Porenta O., Zorc M. et al. – 2008.

References

1. Aleksandrov A.A., Chukayeva I.I. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*, 2007, no. 1, pp. 48–54.

2. Grigoriants R.A., Lupanov V.P., Khadartsev A.A. *Tula. NII novykh meditsinskikh tekhnologiy. TPPO*, 1996, Vol. 3, gl.5., pp. 31–38.

3. Kalyagin A. N. *Sibirskiy med. zhurnal*, 2001, Vol. 25, no. 2, pp. 9–14.

4. Kemm D. *Bolezni serdtsa i sosudov*, 2011, 2294 p.

5. Lupanov V.P., Dotsenko Yu.V. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2009, no. 14, pp. 903–909.

6. Maychuk E.Yu., Martynov A.I., Vinogradova N.N., Makarova I.A. *Klin. meditsina*, 1997, no. 3, pp. 4–7.

7. *Natsionalnyye klinicheskiye rekomendatsii. Natsionalnyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu stabilnoy stenokardii VNOK*, «Sitsiliya Poligraf», 2008, 512 p.

8. Podzolkov V.I., Bulatov V.A. *Serditse*, 2005, no. 3, pp. 132–137.

9. Ruda M.M., Parfenova E.V., Karpov Yu.A. *Kardiologiya*, 2008, no. 1, pp. 66–74.

10. Soboleva G.N., Karpov Yu.A. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 27, pp. 1294–1298.

11. Albertson P.F., Emanuelson H., Milsom I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17-beta on exercise-

induced angina and STsegment depression in syndrome X, *Int J Cardiol*, 1996, Vol. 54, pp. 13–20.

12. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation*. 2007, Vol. 116, no. 7, pp. 148–304.

13. Beltrame J., Limaye S., Horowitz J. The coronary slow-flow phenomenon – a new coronary microvascular disorder, *Cardiology*, 2002, Vol. 97, no. 4, pp. 197–202.

14. Camici P.G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Eng J Med*, 2007, Vol. 356, pp. 830–840.

15. Cay S., Tahir Durmaz T. Cardiac syndrome X: is it a treatable disease? *Int. J. Cardiol*, 2011, Vol. 147, pp. 283–345.

16. Chaitman, B.R. Ranolazine for the treatment of chronic angina and potential use in other cardiovascular conditions, *Circulation*, 2006, Vol. 113, no. 20, pp. 2462–2472.

17. Chen J.W., Lee W.L., Hsu N.W. et al. Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina, *Am J Cardiol*, 1997, Vol. 80, pp. 32–38.

18. Cox I., Hann C., Kaski J.C. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms, *Eur Heart J*, 1998, Vol. 19, pp. 250–254.

19. Crea F., Lanza G.A. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X, *Heart*, 2004, Vol. 90, pp. 457–463.

20. Cannon R.O.3rd, Watson R.M., Rosing D.R., Epstein S.E. Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small-vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve, *Am J Cardiol*, 1985, Vol. 56, pp. 883–892.

21. Cannon R.O.III, Camici P.G., Epstein S.E. Pathophysiological dilemma of syndrome X, *Circulation*, 1992, Vol. 85, pp. 883–892.

22. Di Monaco, A., Bruno I., Sestito A. et al. Cardiac adrenergic nerve function and microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X, *Heart*, 2009, Vol. 95, no. 7, pp. 550–554.

23. Egashira K., Inou T., Hirooka Y. et al. Evidence of impaired endothelium – dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms, *N. Engl. J. Med*, 1993, Vol. 328, pp. 1659–1664.

24. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2013, Vol. 34, pp. 2949–3003.

25. Eugene B. Microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X, *Heart*, 2009, Vol. 95, pp. 521.

26. Fabian E., Varga A., Picano E. et al. Effect of simvastatin on endothelial function in cardiac syndrome X patients, *Am J Cardiol*, 2004, Vol. 94, pp. 652–5.

27. Gupta S.A. Targeting the pentose phosphate pathway in syndrome X-related cardiovascular complications, *Drug Dev. Res.*, 2010, Vol. 71, pp. 161–167.

28. Hinoi T., Tomohiro Y., Kajiura S. et al. Telmisartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, improves coronary microcirculation and insulin resistance among essential hypertensive patients without left ventricular hypertrophy, *Hypertens. Res.*, 2008, Vol. 31, no. 4, pp. 615–622.

