© 2013

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Том XX, № 2, 2013

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Periodic Theoretical and Scientific Journal

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ), а так же представлен в Google Scholar

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год **(Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)**

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:
Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук,

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:
Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности,
Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания, Академия фундаментальных наук.

НАУЧНАЯ И ПОПЕЧИТЕЛЬСКАЯ ПОДДЕРЖКА:
Сургутский государственный университет

Главная редакция:
Главный редактор:
Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула)
Зам. главного редактора:
Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., д.ф-м.н., проф. (Сургут);
Яшин Алексей Афанасьевич – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).
Редакционная коллегия:
Борисова Ольга Николаена – д.м.н. (Тула);
Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула);
Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула);
Гусейнов Ариф Зиядович – д.м.н., проф. (Тула);
Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула);
Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);
Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф. (Тула);
Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., проф. (Тула);
Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут);
Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула);
Хрупачев Александр Геннадьевич – д.т.н. (Тула);
Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В Дронова
Редактор: Е.В. Дронова
Перевод: И.С. Данилова
Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16, e-mail: *vnmt@yandex.ru* , Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ

Редакционный совет:
Биологические науки:
Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж);
Дедов Вячеслав Иванович – д.б.н., проф. (Дубна);
Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н. (Тула);
Подлубная Зоя Александровна – д.б.н., проф. (Пущино);
Фудин Николай Андреевич – член-корр. РАМН, д.б.н., проф. (Москва);
Технические науки:
Гуляев Юрий Васильевич – академик РАН, д.т.н., проф. (Москва);
Майборода Леонид Александрович – д.т.н., проф. (Санкт-Петербург);
Минаков Евгений Иванович – д.т.н., проф. (Тула);
Нефедов Евгений Иванович – д.т.н., проф. (Москва);
Соколов Эдуард Михайлович – д.т.н., проф. (Тула);
Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);
Медицинские науки:
Агаджанян Николай Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);
Атлас Елена Ефимовна – д.м.н, доцент (Тула);
Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);
Березов Темирболат Темболатович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Брин Видим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ);
Винокуров Борис Львович – д.м.н., проф. (Сочи);
Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);
Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);
Зарубина Татьяна Васильевна – д.м.н., проф. (Москва);
Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);
Кириллов Михаил Михайлович – д.м.н., проф. (Саратов);
Козырев Константин Мурадиевич – д.м.н., проф. (Владикавказ);
Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);
Купеев Владимир Григорьевич – д.м.н. (Москва);
Ледванов Михаил Юрьевич – д.м.н., проф. (Москва);
Минкаилов Кура-Магомед Омарович – д.м.н. (Махачкала);
Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);
Пальцев Михаил Александрович – акад. РАН и РАМН, д.м.н. (Москва);
Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва);
Судаков Константин Викторович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Тутельян Виктор Александрович – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Фролов Виктор Алексеевич – д.м.н., проф. (Москва);
Хетагурова Алла Константиновна – д.м.н., проф. (Москва);
Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАМН, д.м.н., проф. (Москва);
Педагогические науки:
Косенок Сергей Михайлович – д.пед.н., проф. (Сургут);
Таймазов Владимир Александрович – д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург);
Иностранные члены:
Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);
Ph. Naska (США); C.Whittaker (США);
V.G. Tyminsky (Германия); Weidong Pan (Китай);
T. Khuchinsky (Польша); V. Kofler (Австрия).

Содержание

Содержание **Стр.**

РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Т.А. Ставров, Е.В. Букина, А.Г. Лосев, Т.В. Замечник. Математическая модель верификации ранних рецидивов варикозной болезни по данным радиотермометрии 14

С.В. Грачев, М.М. Юринская, С.А. Тихоненко, М.Г. Винокуров. Механизмы регуляции апоптоза нейтрофилов человека при действии эндотоксинов и индукторов апоптоза 18

А.А.Яшин. Модификация принципа Норберта Винера в математической модели клетки 21

РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

М.В. Аралова. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями 25

Г.В. Вострикова, Л.И. Ипполитова. Анализ факторов, влияющих на гестационный возраст новорожденных при рождении 28

К.С. Голохваст, Н.П. Бгатова, В.В. Чайка, Г.В. Рева, И.В. Мишаков, Н.Н. Киселев, А.М. Паничев, А.Н. Гульков. Влияние нано- и микроразмерной фракции частиц цеолитов на организм мышей линии СВА при внутримышечном введении 30

Ю.М. Гончарова, В.В. Кузьменко, А.В. Кузьменко. Оценка эффективности применения различных режимов гипобарической гипероксигенации в комплексном лечении острого гнойного экспериментального пиелонефрита на основании лабораторных показателей 33

А.А. Григорюк, Е.П. Турмова, С.А. Белов. Мониторинг цитокинового профиля при применении рассасывающихся эксплантатов, используемых в абдоминальной пластике – экспериментальное исследование 37

Е.И. Губанова, Т.А. Коцеруба, Н.В. Севастьянова, О.А. Кузнецова, Г.В. Панкова, Е.А. Фастова. Развитие остеопороза у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела 41

Д.В. Гусев. Морфометрическая характеристика мозжечка и его отделов в раннем плодном периоде онтогенеза человека 44

С.Н. Деревцова. Коррекция двигательных нарушений при синдроме центрального гемипареза у мужчин и женщин разных соматотипов 47

А.Н. Русских, А.Д. Шабоха, Н.С. Горбунов, С.Н. Деревцова. Особенности локальной конституции в строении вен прямой кишки человека 53

Е.А.Павлова, Н.П.Горбатенко, Е.В.Дорохов, В.Н.Яковлев, И.А. Жильцова. Оценка прогнозирования влияния спелеоклиматотерапии на особенности вегетативной регуляции и качества жизни у иностранных студентов 57

О.А. Леванова, А.А. Классен, Е.П.Самойлова, Л.М. Железнов. Анатомометрические корреляции в системе «мать-новорождённый» – зависимости от типа телосложения матери и её роста 61

Л.С. Эверт, О.И. Зайцева, И.А. Петрова, Е.С. Паничева, Е.И. Боброва. Показатели психоэмоционального статуса в оценке адаптации детей северян к новым климатогеографическим условиям проживания 64

О.И. Зайцева, И.А Петрова, Л.С. Эверт, Т.А. Колодяжная, С.Н. Деревцова. Варианты реактивности мембран эритроцитов и их роль в прогнозе адаптации у детей мигрантов с Севера 69

Т.Н. Петрова, А.А. Зуйкова, О.Н. Красноруцкая. Оценка фактического питания студентов медицинского вуза: проблемы и пути их решения 72

П.В. Иванов, Н.В. Булкина, Г.А. Капралова, Л.А. Зюлькина, А.П. Ведяева. Клиническое обоснование применения ксеноперикардиальной пластины кардиоплант в качестве резорбируемой мембраны в амбулаторной стоматологической практике 77

И.Ю. Ипполитов. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения материалов для снижения повышенной чувствительности твердых тканей зуба после препарирования под несъемную ортопедическую конструкцию 80

Содержание

Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов, Н.Г. Картавцева, З.Б. Джамбуридзе, В.А. Келейникова, И.Н. Лесникова, А.А. Посельский. Характеристика сочетанных поражений височно-нижнечелюстного сустава и околоушной слюнной железы по данным эндоскопического обследования 84

А.А. Кунин, И.А. Беленова, Р.В. Комолов, О.А. Кудрявцев. Клиническая оценка эффективности применения фотодинамотерапии в предупреждении вторичного кариеса 87

И.Н. Коротких, В.Ю. Бригадирова, Э.В. Ходасевич, Е.В. Корж, Ю.А. Кувшинова, Ю.С. Манаева. Влияние ожирения на риск развития гиперпластических процессов эндометрия 92

В.Б. Котлова. Перинатальная Эпштейна-Барр вирусная инфекция 94

И.А. Беленова, Е.В. Андреева, Н.Т. Кунина. Повышение эффективности лечения гиперестезии зубов после профессионального отбеливания 98

С.Ю. Козлов, С.В. Родионов, М.А. Руднев. Определение показаний к хирургическому лечению артериальных аневризм головного мозга в остром периоде субарахноидального кровоизлияния 101

О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев, О.А. Бузарова. Анатомо-функциональная характеристика коронарного русла сердца при инфаркте миокарда по данным прижизненной коронароангиографии 105

А.А. Глухов, Е.В. Микулич, Н.Т. Алексеева. Клинико-лабораторная оценка использования обогащенной тромбоцитами плазмы и струйной санации в лечении хронического экспериментального остеомиелита 108

М.В. Мнихович, Н.В. Еремин. Экспериментально-морфологический анализ гистогенеза кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения 113

Г.М. Могильная. Особенности зон метаплазии пищевода Барретта 121

А.А. Кунин, Н.С. Моисеева. Повышение эффективности диагностики и оценка прироста интенсивности начального кариозного процесса до и после курса реминерализирующей терапии 124

В.В.Ермилов, А.А. Нестерова, О.В. Махонина. Общность этиопатогенетических механизмов болезни альцгеймера и возрастной макулярной дегенерации 128

А.В. Никитин, Е.А. Питерская, И.А. Стародубцева. Современные подходы к диагностике ревматоидного артрита с сопутствующим остеоартрозом (краткий литературный обзор) 131

С.С. Попов, А.Н. Пашков, И.Э. Есауленко, К.К. Шульгин, А.А. Агарков. Применение мелаксена на фоне базисного лечения при терапии хронического алкогольного гепатита в стадии обострения 134

О.И. Олейник, М.А. Сорокина, С.В. Ерина, К.П. Кубышкина. Оценка эффективности применения вектор-системы в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени 138

А.И. Перепелкин, В.Б. Мандриков, А.И. Краюшкин, Е.С. Атрощенко. Компьютерный плантографический анализ анатомических параметров стопы малайзийских и российских девушек 143

Н.А. Полянская, Е.Ф. Лобова, Ш.Д. Мунаева, В.И. Забара, Г.А. Елистратова. Клинико-лабораторная характеристика и катамнестическое наблюдение за детьми с микст-вариантом ротавирусной инфекции 146

Л.В.Васильева, Е.В.Кудинова. Характерные особенности вегетативного статуса и суточного мониторирования артериального давления у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией 150

М.Ф. Горбатых, Е.Ф. Евстратова, А.В. Никитин. Анализ воздействия лечения артрофоном и хромолазеротерапией на клинико-биохимические показатели больных псориатическим артритом с сопутствующей соматической патологией 153

О.А. Горюшкина, Е.М. Васильева. Антиоксидантная терапия в коррекции оксидативного стресса у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа 156

Л.А. Титова, В.А. Никитин, В.Т. Бурлачук. Взаимосвязь показателей стероидных гормонов, оксидативного статуса и уровня бронхообструкции у больных хронической обструктивной болезнью легких 159

Содержание

Е.Ю. Суслова, Л.В. Васильева, В.А.Валуев. Генетические характеристики повышенного риска развития хронического обструктивного бронхита у больных с ишемической болезнью сердца 162

А.В. Никитин, М.А Золотарева. Роль ферментативной активности в формировании окислительного стресса у больных бронхиальной астмой (обзор литературы) 165

Л.В. Васильева, М.М. Гулевская. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией 169

Д.А. Малюков, А.В. Никитин, Е.С. Михеева. Применение комбинированной лазеротерапии в лечении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с атеросклерозом 173

Л.В. Васильева, А.А. Стадченко. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в комплексной терапии больных остеоартрозом с ожирением (литературный обзор) 176

А.В. Никитин, Е.В.Гостева, Х.А. Булуева, Л.Р. Эльжуркаева. Опыт применения престанса у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с соматической патологией 181

Л.В. Васильева, И.А. Горьковенко. Низкочастотная электромагнитная терапия – альтернатива антибиотикотерапии язвенных поражений желудочно-кишечного тракта 185

Е.М. Толстых, Е.П. Карпухина, Л.В. Васильева. Клиническая эффективность метаболической терапии и надвенного лазерного облучения крови у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью 187

О.В. Карпухина, А.В Никитин. Клиническая эффективность амброксола в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких с ожирением 192

М.С. Овсянникова, Л.В. Васильева, В.А. Валуев, А.В. Крючкова. Качество жизни больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью, получавших магнитолазерную терапию 195

Е.М. Васильева. Значение метаболических и ферментативных нарушений в возникновении сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа (обзор) 199

А.А. Кунин, И.А. Беленова, Е.Ю. Ребриев. Применение фотодинамотерапии для отверждения композиционных пломбировочных материалов 202

М.М. Романова, А.П. Бабкин. Психологический статус, фактическое питание, вкусовая чувствительность как факторы риска синдрома диспепсии и ожирения 204

О.Е. Семерник. Кардиовегетологические аспекты бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой 208

С.В.Сергеев, П.В.Иванов, Е.С. Григорькина. Учет прочностных характеристик лицевых костей при планировании оперативных вмешательств 212

Л.В. Синдеева, Н.Н. Медведева, В.Г. Николаев, Н.Н. Стрелкович, И.И. Орлова. Применение методов регрессионного анализа в биомедицинских исследованиях 216

О.В. Столбовская, Р.М. Хайруллин. Изучение воздействия светодиодного излучения на структурно-функциональное состояние цитоплазматической мембраны эритроцитов крови человека методом атомно-силовой микроскопии in vitro 220

Р.А. Тарумов, А.А. Антушевич. Влияние антиоксиданта литана на динамику гематологических показателей у облученных крыс 223

В.И. Болотских, Ю.М. Тумановский, В.М. Крюков, А.В. Макеева, Г.Ю. Савина. Функционально-метаболические механизмы адаптации системы кровообращения при острой кровопотере и гипербарической оксигенации 226

Г.С. Межевикина, С.И. Морозова, Н.А. Савельева, А.В. Гуськов. Клинико-лабораторная оценка эффективности использования комплексного фитопрепарата при лечении кандидозного стоматита 230

Ю.М. Харитонов, И.С. Фролов, Д.Ю. Харитонов. Клиника и диагностика одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита 234

М.В. Ловчикова, И.Ю. Петров, В.В. Хачикян. BondBone™ при аугментации альвеолярных гребней челюстей 239

Содержание

В.В. Усков, В.И. Золоедов, В.М. Усков. Оптимизация лечения больных артериальной гипертонией на фоне сахарного диабета 2 типа 241

А.В. Крючкова, И.А. Полетаева, Е.С. Грошева. Изменение клинических и лабораторных показателей под воздействием лазеротерапии у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей бронхиальной астмой 243

А.А. Желудев. Влияние жидкости с отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом на показатели крови после резекции тонкого кишечника 247

Ю.Г. Притулина, Д.С. Астапченко, Г.Г. Саломахин. Изучение побочных эффектов комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С 250

А.Ю. Цуркан. Современные подходы к лечению рецидивного зоба 254

И.Н. Коротких, Т.В. Анисимова, В.Ю. Бригадирова. Особенности лечения хронических кольпитов у женщин с сахарным диабетом 257

З.А. Воронцова, С.А. Кособуцкая. Профилактические эффекты «Анаферон детский» при острых респираторных заболеваниях у детей 261

А.А. Кунин, И.А. Беленова, Г.Б.Кобзева. Повышение эффективности комплексного лечения хронического пародонтита с помощью фотодинамотерапии 265

Ю.Ю. Мадыкин, О.В. Золотухин. Варикоцеле и нарушения фертильности 269

Н.О. Новикова, Л.И. Ипполитова. Особенности раннего неонатального периода у детей после экстракорпорального оплодотворения 271

Ю.Г. Притулина, Г.Г. Саломахин, В.В. Шенцова, Г.В.Филь, С.В. Ларин. Особенности клинического течения лихорадки Западного Нила в Воронежской области в 2012 году 273

Д.А. Соколов, В.Н. Ильичева, В.В. Минасян, В.В. Спицин. Нейроморфологические и нейрохимические проявления острой алкогольной интоксикации в старой и древней коре головного мозга 275

Э.Н. Галеева, Л.М. Железнов. Особенности анатомии и топографии селезенки человека в раннем плодном периоде онтогенеза 278

Л.В. Суздальцева. Клинические исходы структурно-функциональных изменений почек у детей с врождёнными пороками мочевых путей 283

В.В. Жерноклеева, В.А. Вечеркин, В.В. Триф, А.А. Птицын, А.В. Лавров, А.М. Коростылев. Ортопедическая патология у детей различного возраста и генерализованная гипермобильность суставов 288

А.А. Глухов, Н.Г. Коротких, Т.В. Азарова. Сокращение сроков стационарного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи на фоне комплексного лечения с применением микродисперсных потоков раствора анолита 291

Л.В. Барабанова, Л.Г. Гриднева, Ю.В. Гриднев. Факторы, влияющие на качество лечения и реабилитации больных опийной наркоманией 294

И.А. Беленова, О.А. Красичкова, О.А. Кудрявцев. Регистрация изменений бактериальной составляющей дентина корневых каналов при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвуковых колебаний 299

П.А. Лемке, Н.Н. Медведева, И.В. Аверченко, А.А. Филиппов. Уровень минерализации остеонных структур пластинчатой костной ткани бедренных костей мужчин разных соматотипов 306

З.А. Воронцова, Д.А. Лутфуллина. Лабильность коры надпочечников после инкорпорации обедненого урана 309

Т.Е. Фертикова. Анализ состояния здоровья работников ООО «Воронежский шинный завод» по результатам медицинских осмотров 311

А.В. Попов, Е.Ф. Чередников, О.Г. Деряева, И.В. Овчинников, Е.Е. Чередников, Арт.В. Попов. Исследование комбинированого применения диотевина и диовина при местном лечении моделированных пептических язв 315

В.В. Шишкина, З.А. Воронцова. Частный случай проявления морфогенетической активности лимфоцитов в эксперименте 317

Б.Р. Шумилович, О.А. Чуркина, Д.В. Кобяков. Влияние инновационных видов одонтопрепарирования при лечении кариеса депульпированных зубов на микроструктуру адгезионных поверхностей эмали и качество адгезии композитов 320

Содержание

И.А. Красноштанова, Л.В. Бессонова, А.В. Потапов. Комплексный анализ влияния вида композитного материала применяемого при лечении кариеса на минеральный обмен эмали 325

Б.Р. Шумилович, Д.А. Кунин, В.Н. Красавин. Новые аспекты изучения ультраструктуры эмали и решения проблемы краевого прилегания композитов 330

А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Н.М. Косянчук, Т.В. Гусева, В.В. Стекольников, А.Н. Шевцов. Прикладные аспекты типовой анатомии человека по данным кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ВГМА им. Н.Н. Бурденко 334

О.А. Слюсарева. Доказано или нет? Современные представления о лечении гиперплазии эндометрия (обзор литературы) 338

Г.Р. Юлдашева. Особенности изменений ингибиторов протеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом 344

В.Г. Волков, О.В. Соболенков. Прогнозирование течения и исхода родов у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод. 346

С.С. Серёгин, А.П. Печеный, А. И. Бежин, В.В. Хвостовой, В.В. Ноздрунов. Усовершенствование метода дооперационного ультразвукового исследования шеи при раке щитовидной железы 348

А.Л. Ясенявская, М.А. Самотруева, С.А. Лужнова. Психотропные эффекты α-токоферола в условиях иммобилизационного стресса 354

О.Ю. Кочеткова, М.М. Юринская, Л.И. Шабарчина, С.А. Тихоненко, М.Б. Евгеньев, С.В. Грачев, М.Г. Винокуров. Влияние полиэлектролитных микрокапсул на функциональные свойства фагоцитов млекопитающих при действии эндотоксинов 358

М.Ю. Трошина, С.Г. Горелик, Л.В. Колпина. Рациональное питание как средство профилактики заболеваний, ассоциированных с преждевременным старением работников железнодорожного транспорта, непосредственно связанных с безопасностью движения 361

Е.В. Корнилова, Ю.Н. Майорова, Е.А. Беляева. Рецидивирующий полихондрит – трудности диагностики 365

М.Ю. Яницкая, В.Г. Сапожников. Диагностические возможности гидроэхоколонографии в выявлении хирургической патологии полых органов желудочно-кишечного тракта у детей 368

Р.Т.Цаллаева, В.Б. Брин. Эффекты хлорида цинка на функцию почек у паратиреоидэктомированных крыс 375

М.А. Халилов, А.В.Гострый. Некоторые вопросы лечения спаечной болезни в эксперименте и в клинике 378

О.В. Деньга, М. Раджаб, Л.В. Соколовская, И.И. Соколовский, А.А. Яшин. Комплексное ортодонтическое лечение для исправления положения аномально расположенных зубов 381

М.В. Дьячков, А.С. Шкода, Е.В. Александрова, И.Ф. Беленичев, С.В. Носач. Новые производные 3-бензилксантина как возможные модуляторы уровня оксида азота 386

А.Б. Мирошников, А.В. Смоленский. Метод силовой тренировки «Super slow» в немедикаментозной профилактике артериальной гипертонии 389

Н.Т. Ушакова. Состояниевегетативного и психо-эмоционального статуса у больных первичной дисменореей и его коррекция с использованием немедикаментозных технологий 392

В.Я. Поляков, Ю.А. Николаев, И.В. Обухов, М.М. Геворгян. Особенности клинико-функциональных показателей у больных артериальной гипертензией сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы в условиях Севера 394

А.К. Митциев, В.Б. Брин, К.Г. Митциев, О.Т. Кабисов. Коррекция мелаксеном изменений процессов свободнорадикального окисления и кардиотоксического действия кадмия в эксперименте 400

О.Ю. Сычева. Влияние индекса массы тела беременной на становление и продолжительность грудного вскармливания у первородящих 402

П.А. Хренов, Т.В. Честнова. Экспериментальное изучение влияния препарата «Димексид» на вирулентные свойства staphylococcus aureus изолированных из ран 405

Содержание

С.Я. Классина. Саморегуляторные реакции в микроциркуляторном русле ногтевого ложа пальцев рук у человека при психоэмоциональном напряжении 408

Р.М. Захохов, З.Х. Узденова, Ф.М. Шогенова, В.А. Шаваева, Э.А. Берхамова, Ф.В. Шаваева, С.Х. Бичекуева. Дифференцированная профилактика йодного дефицита у девочек Кабардино-Балкарии 413

Н.К. Ботоева, В.А. Беляева, Л.Г. Хетагурова, Т.Н. Гонобоблева. Сезонная динамика нелинейных показателей вариабельности сердечного ритма и грв-биоэлектрограмм у лиц, проживающих в предгорной зоне Северной Осетии 417

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

Л.А. Кривцова, В.В.Бельский. Методы нейровизуализации в построении прогноза исходов церебральной ишемии у детей первого года жизни 423

А.В. Гудков, В.С. Бощенко, В.П. Черненко, Л.Ю. Иванова. Методика ретроградной контактной наноэлектроимпульсной литотрипсии 427

РАЗДЕЛ IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

А.Н. Сеченых, Ю.Е. Антоненков, П.Е. Чесноков. О региональном уровне подготовленности медицинских кадров ВУЗА 434

О.В.Серикова. Результаты анкетирования врачей по вопросам местной анестезии в терапевтической стоматологии 437

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Н.В. Хороших, В.И.Золоедов, С.В.Шамарин, В.В. Соболева. Итоги первого года работы дистанционного акушерского консультативного центра городского округа Воронеж 441

Т.А. Бережнова, Т.П. Склярова, А.В. Склярова, С.Н. Карташова, Я.В. Кулинцова. Анализ показателей профессиональной заболеваемости в г. Воронеже и взаимосвязей с психогенными факторами при экстремальных условиях работы 444

О.С. Половецкая, В.В. Платонов, А.А. Хадарцев. Особенности химического состава экстрактов сапропеля Краснодарского края 446

РАЗДЕЛ VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

О.Н. Красноруцкая, А.А.Зуйкова, Т.Н. Петрова. Актуальные проблемы здоровья студентов медицинского вуза и пути их решения 453

А.Г. Коцарь. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования мочекаменной болезни 456

РАЗДЕЛ VII. МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

С.Н. Русак, В.В. Козлова, О.Б. Семерез, Э.Д. Умаров, В.А. Непран. Параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния нейро-вегетативной системы тренированных и нетренированных студентов Югры в условиях дозированных физических нагрузок 459

С.Н. Русак, К.А. Равве, Н.Г. Шевченко, В.А. Кострубина, Д.И. Молягов. Оценка хаотической динамики параметров квазиаттракторов метеосостояний экологической среды в m-мерном пространстве на примере двух территориальных образований 462

Р.Н. Живогляд, Н.В. Живаева, О. А. Бондаренко, Т.В. Смагина, А.Г. Данилов, К.А. Хадарцева. Биоинформационный анализ саногенеза и патогенеза при гирудорефлексотерапии на севере РФ 464

Авторам. 468

Все статьи публикуются в реферативном журнале «медицина» и реферативных сборниках (в частности, «реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) ран и отражены в базе данных ВИНИТИ

На 1-й странице обложки: «Березовая роща», И.И. Шишкин, 1875 г.

На 2-4-й страницах обложки: представляем членов редакционной коллегии

Содержание

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

T.A. Stavrov, E.V. Bukina, A.G. Losev, T.V. Zamechnic. Mathematical Verification of Early Recurrence of the Varicose Disease after the Endovascular Laser Obliteration of the Great Saphenous Vein According to Data of the Radiothermometry 14

S.V. Grachev, M.M. Yurinskaya, S.A. Tikhonenko, M.G. Vinokurov. Mechanisms of Apoptosis Regulation of Human Neutrophils at Action of Endotoxins and Apoptosis Inducers 18

A.A. Yashin. Modification of Norbert Wiener's Principle in Mathematical Model of Cell 21

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS

M.V. Aralova. The Use of Hydroactive Wound Coverage for Treatment of Trophic Ulcers of the Lower Extremities 25

G.V. Vostrokova, L.I. Ippolitova. The Analysis of Factors Having an Effect on Gestational Age in the Newborns 28

K.S. Golokhvast, N.P. Bgatova, V.V. Tchajka, G.V. Reva, I.V. Mishakov, N.N. Kiselev, A.M. Panitchev, A.N. Gulkov. Nano- and Microsplit Fraction Effects of Intramuscular Introduction of the Zeolites Particules on CBA Line Mice' Organism 30

Y.M. Goncharova, V.V. Kuzmenko, A.V. Kuzmenko. Assessment the Effectiveness of Different Modes Hypobaric Superoxygenation in the Complex Treatment of Experimental Acute Purulent Pyelonephritis on the Basis of Laboratory Indices 33

A.A. Grigoryuk, E.P.Turmova, S. A. Belov. Monitoring of Cytokine Profile by Resolving Abdominal Explants - Experimental Research 37

E.I. Gubanova, T.A. Kotseruba, N.V. Sevastyanova, O.A. Kuznetsova, G.V. Pankova, E.A. Fastov. The Development of the Osteoporosis in the Elderly Women with the Overweight 41

D.V. Gusev. The Morphometric Characteristics of Human Cerebellum and its Parts in the Early Fetal Period of Human Ontogeny 44

S.N. Derevtsova. Correction of Motive Violations at a Syndrome Central Hemiparesis in Men and Women of Different Somatotypes 47

A.N. Russkikh, A.D. ShabokhA, N.S. Gorbunov, S.N. Derevtsova. Features Local Structure of the Constitution in Veins of Human Rectum 53

E.A. Pavlova, N. P. Gorbatenko, E.V. Dorokhov, V.N. Yakovlev, I.A. Zhiltsova. Prognostic Assessment of the Speleoclimatotherapy Effects on Peculiarities of Vegetative Regulation and Quality of Life in the Foreign Students 57

O.A. Levanova, A.A. Klassen, E.P.Samoylova, L.M. Zheleznov. The Anatomometric Correlation in the System "Mother-Newborn" – Dependences on Type of the Constitution of Mother and her Growth 61

L.S. Evert, O.I. Zajtseva, I.A. Petrova, E.S. Panicheva, E.I. Bobrova. Indicators of the Psycho-Emotional Status in the Estimation of Children's Adaptation to New Climato-Geographical Conditions of Residing 64

O.I. Zaytseva, I.A. Petrova, L.S. Evert, T. A. Kolodyazhnaya, S.N. Derevtsova. Variants Reactivity of Erythrocyte Membranes and Their Role in the Prognosis of Adaptation in the Children of Migrants from the North 69

T.N. Petrova, A.A. Zuikova, O.N. Krasnorutskaya. Assessment of Students' Nutrition in Medical University 72

P.V. Ivanov, N.V. Bulkina, G.A. Kapralova, L.A. Zyulkina, A.P. Vedyaeva. The Clinical Basis of the Use of the Plate Xenopericardial Cardioplant as Resorbable Membrane in Outpatient Dental Practice 77

I. Yu. Ippolitov. Clinico-Laboratory Assessment of Effectiveness of the Materials for Hypersensitivity Reduction of Hard Dental Tissues after the Fixed Prosthetic Construction Preparation 80

N.G. Korotkih, A.N. Morozov, N.G. Kartavceva, Z.B. Djambyridze, V.A. Keleinikova, I.N. Lesnikova, A.A. Poselsky Description of Combined Lesions of the Temporomandibular Joint and Parotid Salivary Glands According Endoscopy 84

Содержание

A.A. Kunin, I.A. Belenova, R.V. Komolov, O.A. Kudryavtsev. Clinical Assessment of Efficiency of Photodynamic Therapy in the Prevention of Secondary Caries 87

I.N. Korotkikh, V.Y. Brigadirova, E.V. Khodasevich, E.V. Korzh, Yu.A. Kuvchinova, Yu.S. Manaeva. Influence of Obesity on Development of Risk of Hyperplastic Processes in the Endometrium 92

V.B. Kotlova. Perinatal Epstein-Barr Viral Infection 94

I.A., Belenova, E. Andreeva, N.T. Kunina. Efficiency Increase of Hypersthesia Treatmen after Professional Teeth Whitening 98

S.Y. Kozlov, S.V. Rodionov, M.A. Rudnev Determiation of Prescriptions to Surgical Treatment of Arterial Aneurysms of the Brain in Acute Period of Subarachnoidal Hemorrhage 101

O.YU. Lezhnina, A.A. Korobkeev, O.A. Buzarova. Anatomical and Functional Characteristic of the Heart Coronary Bed at the Myocardial Infarction on Intravital Coronary Angiography 105

A.A. Glukhov, E.V. Mikulich, N.T. Alexeeva. Clinical and Laboratory Evaluation of the Use of Platelet-Rich Plasma and Jet Sanation in Treatment of Chronic Experimental Osteomyelitis 108

M.V. Mnikhovich, N.V. Eremin. Experimental and Morphological Analysis of Histogenesis of Skin Wounds Used том low-Intensity Laser Radiation 113

G.M. Mogilnaya. Features Area Metaplasia of Barrett's Esophagus 121

A.A. Kunin, N.S. Moiseeva. Increase of Diagnostic Efficiency and Estimation of Intensity Gain of Initial Carious Before and after Course of Remineralizing Therapy 124

V.V. Ermilov, A.A. Nesterova, O.V. Makhonina. Community of Etiopathogenetic Mechanisms of the Alzheimer's Disease and Senile Macular Degeneration 128

A.V. Nikitin, E.A. Piterskaya, I.A . Starodubtseva. Modern Approaches to the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis with Coexisting Osteoarthritis (Brief Literature Review) 131

S.S. Popov, A.N. Pashkov, I.E. Esaulenko, K.K. Shulgin, A.A. Agarkov. The Use of Melaxen on the Basis Treatment of a Chronic Alcoholic Hepatitis in Acute Stage 134

O.I. Oleynik, M.A. Sorokina, S.V. Erina, CH.P. Kubyshkina. The Estimation of Efficiency of Vector-System Application in Complex Treatment of Chronic Generalized Parodontitis 138

A.I. Perepyolkin, V.B. Mandrikov, A.I. Krayuschkin. Computer Plantographic Analysis of Anatomical Parameters of Foot in the Malaysian and Russian Girls 143

N.A. Polyanskay, E.F. Lobova SH.D. Munaeva, V.I. Zabara, G.A. Elistratova. Clinico-Laboratory Characteristics and Catamnestic Observation after the Children with Mixed-Version of Stomaoviral Infection 146

L.V. Vasilyeva, E.V. Kudinova. Specific Vegetative State Disfunction in the Patients with Rheumathoid Arthritis and Arterial Hypertension 150

M.F. Gorbatykh, E.F. Evstratova, A.V. Nikitin. Analysis of the Influence of Treatment Efficiency by Arthrophoon and Chromolaser Therapy Effects on Clinic and Biochemical Parameters in the Patients with Psoriatic Arthritis Concomitant Somatic Pathology 153

O.A. Goryushkina, E.M. Vasilyeva. Antioxidant Therapy in the Correction of Oxidative Stress in the Patients with Coronary Heart Disease and Type II Diabetes 156

L.A.Titova, V.A. Nikitin. Correlation between Values of Steroid Hormones, Oxidative Status and Level of Bronchial Obstruction in the Patiens with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) 159

E.Y. Suslova, L.V. Vasilyeva. Genetic Characteristics of High Risk Development of Chronic Obstructive Bronchitis in the Patients with Coronary Heart Disease (CHD) 162

A.V. Nikitin, M.A. Zolotareva. The Role of the Enzyme Activity in Formation of Oxidative Stress in the Patients with Bronchial Asthma (Review) 165

L.V. Vasilieva, M.M. Gulevskaya. Laser Therapy in Complex Treatment in the Patients with Rheumatoid Arthritis and Arterial Hypertension 169

Содержание

D.A. Malyukov, A.V. Nikitin, E.S.Mikheeva. The Use of Combined Laser Therapy for Treatment in the Patients with Erosions and Ulcers of Upper Parts of Digestive Tract and Atherosclerosis 173

L.V. Vasilieva, A.A. Stadchenko. The Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Complex Therapy in the Patients with Osteoarthrosis and Obesity (literature review) 176

A.V. Nikitin, E.V. Gosteva, KH.A. Bulueva. Prestans Effect on State of Cardiorespiratory System in the Patients with Coronary Heart Disease Combined with Somatic Pathology 181

L.V. Vasilyeva, I.A. Gorkovenko. Low-Frequency Electromagnetic Therapy as Alternative of Antibiotic Therapy of Peptic Ulcer of Digestive Tract 185

E.M. Tolstykh, E.P. Karpukhina, L.V. Vasilyeva. Clinic Effectiveness of Metabolic Therapy and Supravenous Laser Radiation of Blood in the Patients with Bronchial Asthma and Arterial Hypertension 187

O.V. Karpukhina, A.V. Nikitin. Clinical Efficiency of the Ambroxol in Treatment of the PATIENTS with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obesity 192

M.S. Ovsyannikova, L.V. Vasilyeva. The Quality of Life of the Patients with Cronic Obstructive Pulmonary Disease Combined with Hypertonic Disease after the Magnetic Laser Therapy 195

E.M. Vasilyeva. The Importance of Metabolic and Fermental Disorders in the Origin of Cardiovascular Complications in the Patients with Diabetes Mellitus II Type (Review) 199

A. Kunin, I. Belenova, E. Rebriev. Application of Photodynamotherapy for Solidification of Composite Materials 202

M.M. Romanova, A.P. Babkin. Psychological Status, Actual Food, Gustatory Sensitivity as Risk Factors of the Dispepsia and Obesity 204

O.E. Semernik. Cardio-Vegetative Aspects of Bronchodilator Therapy in the Children with Asthma 208

S.V. Sergeev, P.V. Ivanov, YE.S. Grigorkina. In View of Strength Characteristics of Facial Bones in Operation Planning 212

L.V.Sindeeva, N.N. Medvedeva, V.G. Nikolaev, N.N. Strelkovich, I.I. Orlova. Application of Regression Analysis Methods in the Biomedical Researches 216

O.V Stolbovskaya, R.M Khayrullin. The Study of Light-Diode Radiation Effect on Structural and Functional State of the Cytoplasmic Membrane of Human Blood Erythrocytes by the Method of Atomic Force Microscopy In Vitro 220

R.A. Tarumov, A.A. Antushevich. Effect of Antioxidant Litan on the Dynamics of Hematological Parameters in Irradiated Rats 223

V.I. Bolotskih, Yu.M. Tumanovsky, V.M. Kryukov, A.V. Makeeva, G.Yu. Savina. Functional Metabolic Adaptative Mechanisms for Cardiovascular System at Acute Blood Loss and Hyperbaric Oxygenation 226

G.S. Mezhevikina, S.I. Morozova, V.N. Darmogray, N.A. Savelieva. Clinical and Laboratory Estimation of Effectiveness of Complex Phytopreparation in Treatment of Oralcandidiasis 230

J.M. Haritonov, I.S. Frolov, D.J. Haritonov. Clinic Picture and Diagnosis of Odontogenic Perforated Maxillary Sinusitis 234

M.V. Lovchikova, I.Y. Petrov, V.V. Khachikyan. BondBone™ in Alveolar Ridge Augmentation 239

V.V. Uskov, V.I. Zoloyedov, V.M. Uskov. Optimization of Treatment of the Patients with Arterial Hypertension against Diabetes Mellitus II Type 241

A.V. Kruchkova, I.A. Poletaeva, E.S. Grosheva. Change of Clinical and Laboratory Indicators as a Result of Laser Therapy in the Patients with Coronary Heart Disease Associated with Bronchial Asthma 243

A.A. Zheludev. Effect of Liquide with Negative Oxidation-Reduction Potential on the Blood Quotients after Resection of the Small Intestine 247

Y.G. Pritulina, D.S Astapchenko, G.G. Salomahin. Analysis of Side Effects of Antiviral Therapy of Chronic Hepatitis C 250

A.Y. Tsurkan. Modern Approaches to Treatment of Recurrent Goiter 254

Содержание

I.N. Korotkih, T.V. Anisimova, V.Y. Brigadirova. The Features of Treatment of Chronic Colpitis in the Women with Diabetes 257

Z.A.Vorontsova, S.A. Kosobuiskaya. The Preventive Effects "Anaferon for Children" at Acute Respiratory Diseases in the Children 261

A.A. Kunin, I.A. Belenova, G.B. Kobzeva. The Improvement Efficaciency of Complex Treatment of Chronic Periodontitis by the Photodynamotherapy 265

Y.Y. Madykin, O.V. Zolotuhin. Varicocele and Fertility Disorders 269

N.O. Novikova, L.I. Ippolitova. Features of the Course of an Early Neonatal Period in the Newborns after Extracorporeal Fertilization 271

Yu.G. Pritulina, G.G. Salomakhin, V.V. Schentsova, G.V. Fil', S.V. Larin. Features of Clinical Course of West Nile Fever in the Voronezh Region in 2012 Year 273

D.A. Sokolov, V.N. Ilicheva, V.V. Minasyan, V.V. Spitsin. Neuromorphological and Neurochemical Manifestations of Acute Alcohol Intoxication in Archicortex and Paleocortex of Rats' Brain 275

E.N. Galeeva, L.M. Zheleznov. Features of Anatomy and Topography of the Human Spleen in Early Fetal Period of Ontogenesis 278

L.V. Zuzdalceva. Clinical Outcomes of Structural and Functional Changes of Kidneys in the Children with Congenital Defects of Uric Ways 283

V.V. Gernokleeva, V.A. Vecherkin, V.V. Triph, A.A. Ptitsin, A.V. Lavrov, A.M. Korostulev. Orthopedic Pathology in the Children of Different Age and Generalized Hypermobility of Joints 288

A.A. Gluhov, N.G. Korotkih, T.V. Azarova. Time Reducing of Hospital Treatment in the Patients with Cellulites of Maxillofacial Area and Neck on the Background of Complex Treatment by means of Microdisperse Streams of the Anolyte Solution 291

L.V. Barabanova, L.G. Grydneva, U.V. Grydnev. Factors Influencing on Quality of Treatment and Rehabilitation in the Opium Addicts 294

I.A. Belenova, O.A. Krasičhkova, O.A. Kudryavtsev. Record of Changes of Bacterial Component Dentin of the Root Canals in Medicamental Treatment and by Means of Ultrasonic Vibrations 299

P.A. Lemke, N.N. Medvedeva, I.V. Averchenko, A.A. Philippov. Mineralization Level of Osteon Structures of Lamellar Bone Tissue of Femur Bones in the Men of Different Somatotypes 306

Z.A. Vorontsova, D.A. Lutfullina. Lability of Adrenal Cortex after Incorporation of Depleted Uranium 309

T.E. Fertikova. Analysis of Health State in the Workers of Enterprise "Voronezh Tyre Plant" according to Data of Medical Examination 311

A.V. Popov, E.F. Cherednikov, O.G. Deryayeva, I.V. Ovchinnikov, E.E. Cherednikov, Art.V. Popov. Study of Combined Application of the Diotevine and Diovine in local treatment of Model Peptic Ulcers 315

V.V. Shiskina, Z.A. Vorontsova. A Special Case of Manifestation of Morphogenetic Activity of Lymphocytes in the Experiment 317

B.R. Shumilovich, O.A. Churkina, D.V. Kobyakov. Comparative Characteristic of Tooth Hard Tissue Microstructure and Quality of Adhesive Composites under the Effects of Different Kinds of Odontopreparation 320

I.A. Krasnoshtanova, L.V. Bessonova, A.V. Potapov. Complex Analysis of Effect of the Composites for Caries Therapy on Enamel Mineral Metabolism 325

B.R. Shumilovich, D.A. Kunin, V.N. Krasavin. New Aspects of Study of Enamel Ultra Structure and Solution of Problem of New Dental Nano Composite 330

A.V. Chernykh, YU.V. Maleev, N.M. Kosyanchuk, T.V. Guseva, V.V. Stekolnikov, A.N. Shevtsov. Applied Aspects of Typical Human Anatomy According to the Data of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy in the Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy 334

O.A. Slyusarev. Proved or Not? Modern Concepts of the Endometrial Hyperplasia Treatment (literature review) 338

G.R. Yuldasheva. Particular Features of Changes of the Inhibitors Proteinase in Blood Serum in the Patients with Chronic Pancreatitis 344

V.G. Volkov, O.V. Sobolenkov. Prognosis and Reproductive Outcomes in Delivery with Premature Bursting of Amniotic Waters 346

Содержание

S.S. Seregin, A.P. Pechenyy, A.I. Bezhin, V.V. Hvostovoy, V.V. Nozdrunov. Improvement of Preoperative Ultrasound Diagnostics of Struma Maligna 348

A.L. Yasenyavskaya, M.A. Samotrueva, S.A. Luzhnova. Psychotropic Effects of α-Tocopherol in the Conditions of the Immobilization Stress 354

O.Yu. Kochetkova, M.M. Yurinskaya, L.I. Shabarchina, S.A. Tikhonenko, M.G. Vinokurov. Effect of Polyelectrolyte Microcapsules on Functional Properties of Mammals Phagocytes at Endotoxin Action 358

M.Y. Troshin, S.G. Gorelik, L.V. Kolpina. Dietotherapy as a Means of Prevention of Diseases Associated with Premature Aging in the Railway Workers Directly Related to Traffic Safety 361

E.V. Kornilova, U.N. Majorova, E.A. Belyaeva. Relapsing Polychondritis – difficulties of Diagnosis 365

M.Y. Yanitskaya, V.G. Sapozhnikov. Diagnostic Possibilities of Hydrocolonic Echography in Identification of Surgical Pathology of the Gastrointestinal Tract in the Children 368

R.T. Tsallaeva, V.B. Brin. The Effects of the Zinc Chloride in the Rats after Parathyreoidectomy 375

M.A. Khalilov, A.V. Gostryi. About Questions of Treatment of Adhesive Disease in Experiment and Clinic 378

O.V. Den'ga, M.Radzhab, L.V. Sokolovskaya, I.I. Sokolovsky, A.A. Yashin. Complex Orthodontic Treatment for Correction of Anomal Position of the Teeth 381

M.V. Dyachkov, A.S. Skoda, E.V. Aleksandrova, I.F. Belenichev, D.C. Nosach. New Derivatives of 3-benzylxantine as Possible Modulators of the Level of Nitric Oxide 386

A.B. Miroshnikov, A.V. Smolensky. Method Weight Training «Super Slow» in Nonpharmacologic Prevention of Arterial Hypertension 389

N.T. Ushakova. State of Vegetative and Psycho-Emotional Status in the Patients with Primary Dysmenorrhea and Its Correction by means of Non-Medicament Technology 392

V.Ya. Polyakov, Yu.A. Nikolaev, I.V. Obuhov, M.M. Gevorgyan. Features of Clinico-Functional Parameters in the Patients with Arterial Hypertension Associated with Diseases of Hepatobiliary System in Conditions of the North 394

A.K. Mittsiev, V.B. Breen, K.G. Mittsiev, O.T. Kabisov. Correction Change of Freeradical Processes by the Melaxen and Cardiotoxic Effects of the Cadmium in Experiment 400

O.Yu. Sytcheva. Influence of Body Index in the Pregnant Women on Formation and Duration of Breastfeeding 402

P.A. Khrenov, T.V. Chestnova. Experimental Study of the Influence of the Preparation "Dimexidum" on Virulent Staphylococcus Aureus Isolated from Wounds 405

S.YA. Klassina. Self-Regulatory Reactions in Microvasculature Nail Bed Fingers in a Person at Emotional Stress 408

R.M. Zahohov, Z.H. Uzdenova, F.M. Shogenova, V.A. Shavaeva, E.A. Berhamova, F.V. Shavaeva, S.H. Bichekueva. The Differentiated Prevention of Iodic Deficiency in the Girls in the Kabardino-Balkarya 413

N.K. Botoeva, V.A. Belyayeva, L.G. Khetagurova, T.N. Gonobobleva. Seasonal Dynamics of Nonlinear Heart Rate Variability and GDV Bioelektrogramm of the North Ossetia Foothill Area Residents 417

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT AND DIAGNOSTIC EQUIPMENT

L.A. Krivtsova, V.V. Belsky. Neurovisualization Methods of a Forecast Design of Outcomes of Cerebral Ischemia in the Children of the First Year of Life 423

A.V.Gudkov, V.S. Boshchenko, V.P. Chernenko, L.Y. Ivanova. Method of Retrograde Contact Nanopulse Lithotripsy 427

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE

A.N. Sechenykh, YU.E. Antonenkov, P.E. Chesnokov. About Preparedness of Medical Personnel of Institution of Higher Learning in Regional Level 434

Содержание

O.V. Serikova. Results of Doctors' Questionning on Local Anesthesia in Preventive Dentistry 437

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS

N.V. Horoshikh, V.I. Zoloedov, S.V. Shamarin, V.V. Soboleva. Results of First Year Work of Distant Obstetric Advisory Center in the City District of Voronezh 441

T.A. Berezhnova, T.P. Sklyarov, A.V. Sklyarov, S.N. Kartashova, Y.V. Kulintsova. Analysis of Occupational Diseases and Mutual Correlations with Psychogenous Factors in Extreme Work Conditions in Voronezh 444

O.S. Polovetskaya, V.V. Platonov, A.A. Khadartsev. Peculiarities of the Chemical Composition of Extracts of Sapropel in the Krasnodar Region 446

VI. EDITORIAL PORTOLIO

T.N. Petrova, A.A. Zuikova, O.N. Krasnoruzkay. Actual Problems of Health of the Medical University Students and Theirs Solutions 453

A.G. Kotsar. Prediction Urolithiasis by means of Non-Exact Decisive Logic 456

VII. CONFERENCE PROCEEDINGS

S.N. Rusak, V.V. Kozlova, O.B. Semerez, E.D. Umarov, V.A. Nepran. Parameters Qvaziattractors Vector Behavior of the State Neuro-Vegetative System Both Trained and Untrained Students of Ugra in the Conditions of the Dosed Physical Loads 459

S.N. Rusak, K.A. Ravve, N.G. Shevchenko, V.A. Kostrubina, D.I. Molyagov. Assessment of the Chaotic Dynamics of the Parameters Qvaziattractor Meteofactors Ecoenvironment in the M-Dimensional Space on Example the Two Territorial Formations 462

R.N. Zhivoglyad, N.N. Zhivaeva, O.A. Bondarenko, T.V. Smagina, A.G. Danilov, K.A. Khadartseva. Bioinformatics Analysis Sanogenesis and Pathogenesis Girudore Fleksoterapii in North of Russia 464

To Our Authors 468

On the 1st page of the cover: "Birch Grove", I.I. Shishkin, 1875

On the 2-4nd page of the cover: present members of the editorial board

Раздел I

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК: 616.14-007.64

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЕРИФИКАЦИИ РАННИХ РЕЦИДИВОВ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДАННЫМ РАДИОТЕРМОМЕТРИИ

Т. А. СТАВРОВ[*], Е.В. БУКИНА[*], А.Г. ЛОСЕВ [*], Т.В. ЗАМЕЧНИК [**]

[*]*Волгоградский государственный университет, пр. Университетский, 100, г. Волгоград, 400062*
[**]*Волгоградский государственный медицинский университет, пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131*

Анноатция: в статье рассматривается способ ранней диагностики рецидивов варикозной болезни после эндоваскулярной лазерной облитерации по данным комбинированной инфракрасной и радиотермометрии, отличающийся применением математической экспертной системы основанной на последовательной оценке состояния венозного оттока по интервалу минимальных и максимальных значений разностей температур в определенных зонах задней поверхности голени для численной верификации диагноза

Ключевые слова: рецидивы варикозной болезни, ранняя диагностика, инфракрасная и радиотермомерия, численная верификация диагноза, большая подкожная вена.

MATHEMATICAL VERIFICATION OF EARLY RECURRENCE OF THE VARICOSE DISEASE AFTER THE ENDOVASCULAR LASER OBLITERATION OF THE GREAT SAPHENOUS VEIN ACCORDING TO DATA OF THE RADIOTHERMOMETRY

T.A.STAVROV, E. V.BUKINA, A. G.LOSEV, T. V.ZAMECHNIC

Volgograd State University
Volgograd State Medical Institute

Abstract: in article the way of early diagnostics of recurrence of the varicose disease after the endovascular laser obliteration according to data of infrared and radiothermometry is presented. This technique is remarkable for use of mathematical expert system based on a consecutive assessment of condition of venous outflow on an interval of the minimum and maximum values of differences of temperatures in certain zones of back surface of shin for numerical verification of the diagnosis.

Key words: recurrence of varicose disease, early diagnostics, infrared and radiotermometry, numerical verification of the diagnosis, the great saphenous vein.

Цель исследования – разработка способа диагностики рецидивов, который позволит провести численную верификацию состояния венозного оттока крови после операции на венах нижних конечностей по данным комбинированной термометрии.

Варикозная болезнь (ВБ) вен нижних конечностей даже после адекватно проведенного лечения не исчезает – ликвидируются лишь проявления заболевания, возникшие на определенной стадии развития. Вследствие этого тщательное наблюдение за больными в отдаленном периоде патогенетически оправдано, так как риск рецидива ВБ у части больных остается. Основными положениями комплексной программы профилактики рецидивов является ранняя активная диагностика их начальных проявлений. Проведение инструментального обследования высокоточными методами (ультразвуковое сканирование и различные виды флебографии) у больных с рецидивами ВБ имеет определенные особенности. Например, проведение ультразвукового ангиосканирования не ограничивается исследованием в стандартных эхографических «окнах», а проводится в режиме «панэхофлебографии», что требует значительного времени (40-60 мин. на одну ногу). Особенно это касается исследования магистральных поверхностных вен, которые сканируются на всем предполагаемом или имеющемся протяжении. Флебография является инвазивным методом и имеет значительные огра-

ничения как рентгенографический метод. Ранние послеоперационные рецидивы возникают в период до 6 месяцев, поздние – после 6 месяцев. Т.е. период наблюдения за пациентом после *эндоваскулярной лазерной облитерации* (ЭВЛО) с целью выявления и раннего лечения рецидивов должен составить не менее 1 года. Способ наблюдения должен быть простым в использовании, не инвазивным и безопасным для пациента и врача. Таким способом является комбинированная инфракрасная и радиотермометрия. Мы предлагаем способ диагностики, который позволяет выявить возникновение рецидива варикозной болезни после операции ЭВЛО по отсутствию нормального венозного оттока крови в прооперированной конечности. Предлагаемый способ основан на математической верификации признаков нормализации венозного оттока от нижних конечностей после операции по данным комбинированной инфракрасной и радиотермометрии.

Материалы и методы исследования. Поставленная цель достигается путем проведения последовательного измерения кожной (инфракрасной) температуры и глубокой *микроволновой термометрии* (РТМ) в 12 симметричных точках, расположенных по задней поверхности обеих голеней пациента [1,2]. Для этого использовался диагностический комплекс РТМ-01-РЭС, позволяющий регистрировать как инфракрасную температуру с поверхности тела, так и внутреннюю температуру тканей на глубине от 4 до 6 см. по их естественному тепловому излучению в микроволновом диапазоне. Измерение температуры в указанных точках проводится последовательно *радиодатчиком* (РТМ) и датчиком температуры кожи (ИК), в положении пациента «лежа на животе» и «стоя». Результаты измерений поступают в виде постоянного напряжения на блок обработки и далее на ПЭВМ, где осуществляется фиксация данных измерений температуры, привязанных к позиции датчиков. Данные по температуре обрабатываются и могут быть отображены на мониторе или принтере в виде термограммы или в виде цветового поля температур. Все обследуемые имеют предварительный диагноз, поставленный на основании данных анамнеза, клинического обследования и ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) с цветовым картированием кровотока на аппарате Vivid-3 expert, ультразвуковом допплерографе БИОСС –1 датчиком 8 МГц с помощью проб Вальсальвы и манжеточной пробы.

Термометрические результаты обследований были разделены на следующие группы: данные здоровых пациентов (Норма) - 17 человек (34 голени), данные пациентов с варикозной болезнью (ВБ)- 57 человек (57 голеней), данные пациентов через 1 год после операции ЭВЛО, у которых отсутствовал рецидив варикозной болезни на прооперированной конечности (Норма-2) - 48 человек (48 голеней) и данные пациентов, которые наблюдалась до и в течение года после операции ЭВЛО по поводу варикозной болезни (п/о ВБ) -50 человек (33 голени).

В проведенных ранее исследованиях (см., например, [3]) были выявлены закономерности (признаки диагностики) распределения температур на голенях здоровых людей при комбинированной термометрии. В их ряду - отсутствие значимой разницы температур в симметричных точках на правой и левой голени у одного пациента, отсутствие значимой разницы средней температуры по медиальной и латеральной поверхности голени (латерально-медиальный градиент), постепенное снижение температур по задней поверхности голени от подколенной до лодыжечной области (осевой градиент).

Результаты. Для проведения мониторинга в группе прооперированных больных (группа п/о ВБ) необходимо было выяснить, отличается ли распределение температур на конечности у совершенно здоровых людей (НОРМА) и пациентов , у которых после операции по поводу варикозной болезни отсутствуют клинические и ультразвуковые признаки болезни (НОРМА-2). Для этого были изучены области значений функций, описывающих:

1. разницу температур в любой из 12-ти точек голени с температурами в других точках голени;
2. разницу температур в любой из 12-ти точек голени с температурой различных областей (средней температурой нескольких соседних точек);
3. разницу температур в любой из 12-ти точек голени в положении пациента стоя и лежа;
4. разницу температур в любой из 12-ти точек голени с температурой различных областей (средней температурой нескольких соседних точек) пациента стоя и лежа.

На первом этапе область изменения указанных функций разбивалась на отрезки длиной

$$h = \frac{(W_{max} - W_{min})}{[1 + 3{,}322 \cdot \ln(N)]},$$

где W_{max}, W_{min}-соответственно максимальное и минимальное значения областей изменения, $N = n + k$ – количество объектов в рассматриваемых выборках.

Далее для каждого отрезка вычислялась доля v_i пациентов какой-либо из анализируемых групп (например, «Норма-2»). В зависимости от значения v_i каждому интервалу приписывалась оценка (от 1 до 7) в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Оценка интервалов

0	1	2	3	4	5	6	7
1.-0.98	0.97-0.81	0.8-0.66	0.65-0.51	0.5-0.36	0.35-0.21	0.2-0.04	0.03-0.