29. Johnson B.D., Shaw L.J., Buchthal S.D. et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease. Results from the National Institutes of Health–National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE), *Circulation*, 2004, Vol. 109, pp. 2993–2999.

30. Kaski J.C. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (Cardiac Syndrome X), *Circulation*, 2004, Vol. 109, pp. 568–572.

31. Kaski J.C., Rosano G.M., Collins P. et al. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1995, Vol. 25, no. 4, pp. 807–814.
32. Kheradmand F., Rasmi Y., Nemati M., Mohamadmadzad M.H. AB0-Rh blood groups distribution in cardiac syndrome X patients, *J. Cardiovasc. Dis. Res.*, 2012, Vol. 3, no. 7, pp. 197–199.
33. Lanza G.A., Colonna G., Pasceri V., Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X, *Am. J. Cardiol.*, 1999, Vol. 84, no. 7, pp. 854–856.
34. Lanza G.A. Abnormal cardiac nerve function in syndrome X, *Herz*, 1999, Vol. 24, pp. 97–106.
35. Lanza G.A., Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management, *Circulation*, 2010, Vol. 121, no. 21, pp. 2317–2325.
36. Lanza G.A., Giordano A.G., Pristipino C. et al. Abnormal cardiac adrenergic nerve function in patients with syndrome X detected by [¹²³I]metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy, *Circulation*, 1997, Vol. 96, pp. 821–826.
37. Mehta P.K., Goykhman P., Thomson L.E. et al. Ranolazine improves angina in women with evidence of myocardial ischemia but no obstructive coronary artery disease, *JACC. Cardiovasc. Imag.*, 2011, Vol. 4, pp. 514–522.
38. Nalbangtil S., Altintig A., Yilmaz H. et al. The effect of trimetazidine in the treatment of microvascular angina, *Int J Angiol.*, 1999, Vol. 8, pp. 40–43.
39. Opherk D., Schuler G., Wetterauer K. et al. Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms ('syndrome X'), *Circulation*, 1989, Vol. 80, pp. 1610–1616.
40. Palloshi A., Fragasso G., Piatti P. et al. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries, *Am. J. Cardiol.*, 2004, Vol. 93, no. 7, pp. 933–935.
41. Panting J.R., Gatehouse P.D., Yang G.Z. et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging, *N. Engl. J. Med.*, 2002, Vol. 346, pp. 1948–1953.
42. Roque M., Heras M., Roig E. et al. Short-term effect of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal coronary angiograms, *J Am Coll Cardiol.*, 1998, Vol. 31, pp. 139–143.
43. Rosano G.M., Peters N.S., Lefroy D. et al. 17 β -estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X, *J Am Coll Cardiol.*, 1996, Vol. 28, pp. 1500–1505.
44. Rosen S.D., Paulesu E., Frith C.D. et al. Central nervous pathways mediating angina pectoris, *Lancet*, 1994, Vol. 344, pp. 147–150.
45. Sharaf B.L., Pepine C.J., Kerensky R.A. et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory, *Am. J. Cardiol.*, 2001, Vol. 87, pp. 937–941.
46. Shaw L.J., Bugiardini R., Merz C.N. Woman and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol.*, 2009, Vol. 54, pp. 1561–75.
47. Tiefenbacher C.P., Friedrich S., Bleeke T. et al. ACE inhibitors and statins acutely improve endothelial dysfunction of human coronary arterioles, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2004, Vol. 286, no. 4, pp. 1425–1432.
48. Yoshin H, Shinuzu M., Kita Y. et al. Effects of short-term aminophylline administration on cardiac functional reserve in patients with syndrome X, *J Am Coll Cardiol.*, 1995, Vol. 25, pp. 1547–1551.
49. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8 edn. Saunders-Elsevier, Philadelphia 66. Zorc-Pleskovic R., Vraspir-Porenta O., Zorc M. et al. – 2008.

Рецензенты:

Козлова Л.К., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург;

Межебовский В.Р., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «**Правила транслитерации**»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	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.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание **места работы всех авторов.** (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья 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 неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // *Вопр. философии.* – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // *Теплофизика и аэромеханика.* – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // *Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке.* – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьянских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и 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., Svешnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'vo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на нее ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
- необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5r7kb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и приставной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810956000004029

Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанк России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николаямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
 Для юридических лиц – 2250 рублей
 Для иностранных ученых – 2250 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	БИК	046311649
	к/с	30101810500000000649

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.