В качестве признаков для диагностики выбрали такие разности, по которым не менее 50% пациентов из группы НОРМА и не менее 50% пациентов из группы НОРМА 2 попадали в различные промежутки, непересекающиеся между собой. В результате

были получены следующие признаки для диагностики состояний оттока венозной крови от нижней конечности, и соответственно для причисления голени в один из классов – Норма или Норма-2, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Признаки диагностики состояний оттока венозной крови от нижней конечности между группами Норма и Норма-2

Режим измерения и разность точек	Интервалы разницы температур	Доля пациентов, у которых наблюдается данный признак в %	
ИК стоя 1т-3т	(-1,9;-0,4]	69%	Норма-2
	(-0,4;0,9]	73%	Норма
ИК стоя 1т-11т	(0,6;3,8]	54%	Норма-2
	(-1,7;0,6]	88%	Норма
ИК лежа 1т-2т	(-2,1;-0,6]	69%	Норма-2
	(-0,6;1,5]	70%	Норма
РТМ стоя 1т-2т	(-1,8;-0,6]	73%	Норма-2
	(-0,6;0,5]	65%	Норма
ИК стоя 2т-3т	(-1,2;0,6]	77%	Норма-2
	(0,6;1,5]	73%	Норма
ИК лежа 2т-9т	(-0,9;-0,5]; (0,5;0,7] (0,8;1,2]	69%	Норма-2
	(-0,5;0,5];(0,7;0,8]	57%	Норма
ИК лежа 2т-срзнач(4т;5т;6т)	(-1;0,1]; (0,7;2,4]	58%	Норма-2
	(0,1;0,7]	62%	Норма
РТМ стоя 2т-12т	(0;1,5]; (1,8;2,9]	77%	Норма-2
	(2,9;4,3]	54%	Норма
РТМ лежа 2т-9т	(0,3;0,9]; (1,4;2,4]	65%	Норма-2
	(-0,7;0,3];(0,9;1,4]	58%	Норма
ИК стоя 3т-6т	(0,1;1,2]	76%	Норма-2
	(-1,9;0,1]	69%	Норма
ИК стоя 3т-11т	(0,8;3,3]	66%	Норма-2
	(-1,2;0,8]	81%	Норма
ИК стоя 3т-среднее значение по голени	(0,4;1,8]	77%	Норма-2
	(-1,08;0,4]	81%	Норма
РТМ стоя 3т-среднее значение по голени	(0,6;1,6]	50%	Норма-2
	(-0,30;0,6]	58%	Норма
РТМ стоя 5т-среднее значение (1т;2т;3т)	(-0,8;-0,2];(0,7;0,9]	74%	Норма-2
	(-0,2;0,7]	74%	Норма
ИК лежа 6т-8т	(0,3;1,7]	62%	Норма-2
	(-1,2;0,3]	70%	Норма
ИК лежа 9т-12т	(-0,2;0,5]	58%	Норма-2
	(-1,7;-0,2];(0,5;2,7]	73%	Норма
ИК стоя 11т-среднее значение (1т;2т;3т)	(-0,4;-0,5]	77%	Норма-2
	(-2,93;-0,4];(-0,5;0,8]	73%	Норма
ИК стоя 10т-РТМ стоя 10т	(-3,7;-1,6]	96%	Норма-2
	(-1,6;0,5]	73%	Норма
ИК лежа 12т-РТМ лежа 12т	(-3,6;-2,0]	69%	Норма-2
	(-2,0;-0,4]	69%	Норма
ИК стоя ЛМГ-РТМ стоя ЛМГ	(-1,37;-0,2]	56%	Норма-2
	(-0,2;0,9]	85%	Норма

Алгоритм диагностики заключается в последовательной проверке выполнения набора признаков. Для постановки диагноза рассматриваемому пациенту находится отношение суммы всех оценок, к количеству рассматриваемых признаков. На основании близости полученного значения среднему значению оценок каждой рассматриваемой группы ставится диагноз. Результаты проверки на тестовой выборке представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты диагностики в смешанной группе пациентов без признаков ВБ

Группа	Кол-во человек в группе	Верно диагностированных	Неверно диагностирован
«Норма-2»	48	42	6 («Норма»)
«Норма»	34	31	3 («Норма-2»)

Точность диагностики составила 89 %, специфичность – 91,17%, чувствительность – 87,5%.

Таблица 4

Признаки для диагностики состояний оттока венозной крови от нижней конечности между группами Норма-2 и ВБ

Признак	Интервалы	Доля больных, у которых наблюдается данный признак в %	
ИК стоя 1т-срзнач(10т;11т;12т)	(-1,97;-0,30], (0,60;2,27]	75%	ВБ
	(-0,30;0,60]	65%	Норма-2
РТМ лежа 2т-8т	(-1,10;-0,30] (0,90;3,10]	58%	ВБ
	(-0,30;0,90]	79%	Норма-2
ИК стоя 3т-4т	(0,65;3,80]	69%	ВБ
	(-2,50;0,65]	79%	Норма-2
ИК стоя 3т-7т	(0,40;3,40]	79%	ВБ
	(-2,90;0,40]	71%	Норма-2
ИК стоя 3т-8т	(0,90;4,20]	62%	ВБ
	(-1,30;0,90]	90%	Норма-2
ИК лежа 3т-4т	(0,80;2,90]	50%	ВБ
	(-1,40;0,20]	67%	Норма-2
РТМ лежа 3т-7т	(0,10;3,50]	75%	ВБ
	(-1,60;0,10]	69%	Норма-2
ИК лежа 4т-6т	(-3,40;-0,33]	54%	ВБ
	(-0,33;0,80]	77%	Норма-2
ИК стоя 6т-срзнач(10т;11т;12т)	(0,90;2,90]	56%	ВБ
	(-0,47;0,60]	54%	Норма-2
ИК лежа 6т-7т	(0,70;2,50]	58%	ВБ
	(-1,10;0,50]	71%	Норма-2
РТМ лежа 6т-7т	(0,00;1,60]	83%	ВБ
	(-1,30;0,00]	65%	Норма-2
РТМ лежа 6т-8т	(0,50;2,70]	62%	ВБ
	(-1,50;0,50]	73%	Норма-2
ИК стоя 3т-ИК лежа ср. знач.(7т;8т;9т)	(0,80;3,83]	67%	ВБ
	(-1,17;0,80]	88%	Норма-2
ИК лежа 6т-срзнач(1,4,7,10)	(0,90;2,70]	52%	ВБ
	(-0,65;-0,20];(0,40;0,90]	52%	Норма-2
РТМ лежа 5т-срзнач(3,6,9,12)	(-1,00;0,10]	58%	ВБ
	(0,10;1,90]	81%	Норма-2
ИК стоя 7т-ИК лежа ср. знач. (1,4,10)	(0,60;3,47]	71%	ВБ
	(-0,83;0,60]	67%	Норма-2

Таким образом мы доказали, что хотя ни клинически, ни ультразвуковыми методами никакой

патологии венозного оттока в прооперированных конечностях пациентов группы НОРМА-2 не выявлено, их термограммы значительно отличаются от термограмм первично здоровых пациентов. Поэтому при обследовании пациентов после операции ЭВЛО целесообразно сравнивать показатели термограмм не с нормальным распределением температур по задней поверхности голени, а с основными термографическими признаками группы НОРМА-2.

Для того, чтобы отделить термограммы НОРМА-2 от ВБ был использован описанный выше алгоритм. В результате были получены следующие признаки для диагностики состояний оттока венозной крови от нижней конечности, и классификации голеней.

Далее, используя описанный выше алгоритм и используя признаки из табл. 4 провели диагностику тестовой группы. Полученные результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты диагностики в смешанной группе пациентов после операции (НОРМА-2) и с варикозной болезнью (ВБ)

Группа	Кол-во человек в группе	Верно диагностированных	Неверно диагностирован
ВБ	57	49	8 (Норма-2)
Норма-2	48	44	4 (ВБ)

Точность диагностики 89%, специфичность – 86%, чувствительность – 92%.

Кроме того, возможно использование алгоритма локализации патологии. Результаты представлены в табл. 6.

Таблица 6

Результаты диагностики в смешанной группе пациентов после операции (НОРМА-2) и с варикозной болезнью (ВБ) с использованием алгоритма локализации патологии

Группа	Кол-во человек в группе	Верно диагностированных	Неверно диагностирован
ВБ	57	54	3 (Норма-2)
Норма-2	48	47	1 (ВБ)

Таблица 7

Результаты диагностики состояния венозного оттока после операции ЭВЛК на основании верифицированных признаков разделения

Время обследования после операции	Диагноз после УЗ обследования.	Диагноз после термографического обследования и разделения по верифицированным признакам			
		ВБ как истинно-положительный диагноз	Норма- 2 как истинно-отрицательный диагноз	ВБ как ложно-положительный диагноз	Норма- 2 как ложноно-отрицательный диагноз
1 месяц	ВБ (n = 57)	49	-	-	8
	Прооперированные ноги (п/о ВБ) (n=32)	-	22	10	-
6 месяцев	ВБ (n = 57)	49	-	-	8
	Прооперированные ноги (п/о ВБ) (n=33)	-	24	9	-
1 год	ВБ (n = 57)	49	-	-	8
	Прооперированные ноги (п/о ВБ) (n=29)	-	24	5	-

Точность диагностики 97%, специфичность – 95%, чувствительность – 98%.

Группа из 50 пациентов была прооперирована по воду варикозной болезни. ЭВЛО проведена на 33 ногах. Мониторирование состояния венозного оттока на прооперированных ногах проводилось в течение 1 года путем клинического обследования, *ультразвукового ангиосканирования* (УЗАС) с цветовым картированием кровотока на аппарате Vivid-3 expert (Gentral Elektric, США), ультразвуковом допплерографе БИОСС–1 датчиком 8 МГц и методом комбинированной термометрии. По данным комбинированной термометрии была произведена численная верификация диагноза по выделенным признакам (табл. 1 и табл. 3). Группой сравнения была группа пациентов с ВБ без операции. Референтным диагнозом был диагноз поставленный после УЗ обследования. Результаты представлены в табл. 7.

Выводы. Оценка эффективноси теста показала, что способ диагностики рецидивов по численной верификации состояния венозного оттока крови от нижней конечности после операции на венах нижних конечностей по данным комбинированной термометрии имеет высокую чувствительность – 85,96%, специфичность – 74,47%, диагностическую эффективность – 81,89%. Прогностичность положительного результата составляет 86%, а прогностичность отрицательного результата (т.е. частота его совпадения с отсутствием заболевания) – 75%. Референтный метод *ультразвукового обследования* (УЗАС), которым определяется поверхностный и глубокий рефлюкс крови по венам нижних конечностей по данным разных авторов имеет чувствительность выявления венозного рефлюкса 79-100%, а специфичность 63-88%.

Таким образом, предлагаемый нами способ верификации рецидивов варикозной болезни после ЭВЛО по данным комбинированной термометрии на основе математической верификации значимых для диагностики признаков распределения температур в нижних конечностях имеет высокую точность и может быть предложен в качестве базы для разработки интеллектуальной экспертной компьютерной системы диагностики послеоперационных рецидивов варикозной болезни нижних конечностей.

Литература

1. *Замечник, Т.В.* Овчаренко Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболеваний вен нижних конечностей / Т.В. Замечник., С.И. Ларин, А.Г. Лосев // Вестник новых медицинских технологий.- 2009.– Т. XVI.– №4.– С. 14–16.

2. *Замечник, Т.В.* Изучение надежности комбинированной термографии как метода диагностики состояния вен нижних конечностей / Т.В. Замечник., Н.С. Овчарен-

ко, С.И. Ларин, А.Г. Лосев // Флебология.– 2010.– Т. 4.– № 3.– С. 23–26.

3. *Анисимова, Е.В.* О некоторых характерных признаках в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей методом комбинированной термографии / Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, А.Г. Лосев, Е.А. Мазепа // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. XVIII.– №2.– С. 329–330.

4. *Анисимова, Е.В.* Алгоритм локализации патологии в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей по данным комбинированной термометрии / Е.В. Анисимова, А.Г. Лосев, Т.А. Ставров // Естественные и технические науки.– 2012.– № 5.– С. 324–327.

УДК 612.112.94

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭНДОТОКСИНОВ И ИНДУКТОРОВ АПОПТОЗА

С.В. ГРАЧЕВ[*], М.М. ЮРИНСКАЯ[**], С.А. ТИХОНЕНКО[***], М.Г. ВИНОКУРОВ[**]

[*]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991
[**]ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, ул. Институтская, 3, г.Пущино, 142290
[***]ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, ул. Институтская, 3, г. Пущино, 142290

Аннотация: проведено сравнительное исследование механизмов действия ультрафиолетового излучения диапазона С, моноклональных анти Fas антител и липополисахарида (LPS) на апоптоз нейтрофилов человека. Показано, что ультрафиолетовое излучение диапазона С и анти Fas антител значительно снижают LPS-индуцированное ингибирование апоптоза этих клеток. При этом ультрафиолетовое излучение диапазона С действует более эффективно.

Ключевые слова: нейтрофилы, апоптоз, липополисахариды, анти Fas моноклональные антитела, ультрафиолет С.

MECHANISMS OF APOPTOSIS REGULATION OF HUMAN NEUTROPHILS AT ACTION OF ENDOTOXINS AND APOPTOSIS INDUCERS

S.V. GRACHEV[*], M.M. YURINSKAYA[**], S.A. TIKHONENKO[***], M.G. VINOKUROV[**]

[*]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
[**]Institute of Cell Biophysics Russian Academy of Science, Pushchino, e-mail: m1404@rambler.ru
[***]Institute of Theoretical and Experimental Biophysics Russian Academy of Science, Pushchino

Abstract: Comparative research of an ultraviolet C (UVC) action and anti-Fas monoclonal antibody on apoptosis regulation of human neutrophils at action endotoxins (LPS) was carried out. It is shown, that at action UVC and anti-Fas monoclonal antibody inhibition of LPS-dependent neutrophil apoptosis considerably decreases. Thus UVC is more effective in comparison with action anti-Fas monoclonal antibody. It is established, that UVC reduces LPS-induced neutrophil activation.

Key words: neutrophils, apoptosis, lipopolysaccharides, anti-Fas monoclonal antibody, ultraviolet C.

В ранних процессах развития грамотрицательного сепсиса и эндотоксинового шока важное значение имеет взаимодействие эндотоксинов с нейтрофилами, играющими ключевую роль в обеспечении врожденного иммунитета. Освобождаясь из бактерий, эндотоксины (*липополисахариды* – LPS) поступают в кровяное русло, где образуют комплекс с LPS-связывающим белком. Далее этот комплекс взаимодействует с CD14 рецептором и активирует сборку мембранного гетеродимерного рецепторного комплекса нейтрофилов, включающего Тоол подобный рецептор (TlR4), MD2, MyD88 и другие белки и рецепторы. Затем происходит передача регуляторного сигнала к факторам транскрипции, что приводит к синтезу различных провоспалительных цитокинов, увеличению экспрессии факторов адгезии фагоцитов, ингибированию апоптоза нейтрофилов [1].

Важная роль в индукции апоптоза нейтрофилов принадлежит Fas-рецептор зависимому механизму. Взаимодействие анти-Fas моноклональных антител с Fas-рецептором вызывает тримеризацию этого рецептора и передачу апоптоз-специфического сигнала к факторам транскрипции клетки с участием каспаз [2]. Индукция апоптоза нейтрофилов происходит и при действии различных стресс-факторов, в частности, *ультрафиолетового излучения диапазона С*

(254 нм, УФС), применяемого в клинической медицине при экстракорпоральном облучении периферической крови [2,3].

Возможность направленного регулирования апоптоза нейтрофилов при воспалении в настоящее время рассматривается как перспективный подход для восстановления клеточного гомеостаза при терапии сепсиса и других патологий [4].

В данной работе исследованы механизмы действия анти-Fas моноклональных *антител* (АТ) и УФС на регуляцию апоптоза нейтрофилов в присутствии эндотоксинов.

Объекты и методы исследования. В работе были использованы вещества Sigma Aldrich (США). Нейтрофилы выделяли из периферической крови здоровых доноров с помощью метода дифференциального центрифугирования на двухслойном градиенте фиколл-верографина [5]. Чистота выделенных нейтрофилов составляла 98%. После выделения нейтрофилы (10^6/мл) культивировали в среде RPMI-1640 с 10% термоинактивированной *эмбриональной телячьей сыворотки* (ЭТС), 1% L-глутамина, 1% пенициллина и 1% стрептомицина при 37^0C в атмосфере, содержащей 5% CO_2 в течение 8 часов. Облучение нейтрофилов УФС с длиной волны 254 нм проводили на аппарате «Изольда» МФ-73М. Жизнеспособность нейтрофилов при культивировании составляла 95–98%. Ее определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием йодида пропидия. Долю апоптозных клеток определяли методом проточной цитофлуориметрии (с использованием флуоресцентного зонда Hoechst-33342) [5]. Нейтрофилы с ингибиторами инкубировали 30 минут. Долю нейтрофилов с деградированной ДНК в контроле принимали за 100%.

Результаты и их обсуждение. В отсутствие *липополисахарида* (рис. 1, *а*) ультрафиолет С (70 Дж/м^2) и анти-Fas АТ (100 нг/мл) вызывали увеличение апоптоза нейтрофилов по сравнению с контролем (рис. 1, 3) на 250 и 230%, соответственно. Ингибирование спонтанного апоптоза нейтрофилов *липополисахаридом* (рис. 1, 4) составляло 55% от контроля (рис. 1, 3), что хорошо коррелирует с данными работы [6]. В присутствии LPS (100 нг/мл) происходило постепенное снижение величины апоптоза нейтрофилов при добавлении АТ и действии УФС через один час (рис. 1, *б*) и два часа от начала культивирования нейтрофилов с LPS (рис. 1, *в*). При замене культуральной среды нейтрофилов, культивируемых с эндотоксином (через 2 часа культивирования), на среду того же состава, но без LPS, не происходило изменение величины апоптоза исследуемых нейтрофилов, что свидетельствует о максимальном ингибировании апоптоза эндотоксином в этих экспериментальных условиях.

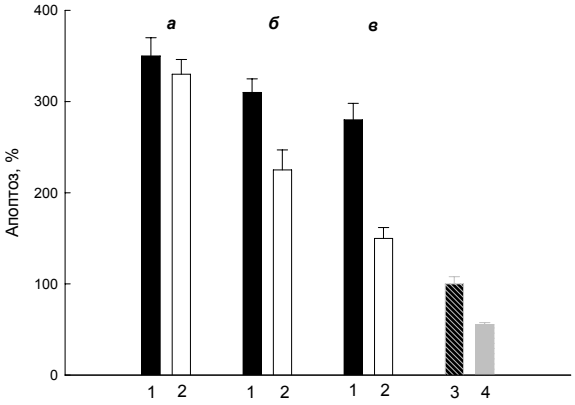


Рис. 1. Действие УФС (*1*), АТ (*2*), на апоптоз нейтрофилов в отсутствии (*а*) и присутствии 100 нг/мл LPS (*б, в*). 3 – контроль, 4 – 100 нг/мл LPS. *б и в* – воздействие УФС и АТ после культивирования нейтрофилов с LPS 1 час и 2 часа, соответственно

При воздействии АТ и УФС на нейтрофилы (которые культивировались с LPS в течение двух часов) наблюдалось значительное увеличение апоптоза по сравнению с величиной апоптоза этих клеток только в присутствии LPS (рис. 1, 4). Таким образом, полученные нами данные показали, что УФС и АТ уменьшают эндотоксин-индуцированное ингибирование апоптоза нейтрофилов. При этом УФС действует более эффективно, чем АТ, что связано, вероятно, с участием разных механизмов регуляции апоптоза нейтрофилов при действии этих индукторов на эндотоксин-индуцированное ингибирование апоптоза этих клеток.

Для изучения данного вопроса была исследована роль отдельных путей внутриклеточной сигнализации, участвующих в регуляции апоптоза при действии эндотоксинов, АТ и УФС (рис. 2).

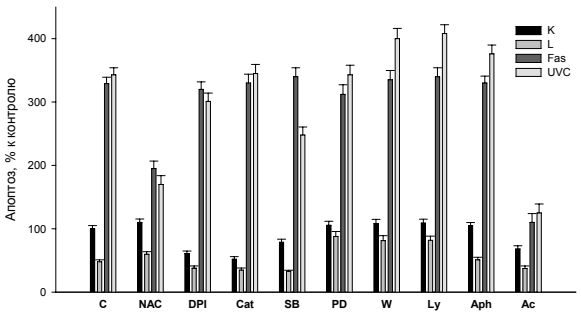


Рис. 2. Действие ингибиторов на апоптоз нейтрофилов. C – контроль; NAC-N-acetylcysteine (20 мМ), DPI – Diphenyleneiodonium chloride (10 мкМ), Cat-Catalase (1 мг/мл). SB – SB203580 (10 мкМ), PD- PD98059 (30 мкМ), W – Wortmannin (50 нМ), LY – LY 2940 (1 мкМ), Aph- Aphidicolin (10 мкМ), Ac- Ac-DEVD-CHO (10 мкМ). K – контроль, L – LPS (100 нг/мл), Fas – 100 нг/мл анти-Fas МКАТ, UVC – 70 Дж/м^2 УФС. В пробах 1 мкг/мл Hoechst 33342

Результаты этих экспериментов показали, что *антиоксидант N-ацетил-L-цистеин* (NAC) ингибировал как Fas-, так и УФС-индуцированный апоптоз нейтрофилов, что свидетельствует о действии NAC на предотвращение истощения внутриклеточного глутатиона и/или поддержания его на необходимом физиологическом уровне, но не оказывал влияния на спонтанный апоптоз клеток. Каталаза ингибировала спонтанный апоптоз, но практически не влияла на УФС- и Fas-индуцированный апоптоз. Ингибитор НАДФН оксидазы – *Diphenyleneiodonium chloride* (DPI) – значительно ингибировал спонтанный и в некоторой степени УФС-индуцированный апоптоз нейтрофилов. Анализ участия некоторых киназ (участвующих в LPS-индуцированной трансдукции сигналов) показал, что p38MAPKиназы участвуют в регуляции УФС-индуцированного апоптоза, а также в регуляции апоптоза при действии LPS, т. к. ингибитор SB203580 увеличивает ингибирование апоптоза нейтрофилов LPS; ER киназы участвуют только в LPS-индуцированном ингибировании апоптоза нейтрофилов и не принимают участия в активации апоптоза при действии УФС и АТ; PI-3K вносит б**о**льший вклад в регуляцию апоптоза, активированного УФС по сравнению с действием АТ. Афидиколин – ингибитор поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) (участвующий в репарации повреждений ДНК) – вызывал незначительное увеличение УФС-индуцированного апоптоза, что указывает на повреждение ДНК нейтрофилов при действии УФС. Ингибитор 3 каспазы значительно ингибировал индуцированный апоптоз нейтрофилов, что указывает на существенный вклад каспазо-зависимого механизма в регуляции апоптоза нейтрофилов при действии исследованных индукторов апоптоза этих клеток.

Результаты ингибиторного анализа показали, что p42/p44 MAPK участвуют только в LPS-индуцированном ингибировании апоптоза нейтрофилов и не принимают участия в активации апоптоза при действии УФС и АТ. p38MAPK участвуют в регуляции УФС-индуцированного апоптоза, а также в регуляции апоптоза при действии эндотоксинов, так как ингибитор SB203580 увеличивает ингибирование апоптоза нейтрофилов эндотоксинами. PI-3K вносит больший вклад в регуляцию апоптоза, активированного АТ по сравнению с регуляцией УФС-индуцированного апоптоза. Эти результаты хорошо коррелируют с данными работы [7], в которой показано, что при связывании АТ с Fas-рецептором в течение 60-120 минут происходит увеличение активности PI-3K и снижение активности p38MAPK. В процессе активации нейтрофилов под действием эндотоксинов происходит увеличение адгезии нейтрофилов. В результате кластеризации β_2-интегринов активируются p42/p44 MAPK и происходит ингибирование спонтанного апоптоза нейтрофилов [8]. Кроме этого, LPS вызывает индукцию cIAP-2 (белок, ингибирующий апоптоз) и ускоряет деградацию активированной каспазы 3 в протеосомах [7]. Функционирование рецепторов эндотоксинов и Fas-рецептора в составе липидных микродоменов характеризуется постоянным процессом интернализации активированных рецепторов со связанным лигандом и встраиванием неактивированных рецепторов в клеточную мембрану [8]. Поэтому АТ активируют апоптоз нейтрофилов после инкубации клеток с эндотоксином. Более эффективное действие УФС (по сравнению с АТ) связано, по-видимому, как с активацией Fas-рецептора, так и с активацией p38MAPK.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о способности ультрафиолетового излучения более эффективно по сравнению с анти-Fas моноклональными антителами снижать эндотоксин-индуцированное ингибирование апоптоза нейтрофилов.

Литература

1. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis / R Salomao [et al.].– Shock.– 2012.– Vol. 38 (3).– P.227–242.

2. *Luo, H.R.* Constitutive neutrophil apoptosis: mechanisms and regulation / H.R. Luo, F. Loison F. Am J Hematol.– 2008.– Vol. 83 (4).– P.288–295.

3. *Карандашов, В.И.* Фототерапия / В.И. Карандашов, Е.Б. Петухов, В.С. Зродников.– М.: Медицина, 2001.– 392 с.

4. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock / D.E. Wesche [et al.].– J Leukoc Biol.– 2005.– Vol. 78.– P.325–337.

5. Экзогенный белок теплового шока HSP70 подавляет активацию нейтрофилов под действием бактериальных патогенов / М.М. Юринская [и др.] // Доклады Академии наук.– 2010.– Т.435.– №3.– С. 407–410.

6. Autoregulation mechanism of human neutrophil apoptosis during bacterial infection / M.G. Ocaña [et al.].– Mol Immunol.– 2008.– Vol. 45 (7).– P. 2087–2096.

7. Inhibition of caspase-dependent spontaneous apoptosis via a cAMP-protein kinase A dependent pathway in neutrophils from sickle cell disease patients / N. Conran [et al.].– Br J Haematol.– 2007.– Vol. 139(1).– P. 148–158.

8. *Винокуров, М.Г.* Регуляция апоптоза нейтрофилов при действии липополисахаридов / М.Г. Винокуров, М.М. Юринская // Биологические мембраны.– 2010.– Т.27.– №1.– С. 18–27.

УДК 007(082)+113/119

МОДИФИКАЦИЯ ПРИНЦИПА НОРБЕРТА ВИНЕРА В МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КЛЕТКИ

А.А.ЯШИН

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028

Аннотация: статья продолжает цикл публикаций по разработке современной математической модели клетки. Исследуя модифицированный принцип Норберта Винера об отборе биосистемой имманентной ему сигнальной информации в гипотетическом предположении аналогии микро- и макромира (закон эволюционной консервативности), в частности, использующей простые числа как реперы в математическом описании клеточных процессов обмена биоинформации в клеточной агрегации и далее, вплоть до целостного организма.

Ключевые слова: клетка, агрегация клеток, биоинформация, математическая модель, принцип Н.Винера, простые числа, рекуррентное соотношение Женихова – Яшина, матрица простых чисел.

MODIFICATION OF NORBERT WIENER'S PRINCIPLE IN MATHEMATICAL MODEL OF CELL

A.A. YASHIN

Medical Institute, Tula State University

Astract: this paper continues the series of publications on development of mathematical model of modern cells. Exploring modified Norbert Wiener's principle on selection by biosystem immanent him signalling information in the hypothetical assumption analogy of micro - and macrocosm (the law of evolutionary conservatism), particular uses simple numbers as reference points in the mathematical description of cellular bio-information exchange processes in the cell aggregation and further, until the whole organism.

Key words: cell, cell aggregation, bio-information, mathematical model, Norbert Wiener's principle, simple numbers, recurrence relation Zhenikhov-Yashin, matrix of simple numbers.

Современные представления о работе клетки, как первичной ячейки структурированного организма, с позиций физиологии и биоинформатики [1-4] динамично развиваются и обновляются – с позиций непрерывного роста знаний о закономерностях функционирования живых систем. Данный акцент особо усилили в последние 5-8 лет в связи с пристальным вниманием в биомедицине к стволовым клеткам [3]. В то же время развивается и подход общесистемного характера, базирующийся на аналогии микро- и макромира, в свою очередь, опирающийся на закон эволюционной косервативности [5]: природа «скупа» в своих системных решениях и постоянно повторяет их ограниченный набор на каждом новом (диалектическая спираль) витке эволюции. Эту ограниченность в системных решениях поставил в своем знаменитом принципе-утверждении Анри Пуанкаре, лишь совсем недавно строго доказанным нашим соотечественником Перельманом.

Заметим, что принцип Пуанкаре является логически непротиворечивым и в терминах комплексной (многозначной) логики А.А.Зиновьева его истинность также не вызывает сомнений [6]. Таким образом, можно говорить об аналогии микро- и макромира в их системно-информационной организации. В частности, как на пример этой аналогии можно сослаться на устройство вычислительных систем с прямыми электромагнитными связями, работающих во многом сходно по системной организации с вещественно-полевой структурой мозга: солитонно-голографический обмен информационными образами [7].

Второй важнейший принцип, который должен учитываться при построении математической модели клетки – принцип Норберта Винера, согласно которому любая биосистема – от субклеточной структуры до целостного организма и даже далее, до сообществ организмов, народонаселения Земли (этногенез Л.Н. Гумилева) – сама отбирает из потока сигнальной информации только имманентную ему в данный пространственно-временной ареал в динамике или в статике перевоплощения [5].

Ввиду важности этого положения дадим его логическое обоснование, используя положения комплексной логической физики [6]. Исходная схема имеет вид:

[Массив внешней информации] → [Биосистема] → {Действие принципа Н.Винера} → → [Отбор биосистемой имманентной ему информации] (1)

То есть, согласно (1), имеем отдаленную совместимость (логических) предметов: MI – *массив внешней информации* и UI – *имманентной биосистеме информации*. Логически они совместны – во времени и в

пространстве, – если всегда и везде имеет силу утверждение: $\left(E(MI)\leftrightarrow E(UI)\right)\wedge\left(\neg E(MI)\leftrightarrow\neg E(UI)\right)$ (2).

В (2) использованы принятые в логике операторы; E(…) – предикат существования.

Если MI и UI совместимы, что обеспечивается (уже физически) единством биосистемы и действенностью принципа Н.Винера (1), то справедлива

Теорема 1. Если UI совместимо с MI согласно утверждению (2), то действие принципа Норберта Винера логически непротиворечиво, если совместимы базовые признаки UI и MI при условии что UI выделилось и произошло от MI.

Доказательство. Пусть MI обладает базовым признаком P, а UI – базовым признаком Q. Тогда можно утверждать, исходя из (2), что P и Q совместны, если и только если для любого предмета MI имеет силу утверждения (здесь и далее см. принципы комплексной логики [6]).

$$\left(P(MI)\leftrightarrow Q(UI)\right)\wedge\left(\neg P(MI)\leftrightarrow\neg Q(UI)\right) \quad (3)$$

Связь MI с UI может иметь, с позиций логической экспликации, более сложное строение, учитывая реальные генетические (термин общесистемный) порождения и превращения в (1). То есть требуется логическое утверждение, что UI выделилось и произошло от MI. Выражение «UI выделилось из MI» определится как:

$$\left(\exists t^1\right)\left(\exists t^2\right)\left(\left[(UI\in MI)t^1\right]\wedge\exists t^1(UI)\wedge\exists t^1(MI)\wedge\right.$$
$$\left.\wedge\left[(UI\neg\in MI)t^2\right]\wedge\exists t^2(UI)\wedge\exists t^2(MI)\right), \quad (4)$$

где t^1 и t^2 – переменные по времени действия (4); в физической интерпретации – время восприятия биообъектом UI из массива MI.

В реальном биофизическом процессе восприятия биосистемой UI таже следует определить последствия утверждения «UI выделился из MI», а именно: физически в период времени $\Delta t=t^2-t^1$ UI выделяется из массива MI, то есть UI происходит от MI. Для индивидуальных терминов логики выражение «UI произошло от MI» определится как:

$$\left(\exists\chi\right)\left(P(\chi)\wedge Q^1(UI,\chi)\wedge Q^2(MI,\chi)\wedge\left((\eta\in\chi)\rightarrow\right.\right.$$
$$\left.\left.(\exists\nu)(\nu\in\chi)\wedge R(\eta,\nu)\right)\right) \quad (5)$$

В (5) χ есть переменная для эмпирических рядов, то есть составляющих MI; $P(\chi)$ – суть утверждение «χ непрерывен», $Q^1(UI,\chi)$ – утверждение «UI есть конец χ» (то есть, физически – выделение, отделение UI из MI); $Q^2(MI,\chi)$ – «есть начало χ» (то есть начало действия принципа Н.Винера); η и ν – индивидные переменные, которые вместе с оператором R («вслед за…», «после…») характеризуют динамику выделения и отделения UI от MI.

Теорема 1 доказана; то есть принцип Норберта Винера является логически непротиворечивым как в общесистемном понимании, так и в биологической конкретизации (1).

Теперь мы можем аргументировано перейти к математическому описанию «реперизации» в принципе узнавания клеткой UI. Справедлива (гипотетическая)

Теорема 2. Выбор клеткой имманентной ему информации UI из массива MI воздействующего на нее информационного потока в агрегации клеток и в структуре целостного организма и пр. с физико-математических позиций осуществляется биосистемой клетки по реперным отсчетам, по аналогии с макромиром закодированным в матрицах характерных массивов специфических чисел, преимущественно – простых чисел [5].

Являясь гипотетической, теорема 2 *на современном уровне знаний* о биологии и биофизике клетки может быть доказана только логически (см. теорему 1), но не в терминах вещественно-полевой организации и работы клетки. Однако ее (возможная) действенность иллюстрируется ниже математически в предположении реперности простых чисел.

Рассмотрим рекуррентное соотношение Женихова – Яшина [8], позволяющее вычислять простые числа, используя матричную запись. Ниже приведем это соотношение: $A_i^{(N_k)}=\left[F^{(N_k)}P_{k-1}+B_i^{(N_k)}N_k\right]\bmod P_k$, (6) здесь N_k – k-е простое число в ряду простых чисел; $A_i^{(N_k)}=\left(a_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$ – матрица, получаемая на i-ом шаге для k-ого простого числа N_k; $F_H^{(N_k)}=\left(f_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$, $f_{l,m}=l$, $l=\overline{1,N_k-1}$, $m=\overline{1,N_{k-1}-1}$; $P_k=\prod_{m=1}^{k}N_m$ – произведение первых k простых чисел; $B_i^{(N_k)}=\left(b_{l,m}\right)_{(N_k-1)\times(N_{k-1}-1)}$. Последняя матрица получается следующим образом:

$$B_i^{(N_k)}=D_0^{(N_k)}\left[A_j^{(N_{k-1})}C_n^{(N_{k-1})}\right]^T, \quad (7)$$

здесь $D_0^{(N_k)}=(1,1,\ldots,1)^T_{1\times N_k-1}$ – вектор-столбец размерности N_k-1, $A_j^{(N_{k-1})}=\left(a_{l,m}\right)_{(N_{k-1}-1)\times(N_{k-2}-1)}$ – матрица, полученная из соотношения (6) на предыдущем этапе; $C_n^{(N_{k-1})}$ – вектор столбец, причем $c_l=1$ при $l=n$ и $c_l=0$ при $l\neq n$, $l=\overline{1,N_{k-2}-1}$.

В выражении (7) произведение $A_j^{(N_{k-1})}C_n^{(N_{k-1})}$ будет вектор-столбцом размерности $N_{k-1}-1$, являющийся n-ым столбцом матрицы $A_j^{(N_{k-1})}$ предыдущего этапа вычислений; индекс i меняется в пределах от 1 до $R_{k-2}=\prod_{m=1}^{k-2}(N_m-1)$, здесь R_{k-2} – число матриц предыдущего этапа вычислений; индекс n меняется в пределах от 1 до $(N_{k-2}-1)$. Операция $\mathrm{mod}P_k$ включена в формулу для организации ограниченного произведением P_k замкнутого цикла, отражающего одно из свойств суммы чисел: к числу кратному s можно прибавить число не кратное s, ровно s-1 раз; при этом сумма не будет кратной s.

Обратим внимание на количество строк и столбцов в матрице $A_i^{(N_k)}$. В силу алгоритмических свойств количество строк и столбцов связанно с k-ым простым числом, а именно в данной матрице N_k-1 строк и $N_{k-1}-1$ столбцов, а разность между ними – это разность между соседними простыми числами.

На рис. 1 представлены несколько первых матриц для различных простых чисел. Количество строк

и столбцов в силу алгоритмических особенностей алгоритма зависят от номера простого числа, участвующего при их формировании, а их разность – не что иное, как разность между соседними простыми числами. В полученных матрицах наблюдается скопление простых чисел, более того в каждой матрице для k-ого простого числа все числа N_k, меньшие N_{k+1}^2 являются простыми.

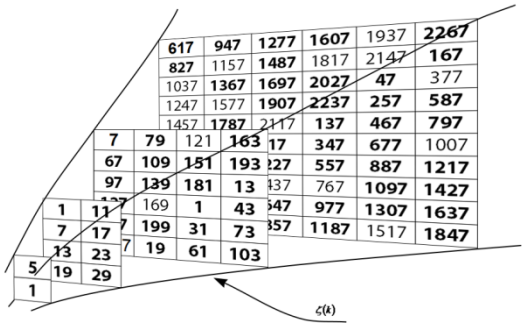


Рис. 1. Несколько первых матриц простых чисел, полученных по алгоритму (6), (7)($\varsigma(k)$ – функция расширения матриц)

Рассмотрим зависимость значения простого числа N_k от его номера k (рис. 2). Плавность, с которой поднимается эта кривая, следует отнести к числу удивительнейших фактов математики, заставляющим задуматься о всеобщности действенности простых чисел и их одно-, двух-, трех- (рис. 1) и многомерных матриц, как знаковых реперов в математическом описании микро- и макромира в ситуации «консервативной» аналогии (см. выше).

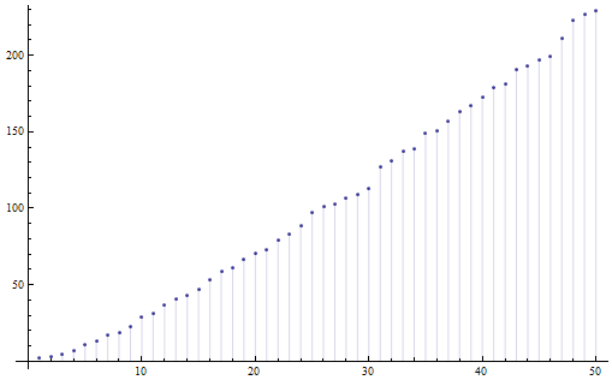


Рис. 2. Соответствие между номером простого числа и его значением. По оси абсцисс отложен номера простых чисел, по оси ординат – значения простых чисел

Для математического анализа в клеточной модели важно аппроксимировать эмпирический график (рис. 2), то есть подобрать функцию, максимально точно описывающую данную кривую в некоторой (исследуемой) области. Рассмотрим несколько классов функций, в частности, функцию вида $f(x)=a+bx$. Максимальное совпадение для первых 50 точек достигается, если в качестве аппроксимирующей функции выбрать $f(x)=4.77815–19.5029x$. При продолжении построенной аппроксимации на больший интервал является существенное расхождение с зависимостью значения простого числа от его номера. Тем не менее, следует отметить, что если требуется кусочная аппроксимация, то применение линейной аппроксимации на небольших интервалах может быть оправдано.

Аналогично подберем функцию вида $f(x)=ae^{bx}+c$ также по первым 50 точкам. Построенное приближение $f(x)=280.638e^{0.0123197x}– 287.982$ продлим на больший интервал. Сравнивая построенную аппроксимацию с зависимостью значения простого числа от его номера, вновь констатируем существенное расхождение вне интервала аппроксимации.

Рассмотрим класс функций $f(x)=axln(bx+c)$. Как и в предыдущих случаях, подберем коэффициенты по первым 50 точкам. В итоге получаем следующие результаты: a=1.28036, b=0.677361, c=1.92947. Продолжения полученной функции на больший интервал, показывает, что приближения вида $f(x)=axln(bx+c)$ дают очень хорошую точность вне интервала аппроксимации.

В случае если увеличить интервал, по которому строится аппроксимации функцией вида $f(x)=axln(bx+c)$, можно получить еще более качественное приближение. Например, при аппроксимации по первым 100 точкам получаем функцию $f(x)=1.11182xln(1.20661x+0.00435)$, которая для 10000-ого простого числа N_{10000}=104729 «ошибается» всего лишь на 237 единиц. На рис. 3 представлен график разности между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел.

Таким образом, функции вида $f(x)=axln(bx+c)$ можно использовать для локализации простых чисел, то есть выделения областей присутствия простых чисел, либо просто для аппроксимации.

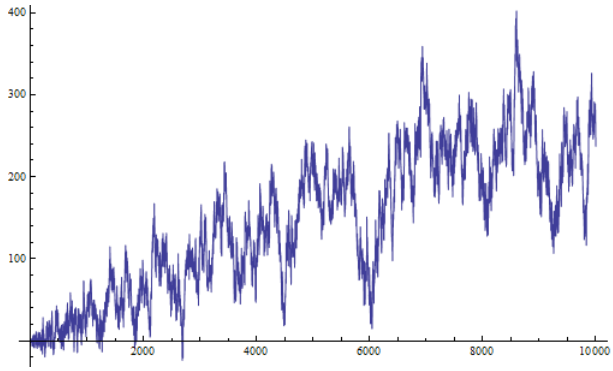


Рис. 3. Разность между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел. По оси абсцисс отложены номера

Такой вид функции получается из выражения $N_k \sim k\ln k$, являющегося асимптотическим приближением для k-ого простого числа. Впервые к этому факту подошел Россер, в 1938 он доказал, что $N_k > k\ln k$ [9]. Этот результат впоследствии был улучшен: $N_k > k\ln k + k\ln\ln k - ck$. В настоящий момент доказано,

что константа c = 1 для всех k. Справедливо приближение более высокого порядка точности [8]:

$$N_k = k\ln k + k\ln\ln k + \frac{k}{\ln k}(\ln\ln k - \ln k - 2) + O\left(\frac{k(\ln\ln k)^2}{(\ln k)^2}\right) \qquad (8)$$

Таким образом, для решения вопросов аппроксимации можно использовать и выражение (8).

Выводы:

1. Исходя из принципа «консервативной» аналогии структур, систем и процессов в мирок- и макромире, сформулирован принцип реперизации в восприятии биосистемой, то есть и клеткой, имманентной ей информации из окружающей среды; для клетки – из агрегации других клеток, целостного организма, из окружающей организм внешней среды [5,10].

2. В терминах комплексной (многозначной) логики А.А.Зиновьева доказана логическая непротиворечивость принципа Норберта Винера об отборе биосистемой (в данном, конкретизированном рассмотрении) имманентной ей информации в вещественно-полевых носителях.

3. Сформулировано положение об использовании природной в микро- и макромире, а значит и в функционировании клетки, в качестве репепов простых чисел и их матриц, ввиду уникальности этих чисел и их определенной «автономности» в рядах (алгебраических кольцах) всех других числовых систем.

4. Построена на основе авторских исследований реперная математическая модель клеточного восприятия информации, использующая свойства простых чисел и их матриц.

5. Современная математическая модель клетки должна использовать самые новейшие и перспективные физико-математические методы исследований и построений; в частности, в одной из последующих статей цикла будет рассмотрена применимость к анализу работы клетки и высокая степень адекватности аппарата теории струн и суперструн.

Литература

1. *Шульговский, В.В.* Физиология центральной нервной системы / В.В.Шульговский.– М.: Изд-во МГУ, 1997.– 397 с.

2. Информационные модели функциональных систем / К.В.Судаков [и др.]; под ред. К.В.Судакова.– М.: Фонд «Новое тысячелетие», 2004.– 304 с.

3. *Иванов, Д.В.* Клеточные технологии в восстановительной медицине / Д.В.Иванов, А.А.Хадарцев; под ред. А.Н.Лищука.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2011.– 180 с.

4. *Шульговский, В.В.* Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии / В.В. Шульговский.– М.: ИЦ «Академия», 2003.– 464 с.

5. *Яшин, А.А.* Феноменология ноосферы: Развертывание ноосферы. Ч. 2: Информационная и мультиверсумная концепции ноосферы / А.А.Яшин; предисл. В.Г. Зилова.– М. – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2011.– 360 с.

6. *Зиновьев, А.А.* Очерки комплексной логики / А.А.Зиновьев; под ред. Е.А.Сидоренко.– М.: Эдиториал УРСС, 2000.– 560 с.

7. Физические основы моделирования объемных интегральных схем СВЧ и КВЧ / А.А.Яшин [и др.] // Успехи физических наук.– 1992.– Т. 162.– № 3.– С. 129–160.

8. *Женихов, В.А.* Генератор простых чисел для устройств помехоустойчивой передачи информации по радиоканалу / Женихов В.А., Яшин А.А. // Доклады Академии наук.– 1995.– Т. 343.– № 6.– С. 749–751.

9. *Трост, Э.* Простые числа / Э.Трост.– М.: Физматгиз, 1958.– 136 с.

10. Яшин, А. А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология / А.А. Яшин; предисл. В.П.Казначеева.– М.: Издательство ЛКИ/URSS, 2007.– 240 с.

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616-001.4-002.44-003.9

ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ГИДРОАКТИВНЫМИ РАНЕВЫМИ ПОКРЫТИЯМИ

М.В. АРАЛОВА

БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Московский проспект, 151, г. Воронеж, 394066

Аннотация: проведен анализ местного лечения трофических язв нижних конечностей различной этиологии у 41 пациента. Основу топического воздействия составили средства, создающие и поддерживающие условия близкие к физиологическим, то есть обеспечивающие заживление во влажной среде. В результате применения гидроактивных раневых покрытий полного заживления ран удалось достичь у 19 больных с хронической венозной недостаточностью, у всех 12 пациентов с диабетическими язвами, у 2 из 3 пациентов с нейротропными язвами и у всех пациентов с лимфостазом. У 1 больного с хронической артериальной недостаточностью площадь язвы сократилась на 40%.

Ключевые слова: трофические язвы, местное лечение, заживление во влажной среде.

THE USE OF HYDROACTIVE WOUND COVERAGE FOR TREATMENT OF TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES

M.V. ARALOVA

Voronezh Region Clinical Hospital №1, Moscow Avenue, 151, Voronezh, 394066

Abstract: the analysis of local treatment of trophic ulcers of different etiology of the lower extremities in the 41 patients was carried out. The base of the topical influence consisted of the remedies creating and supporting conditions similar to physiological ones, i.e. providing healing in moist environment. The use of hydroactive wound coverage allowed to achieve complete healing in 19 patients with chronic venous insufficiency, in 12 patients with diabetic ulcers, in 2 out of 3 patients with neurotopic ulcers and in every patient with lymphostasis. One patient with chronic arterial insufficiency got the ulcer reduced by 40%.

Key words: trophic ulcers, topical treatment, wound coverage.

Лечение трофических язв является актуальной и сложной проблемой, медицинская и социальная значимость которой связана с высоким уровнем инвалидизации больных и значительными затратами на их лечение [5,6,7,8]. Одну из ключевых ролей играет адекватно подобранная местная терапия [3]. На сегодняшний день большинством практикующих врачей применяется повязочный метод с использованием различных топических лекарственных средств. Однако, большинство из них не обеспечивают желаемый результат. Это заставляет искать более эффективные методы местного воздействия на течение раневого процесса [1,3,7]. Современные подходы к лечению трофических язв основаны на заживлении ран во влажной среде посредством специальных раневых покрытий, создающих оптимальные условия для регенерации (температуру, воздухо- и паропроницаемость, влажность, pH и др.) [4,9,10].

Цель исследования – оценка эффективности применения перевязочных средств, создающих влажную среду в ране, у пациентов с трофическими язвами различной этиологии.

Материалы и методы исследования. В основу исследования положены результаты лечения 41 пациента с трофическими язвами нижних конечностей. Исследование проводилось на базе отделения амбулаторно-поликлинической хирургии БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1». У 20 больных (16 женщин и 4 мужчин) причиной образования язв явилась хроническая венозная недоста-

точность (5 пациентов страдали посттромбофлебитическая болезнью). Средний возраст больных – 53,2±7,2 года. Срок существования трофических язв составил 7,4±5,9 лет (от 2 мес. до 13 лет). Продолжительность безуспешного лечения (промежуток времени, на протяжении которого язва не закрылась ни разу) – 1,8±1,3 года (от 2 мес. до 6 лет). Средняя площадь трофических язв составила 3,4±1,8 см^2 (от 1,0 до 5,5 см^2). Во всех случаях на дне язвы в большем или меньшем количестве был фибрин, гнойно-некротические массы. У 14 пациентов язвы располагались на одной нижней конечности, у 6 – на обеих. Одиночные язвы встретились в 12 случаях, множественные – в 8. Локализация трофических язв: передняя поверхность нижней трети голени – 8 пациентов, медиальная поверхность нижней трети голени – 3 больных, латеральная – 5, у 4 пациентов язвы располагались на передненаружной или передневнутренней поверхностях голени.

Диабетические язвы имели место у 12 пациентов (6 женщин и 6 мужчин). Средний возраст больных – 50,2±7,2 лет. Срок существования трофических язв – 3,2±2,7 лет (от 9 мес. до 5 лет). Продолжительность безуспешного лечения составила в среднем 3,4±1,2 года (от 6 мес до 5 лет). Средняя площадь трофических язв 2,4±1,1 см^2 (от 0,7 до 3,5 см^2). Фибрин, гнойно-некротические массы имели место во всех случаях. У 10 пациентов язвы располагались на одной нижней конечности, у 2 – на обеих. Одиночные язвы встретились у 9 больных, множественные – у 3. Локализация трофических язв: пальцы стопы – 7 пациентов, подошва – 4, латеральная поверхность голеностопного сустава – 1.

Хроническая артериальная недостаточность стала причиной трофической язвы у 1 пациента 76 лет со стенозом бедренно-подколенного сегмента. Язва пяточной области правой стопы появилась за 4 месяца до обращения, быстро увеличивалась. Лодыжечно-плечевой индекс справа 0,5. У пациента ИБС, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ.

Нейротрофические язвы имели место у 3 пациентов, возраст пациентов 45-50 лет. Язвы средней площадью 3,5 см^2 располагались на боковой поверхности стоп и существовали более 3 лет.

Лимфостаз после перенесенного рожистого воспаления стал причиной трофических язв у 5 больных (2 мужчин и 3 женщин). Средний возраст пациентов – 59,3±3,2 лет. Средний срок существования трофических язв – 4,8±3,2 года. Продолжительность безуспешного лечения составила в среднем 0,4±0,2 года. Средняя площадь поражения – 3,4±1,4 см^2. У всех пациентов язвы располагались на одной нижней конечности. Локализация трофических язв: передняя поверхность нижней трети голени – 2 пациента, у 3 больных язвы располагались на передненаружной или передневнутренней поверхности голени.

Выбор средства для местного лечения определялся стадией раневого процесса, сопутствующими осложнениями, индивидуальными особенностями пациента. На первом этапе лечения при значительных наложениях фибрина, наличии струпа и трофических язвах большой площади проводили санацию раны гидропрессивным методом, использовали протеолитические ферменты, оказывающие некролитическое и противовоспалительное действие, и способствующие быстрому отторжению нежизнеспособных тканей, реже некрэктомию выполняли хирургическим путем. Для достижения более быстрого и полного эффекта все перечисленное дополняли использованием абсорбирующих альгинатных раневых покрытий с гидроколлойдными частицами, обладающих высокой впитывающей и очищающей способностью, эффективно удаляющих раневое содержимое. Повязки менялись каждые 2 дня. При сопутствующей инфекции или риске ее развития применяли липидо-коллойдные повязки с сульфадиазином серебра, как правило, на фоне системной антибиотикотерапии, которая подбиралась индивидуально, в зависимости от результата бактериологического исследования. После очищения поверхности трофической язвы от некротических тканей, фибрина, стихания перифокального воспаления, снижения экссудации, образования грануляционной ткани и островков неоэпителия, то есть на стадиях пролиферации и эпителизации, задачами лечения являлись: создание оптимальных условий для регенерации, механическая защита незрелой соединительной ткани, ускорение формирования и ретракции соединительнотканного рубца. Основу современного местного лечения составляют средства, создающие и поддерживающие условия, близкие к физиологическим, то есть обеспечивающие заживление во влажной среде. Использовались гидроколлойдные и липидоколлойдные повязки, смена которых происходила каждые 2-4 дня, в некоторых случаях через 7 суток. Надо отметить, что ни у одного пациента ранее не использовался способ заживления ран во влажной среде. Местное лечение у пациентов с варикозной болезнью и лимфостазом проводилось на фоне компрессионной терапии, которая включала ношение эластического трикотажа второй степени компрессии [2].

Для количественного обоснования результатов исследований использовались статистические методы обработки данных. Результаты исследований представлены в цифровых данных в соответствии с Международной системой СИ. Различия считали достоверными при значении $p \leq 0,05$. При регистрации, обработке и анализе цифрового материала использовали пакет прикладных компьютерных программ MS Excel 11.8169.82173™ SP^3 (Microsoft Company) и MS Word для Windons, Statistic.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с трофическими язвами венозной этиологии заживление было достигнуто у 19 пациентов. Средний срок заживления составил 114,2±34,3 дней. В одном случае после первоначального уменьшения площади язвы на 50% процесс эпителизации прекратился, заметно усилилась экссудация, что связано с отказом больного от использования компрессионного трикотажа. 4 пациента успешно оперированы в плановом порядке через 2-3 месяца после эпителизации язвенного дефекта.

Заживление трофических язв на фоне сахарного диабета было достигнуто у всех 12 пациентов. Средний срок заживления составил 82,4±13,3 дней. В этой группе для перераспределения нагрузки на стопу и уменьшения давления подлежащих костных структур в области язвенного дефекта применялись ортезы.

Лечение язвы пяточной области у пациента с хронической артериальной недостаточностью, помимо местного, включало и консервативное лечение в стационаре. Невозможность проведения радикальной операции заключалась в декомпенсации тяжелой соматической патологии. За 3 месяца амбулаторного лечения площадь язвы уменьшилась на 40%.

Нейротропные язвы - наиболее трудные в лечении: при малой площади поражения (до 4 см^2) раны были достаточно глубокими. В двух случаях дном раны являлась подкожная клетчатка с налетом фибрина, вялыми единичными грануляциями, что потребовало неоднократной гидропрессивной обработки, после которой на рану накладывали абсорбирующие альгинатные повязки с гидроколлойдными частицами. При этом за первые 8 суток лечения удалось очистить раневую поверхность. Далее создавались условия для заживления во влажной среде. Смена повязок производилась через 2,8±1,4 суток. При этом периодически липидо-коллойдные повязки менялись на гидроколлойдные, гидрогелевые раневые покрытия. Полного заживления язвы удалось добиться у 2 пациентов за 126±30 суток. В одном случае площадь язвы составила 3 см^2, дном язвы являлись сухожилия. Удалить нежизнеспособные ткани с помощью протеолитических ферментов и добиться появления грануляций удалось за 5 суток. После первоначального уменьшения площади язвы на 20% процесс заживления прекратился. Смена различных раневых покрытий не привела к положительному эффекту. Пациенту произведена Z-образная пластика язвенного дефекта кожи местными тканями. Через 1,5 месяца достигнуто полное заживление раны.

У пациентов с вторичной хронической лимфатической недостаточностью местное лечение язвы происходило на фоне комплексного консервативного лечения, включающего фармакотерапию, лечебную физкультуру, постуральный дренаж, ручной лимфодренирующий массаж и ношение компрессионного трикотажа. У всех пациентов удалось добиться полного заживления язв. Средний срок заживления составил 57,1±9,4 суток [2,7].

Выводы:

1. Высокая абсорбционная способность современных перевязочных средств, обладающих антимикробным действием, позволяет достоверно быстрее купировать воспалительный процесс, сократить сроки очищения раны.

2. Современные альгинатные, коллагеновые, гидрогелевые и гидроколлойдные раневые покрытия создают оптимальные условия для течения регенераторных процессов, защищая грануляционную, эпителиальную ткань от механических повреждений и высыхания.

3. В комплексной терапии трофических язв методика заживления во влажной среде может использоваться как самостоятельный способ лечения или как подготовка раны к радикальному хирургическому вмешательству.

Литература

1. *Богданец, Л.И.* Стимуляция II-III стадии регенерации венозных трофических язв гидроактивными раневыми покрытиями /Л.И.Богданец, С.С.Березина, В.Н.Лобанов, В.Н. Кириенко // Хирургия.– 2009.– № 6.– С. 61–66.

2. *Везикова, Н.Н.* Роль компрессионной терапии в лечении пациентов с сочетанием хронической венозной недостаточности и гонартроза / Н.Н.Везикова, Н.Н.Алонцева, Э.А.Щеглов, И.П. Дуданов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2012.– Т V.– №3.– С. 544–547

3. Клинико-патогенетическое обоснование применения антимикотических средств в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы / А.А. Глухов [и др.]// Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2012.– Т V.– №4.– С. 639–643.

4. *Кириенко, А.И.* Амбулаторная ангиология / А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева.– М.: Литтерра, 2007.– 328 с.

5. Клинико-экономические аспекты применения современных перевязочных средств при лече-нии пациентов с венозными трофическими язвами голеней / Н.А. Кузнецов [и др.]//Хирургия.– 2009.– №11.– С. 63–69.

6. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны / А.Б. Ларичев [и др.]// Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2011.– Т IV.– №4.– С. 728–733.

7. *Нузова, О.Б.* Магнитолазеротерапия и милиаций в лечении трофических язв нижних конечностей / О.Б. Нузова //Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т III.– №3.– С. 234–237.

8. *Хасанов, А.Г.* Оптимизация антибактериальной терапии при рожистом воспалении / А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков, Р.Ф. Нигматзянов, Р.Ф. Карамова //Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2012.– Т V.– №4.– С. 634–638.

9. Curr Probl Dermatol Basel / J. Hafner [et al.]// Karger, 1999.– 27.– С. 4—7.

10. *Gloviczki, P.* Handbook of venous disorders / P. Gloviczki, S.T. Yao James: London: Arnold, 2001.

УДК: 616-053.32+612.014(470.324-12)

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛЯЮЩИХ НА ГЕСТАЦИОННЫЙ ВОЗРАСТ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РОЖДЕНИИ

Г.В. ВОСТРИКОВА, Л.И. ИППОЛИТОВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко», ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000

Аннотация: изучен социальный, соматический и акушерско-гинекологический анамнез 1099 женщин, родивших детей в сроке гестации от 22 до 37 недель в родильных домах города Воронежа с 2009 г. по 2012 г. Проведен анализ корреляционных зависимостей между сроком наступления родов и 260 факторами риска. Выявлено, что ведущим фактором является воспаление плодных оболочек, возникающее вследствие инфицирования во время беременности и родов.

Ключевые слова: гестационный возраст, преждевременные роды, недоношенный, новорожденный, факторы риска.

THE ANALYSIS OF FACTORS HAVING AN EFFECT ON GESTATIONAL AGE IN THE NEWBORNS

G.V. VOSTROKOVA, L.I. IPPOLITOVA

N.N.Burdenko Voronezh state medical academy

Abstract: the study based on observation of 1099 social, physical and obstetric-gynecologic histories of women who delivered in the period of gestation from 22 to 37 weeks in Voronezh city from 2009 to 2012. The analysis of correlation dependence between labours and 260 risks revealed that the major factor was the inflammation of membranes caused by infection during pregnancy and child delivery.

Key words: gestational age, premature birth, premature, newborn, risk factors.

Прогнозирование и профилактика преждевременных родов является актуальной проблемой современной перинатологии [6]. Частота преждевременных родов колеблется от 7 до 25% от числа всех беременностей и существенно влияет на демографические показатели [5].

Важность данной проблемы обусловлено не только медицинской, но и её социальной значимостью, так как заболеваемость и смертность среди недоношенных и особенно маловесных детей составляет до 70% и не имеет тенденции к снижению [3,6].

В концепции государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации говорится о том, что здоровье ребенка – это его индивидуальное физическое, психическое, умственное, культурное, духовное, нравственное и социальное развитие, не ограниченное экзогенными и/или эндогенными факторами. В случае с недоношенными новорожденными 22-27 недель гестации, достижимость этой цели остается открытой [1].

Многие факторы влияют на течение беременности и на срок наступления родов. Преждевременные роды в 62% сопровождаются плацентарной недостаточностью, которая приобретает первостепенную значимость в преждевременном прерывании беременности [2]. Угроза преждевременных родов является универсальным ответом женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной или плода, связанное с перенесенными инфекциями, эндокринной патологией и другими неблагоприятными факторами внутренней и внешней среды.

Своевременное выявление факторов риска рождения недоношенного ребенка должно не только повлиять на срок его рождения, но и на качество жизни малыша в дальнейшем.

Цель исследования – анализ факторов, влияющих на гестационный возраст новорожденных при рождении.

Материалы и методы исследования. Проведен продольный ретроспективный анализ данных 1099 обменных карт беременных, историй родов, результатов анкетирования женщин, родивших детей в сроке гестации от 22 до 37 недель в родильном доме БУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», родильном доме МУЗ г. Воронежа «Городская

клиническая больница скорой медицинской помощи №10» с 2009 г. по 2012 г. Все женщины были разделены на 4 группы в зависимости от срока наступления родов и соответствовали степеням недоношенности: 1 группа (*n*= 351) – 37-35 недель гестации, 2 группа (*n*=336) – 34-32 недели гестации, 3 группа (*n*=202) – 31-29 недель гестации, 4 группа (*n*=210) – менее 29 недель гестации. Статистическая обработка материалов проведена с помощью пакета программ Statistica 8.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Изучены корреляционные связи между показателями, использованы ранговые корреляции Спирмена, тесноту связей показателей описывали с помощью коэффициента корреляции (r). Количественные признаки в рамках дескриптивной статистики анализировали с расчетами среднего, ошибки среднего, доверительного интервала, среднеквадратического отклонения, дисперсии, асимметрии и эксцесса.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования выявлено, что проживали в городе Воронеже 417 женщин исследуемых групп (38%), 682 женщин (62%) были жительницами Воронежской области**.** Женщины, родившие детей с 1 и 2 степенями недоношенности, достоверно чаще (p<0,01) проживали в городской местности (рис. 1).

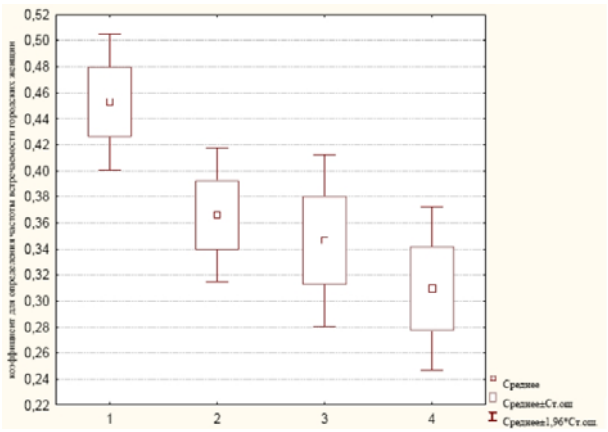


Рис.1 Диаграмма зависимости между городскими и областными женщинами в зависимости от группы

Средний возраст матерей составил 27,6±0,18 года. При распределении матерей по возрасту матери моложе 18 лет были в 2,2% (n=24) случаев, старше 35 лет в 10,3% (n=113) случаев, т.е. большая часть матерей находился в оптимальном репродуктивном возрасте от 18 до 35 лет в (n=962), что составило 87,5%. Достоверных различий между возрастом женщин и сроком наступления родов нами не было обнаружено (p>0,05).

Средний вес женщин составил 73,2±0,47 кг. Достоверно чаще (p<0,05) у женщин с более высокой массой тела роды наступали в более поздние сроки беременности (рис. 2).

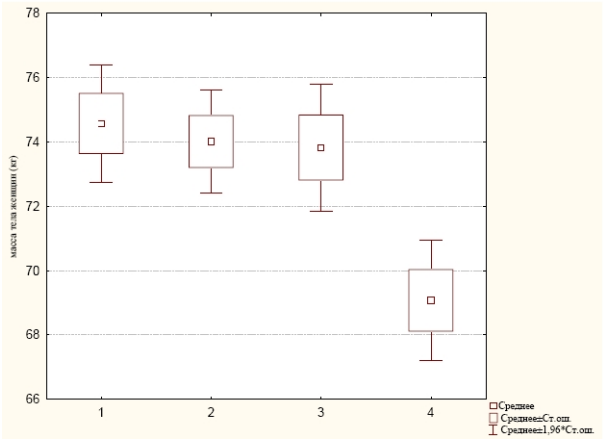


Рис. 2 Диаграмма размаха массы тела женщин в зависимости от группы

Средний рост женщин составил 163,5±0,2 см. Достоверно чаще (p<0,05) у более высоких женщин срок наступления родов находился межу 29 и 31 неделями беременности (рис. 3).

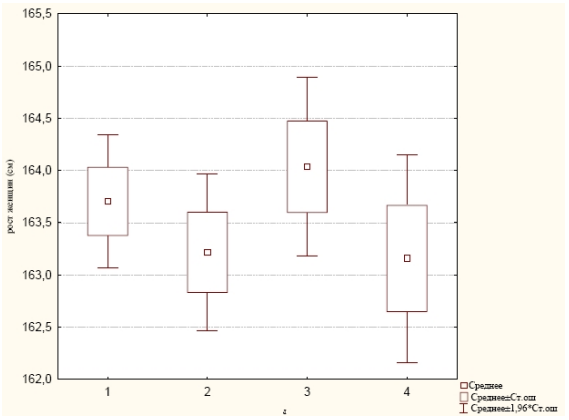


Рис.3 Диаграмма распределения роста женщин в зависимости от группы

Семейное положение женщин, так же оказывает влияние на срок наступления родов, так женщины, родившие детей в сроке гестации от 32 до 37 недель (1 и 2 степень недоношенности) достоверно чаще (p<0,01) имели зарегистрированный брак, по сравнению с женщинами, родившими новорожденных в сроке гестации от 22 до 31 недели (3 и 4 степени недоношенности).

Злоупотребление вредными привычками, в том числе курения, прием спиртных напитков, наркотических средств выявлено у 9,4% (n=103) женщин, курящих отцов было выявлено 16,8%. Достоверных различий между сроком наступления родов и наличием вредных привычек у родителей нами не было выявлено (p>0,05).

При анализе медицинской документации у 76,2% (n=838) женщин регистрировались хронические заболевания, причем 60 % из них (n= 495) имели от 1 до 2 заболеваний; 28,7% (n=247) – от 3 до 4; 11,6%

(n=98) – более пяти заболеваний. Чаще других встречались: вегето-сосудистая дистония, хронические инфекционные заболевания, заболевания органов зрения, мочевыделительной системы. Отягощенный гинекологический анамнез был зарегистрирован у 49,5 % (n=544). Преобладали воспалительные заболевания органов малого таза, эрозия шейки матки, истмико-цервикальная недостаточность.

В ходе анализа корреляционных зависимостей между сроком наступления родов и данными социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщины была определена прямая корреляционная связь между гестационным возрастом ребенка при рождении и местом жительства женщинами в городе Воронеже; массой тела женщин; гестозом средней степени тяжести; дородовым излитием околоплодных вод; приемом во время беременности витаминно-минеральных комплексов, ноотропных, диуретических, желчегонных, лекарственных препаратов (r Є [0,32;0,13]) и обратная корреляционная связь с хориоамнионитом (r=[-0,16]). Слабые положительные корреляционные связи (r<[0,13]) обнаружены между сроком наступления родов и семейным положением женщин; слабые отрицательные корреляционные связи (r<[- 0,13]) с количеством абортов в анамнезе, номером беременности, гестозом тяжелой степени, хроническими инфекционными заболеваниями (хронический фарингит, хронический бронхит, хронический токсоплазмоз, хронический уреаплазмоз, хронический хламидиоз), гинекологичсекими заболеваниями (хронический сальпингоофарит, миома матки, киста яичника).

Выводы:

1. Женщин, родившие детей с 1 и 2 степенями недоношенности достоверно чаще (p<0,01) проживали в городе Воронеж.
2. Глубоко недоношенных детей достоверно чаще (p<0,01) рожали женщины у которых брак не был зарегистрирован.
3. У женщин с более высокой массой тела достоверно чаще (p<0,05) роды наступали в более поздние сроки беременности.
4. Более высокие женщины достоверно чаще (p<0,05) рожали детей с гестационным возрастм от 29 до 31 недели.
5. При анализе факторов, приводящих к рождению недоношенных детей определено, что ведущим фактором является воспаление плодных оболочек (хориона и амниона), возникающее вследствие инфицирования во время беременности и родов.

Литература

1. *Бондарь, В.И.* Перинатальная смертность, её роль в младенческой и детской смертности и пути снижения в Российской Федерации Текст. / В.И.Бондарь // Мат. 5 съезда Росс. Ассоц. специалистов перинат. мед.– М.– 2005.– С. 35–38.
2. *Демьянова, Т.Г.* Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянова, Л.Я. Григорьянц, Т.Г. Авдеева, А.Г. Румянцева.– М.: Медпрактика, 2006.– 148 с.
3. *Перетятко, Л.Л.* Морфология плодов и плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела Текст. / Л.П. Перетятко, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко //Иваново, 2005.– 378 с.
4. *Пестрикова, Т.Ю.* Патоморфологическая характеристика отдельные звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах. / Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко // Акушерство и гинекология.– 2002.– № 3.– С. 25–28.
5. *Сидельникова, В.М.* Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова.– М.: Триада., 2005.– 304 с.
6. Morbidity and Mortality of Infants with Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation / S. Kusuda [et al.] // Pediatrics.– 2006.– Vol. 18.– P. 1130–1138.

УДК 57.04. 576. 615

ВЛИЯНИЕ НАНО- И МИКРОРАЗМЕРНОЙ ФРАКЦИИ ЧАСТИЦ ЦЕОЛИТОВ НА ОРГАНИЗМ МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ

К.С.ГОЛОХВАСТ[*,**], Н.П.БГАТОВА[***], В.В.ЧАЙКА[*], Г.В.РЕВА[*], И.В.МИШАКОВ[****], Н.Н.КИСЕЛЕВ[*], А.М.ПАНИЧЕВ[*,*****], А.Н.ГУЛЬКОВ[*]

[*]Дальневосточный федеральный университет, ул. Суханова, 8, г. Владивосток, 690950
[**]ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, ул. Русская, 73г, г. Владивосток, 690105
[***]ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, ул. Тимакова, 2, г. Новосибирск-117, 630117
[****]Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, пр. академика Лаврентьева 5, Новосибирск, 630090
[*****]Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, ул. Радио, 7, г. Владивосток, 690041

Аннотация: в работе представлены результаты исследования влияния частиц цеолитов Вангинского месторождения размером от 100 нм до 5 мкм на организм мышей линии СВА при внутримышечном введении. Показано влияние частиц цеолитов на структуру мышечной ткани бедра, регионарного пахового лимфатического уз-

ла, печени, почек и легких мышей.

Ключевые слова: наночастицы, микрочастицы, цеолит, мыши линии СВА.

NANO- AND MICROSPLIT FRACTION EFFECTS OF INTRAMUSCULAR INTRODUCTION OF THE ZEOLITES PARTICULES ON CBA LINE MICE' ORGANISM

K.S. GOLOKHVAST[*,**] N.P. BGATOVA[***], V.V.TCHAJKA[*], G.V.REVA[*], I.V.MISHAKOV[****], N.N.KISELEV[*], A.M.PANITCHEV[*,*****], A.N. GULKOV[*]

**Far Eastern federal university, Vladivostok*
***Scientific research institute of medical climatology and recovery treatment, Vladivostok*
****Scientific research institute of clinical and experimental lymphology, Novosibirsk*
*****G.K. Boreskov Institute of catalysis, Novosibirsk*
******Pacific institute of geography, Vladivostok*

Abstract: in this paper the results of studies of the effect of zeolites particles of Vanginsky deposit (ranging from 100 nm to 5 mkm) at the intramuscular introduction on the mice' organism are presented. The effects of the zeolite particles on the state of the thigh tissue, regional lymph nodes, liver, kidneys and lung of mice are revealed.

Key words: nanoparticles, microparticles, zeolites, CBA line of mice.

Организмы, живущие на Земле, научились приспосабливаться к проникновению во внутреннюю среду из атмосферы и гидросферы водонерастворимых нано- и микрочастиц минеральной природы. Так известно, что некоторые клетки (тканевые макрофаги и клетки инородных тел млекопитающих, гемоциты моллюсков) в норме могут фагоцитировать твердые частицы размером до 5-10 мкм и менее. В природных средах доля наноразмерной фракции ничтожна [2] из-за постоянной агрегации в более крупные размерные формы и адсорбции на более крупных, чаще всего детритных, частицах.

Поскольку с точки зрения нанотоксикологии наиболее опасной является именно наноразмерная фракция [1,3-5], целью данной работы было проверить токсичность нано- и микрочастиц природных минералов (цеолитов) при внутримышечном введении лабораторным мышам линии СВА.

Материал и методы исследования. В эксперименте использовали мышей самцов линии СВА весом 25-30 г, полученных из вивария ИЦиГ СО РАН. Работу с животными проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинской декларации. Животные были разделены на 2 группы по 5 особей в каждой. Первая группа – интактные животные. Вторая группа – животные, которым внутримышечно вводили взвесь наноразмерных частиц цеолита. Для приготовления композита с наноразмерными частицами цеолита использовали цеолиты Вангинского месторождения (Амурская обл.) которые измельчали в планетарной мельнице Fritch Puliverisette и помещали в физиологический раствор (0,058 г на 10 мл раствора). Размер частиц при измерении с помощью лазерной гранулометрии (Fritch Analysette 22) составил 0,1-5 мкм. Взвесь цеолитов вводили мышам в область бедра по 100 мкл взвеси на животное (0,058 мг на 1 животное) через сутки в течение 10 дней.

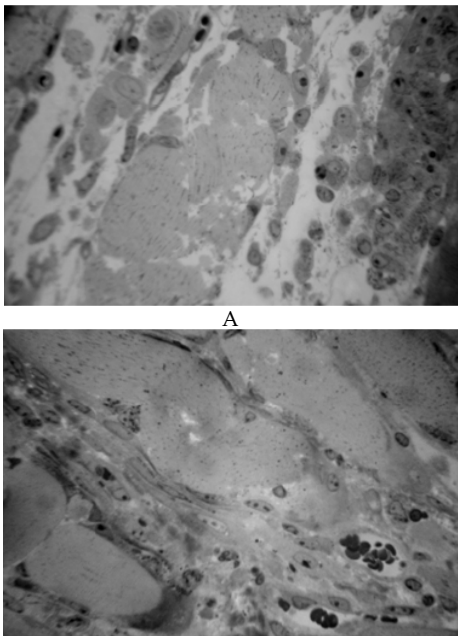
Для светооптического исследования образцы мышечной ткани бедра, пахового лимфатического узла, почек, печени и легкого фиксировали в 1% растворе OsO_4 на фосфатном буфере (pH=7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидиновым синим, изучали под световым микроскопом «Leica DM», фотографировали с помощью компьютерной программы «Avigion».

Результаты и их обсуждение. У интактных животных контрольной группы (без введения частиц цеолитов) в исследованных органах не наблюдали патологических изменений структуры. В группе животных, которые получали внутримышечные инъекции частиц цеолитов, в области введения отмечали деструкцию мышечных волокон, скопления лимфоцитов и макрофагов, свидетельствующие о некрозе мышечной ткани и развитии воспалительного процесса (рис. 1.А). Наблюдали макрофаги с большим количеством лизосом с частицами цеолитов в цитоплазме (рис. 1Б).

В печени животных, которым вводились цеолиты, наблюдали гепатоциты с средне- и крупнокапельной вакуольной дистрофией токсического генеза (рис. 2А). Отмечали стаз эритроцитов в синусоидах и крупных сосудах печени (рис. 2Б).

В структуре почек экспериментальных животных, которым вводился цеолит, наблюдали полнокровие сосудов, небольшие периваскулярные кровоизлияния и незначительную инфильтрацию клеток крови. В цитоплазме эпителиоцитов проксимального отдела нефрона отмечали многочисленные включения (наночастицы цеолита). Стоит отметить также отечные и застойные явления в структуре почки, из-за чего практически не определялись просветы про-

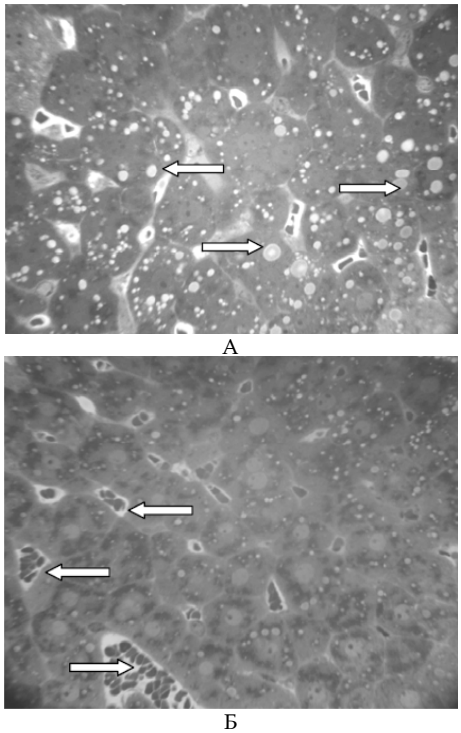
ксимальных и дистальных канальцев. Эпителий канальцев местами был некротизирован (рис. 3).



А

Б

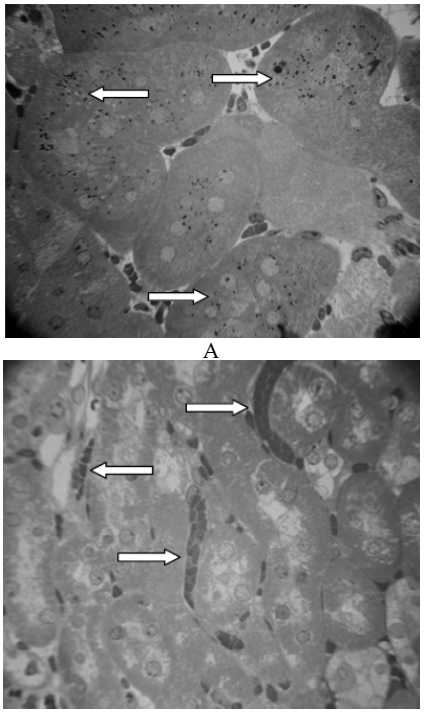
Рис. 1. Деструкция мышечных волокон, повышенное содержание лимфоцитов и макрофагов (А), наличие макрофагов с увеличенным содержанием лизосом с частицами цеолитов (Б) в мышечной ткани бедра мыши при введении частиц цеолитов Вангинского месторождения. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 10х40.



А

Б

Рис. 2. Липидная инфильтрация (А – отмечено стрелками) и стаз эритроцитов в синусоидах печени мыши (Б – отмечено стрелками) при введении частиц цеолитов Вангинского месторождения. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 10х40.

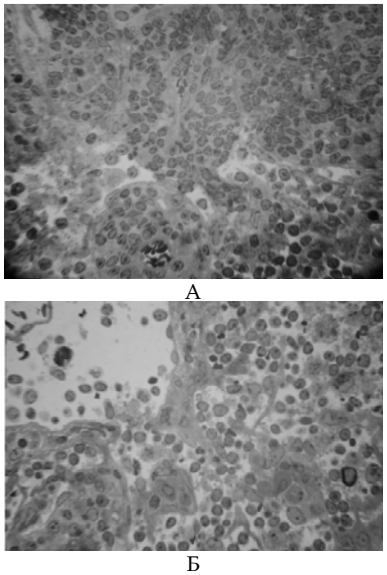


А

Б

Рис. 3. Гистологическое строение почки мыши при введении частиц цеолитов Вангинского месторождения. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 10х40.
А – Стрелками обозначены включения цеолита.
Б – Стрелками обозначены полнокровные сосуды, заполненные эритроцитами.

В паховых лимфатических узлах животных, которым вводили цеолит, отмечали повышенное содержание макрофагов (рис. 4А). При этом размеры краевого и мозговых синусов были увеличены (рис. 4Б).



А

Б

Рис. 4. Гистологическое строение пахового лимфатического узла мыши при введении частиц цеолитов Вангинского месторождения. А – повышенное содержание макрофагов; Б – расширенные просветы мозговых синусов лимфатического узла. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 10х40.

Исследование структуры легкого выявило наличие стаза эритроцитов в кровеносных капиллярах легочных альвеол и тромбоз сосудов легкого (рис. 5)

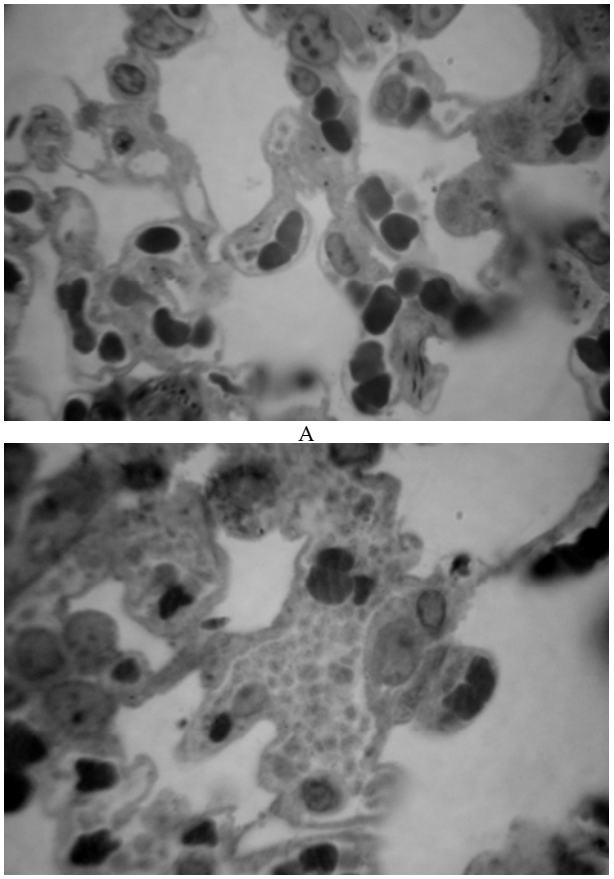


Рис. 5. Стаз эритроцитов в кровеносных капиллярах легочных альвеол (А) и тромбоз сосудов легкого (Б) при введении частиц цеолитов Вангинского месторождения. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 10х90.

Выводы. Из полученных нами данных следует, что нано- и микрочастицы цеолитов оказывают местное токсическое действие при их внутримышечном введении интактным животным. В течение 10-ти суток введения частиц цеолитов развиваются некроз мышечных волокон и воспалительный процесс. При этом частицы цеолитов захватываются макрофагами и накапливаются в их лизосомальном аппарате. Как результат деструктивных изменений в мышечной ткани бедра происходит возрастание транспортной и детоксикационной функции регионарных паховых лимфатических узлов – расширение краевого и мозговых синусов и увеличение макрофагов. Частицы цеолитов обнаруживаются в цитоплазме эпителиоцитов проксимального отдела почки, приводят нарушению микроциркуляции в почке и печени. Внутримышечное введение частиц цеолита обусловливает тромбоз сосудов легких, что может свидетельствовать о развитии системного воспалительного ответа.

Работа выполнена при поддержке Аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2011 годы)», Гранта РФФИ 12-04-13002-ДВФУ_а и Гранта Президента для молодых ученых МК-1547.2013.5.

Литература

1. Биологические эффекты наноразмерных частиц лития / Н.П. Бгатова [и др.]// Успехи наук о жизни.– 2012.– № 5.– С. 29–46.

2. *Богатиков, О.А.* Неорганические наночастицы в природе / О.А. Богатиков // Вестник РАН.– 2003.– Т.73.– № 5.– С. 426–428.

3. *Дурнев, А.Д.* Токсикология наночастиц / А.Д. Дурнев // Бюлл. эксперим. биол. и мед..– 2008.– Т. 145.– № 1.– С. 78–80.

4. Токсичность наноматериалов – 15 лет исследований / А.В. Колесниченко [и др.] // Российские нанотехнологии.– 2008.– Т. 3.– №3–4. С. 54–61.

5. *Мешалкин, Ю.П.* Перспективы и проблемы использования неорганических наночастиц в онкологии (обзор) / Ю.П. Мешалкин, Н.П. Бгатова // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология.– 2008.– Т. 1.– № 3.– С. 248–268.

УДК: 616.61-002.3-036.11-08:612.014.464

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА НА ОСНОВАНИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Ю.М. ГОНЧАРОВА, В.В.КУЗЬМЕНКО, А.В.КУЗЬМЕНКО

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, тел. 8 (473)265-37-22

Аннотация: в представленной статье автор проводит анализ влияния различных режимов гипобарической гипероксигенации на показатели общего анализа крови, перекисного окисления липидов и неферментативного звена антиоксидантной системы защиты. Статья представляет интерес как для практикующих врачей, так и для преподавателей вузов.

Ключевые слова: острый гнойный пиелонефрит, антибактериальная терапия, гипобарическая гипероксиген-

генация.

ASSESSMENT THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT MODES HYPOBARIC SUPEROXYGENATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF EXPERIMENTAL ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS ON THE BASIS OF LABORATORY INDICES

Y.M. GONCHAROVA, V.V. KUZMENKO, A.V. KUZMENKO

N.N. Burdenko Voronezh state medical academy

Absatract: this paper presents the author's analysis of the effects of different modes of hypobaric superoxygenation on blood quotients, lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidant defense system. The paper is of interest to practical doctors and teachers of university.

Key words: acute purulent pyelonephritis, antibiotic therapy, hypobaric superoxygenation.

Проблема лечения острого гнойного пиелонефрита остается актуальной и в настоящее время [3,8,9]. Самыми частыми и серьёзными урологическими заболеваниями являются инфекции мочевыводящих путей [10]. Острый пиелонефрит занимает важное место среди причин первичной инвалидизации и летальных исходов [5]. По данным различных авторов острый пиелонефрит достигает 22% всех заболеваний почек [1,4,8]. В настоящее время отмечается увеличение частоты гнойных форм пиелонефрита, которые выявляются у 1/3 больных, что составляет около 30% [2]. Осложнениями острого гнойного пиелонефрита являются: нарушение функции почек (40-44%), бактериально-токсический шок (10,3%), острая почечно-печёночная недостаточность (6,4%), с последующей летальностью до 80% [2,11].

Вышеописанная нозология представляет актуальную клиническую проблему, обусловленную неудовлетворительными результатами терапии, сложностью выбора оптимальной лечебной тактики, значительными экономическими затратами и длительной реабилитацией этой категории больных [4,6]. Таким образом, острый пиелонефрит является одним из самых распространенных заболеваний в урологии, требующим оказания неотложной помощи [8,9].

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 60 беспородных собаках весом от 14 до 18 кг. Моделирование осуществляли в асептических условиях под эндотрахеальным наркозом. Производилась нижняя срединная лапаротомия, высокое сечение мочевого пузыря, резекция мочевого пузыря с устьем правого мочеточника, отступая от устья на 1,5 см. Дефект в мочевом пузыре ушивался двурядным швом. Резецированное устье правого мочеточника выводилось на кожу передней брюшной стенки, подшивалось к апоневрозу и коже с формированием уретерокутанеостомы. По катетеру в лоханку вводился 1 мл взвеси Escherichia coli х 10^5 КОЕ в 1 мл. В эксперименте использовались клинические штаммы E.coli, полученные из мочи больных хроническим пиелонефритом. На устье мочеточника накладывался П-образный шов, который после удаления катетера затягивался. Введение взвеси Escherichia coli, 10^5 КОЭ в 1 мл обеспечивает получение достоверной модели пиелонефрита при отсутствии инфицирования брюшной полости и послеоперационной раны [7]. На 3 сутки эксперимента уродинамика на стороне поражения восстанавливалась путем снятия П-образного шва с устья мочеточника. После восстановления пассажа мочи начиналась антибактериальная терапия. Производилась инцизионная биопсия с целью гистологического исследования (гистологическое подтверждение развития гнойного пиелонефрита). Все экспериментальные животные были разделены на четыре группы, по 15 животных в каждой. В контрольной группе проводилась антибактериальная терапия путем внутривенных инъекций цефотаксима. В I опытной группе осуществлялась традиционная антибактериальная терапия в сочетании с гипобарической гипероксигенацией (500 метров над уровнем моря и одновременная подача увлажнённого кислорода 70-80%). Во II опытной группе проводилась традиционная антибактериальная терапия в сочетании с гипобарической гипероксигенацией (1500 метров над уровнем моря и одновременная подача увлажнённого кислорода 70-80%). В III опытной группе осуществлялась традиционная антибактериальная терапия в сочетании с гипобарической гипероксигенацией (3000 метров над уровнем моря и одновременная подача увлажнённого кислорода 70-80%). Гипобарическая гипероксигенация осуществлялась путём помещения животных в барокамеру, где создавалось пониженное давление и одновременная подача увлажненного кислорода 70-80%. Процедуру производили с 3 до 9-х суток эксперимента ежедневно в течение 45 мин. На 6 сутки всем животным производилась ревизия, декапсуляция почки, при выявлении карбункулов – крестообразное рассечение. После этого производилась биопсия почки. На 9 сутки производилась нефрэктомия, взятие материала для гистологического исследования. С целью оценки эффективности применяемого лечения использовали общий анализ крови (уровень лейкоцитов, *скорости оседания эритроцитов* (СОЭ), палочкоядерных

нейтрофилов, лимфоцитов), перекисное окисление липидов (малоновый диальдегид), показатели антиоксидантной системы защиты (сульфгидрильные группы). Во всех группах забор крови осуществляли перед началом эксперимента (исходный уровень), на 3, 6 и 9 сутки эксперимента. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 фирмы StatSoft. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При изучении показателей периферической крови собак на 3 сутки эксперимента во всех группах было отмечено повышение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, снижение процентного содержания лимфоцитов при повышенном уровне лейкоцитов и ускорение СОЭ по сравнению с данными забора крови перед началом эксперимента. Полученные данные отражают наличие воспалительного процесса у собак.

В контрольной группе к 6 суткам исследования на фоне проводимой антибактериальной терапии и устранении обструкции мочевых путей в анализах периферической крови оставался достоверно повышенный лейкоцитоз по сравнению с исходными данными – 19,46±1,18х10^9/л, снижение процентного содержания лимфоцитов на 7,26±0,67%, ускорение СОЭ до 29,27±2,87 мм/час и повышение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов до 8,87±1,51% при исходном уровне 2,13±0,64%.

В I опытной группе на фоне проводимого лечения к 6 суткам исследования сохранялся умеренный лейкоцитоз (18,77±1,41х10^9/л) и умеренная лимфоцитопения (17,33±0,82%). Уровень СОЭ превысил норму более, чем в 4 раза, процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 7,47±1,46%.

Во II опытной группе отмечена положительная динамика показателей периферической крови собак по сравнению с остальными опытными группами. Так, количество лейкоцитов крови составило 15,72±0,97х10^9/л, лимфоциты – 21,53±1,60%, произошло снижение СОЭ до 15,53±1,19 мм/час, процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 4,93±1,10%, что в 2 раза превысило норму.

В III опытной группе динамика показателей периферической крови собак была идентична I опытной группе. Лейкоцитоз составил 18,54±1,05х10^9/л, лимфоциты – 17,27±0,80%, СОЭ – 25,40±1,68 мм/час (исходный уровень 6,47±1,36 мм/час), палочкоядерные нейтрофилы – 7,60±1,24, что свидетельствует о сохраняющемся воспалительном процессе.

В контрольной группе при лабораторном исследовании показателей периферической крови на 9-е сутки наблюдалось снижение уровня лейкоцитов (14,53±1,32х10^9/л) и СОЭ (20,73±1,62 мм/час). Лимфоциты практически нормализовались (21,33±1,54%), содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 4,80±1,37%.

К 9 суткам исследования показатели периферической крови I и III опытных групп были идентичны. Так, количество лейкоцитов крови на данный экспериментальный срок составило 13,01±1,40х10^9/л и 13,03±1,10х10^9/л, соответственно. Приблизилось к норме процентное содержание лимфоцитов и составило 22,13±1,96% и 22,00±1,56%, соответственно. Происходило дальнейшее снижение СОЭ, в I опытной группе до 16,40±1,30 мм/час, во II опытной – до16,33±1,35 мм/час. Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов на данный экспериментальный срок составило 3,67±0,72% и 3,73±0,71%, соответственно.

Во II опытной группе на 9 сутки эксперимента наблюдалась нормализация показателей периферической крови собак. Так, лейкоциты составили 11,19±1,70х10^9/л по сравнению с данными забора крови перед началом эксперимента – 10,72±2,17х10^9/л, лимфоциты составили 23,27±1,67% при исходном уровне 23,33±1,80%, СОЭ снизилась до нормальных цифр и составила 7,13±0,84 мм/час (исходный уровень 6,33±1,72 мм/час), процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 2,33±0,62% при исходном значении 2,20±0,77%.

Среди показателей процессов свободнорадикального окисления, оценивали *перекисное окисление липидов* (ПОЛ) по *уровню малонового диальдегида* (МДА).

В ходе проведенных исследований было констатировано, что на 1 сутки во всех экспериментальных группах уровень МДА находился в пределах физиологической нормы и составил в контрольной группе 6,4±0,64 нмоль/л, в I опытной – 6,6±0,47 нмоль/л, во II опытной – 6,5±0,51 нмоль/л, в III опытной – 6,6±0,59 нмоль/л.

На 3 сутки эксперимента в контрольной группе уровень МДА составил 13,6±0,58 нмоль/л. Это более чем в 2 раза превысило физиологическую норму и свидетельствовало об интенсификации процессов ПОЛ.

К 3 суткам эксперимента на фоне развития острого воспалительного процесса произошла статистически достоверная ($p<0,05$) активация процесса перекисного окисления липидов во всех опытных группах. Уровень МДА в I опытной группе составил 13,5±0,89 нмоль/л, что в 2,10 раза превысило уровень физиологической нормы; во II опытной группе – 13,7±0,78 нмоль/л, в III опытной группе – 13,4±0,82 нмоль/л.

К 6 суткам в контрольной группе уровень МДА составил 11,2±0,69 нмоль/л. Это в 1,75 раза превысило уровень физиологической нормы.

На данный экспериментальный срок в I опытной группе уровень МДА был ниже, чем в контрольной группе (10,9±0,56 нмоль/л), но данное снижение было статистически не значимым.

Во II опытной группе к 6 суткам исследования, на фоне применения гипобарической гипероксигенации 1500 м над уровнем моря, произошло снижение уровня перекисного окисления липидов по отношению к другим экспериментальным группам.

Содержание МДА составило 9,8±0,54 нмоль/л.

В III опытной группе на 6 сутки в отношении процессов перекисного окисления липидов отмечалась динамика, аналогичная I опытной группе. Уровень МДА сыворотки лабораторных животных составил 10,8±0,60 нмоль/л.

На 9 сутки эксперимента в контрольной группе сохранялась высокая активность процессов перекисного окисления липидов, что привело к развитию клеточных изменений. Уровень МДА составил 10,0±0,58 нмоль/л.

К данному сроку эксперимента в I опытной группе отмечалась положительная динамика, однако уровень МДА не пришел к физиологической норме, превысив ее в 1,3 раза (8,6±0,60 нмоль/л).

Во II опытной группе на 9 сутки исследования на фоне применения гипобарической гипероксигенации 1500 м над уровнем моря происходило купирование воспалительного процесса, что подтверждалось снижением активности процессов свободнорадикального окисления, уровень МДА составил 7,0±0,59 нмоль/л.

В III опытной группе отмечалась тенденция, идентичная I опытной группе, уровень МДА составил 8,5±0,61 нмоль/л.

Одним из показателей неферментативного звена *антиоксидантной системы защиты* (АОС) являются *сульфгидрильные группы* (SH-группы). Сульфгидрильные группы восстанавливают пероксидные радикалы до нетоксических продуктов.

В ходе проведенных исследований было констатировано, что на 1 сутки в контрольной группе уровень SH-групп составил 132,3±5,31 мг%. В I опытной группе данный показатель составил 132,5±,21 мг%, во II опытной группе – 132,4±5,16 мг%, в III опытной группе – 132,5±5,26 мг%, что соответствует референтному пределу нормы.

К 3 суткам исследования отмечалось повышение уровня SH-групп в контрольной группе. Однако данная активация неферментативного звена АОС была недостаточной для ингибирования свободнорадикальных процессов. Уровень SH-групп в контрольной группе составил 134,5±5,73 мг%.

В опытных группах в ответ на активацию процессов ПОЛ происходило адекватное повышение неферментативного звена антиоксидантной системы защиты. В I опытной группе уровень SH-групп составил 139,9±5,68 мг%, во II опытной группе – 145,2±5,67 мг%, в III опытной группе – 139,2±5,62 мг%.

На 6 сутки эксперимента в контрольной группе происходило снижение содержания SH-групп. Уровень данного показателя в контрольной группе составил 132,9±5,32 мг%.

В опытных группах констатировали снижение уровня неферментативного звена АОС, ассоциирующееся со снижением процессов перекисного окисления липидов. Содержание SH-групп составило в I опытной группе 137,6±5,53 мг%, во II опытной – 139,8±5,64 мг%, в III опытной – 137,1±5,51 мг%.

На 9 сутки исследования дальнейшее снижение уровня SH-групп в контрольных группах ассоциировалось с сохраняющимся повышением уровня перекисного окисления липидов, вследствие истощения резервных возможностей организма и нарушений метаболизма с гиперкатаболической направленностью. Содержание SH-групп составило в контрольной группе 131,6±4,96 мг%.

В опытных группах происходило снижение уровня SH-групп по сравнению с 6 сутками эксперимета. В I опытной группе уровень SH-групп составил 132,8±5,14 мг%, во II опытной – 133,2±5,19 мг%, в III опытной – 132,5±5,16 мг%.

На данные экспериментальные сроки в опытных группах проводимая терапия способствовала быстрому восстановлению нарушенного окислительно-восстановительного гомеостаза. Во II опытной группе отмечалась наиболее выраженная положительная динамика.

Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют об ускорении темпов воспалительного процесса во II опытной группе по сравнению с остальными экспериментальными группами, что делает целесообразным применение гипобарической гипероксигенации 1500 метров над уровнем моря и одновременная подача увлажнённого кислорода 70-80%.

2. Подтверждена целесообразность применения гипобарической гипероксигенации 1500 м над уровнем моря в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита, что характеризуется нормализующим эффектом на показатели общего анализа крови, а также на показатели перекисного окисления липидов и неферментативного звена антиоксидантной системы защиты, способствуя стабилизации метаболических процессов и более благоприятному течению воспалительного процесса.

Литература

1.*Аляев, Ю.Г.* Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, Д.Е. Еникеев // Урология.– 2008.– № 1.– С. 3–6.

2. *Арбулиев, К.М.* Оперативная тактика при осложненных формах острого гнойного пиелонефрита / К.М. Арбулиев // Урология.— 2008.– № 1.– С. 15–20.

3. *Бешлиев, Д.А.* Диагностика и лечение острого пиелонефрита / Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева // Трудный пациент.– 2009.– С. 12–13.

4. *Долгих, Д.В.* Реабилитация больных гнойно-деструктивным пиелонефритом после органосохраняющих операций: автореф. дис….канта мед. наук / Д.В.Долгих.– мед.фак-т Рос. ун-та дружбы народов.– М., 2006.– 23 с.

5.Летальность при остром гнойном пиелонефрите в общей структуре причин смертность у урологических больных / П.В.Глыбочко [и др.] // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– М., 2007.– С.32–33.

6.*Неймарк, А.И.* Комплексное лечение больных острым пиелонефритом / А.И. Неймарк, А.В. Симашкевич // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– Барнаул, 2007.– С. 88–91.

7. *Лоран, О.Б.* Пат. 2289852 Российская Федерация, МПК G09B23/28 (2006.01). Способ моделирования пиелонефрита / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, И.В. Косова, Ю.С. Пирогов.– №2004138309 / 14; заявл.28.12.2004; опубл.20.12.2006.

8. *Синякова, Л.А.* Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): автореф. дис….д-ра мед. наук /Л.А. Синякова.– М., 2002.– 34 с.

9. *Синякова, Л.А.* Принципы профилактики и лечения мочевой инфекции / Л.А. Синякова, И.В. Косова, А.В. Дементьева // Урология.– 2008.– №6.— С. 79–83.

10. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерайции по данным официальной статистики / О.А. Аполихин [и др.] // Урология.– 2008.– №3.– С. 3–9.

11. Treatment of urinary tract infection withgentamicin once or three times daily /C.Y. Chong [et al.] // Acta Paediatr.– 2003.– Vol. 92.– P. 291–296.

УДК [617.55-089.844-74]:612.017.1

МОНИТОРИНГ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАССАСЫВАЮЩИХСЯ ЭКСПЛАНТАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ПЛАСТИКЕ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. ГРИГОРЮК, Е.П. ТУРМОВА, С.А. БЕЛОВ

Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток пр-т Острякова 2, тел.: 8(423)2-451-736, E-mail: mail@vgmu.ru

Аннотация: оценивали влияние эндопротеза из элементов соединительных биосовместимых, производства НПО «Экран» (у 9 крыс) и медицинского клея МК-7М (у 9 крыс), на локальную и системную продукцию цитокинов. Контролем служили 9 крыс с мышечно-апоневротической пластикой. Животных выводили из опыта на 1, 10 и 30 сутки с момента эксплантации. Определение цитокинов IL-1β, IFN-γ, TNF-α, IL-10 в сыворотке крови и биоптате мышечно-апоневротического рубца с эксплантатом производили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов: Rat «R&D Diagnostics Inc.», USA. Выявлено, что при применении клея наблюдалось увеличение локальной и системной продукции провоспалительных цитокинов: IL-1β, IFN-γ, TNF- α и снижение выработки противоспалительного IL-10 с 1 по 30 сутки. При ушивании передней брюшной стенки с наложением пленок ЭСБ отмечалась более выраженная системная продукция TNF-α, с 1 по 30 сутки после эксплантации.

Ключевые слова: грыжа, эксплантаты, цитокины, крыса.

MONITORING OF CYTOKINE PROFILE BY RESOLVING ABDOMINAL EXPLANTS - EXPERIMENTAL RESEARCH

A.A. GRIGORYUK, E.P.TURMOVA, S. A. BELOV

Pacific State Medical University, Vladivostok

Abstract: influence of prosthesis from ECB (the elements connecting biocompatible made by "Screen") (in 9 rats) and medical glue MK-7M (in 9 rats) on local and system cytokines'production was estimated. As the control were 9 healthy rats with musculo-aponeurotic plasty. Animals were removed from experience on 1, 10 and 30 day after explantation. It was determined the cytokines IL-1β, IFN-γ, TNF-α and IL-10 in blood serum and in biopsy material of musculo-aponeurotic seam with explants by the method of solid-phase immune-enzyme analysis by means of Rat «R&D Diagnostics Inc.», USA. It was established that at application of glue the increase of local and system production of proinflammatory cytokines: IL-1β, IFN-γ, TNF-α and the decrease anti-inflammatory IL-10 from 1 to 30 day after explantation. It was revealed that at anteroventral closure by ECB more expressed system production of TNF-α 1 was marked from 1 to 30 day after explantation.

Key words: hernia, explantat, cytokines, rats.

За последнее десятилетие за рубежом и в отечественной хирургии накоплен значительный положительный опыт применения синтетических клеевых композиций и рассасывающихся полимеров в герниологической практике. Показано, что использование цианакрилатов в фиксации имплантатов, обладает определенными преимуществами по сравнению с традиционным использованием хирургических швов. Стало возможным применение эксплантатов у детей и женщин фертильного возраста при патологии передней брюшной стенки. Многими исследованиями были подчеркнуты преимущества применяемых техник – надежность, безопасность, легкость освоения, простота применения, минимальное время выполнения операции, нивелированы такие симптомы как, чувство ощущения инородного тела в зоне эксплантации, хронической боли, снижено присоединение парапротезной инфекции и др. [2,3,5,6,7,10,11].

Однако остается не до конца решенным вопрос об иммунной реактивности организма при применении различных по химической структуре эксплантатов. В заживлении раны участвуют не только клеточные элементы соединительной ткани, но и клетки и факторы иммунной системы. При этом, взаимодействие Т- и В-лимфоцитов и макрофагов в иммунном ответе обеспечивается цитокиновой регуляцией. Провоспалительные цитокины запускают инициацию воспалительного процесса, стимулируют расширение сосудов, повышают их проницаемость, усиливают регионарный кровоток с последующей экссудацией и иммиграцией лейкоцитов в очаг воспаления. Защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется преимущественно в очаге воспаления, тогда как генерализованная их продукция приводит к развитию лихорадки и ухудшению общего состояния человека. Показано, что отек тканей во время воспаления в значительной мере обеспечивается цитокинами гранулоцитов IL-1 и TNF-α. При этом установлено, что в физиологических концентрациях они играют важную роль в регуляции иммунного ответа и тканевого гомеостаза, индуцируют синтез коллагена фибробластами, тогда как в высоких дозах эти цитокины подавляют коллагеносинтезирующию функцию. Во избежание избыточного проявления системного воспаления в организме включаются механизмы контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов, таких как IL-4 и IL-10. Баланс между про- и противовоспалительными цитокинами определяет результат течения воспалительного процесса.

Таким образом, цитокины регулируют заживление раны и способствуют формированию послеоперационного рубца [8,9].

Остается нерешенным вопрос об иммунологической реактивности различных по структуре эксплантатов, их влиянии на течение воспалительных и репаративных процессов, обеспечивающих послеоперационный прогноз.

Цель исследования – экспериментальное изучение влияния медицинского клея МК-7М и пленок ЭСБ (*элементы соединительные биосовместимые, производства НПО «Экран», г. Москва*), на локальную и системную продукцию цитокинов.

Материалы и методы исследования. Материалом для экспериментальных исследований явились крысы линии Вистар – 36 самцов массой 200-250 г. Поставка крыс осуществлялась из вивария Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток. Животные были распределены на 4 группы:

1 группа – интактные (9 крыс)

2 группа – контрольная – (9 крыс) произведена *мышечно-апоневротическая* (М/А) пластика передней брюшной стенки.

3 группа (9 крыс) произведена аллопластика Onlay-способом, ушивание передней брюшной стенки с наложением поверх линии швов пленок ЭСБ размером 1,0×1,0 см. Отечественный синтетический материал ЭСБ. По характеристикам изготовителя, рассасывание полимера происходит в течение 2-4 месяцев путем замещения соединительной тканью. Материал выпускается пластинками размерами 100х75 мм и толщиной 0,1±0,03 мм. В зависимости от вида антимикробного препарата производят элементы следующих марок: ЭСБАД, содержащий диоксидин, ЭСБАХ, содержащий хиноксидин; ЭСБАГ, содержащий гентамицин. Соединительные элементы имеют предел прочности на разрыв не менее 10 кг/см^2 и относительное удлинение при разрыве не менее 100%.

4 группа (9 крыс) произведена шовно-клеевая пластика с наложением направляющего П-образного шва, при помощи которого образовывали два лоскута левый и правый, между лоскутами наносили тканевой клей МК-7М и прижимали на 30-60 секунд, одновременно завязывая 2 ряд узловых швов. Медицинский клей МК-7М разработан в отделе медицинских полимеров Всесоюзного научно-исследовательского и испытательного института медицинской техники Минздрава СССР в 1976 г. и разрешен к применению в клинической практике Комитетом по новой медицинской технике Минздрава 24.06.82 г. Основу его составляют мономерные эфиры α-цианокриловой кислоты и он имеет следующие свойства: аутостерилен, обладает местной антибактериальной активностью, нетоксичен, биологически совместимый.

Таблица 1

Отношение провоспалительных цитокинов IL-1β IFN-γ TNF-α к противовоспалительному цитокину - IL-10 в мышечно-апоневротическом рубце при использовании синтетических эксплантатов

Эксплантат	IL-1β/IL-10			IFN-γ/IL-10			TNF-α/IL-10		
	1 сут	10 сут	30 сут	1 сут	10 сут	30 сут	1 сут	10 сут	30 сут
ЭСБ	3,45 (2,9-3,7)°°	2,7 (2,6-3,3)°,°°	1,1 (0,9-1,4)	79,5 (54,8-92,8) °°	261,4 (190,2-264,4) °,°°	2,13 (1,7-2,9)	9,6 (7,7-14,2) °°	23,2 (22,6-29,1) °°	266 (251-306)°°
Клей	0,93 (0,8-1,1)	3,6 (2,6-4,0)°,°°	6,5 (6,2-7,8) *,°,°°	3,8 (3,7-5,2) *°	12,4 (10,9-20,7) °,°°	1,9 (1,9-2,7) *°	1,1 (0,9-1,1) *°	6,48 (4,3-11,2) *,°,°°	704 (542-808) *,°,°°
М/А пластика	2,14 (1,4-3,5)°°	2,1 (0,8-3,6)	1,1 (1,0-1,5)	9,7 (8,4-11,1) °°	12,9 (9,7-14,1) °°	10,9 (10,6-11,3) °°	1,7 (1,1-1,7)	2,8 (2,5-3,6) °°	2,5 (2,2-2,7)
интактные	1,2 (1, 8-2,0)	2,0 (1,8-1,1)	0,9 (0,6-2,0)	2,8 (2,7-2,9)	4,8 (6,9-9,4)	1,8 (1,7-1,9)	0,8 (0,6-0,9)	1,8 (1,6-1,9)	1,4 (1,6-1,9)

Примечание: * – p<0,05 – между 3 и 4 опытными группами; ° – p<0,05 – между 3 и 4 опытными и контрольной группами. °°– p<0,05 между опытными и интактной группами Значения представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей

Животных выводили из опыта на 1, 10 и 30 сутки с момента имплантации. Вырезали лоскут ткани, содержащий мышечно-апоневротический рубец с эксплантатом. Осуществляли забор сыворотки крови. Эксперимент проводился со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. В постановке опытов руководствовались требованиями *Всемирного общества защиты животных* (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом (протокол №4, дело №21 от 24.01.2011).

Определение цитокинов IL-1β, IFN-γ, TNF-α, IL-10 в сыворотке крови и мышечно-апоневротическом рубце производили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов: Rat «R&D Diagnostics Inc.», USA. Для математической обработки полученных данных использовали программу StatPlus 2009. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Зарегистрировано, что при эксплантации ЭСБ в тканях мышечно-апоневротического рубца уровень IL-1β снижался к 30 суткам после операции, став несколько ниже показателей контроля и других экспериментальных групп. Операция влияла на повышение локального уровня IFN-γ, TNF-α и IL-10 во всех экспериментальных группах, в отличие от интактных (неоперированных крыс). В группе с ЭСБ уровень IFN-γ был достоверно выше, чем в других группах на 1 и 10 сутки после эксплантации. В содержании TNF-α и IL-10 не зафиксировано достоверных различий между 2, 3 и 4 группами, определялась лишь тенденция повышения цитокина в 1 и 10 сутки после эксплантации в 3 экспериментальной группе (рис. 1).

Установлено, что при применении клея происходит достоверное снижение IL-10 в мышечно-апоневротическом рубце с 1 по 30 сутки. При этом в данной группе установлены высокие показатели отношения провоспалительных цитокинов: IL-1β/IL-10 – на 10 и 30 сутки, IFN-γ/IL-10 – на 1 и 30 сутки TNF-α/IL-10 – к 30 суткам (табл.1). Это свидетельствует об угнетении локальной противовоспалительной активности клеток в результате действием этого эксплантата. При применении ЭСБ на 10 сутки после эксплантации регистрируется увеличение значений IFN-γ/IL-10 на 10 сутки, и TNF-α/IL-10 на 1 и 10 сутки, что объясняется высокой продукцией клетками в очаге воспаления IFN-γ и TNF-α в данные периоды.

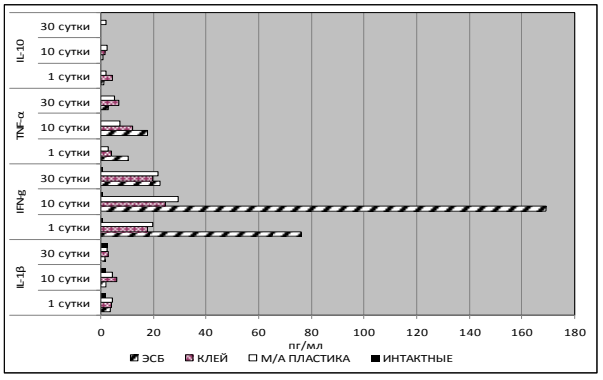


Рис. 1. Концентрация цитокинов в мышечно-апоневротическом рубце

Операция оказывает влияние на повышение системного уровня про и противовоспалительных цитокинов во всех экспериментальных группах, в отличие от интактных (неоперированных крыс). В сыворотке крови после операции зафиксирована выраженная продукция провоспалительных цитокинов и низкий уровень противовоспалительного цитокина – IL-10, как при применении клея, так и ЭСБ. При этом клей способствовал более выраженной системной продукции IL-1β и IFN-γ, тогда как ЭСБ вызывал преимущественное увеличение уровня TNF-α в сыворотке крови на протяжении всего периода наблюдения. В обеих опытных группах пик продукции цитокинов приходился на 10 сутки после эксплантации (рис. 2).

При использовании клея в сыворотке крови регистрировался высокий уровень отношения IL-1β/IL-10, TNF-α/IL-10 на 1 сутки после операции, IFN-γ/IL-10 на 1 и 30 сутки после операции, тогда как в группе с применением ЭСБ наиболее высоким отношение IL-1β/IL-

10, IFN-γ/IL-10 и TNF-α/IL-10 было на 10 сутки (табл.2).

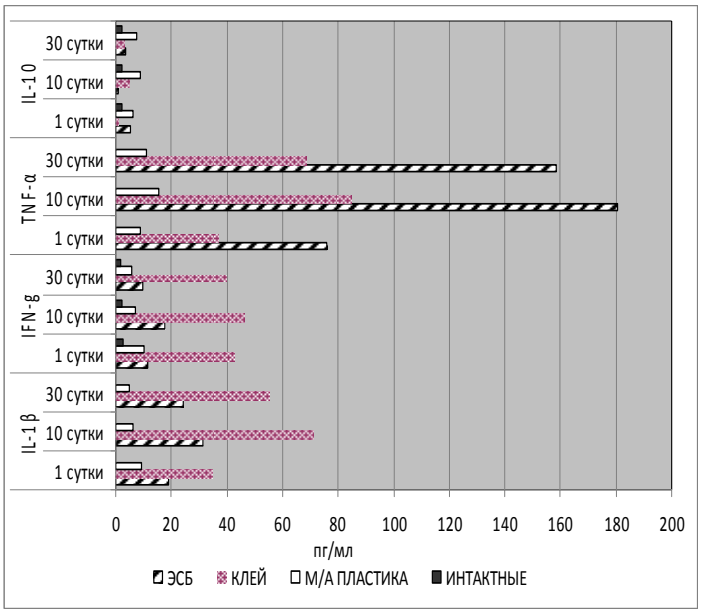


Рис. 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови

композиции соединительной тканью к 180 суткам [4].

Ушивание передней брюшной стенки с наложением пленок ЭСБ поверх шва, характеризуется более выраженной системной продукцией преимущественно TNF-α, с 1 по 30 сутки после эксплантации, вероятно, за счет активации нейтрофилов. Системная продукция TNF-α способствует быстрой регенерации раны, из-за способности данного цитокина вызывать генерализацию активных форм кислорода фагоцитами, усиливать экспрессию на эндотелии молекул адгезии, увеличивать секрецию простагландинов, оказывать хемотаксическое действие на различные клетки, обусловливать синтез белков острой фазы воспаления, активировать апоптоз поврежденных клеток. Это подтверждает результаты предыдущих исследований о том, что при имплантации ЭСБ уже к 30 суткам происходит редуцирование воспалительной реакции с уменьшением клеточных форм, запустеванием сосудов и уплотнением коллагеновых волокон [1].

Таблица 2

Отношение провоспалительных цитокинов IL-1β IFN-γ TNF-α к противовоспалительному цитокину - IL-10 в сыворотке крови при использовании синтетических эксплантатов

Эксплантат	IL-1β/IL-10			IFN-γ/IL-10			TNF-α/IL-10		
	1 сут	10 сут	30 сут	1 сут	10 сут	30 сут	1 сут	10 сут	30 сут
ЭСБ	3,79 (3,3-3,8) °,°°	39,9 (19,5-94,9) °,°°	7,9 (5,8-8,7) °,°°	2,2 (2,1-2,3) °°	21,4 (12,7-49,4) °°	2,8 (2,4-3,8) °,°°	14,4 (13,9-15,9) *,°,°°	231,2 (121,1-482,5)*,°,°°	50,6 (40,7-52,3)*°
Клей	43,8(22,1-60,2)*,°,°°	16,2 (11,7-18,1) *,°,°°	18,6 (13,8-18,7) *,°,°°	67,4 (22,4-70,4) *,°,°°	8,8 (8,3-13,1) *,°,°°	11,9 (9,3-16,1) *,°,°°	52,1 (23,9-55,1) *.°,°°	19,2 (15,7-19,4)*,°,°°	21,7 (17,6-23,5)*,°,°°
М/А пластика	1,9 (0,9-2,1)	1,8 (0,9-2,1)	1,7 (1,5-1,9) °°	1,6 (1,5-1,8)	0,9 (0,6-1,0)	0,9 (0,6-1,0)	1,3 (1,2-1,7) °°	1,9 (1,5-2,1) °°	1,6 (1,2-1,8)°°
Интактные	1,4 (0,9-1,6)	1,2 (0,7-1,5)	0,9 (0,7-1,2)	1,1 (0,9-1,5)	1,1 (0,9-1,5)	1,1 (0,9-1,5)	0,1 (0,05-0,2)	0,2 (0,04-0,3)	0,2 (0,06-0,3)

Примечание: * – p<0,05 – между двумя опытными группами; ° – p<0,05 – между опытной и контрольной группами. Значения представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей; °° – p<0,05 между опытными и интактной группами Значения представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей

Таким образом, используемые в абдоминальной хирургии различные композиционные материалы характеризуются особенностями влияния на динамику процессов регенерации рубца через активацию цитокинов. Клей МК-7М содержит мономерные эфиры α-цианакриловой кислоты, которые увеличивают проводимость в очаг повреждения биологически активных иммунорегуляторных агентов, что составляет существенную часть основы его биологического воздействия. При применении клея МК-7М происходит активация клеток преимущественно моноцитарно-макрофагального звена и лимфоцитов с увеличением локальной и системной продукции этими клетками провоспалительных цитокинов: IL-1β, IFN-γ, TNF- α и снижением выработки противоспалительного IL-10 с 1 по 30 сутки после эксплантации. Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют, что при применении клея МК-7М с 1 по 60 сутки в зоне имплантации формируется клеточный иммунный ответ с участием макрофагов, Th-1, Т-киллеров, эозинофилов, фибробластов с последующим формированием фиброзной капсулы к 90 суткам и замещением клеевой

Выводы:

1. При применении клея МК-7М наблюдается увеличение локальной и системной продукции провоспалительных цитокинов: IL-1β, IFN-γ, TNF- α и снижение выработки противоспалительного IL-10 с 1 по 30 сутки после эксплантации.

2. При ушивании передней брюшной стенки с наложением пленок ЭСБ отмечается более выраженная системная продукция TNF-α, с 1 по 30 сутки после эксплантации.

3. Необходимо дальнейшее исследование полимеров на развитие воспаления и регенерации тканей в аспекте иммунного реагирования и цитокиновой регуляции.

Литература

1. *Григорюк, А.А.* Морфологические исследования применения имплантатов с коротким сроком рассасывания для лечения вентральных грыж в эксперименте / А.А. Григорюк, Ю.А. Кравцов// Бюллетень экспер. биол. и мед.– 2005.– Т.140.– №12.– С. 698–700.

2. *Григорюк, А.А.* Применение рассасывающегося имплантата с лекарственным наполнителем в хирургии брюшной стенки: экспериментальное и клиническое исследование / А.А.Григорюк, Ю.А.Кравцов, И.И. Матюшкин // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2006.– №4.– С. 64–66

3. Применение медицинского клея МК-7 в хирургии грыж брюшной стенки: экспериментальное и клиническое исследование / А.А. Григорюк [и др.]// Тихоокеанский медицинский журнал.– 2007.– № 4.– С. 76–79.

4. *Григорюк, А.А.* Использование цианакрилатного клея в лечении вентральных грыж экспериментальное исследование / А.А. Григорюк // Дальневосточный медицинский журнал.– 2008.– №3.– С. 95–96.

5. *Егиев, В.Н.* Клеевая фиксация протезов при лапароскопической герниопластике: первый опыт. / В.Н. Егиев, К.В. Лядов, Н.А. Ермаков // Герниология.– 2009.– № 3 (23).– С. 14.

6. *Кравцов, Ю.А.* Пластика передней брюшной стенки у детей с применением синтетических рассасывающихся материалов / Ю.А. Кравцов, С.И. Белых, Г.М. Деркач // Хирургия.– 1995.– №4.– С. 16–19.

7. Применение клеевых композиций в герниологии / В.В. Паршиков [и др.] // Медицинский альманах.– 2012.– № 2 (21).– С. 261–264

8. *Турмова, Е.П.* Динамика цитокинов после аортокоронарного шунтирования / Е.П. Турмова, Е.В. Маркелова, А.А. Силаев // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2008.– №4.– С. 60–63

9. Production of interleukin-8 by human dermal fibrobiast and keratinocytes in response to interleukin-1 or tumor necrosis factor / C.G. Larsen [et al.] // Immunology.– 1989.– Vol.68.– P. 31–36.

10. *Losi, P.* Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair / P. Losi, S. Burchielli, D. Spiller // J. Surg Res.– 2010.– №163 (2).– P. 53–58.

11. Significant reduction in incidence of wound contamination by skin flora through use of microbial sealant / S. Towfigh [et al.] // Arch Surg.– 2008.– №143 (9).– P. 885–891.

УДК:616-056.52-055.2-053.9:616.71-007.234

РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.И. ГУБАНОВА, Т.А. КОЦЕРУБА, Н.В. СЕВАСТЬЯНОВА, О.А. КУЗНЕЦОВА, Г.В. ПАНКОВА, Е.А. ФАСТОВА

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, пл. Павших борцов,1, г. Волгоград
ГБУЗ ВОКБ№1, ул. Ангарская, 13, г. Волгоград
ГУЗ «Клиническая поликлиника № 3», ул. Советская, 23а, г. Волгоград

Аннотация: у 159 женщин, проходивших обследование и лечение у специалистов по остеопорозу, проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual Energy X-ray Absorbtiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела левого бедра. Среди женщин пожилого возраста остеопороз выявлен в 39,0% случаев. Распространенность остеопороза у женщин второго зрелого возраста составляла 15,4%. В статье представлены результаты исследования женщин с ожирением, устанавливающие связь развития остеопороза с образом жизни и массой тела. Доказано, что у пожилых женщин с первичным абдоминальным ожирением I степени остеопороз развивается реже, чем у женщин с идеальной массой тела.

Ключевые слова: рентгеновская абсорбциометрия костей, остеопороз, пожилой возраст, второй зрелый возраст, первичное абдоминальное ожирение у женщин, идеальная масса тела, образ жизни.

THE DEVELOPMENT OF THE OSTEOPOROSIS IN THE ELDERLY WOMEN WITH THE OVERWEIGHT

E.I. GUBANOVA, T.A. KOTSERUBA, N.V. SEVASTYANOVA, O.A. KUZNETSOVA, G.V. PANKOVA, E.A. FASTOV

Volgograd State Medical University,1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd
1st Volgograd Region Hospital, 13, Angarskaya st., Volgograd
3rd Polyclinic, 23a, Sovetskaya st., Volgograd

Abstract: the Dual Energy X-ray Absorbtiometry (DXA) of lumbar spine and the proximal part of the left femur in 159 women examined by specialists in osteoporosis was carried out. Osteoporosis was revealed in 39,0% of cases among elderly women. Prevalence of osteoporosis in women of the second mature age was 15,4%. The relation between development of osteoporosis and life-style and body weight in the obese women was presented in this paper . It was proved

that osteoporosis develops more seldom in elderly women with the first degree of abdominal obesity than in case of ideal body weight.

Key words: Dual Energy X-ray Absorbtiometry, osteoporosis, elderly women, second mature age, abdominal obesity, ideal body weight, healthy life-style.

Изменения условий и качества жизни населения, произошедшие в стране за последние 15-20 лет, оказали существенное влияние на формирование здоровья, особенно среди лиц среднего и старшего возрастов. Здоровье нации является неотъемлемой частью общественного богатства и ключевым ресурсом развития государства, а показатели состояния здоровья населения – важным критерием для развития общества. По оценкам экспертов Всемирного Банка, в структуре национального богатства ведущих стран мира доля человеческого капитала составляет 68-76%. Эффективность развития и использования человеческого капитала зависит от качества жизни, обобщающим показателем которого является *индекс развития человеческого потенциала* (ИРЧП), определяемый интегрированными показателями ожидаемой продолжительности жизни, уровнем образованности населения и валовым внутренним продуктом. Экономический ущерб от заболеваемости, инвалидности и смертности населения очень значителен. Наиболее существенное влияние на здоровье (>50%) оказывают образ жизни, определяемый поведением человека и его отношением к собственному здоровью и здоровью окружающих.

Среди болезней пожилого возраста к социально значимым заболеваниям относят атеросклероз, гипертоническую болезнь, сахарный диабет [7,11]. Важным фактором риска для развития перечисленной патологии у пожилых женщин в постменопаузе является ожирение [5,8], развитие которого в значительной степени зависит от образа жизни [2,3]. При первичном абдоминальном ожирении снижение массы тела, как элемент здоровьесберегающего поведения, предупреждает развитие серьезных осложнений болезней пожилого возраста [6]. Здоровьесберегающее поведение – одно из составляющих здорового образа жизни. Сущностью здорового образа жизни является обеспечение оптимального удовлетворения потребностей человека при условии гармоничного развития, состояния и функционирования организованных внутренних и внешних систем и связей индивида и общества [4]. При этом активная деятельность человека, его образ жизни, т.е., «сознательно регулируемый способ поведения» играет главную роль в реализации здорового образа жизни [1,10]. Известно, что низкая масса тела способствует развитию остеопороза [9]. Представляет интерес выявление взаимосвязи между образом жизни, интенсивностью развития *остеопороза* (ОП) и избыточной массой тела у женщин пожилого возраста с первичным абдоминальным ожирением, поскольку выявленные закономерности позволят проводить эффективные реабилитационные мероприятия, направленные на улучшение качества жизни, у этой категории пациентов.

Цель исследования – выявить распространенность остеопороза у женщин пожилого возраста с первичным абдоминальным ожирением первой степени.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие женщины, проходящие обследование и лечение на базе ГБУЗ ВОКБ №1 у специалистов по остеопорозу.

Для определения костной плотности проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual Energy X-ray Absorbtiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела левого бедра. Основными характеристиками прочности костной ткани являются костная масса или ее эквивалент – МПК и качество кости. Поэтому диагностика ОП сосредоточена вокруг этих параметров. Основное предназначение денситометров – определение проекционной минеральной плотности (в г\см^2) в исследуемых участках скелета.

У всех пациентов определяли *индекс массы тела* (ИМТ) Кетеле и критерии *минеральной плотности костной ткани* (МПК). Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностика ОП проводится на основании Т-критерия: в пределах нормы находятся значения, не превышающие +2,5 SD и не ниже -1SD, значения < - 1SD но > -2.5SD считаются остеопенией, значения < -2.5 SD классифицируются как ОП. Значения < -2.5SD при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра, а также других переломов, не соответствующих тяжести травмы – как тяжелый ОП.

Все пациенты добровольно и анонимно ответили на вопросы анкеты, включающей вопросы по образу жизни (наличие вредных привычек, подверженность стрессовым ситуациям, условия работы и отдыха, культура приема пищи, регулярные физические упражнения), социодемографические вопросы (семейное положение, образование, профессия, стаж работы, ежемесячный доход на члена семьи) и наличию соматической патологии, способствующей развитию остеопороза.

В исследование включено 159 респондентов. Обследуемые женщины были разделены на две группы: группа наблюдения – женщины пожилого возраста (n=115) и группа сравнения – женщины второго зрелого возраста (n=44). В группе наблюдения первичное абдоминальное ожирение выявлено у 46 пациенток, в группе сравнения – у 11.

Критерии включения для выявления первичного ожирения:

1. Женский пол.

2. Абдоминальное ожирение (соотношение *объема талии* (ОТ) к *объему бедер* (ОБ) более 0,85).

3. Стойкое/эпизодическое повышение гликемии натощак.

4. ИМТ более 30 кг/м^2 .

5. Пациентка не находится в программе снижения веса.

Критерии исключения: пациенты с симптоматическим (вторичным) ожирением:

1. С установленным генетическим дефектом (в том числе в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением);

2. Церебральное (адипозогенитальная дистрофия, синдром Бабинского-Пехкранц-Фрелиха):

- Опухоли головного мозга,
- Диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания,
- На фоне психических заболеваний;

3. Эндокринное:

- Гипотиреоидное,
- Гипоовариальное,
- Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы,
- Заболевания надпочечников;

4. Ятрогенное (обусловленное приемом ряда лекарственных препаратов).

Результаты и их обсуждение. Средний возраст у женщин второго зрелого возраста составлял 48,9±1,15 лет, у пожилого возраста – 58,6±0,77 лет. Анализ анкет выявил у женщин с избыточной массой тела и первичным абдоминальным ожирением первой степени нарушение пищевого поведения, режима питания, неумеренность в еде, прием разнообразной и калорийной пищи преимущественно во второй половине дня. В группе наблюдения у женщин пожилого возраста остеопороз выявлен в 39% случаев, выраженный остеопороз – у 7,1%. В группе сравнения у женщин второго зрелого возраста остеопорозом страдали 15,4% женщин. Полученные данные свидетельствуют, что у женщин старше 50 лет остеопороз выявлен в 2,34 раза чаще, чем у женщин второго зрелого возраста [9]. Данные о зависимости развития остеопороза и остеопении от массы тела женщин представлены в табл.

При ИМТ = 18,5-25 кг/м^2 ОП достоверно в 3,54 раза чаще развивается у пожилых женщин. При ИМТ = 25-30 кг/м^2 показатели частоты развития ОП и остеопении в обеих группах не имели достоверной разницы. При ожирении первой степени остеопороз у пожилых женщин встречается достоверно в 4,78 раза чаще, чем у женщин группы наблюдения. Следует отметить, что у женщин пожилого возраста, имеющих ИМТ = 25-30 кг/м^2 достоверно почти в 2 раза реже выявлен ОП, но более, чем в 2 раза чаще зарегистрирована остеопения, по сравнению с показателями у женщин с ИМТ=18,5-25 кг/м^2. Кроме того, у пожилых женщин с первичным абдоминальным ожирением достоверно реже развивается ОП, чем у женщин с идеальной массой тела.

Таблица

Остеопороз и остепения у женщин в зависимости от массы тела

Показатели ИМТ кг/м^2	Женщины пожилого возраста			Женщины второго зрелого возраста		
	n	Остеопения %	Остеопороз %	n	Остеопения %	Остеопороз %
18,5-25	25	24,0	68,0*	26	65,4	19,2*
25-30	44	#52,3	#34,1	7	57,1	28,6
30-35	46	43,5	#43,5*	11	54,5	9,1*

Примечание: * – достоверность показателей межгрупповая; # – достоверность внутригрупповых показателей по отношению к показателям у женщин с идеальной массой тела.

Полученные нами данные доказывают, что препятствием развития остеопороза в пожилом возрасте, очевидно, является потребление в еду разнообразных продуктов, включающих источники кальция, Омега-3 кислот, полноценные белки. В то же время в их образе жизни выявлены нарушения пищевого поведения, которые привели к избыточной массе тела и развитию первичного абдоминального ожирения.

Выводы. В пожилом возрасте у женщин на фоне ИМТ и первичного абдоминального ожирения снижению распространенности ОП очевидно способствует потребление в пищу разнообразных продуктов, содержащих кальций, Омега-3 кислоты и полноценные белки.

Литература

1. *Алиева, Н.А.* Особенности эндокринного статуса девушек-подростков с ожирением различного генеза / Н.А. Алиева // Вестник ВолгГМУ.– 2007.– №1 (21).– С. 26–29.

2. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / Н.А. Беляков [и др.].– СПб., 2005.– С. 13–14, 108–118.

3. *Гаврилов, М.А.* Вы просто не умеете худеть! / М.А. Гаврилов: Издательство Астрель, 2011.– 192 с.

4. *Гальцев, С.С.* Здоровый образ жизни в общественном мнении населения (по материалам г. Астрахань) // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинский наук / С.С. Гальцев: Волгоград.– 2012.

5. *Григорян, О.Р.* Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). Научно-практическое руководство / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева.– Типография Арес, 2007.– 61 с.

6. *Дедов, И.И.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко.– Медицинское информационное агентство, 2006.– 456 с.

7. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей / И.И. Дедов, М.В. Шестако-

ва.– Дипак, 2011.– 80 с.

8. *Манушарова, Р.А.* Руководство по гинекологической эндокринологии / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова.– Медицинское информационное агентство, 2011.– 496 с.

9. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009.– 272 с.

10. *Решетников, А.В.* Социология медицины: руководство / А.В. Решетников.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010.– 864 с.

11. *Шевченко, О.П.* Артериальная гипертония и ожирение / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко.– Издательство Реафарм, 2006.– 144 с.

УДК 611.817.1.013

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗЖЕЧКА И ЕГО ОТДЕЛОВ В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Д.В. ГУСЕВ

ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России, ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000, e-mail: sosedpalkanan@mail.ru.89226206770

Аннотация: на материале 40 плодов ,изучены морфометрические характеристики мозжечка человека и его отделов в раннем плодном периоде онтогенеза. Получены количественные сведения по долькам, червя мозжечка, с возрастной разбивкой 2 недели с протяжением 16-22 недель. Результатом работы, расширят представления морфологов о фетальной анатомии.

Ключевые слова: фетальная анатомия, мозжечок плода, дольки мозжечка, червь мозжечка.

THE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF HUMAN CEREBELLUM AND ITS PARTS IN THE EARLY FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENY

D.V .GUSEV

Abstract: on the material of 40 fetuses studied the morphometric characteristics of human cerebellum and its parts in the early fetal period of ontogeny. Quantitative information on the lobules of the cerebellar vermis, with a breakdown of the age 2 weeks with a stretch 16-22 weeks were obtained. Results of the work expended morphologists' ideas about fetal anatomy.

Key words: fetal anatomy, fetal cerebellum, lobes of the cerebellum, vermis.

Рассматривая теории о значении и роли мозжечка, можно отметить, что среди ученых существует масса взглядов, часто противоречивых друг другу. Так, некоторые авторы определяли мозжечок центром равновесия тела и координации движений. Другие приписывали ему роль регулятора и контролёра мышечных движений. Лючиани Л., считал, что мозжечок оказывает стеническое, тоническое и статическое воздействия на мышечные движения. Левандовский М.Г., являясь противником этих воззрений, доказывал, что мозжечок принимает участие в ориентировке тела в пространстве. Эдингер А., Дюссер де Баренн, рассматривали мозжечок как «орган статотонуса»,регулирующий тоническое напряжение мускулатуры при стоянии при помощи рецептивных раздражений. Елгерсма Б., считал мозжечок координационным центром для всех произвольных движений, в основе которых лежат тоническое равновесие и глубокая чувствительность. Ингвар В., определял мозжечок как орган «бессознательного массового чувства, рефлекторно противостоящего тяжести и закону инерции, чтобы удержать массу тела в границах равновесия. Барани В., считал, что в мозжечке существует четыре центра мышечных движений верхних конечностей для направления вправо, влево, вверх и вниз. Суммируя эти точки зрения, не трудно убедиться в том, что перечисленные учёные определяют мозжечок как центр или орган равновесия и координации движений. Онто- и филогенез мозжечка показывают, что у человека и высших обезьян наиболее развитыми являются первая и вторая ножки петлевидной дольки, которая входит в состав частей верхней и нижней полулунных долек. В современном мире всё чаще ставится вопрос о морфологической характеристике мозжечка и определённых его отделов человека в раннем плодном периоде онтогенеза. В настоящее время развивающийся плод рассматривается как пациент со своими особенностями, медицинская помощь которому должна оказываться еще на этапе внутриутробного развития. В 21 веке все чаще неонатологам приходится сталкиваться с выхаживанием глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, при этом в современных условиях обеспечивается выхаживание

плодов с массой от 500 грамм. Для улучшения оказания помощи таким детям необходимы знания о фетальной анатомии и топографии органов и систем плода в разные сроки гестации. Проведенный анализ литературы показал, что имеется достаточно детальное описание морфологии новорожденного ребенка, детей и лиц зрелого возраста, в то время как данные по анатомии развивающегося плода единичны и в большинстве основаны на данных ультразвукового исследования. В литературе имеются обрывочные сведения по этому вопросу [2,6]. Имеется ряд работ по ультразвуковой биометрии мозжечка плода при физиологически развивающейся беременности [7]. Так же в оригинальной статье приведены сведения о прижизненной диагностике аномалий мозжечка Солопова А.Е., Синицын В.Е., Хуисман Т.Г., 2011, что дало возможность уточнить данные по УЗ-скринингу. Комплексные работы по анатомии мозжечка плода в норме, дающие детальный морфометрический анализ, отсутствуют. В связи с этим, целью настоящего исследования стало получение новых данных по анатомии мозжечка на этапе раннего плодного периода онтогенеза человека. Материалы и методы. Материалом исследования послужили 40 плодов обоего пола без патологических изменений, полученные от здоровых матерей при прерывании беременности по социальным показаниям на сроке гестации 16-22 недели беременности с соблюдением всех необходимых юридических и деонтологических требований. Исследование анатомических препаратов проводилось методом макромикроскопического препарирования с последующим фотографированием.

Рис. 1. Передняя поверхность мозжечка».
Пртокол№8,пол-м.,возраст плода – 21 неделя

Для получения полной картины все измеряемые параметры были разделены на группы:

1. общие показатели левого и правого полушарий, червя мозжечка.

2. показатели передней и задней поверхностей долек мозжечка.

3. параметры нижнего и верхнего червя.

4. показатели между морфологическими структурами и углы мозжечка. Из морфометрических показателей было выполнено изучение следующих параметров: длина, ширина, диагональ, высота, показатели углов мозжечка, его долей, а так же их масса.

Рис. 2. Задняя поверхность мозжечка».
Протокол№8 ,пол -м., возраст плода – 21 неделя

Кроме того на основе проведенной статистической обработки данных (программа Microsoft Excel) было проведено создание схем и карт полушарий мозжечка.

При изучении материала было выявлено, что уже на 16 неделях через весь мозжечок проходят различной глубины параллельные дугообразные борозды, отделяющие друг от друга большое число долек, каждая из которых разделяется более мелкими бороздками. Наибольший интерес вызывает передняя и задняя доли мозжечка, являющиеся филогенетически более старыми, чем средняя доля; причём передняя и средняя доли отделяются друг от друга одной первичной бороздой, а средняя и задняя доли при помощи трёх борозд: препирамидная борозда, парамедиальная борозда и парадолевая борозда.

Как показали данные выполненной морфометрии, наибольшие значения параметров имеет правое паровое полушарие мозжечка. При дальнейшем анализе данных было выявлено, что справа все показатели больше, чем слева, что представлено в табл. 1.

При дальнейшем исследование структур долей мозжечка, были изучены следующие дольки и доли: клочково – узелковая доля, верхняя полулунная долька, передняя нижняя полулунная, передней и задняя четырехугольная долька мозжечка, задняя нижняя полулунная и двубрюшная долька мозжечка, нежные дольки, миндалины мозжечка. Это «функционально разделение» мозжечка заключается

в следующем: в каждой перечисленной доле расположены определённые центры, которые отвечают за координацию мышечных групп головы, гортани, глотки, мышц шеи, затылка, также центры содружественных движений мышц конечностей. Поражение этих центров можно выявить на ранних сроках гестации. Наиболее высокий клинический и морфологический интерес составляет первая и вторая ножки петлевидной дольки, которая в свою очередь входит в состав частей верхней и нижней полулунных долек, которые являются наиболее развитыми именно у человека. Эти отделы малого мозга так или иначе связаны с движением верхних конечностей. Так, уже на изученном этапе развития было отмечено преобладание этих областей над близлежащими.

Таблица 1

Размеры полушарий мозжечка человека в раннем плодном периоде онтогенеза

16-17 недель(мм), n=6			
Параметры		Справа	Слева
Длина	M±SEM	7,1±2,9	6,9±2,8
	STD	1,35	1,32
Ширина	M±SEM	6,0±2,4	5,7±2,3
	STD	1,0	0,8
Высота	M±SEM	3,5±1,4	3,2±1,3
	STD	0,3	0,2
Диагональ	M±SEM	8,2±3,3	7,5±3,1
	STD	1,4	1,7
18-19 недель(мм), n=8			
Параметры		Справа	Слева
Длина	M±SEM	8,7±3,0	7,6±2,6
	STD	0,9	0,9
Ширина	M±SEM	7,47±2,6	6,57±2,3
	STD	1,0	0,8
Высота	M±SEM	6,18±2,1	4,72±1,6
	STD	0,63	0,66
Диагональ	m	9,78±3,4	9,50±3,3
	STD	0,6	0,8
20-21 недель (мм) , n=8			
параметры		Справа	Слева
Длина	M±SEM	9,2±3,2	8,5±3,0
	STD	0,95	1,03
Ширина	M±SEM	7,0±3,0	7,01±2,4
	STD	1,3	1,1
Высота	M±SEM	5,49±1,9	5,87±2,0
	STD	1,08	0,92
Диагональ	M±SEM	9,9±3,5	9,2±3,8
	STD	0,9	1,2

Особый интерес так же представляет ангиоархитектоника исследуемых областей мозжечка. Для этого были изучены ряд параметров верхней и нижней полулунной долей: длина, ширина, диагональ; проведён статистический анализ данных. Полученные данные представлены в табл. 2.

Особый интерес морфологов, неонатологов и хирургов вызывает строение червя, в связи с высокой частотой встречаемости его патологии. Принято различать верхнюю часть, или верхний червь, и нижнюю часть, или нижний червь. Филогинетически червь является более старой системой по сравнению с полушариями, в которой представлены комиссуральные волокна в виде перекреста спиномозжечковых систем в срединном отделе червя. Был произведен анализ полученных морфометрических данных, на основе которых составлена оптимизированная таблица по параметрам структур червя у плодов 16-22 недель (табл. 3).

Таблица 2

Размеры верхней и нижней полулунной дольки мозжечка человека в раннем плодном периоде онтогенеза

Параметры		Верхняя полулунная долька		Нижняя полулунная долька	
		16-17 недель (мм), n=6			
		Справа	Слева	Справа	Слева
Длина	M±SEM	5,7±2,3	5,6±2,3	5,0±2,0	4,7±1,9
	STD	0,71	0,64	0,41	0,38
Ширина	M±SEM	0,5±0,2	0,4±0,1	0,39±0,1	0,3±0,1
	STD	0,1	0,07	0,08	0,08
Диагональ	M±SEM	5,8±2,4	5,8±2,3	5,1±2,1	4,9±2,0
	STD	0,72	0,76	0,4	0,56
18-19 недель(мм), n=8					
Длина	M±SEM	8,6±3,0	7,6±2,6	8,8±3,1	8,2±2,9
	STD	1,02	0,80	1,1	1,2
Ширина	M±SEM	0,9±0,3	0,6±0,2	0,8±0,2	0,5±0,2
	STD	0,3	0,27	0,14	0,14
Диагональ	M±SEM	9,02±3,1	7,7±2,7	8,9±3,1	8,3±2,9
	STD	1,34	1,4	1,1	1,2
20-21 недель(мм), n=8					
Длина	M±SEM	8,0±2,8	7,6±2,6	9,0±3,2	8,7±3,1
	STD	0,79	0,59	1,0	1,12
Ширина	M±SEM	0,7±0,2	0,8±0,2	0,5±0,2	0,5±0,1
	STD	0,21	0,12	0,12	0,09
Диагональ	M±SEM	8,1±2,8	7,6±2,7	9,1±3,2	8,8±3,1
	STD	0,78	0,59	1,0	1,12

Таблица 3

Размеры червя мозжечка человека в раннем плодном периоде онтогенеза

16-22 недель (мм), n=6									
Параметры		Верхнего червя					Нижнего червя		
		Центральная	Узелок	Крылья		Втулочка	Скат	Пирамида	Буторок
				Правое	Левое				
Длина	M±SEM	0,8±0,3	0,8±0,3	0,5±0,2	0,5±0,2	1,9±0,8	3,2±1,3	0,9±0,37	0,9±0,3
	STD	0,08	0,1	0,08	0,05	0,12	0,37	0,12	0,09
Ширина	M±SEM	0,7±30,2	0,7±0,3	0,3±0,1	0,3±0,1	0,8±0,3	0,8±0,3	0,8±0,3	0,8±0,3
	STD	0,08	0,09	0,04	0,04	0,11	0,09	0,07	0,1
Диагональ	M±SEM	0,8±0,3	0,8±0,3	0,5±0,2	0,5±0,2	2,0±0,8	3,3±1,3	0,9±0,3	0,9±0,3
	STD	0,1	0,09	0,09	0,06	0,14	0,38	0,12	0,1
18-19 недель (мм), n=8									
Параметры		Верхнего червя					Нижнего червя		
		Центральная	Узелок	Крылья		Втулочка	Скат	Пирамида	Буторок
				Правое	Левое				
Длина	M±SEM	1,0±0,3	1,0±0,3	0,8±0,2	0,6±0,2	2,4±0,8	4,0±1,4	1,5±0,5	1,4±0,5
	STD	0,27	0,15	0,06	0,06	0,39	0,49	0,44	0,34
Ширина	M±SEM	0,6±0,2	0,5±0,2	0,5±0,1	0,4±0,1	1,1±0,3	1,1±0,4	0,6±0,2	0,6±0,2
	STD	0,17	0,17	0,11	0,07	0,23	0,12	0,22	0,09
Диагональ	M±SEM	1,1±0,4	1,2±0,4	0,9±0,3	0,7±0,2	2,5±0,9	4,1±1,4	1,7±0,6	1,6±0,5
	STD	0,28	0,22	0,06	0,08	0,40	0,47	0,54	0,29
20-21 недель (мм), n=8									
Параметры		Верхнего червя					Нижнего червя		
		Центральная	Узелок	Крылья		Втулочка	Скат	Пирамида	Буторок
				Правое	Левое				
Длина	M±SEM	1,06±0,3	1,03±0,3	0,9±0,3	0,78±0,2	2,65±0,9	4,01±1,4	1,14±0,4	1,11±0,3
	STD	0,09	0,19	0,22	0,2	0,4	0,66	0,27	0,04
Ширина	M±SEM	0,91±0,3	0,89±0,3	0,63±0,2	0,48±0,1	1,07±0,3	1,06±0,3	0,97±0,3	0,70±0,3
	STD	0,19	0,2	0,18	0,14	0,03	0,02	0,25	0,27
Диагональ	M±SEM	1,1±0,3	1,0±0,3	0,9±0,3	0,8±0,2	2,7±0,9	4,1±1,4	1,2±0,4	1,1±0,4
	STD	0,08	0,1	0,19	0,17	0,38	0,64	0,19	0,04

Выводы:

1. В ходе проведенного исследования было выявлено, что на сроке гестации 16-22 недели уже четко определяются все основные структуры мозжечка, которые по строению отличаются от таковых у новорожденных, детей разного возраста и взрослых людей.

2. Изучение фетальной анатомии мозжечка человека на этапе пренатального онтогенеза позволяет получить комплексные морфометрические данные, которые могут быть полезны морфологам, а так же всем специалистам, связанным с терапией и хирургией плода.

3. Разделение исследуемых показателей на отдельные группы позволяет дать детальную морфометрическую характеристику мозжечка плода и выявить закономерности становления его анатомии в пренатальном онтогенезе.

Литература

1. *Бехтерев, В.М.* Основные учения о функциях мозга /В.М.Бехтерев.– *Л.*, 1903-1907, в т.1-7.

2. *Барошнев, Ю.И.* Акушерство и гинекология / Ю.И. Барошнев, Ю.В. Бешонов.– М., 1997.– С.27–29.

3. *Блуменау, Л.В.* Мозг человека / *Л.*В. Блуменау.– М., 1925.– С. 57–69.

4. *Карамян, А.И.* Эволюция функциональных взаимоотношений мозжечка и полушарий головного мозг / А.И. Карамян // Физиологический журнал СССР.– 1949.– XXXV.– №2.– С.27–34.

5. *Кононова, Е.П.* К вопросу о локализации функций мозжечка, Сборник посвященный проф. Россолимо / Е.П. Кононова.– М., 1925.– С. 36–49.

6. *Сорокина, З.Х.* Анализ факторов определяющих различие перинатальных потерь при врожденных аномалиях развития / З.Х. Сорокина.– М.: Из-во «Медицина», 1999.– С.24–38.

7. *Демидов, В.Н.* УЗИ диагностика плода / В.Н. Демидов // SonoAce-Ultrasound.– 2001.– N8.– С. 21–27.

УДК 616-009.11: 616-056.4: 616-08-036.863

КОРРЕКЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПАРЕЗА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

С. Н. ДЕРЕВЦОВА

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022

Аннотация: обследовано 119 мужчин и 95 женщин II периода зрелого и пожилого возрастов с синдромом центрального гемипареза. Соматотипирование больных осуществляли по методу W. L. Rees - H. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов. Измерение объема движений в крупных суставах верхней и нижней конечностей производили гониометром до начала и по окончании курса реабилитации постинсультных больных. Результаты исследования показали, что на восстановление двигательной функции конечностей влияет соматотип пациента. Мужчины и женщины II периода зрелого возраста астенического и пикнического соматотипов с синдромом центрального гемипареза демонстрируют наибольшую амплитуду движений в суставах верхней и нижней конечности после окончания реабилитации. Среди обследованных больных пожилого возраста с синдромом центрального гемипареза наибольший объем движений в конечностях демонстрируют мужчины и женщины астенического соматотипа.

Ключевые слова: соматотип, гониометрия, суставы, инсульт, реабилитация, поздний период.

CORRECTION OF MOTIVE VIOLATIONS AT A SYNDROME CENTRAL HEMIPARESIS IN MEN AND WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES

S.N. DEREVTSOVA

Krasnoyarsk state medical university named after prof. V.F. Vojno-Yasenetskij, Krasnoyarsk.

Abstract: 119 men and 95 women of the II mature period and elderly period with the syndrome of central hemiparesis were examined. Somatotyping was done by W. L. Rees - H. Eysenck method (1945) – asthenic, normosthenic and picnic somatotypes. The measurement of movement volume in large joints of upper and lower extremities before and after rehabilitation was done by goniometer. Results are the following: patient's somatotype influences on the recovery of movement function. Men and women with central hemiparesis of the II mature period (asthenic and picnic somatotype) demonstrate maximum movement amplitude in joints of upper and lower extremities

after rehabilitation. Among patients of elderly period men and women with central hemiparesis of asthetic somatotype showed maximum movement volume.

Key words: somatotype, goniometer, joints, stroke, rehabilitation, late period.

Частота и тяжесть двигательных нарушений при ишемическом инсульте, высокий уровень инвалидизации пациентов, обусловливающий значительную потребность в постоянном постороннем уходе, представляют серьезную социальную проблему и требуют поиска методов нейрореабилитации, которые содействовали бы повышению качества жизни больных [2,7,8,9]. Использование лечебных костюмов («Адели», «Гравистат», «Регент») обеспечивает формирование и закрепление нового двигательного стереотипа, восстановление двигательного баланса и эмоциональной сферы больного человека [11].

Одной из причин высокой инвалидизации больных, перенесших инсульт, являются тяжелые двигательные расстройства, проявляющиеся уменьшением подвижности в суставах [6]. При двигательных нарушениях особый интерес представляет метод гониометрии, который «может быть использован при исследовании амплитуд движений суставов конечностей у лиц с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата в целях учета эффективности применяемых реабилитационных мероприятий» [3]. В то же время гониометрическая оценка эффективности восстановления движений в суставах конечностей у постинсультных больных разных соматотипов не проводилась.

В связи с этим, проблема двигательной реабилитации постинсультных больных является весьма актуальной, особенно в поздний период после инсульта [1,5]. На наш взгляд, одним из основных путей повышения эффективности восстановления двигательных функций является индивидуализация программ реабилитации. В этом аспекте немаловажными могут быть биологические особенности пациента, выраженные в его соматотипе. В связи с этим основной целью данного исследования являлся анализ гониометрических показателей восстановления двигательных нарушений в суставах конечностей за период реабилитации у мужчин и женщин разных соматотипов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 214 больных мужчин и женщин II зрелого ((36-60) 55 г.) и пожилого (61(56-74 г.)) возрастов с *синдромом центрального гемипареза* (СЦГ). Больные распределены на 2 возрастные группы, согласно рекомендациям VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии [10]. При обследовании больные разделены на группы в зависимости от соматотипа. Соматотипирование по методу W. L. Rees-H. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [13].

За период реабилитационного курса больным использовали лечебные костюмы – «Адели» и «Айвенго». Лечебный костюм «Айвенго» создан сотрудниками кафедры анатомии человека и кафедры нервных болезней Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (патент на изобретение №2325895. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 июня 2008 г.). Прототипом «Айвенго» для восстановления двигательных функций в паретичной руке у больных послужил лечебный костюм «Адели», в котором система эластических тяг, вмонтированная в костюм, воспроизводила топографическое распределение мышц – антагонистов туловища и нижних конечностей (сгибателей, разгибателей и мышц, обеспечивающих ротационные движения). Костюм «Айвенго» представляет собой жилет с манжетами, которые закреплялись вокруг плеча и предплечья с обеих сторон, симметричные эластические тяги (амортизаторы), идущие от манжет плеча к пройме жилета, а также тяги, фиксирующиеся на противоположной стороне жилета спереди и сзади. Схематическое изображение костюма представлено на рис. 1.

Больные начинали занятия в лечебном костюме «Адели» с 15-20 минут, после продолжительного отдыха продолжение процедуры с костюмом "Айвенго" в течение 20 минут. Занятия были ежедневными, утром и вечером, с увеличением времени пребывания в костюмах и к концу курса реабилитации длительность процедуры составляла 1,5 часа. Курс лечения продолжался 30 дней. Результаты исследования заносились в таблицу до начала и после окончания курса реабилитации.

Измерение объема движений в крупных суставах пораженных верхней и нижней конечностей осуществляли угломером, который состоит из двух бранш (подвижной и неподвижной), соединенных с измерительной шкалой, градуированной от 0 до 180 градусов. Анатомическая позиция сустава принимается за 0 градусов (руки вдоль туловища, ноги на близком расстоянии друг от друга, положение – стоя, лежа на спине или сидя). Отклонение от анатомической позиции в любой из плоскостей измерения (фронтальной, сагиттальной и вертикальной) описывается положительным числом градусов в диапазоне от 0 до 180. Измерения производили по методу R. Braddom, M. Hettle [12]. Гониометрию

осуществляли в крупных суставах конечностей при движениях вокруг фронтальной оси (сгибание, разгибании), сагиттальной оси (отведение, приведение) и вертикальной оси (пронация, супинация). Показатели объема движений в этих суставах до и после окончании восстановительного лечения заносились в табл..

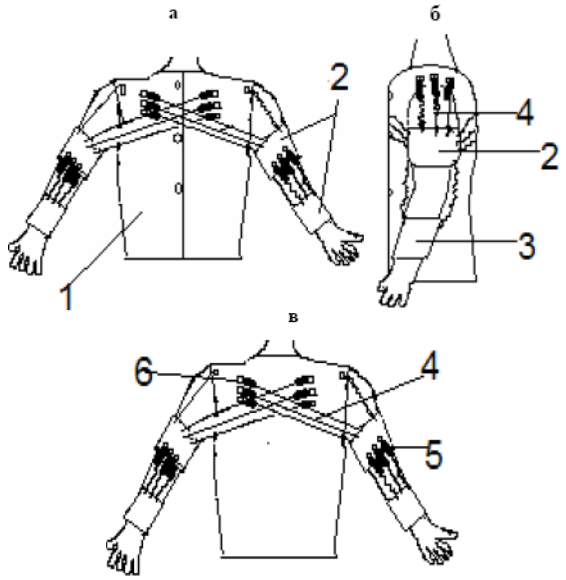


Рис. 1. Схема расположения тяг в костюме «Айвенго» для восстановления произвольных движений в верхних конечностях: а – вид спереди; б – сбоку; в – сзади; 1 – жилет; 2, 3 – манжеты, закреплённые на плече и предплечье; 4 – верхняя группа эластичных тяг, последовательно соединяющая между собой опорные элементы; 5 – регуляторы натяжения (ленты, соединяющие эластичные тяги с замками крепления); 6 – наспинные эластичные тяги.

Обработку полученного материала производили на компьютере типа IPM Pentium IY с помощью стандартных методов математической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при $p<0,05$ (по t-критерию Стьюдента) [4].

Результаты и их обсуждение. Мужчин обследовано 119 человек (55,6%), женщин – 95 человек (44,4%). Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил 58,7±0,66 лет. Все пациенты находились на лечении в позднем восстановительном периоде перенесенного инсульта (по истечении одного года от начала заболевания). Кроме использования лечебных костюмов «Адели» и «Айвенго», больным применялся стандартный комплекс восстановительной терапии: массаж, вибромассаж, электростимуляция, кинезотерапия, выработка навыков тонкой моторики.

Распределение больных II периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в табл.

Для анализа гониометрических показателей движения в суставах у обследованных с СЦГ целесообразно проводить сравнение не только по амплитуде, но и по процентам объема движений от нормы, так как в различных суставах размах движений колеблется от 20° до 180°.

Исследование объема движений в суставах конечностей после окончания реабилитации у мужчин и женщин двух возрастных групп проведено с учетом соматотипа (рис. 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Таблица

Соматотипологическая характеристика больных с СЦГ разных возрастных групп (N=214)

Возрастные группы	Соматотип	Знач.	Мужчины	Женщины	Итого	Хи-квадрат
II период зрелого возраста	астенический	абс.	7	6	13	p=0,33
		%	9,5	16,2	11,7	
	нормостенический	абс.	40	22	62	
		%	54,1	59,5	55,9	
	пикнический	абс.	27	9	36	
		%	36,5	24,3	32,4	
	Итого	абс.	74	37	111	
		%	100	100	100	
Пожилой возраст	астенический	абс.	5	8	13	p=0,41
		%	11,1	13,8	12,6	
	нормостенический	абс.	25	21	46	
		%	55,6	36,2	44,7	
	пикнический	абс.	15	29	44	
		%	33,3	50,0	42,7	
	Итого	абс.	45	58	103	
		%	100	100	100	

Результаты обследования показали, что женщины II периода зрелого возраста астенического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех крупных суставах конечностей, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа, однако достоверные отличия при этом не зарегистрированы (рис. 2).

При отведении кисти в лучезапястном суставе женщины показывают наибольший объем движений – на 98%, при сгибании предплечья в локтевом суставе – на 71% (рис. 2 – 11, 6). Наибольшую амплитуду движений демонстрируют мужчины II периода зрелого возраста астенического соматотипа в плечевом суставе при пронации и супинации плеча (рис. 2 – 4, 5), а также в коленном суставе при сгибании и разгибании голени (рис. 2 – 18).

Минимальная амплитуда движений у мужчин зарегистрирована в тазобедренном суставе при разгибании, пронации и супинации бедра (рис. 2 – 14, 16, 17).

Исследование объема движений в суставах конечностей у мужчин и женщин II периода зрелого возраста нормостенического соматотипа представлено на рис. 3.

Результаты обследования показали, что женщины II периода зрелого возраста нормостенического соматотипа демонстрировали наибольший

объем движений в плечевом суставе при сгибании плеча, в локтевом суставе при сгибании предплечья, в лучезапястном суставе при отведении кисти, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 3 – 1, 6, 11). Но достоверно наибольшие значения они имели по амплитуде движений, совершаемых в лучезапястном суставе при сгибании кисти, чем мужчины аналогичного соматотипа ($p<0,05$) (рис. 3 – 9). Наименьшая амплитуда движений у этих женщин в сравнении с мужчинами определялась при разгибании, вращении плеча кнутри и кнаружи в плечевом суставе (рис. 3 – 2, 4, 5), при пронации и супинации предплечья в локтевом суставе (рис. 3 – 7, 8), при вращении бедра кнутри и кнаружи в тазобедренном суставе (рис. 3 – 16, 17) и в голеностопном суставе при разгибании и сгибании стопы (рис. 3 – 19, 20). Отмечено, что зрелые мужчины и женщины нормостенического соматотипа имели небольшую амплитуду движений в крупных суставах верхней конечности и средние значения амплитуды движений в крупных суставах нижней конечности.

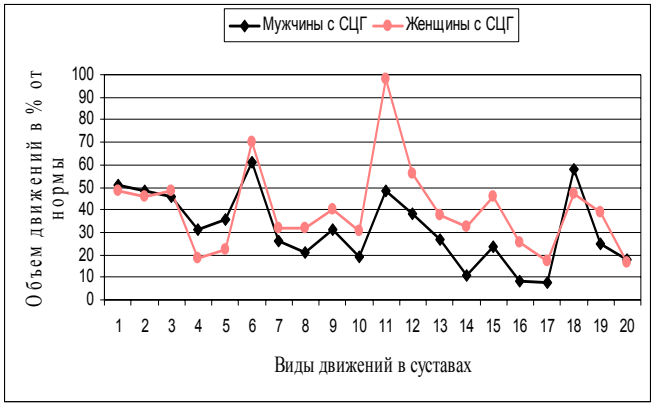


Рис. 2. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин II периода зрелого возраста с СЦГ астенического соматотипа. Примечание (здесь и далее): 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17– вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

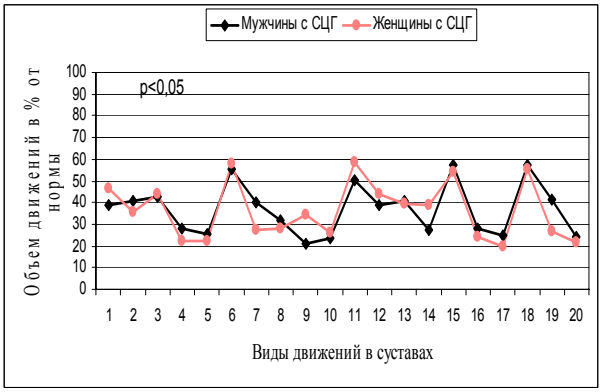


Рис. 3. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин II периода зрелого возраста с СЦГ нормостенического соматотипа

Среди лиц II периода зрелого возраста пикнического соматотипа женщины демонстрируют наибольшую амплитуду движений в большинстве суставов конечностей (рис. 4).

Мужчины имели максимальную амплитуду движений только в плечевом суставе при разгибании и вращении плеча кнаружи (рис. 4 – 2, 5), в локтевом суставе при пронации предплечья (рис. 4 – 7), в тазобедренном суставе при ротационных движениях (рис. 4 – 16, 17) и в голеностопном суставе при разгибании и сгибании стопы (рис. 4 – 19, 20). Зрелые мужчины и женщины пикнического соматотипа демонстрируют движения в суставах конечностей, амплитуда которых определена как максимальная среди показателей других соматотипов. Достоверные отличия по амплитуде движений, в большем проценте случаев, определены также среди лиц пикнического соматотипа. Так, женщины II периода зрелого возраста пикнического соматотипа имели достоверно наибольшую амплитуду движений в плечевом суставе при сгибании плеча, отведении плеча и в коленном суставе при сгибании и разгибании голени ($p<0,01$; $p<0,05$) (рис. 4 – 1, 3, 18).

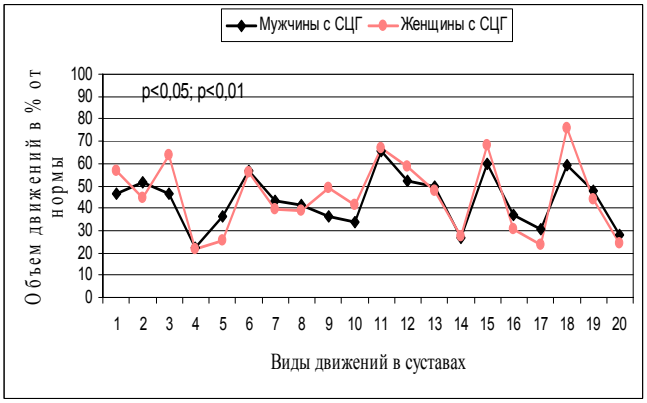


Рис. 4. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин II периода зрелого возраста с СЦГ пикнического соматотипа

Исследование объема движений в суставах конечностей после окончания реабилитации у мужчин и женщин пожилого возраста также проведено с учетом соматотипа (рис. 5, 6, 7).

Результаты обследования показали, что пожилые мужчины астенического соматотипа совершали движения с наибольшей амплитудой реже, чем женщины аналогичного возраста и соматотипа, и демонстрировали наибольший объем движений только в плечевом суставе при отведении, вращении плеча кнутри и кнаружи (рис. 5 – 3, 4, 5), в локтевом суставе при супинации предплечья (рис. 5 – 8) и в лучезапястном суставе при приведении кисти (рис. 5 – 12).

Женщины пожилого возраста астенического соматотипа с максимальной амплитудой выполняли пронацию предплечья в локтевом суставе и отведение кисти в лучезапястном суставе (рис. 5 – 7, 11), а пронацию плеча в плечевом суставе осуществляли с минимальной амплитудой в сравнении с мужчины аналогичного соматотипа (рис. 5 – 4), однако достоверные отличия по амплитуде движений в этих суставах не были определены среди мужчин и женщин пожилого возраста астенического соматотипа.

Статистически наибольшую амплитуду движений имели пожилые женщины астенического соматотипа в тазобедренном суставе при сгибании бедра, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа ($p<0,05$) (рис. 5 – 13).

Мужчины пожилого возраста нормостенического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех суставах конечностей, чем женщины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 6). Однако объем движений в крупных суставах конечностей у них не превышал 55% объема движений от нормы. Максимальная амплитуда движений у мужчин зарегистрирована в локтевом суставе при сгибании предплечья, в тазобедренном суставе при отведении бедра и в коленном суставе при сгибании и разгибании голени (рис. 6 – 6, 15, 18). Пожилые женщины нормостенического соматотипа демонстрируют ротационные движения с минимальной амплитудой в плечевом суставе (рис. 6 – 4, 5) и сгибание и разгибание стопы в голеностопном суставе (рис. 6 – 19, 20).

Женщины пожилого возраста пикнического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех крупных суставах конечностей, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 7). У них регистрируется максимальный объем движений в плечевом суставе при сгибании, разгибании и отведении плеча (рис. 7 – 1, 2, 3), в локтевом суставе при пронации и супинации предплечья (рис. 7 – 7, 8), в лучезапястном суставе при всех видах движения кисти (рис. 7 – 9, 10, 11, 12), а также в голеностопном суставе при сгибании и разгибании стопы (рис. 7 – 19, 20).

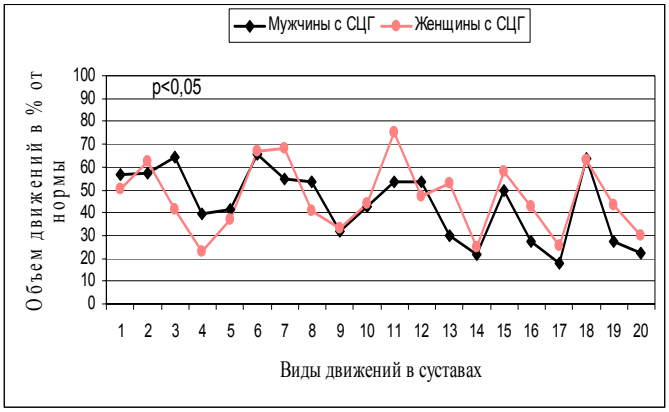


Рис. 5. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ астенического соматотипа

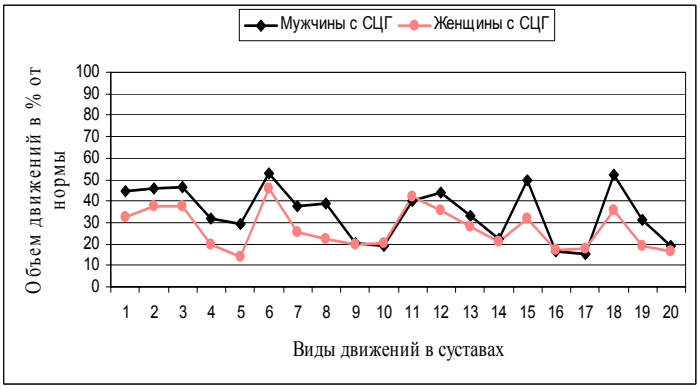


Рис. 6. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ нормостенического соматотипа

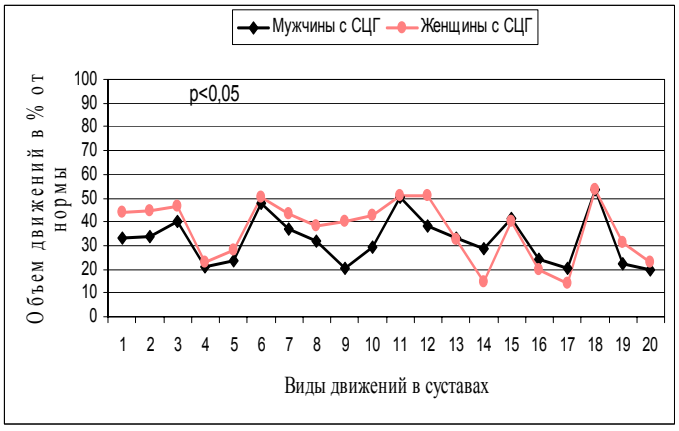


Рис. 7. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ пикнического соматотипа

Наименьшая амплитуда движений регистрировалась у пожилых женщин пикнического соматотипа при вращении бедра кнутри и кнаружи (рис. 7 – 16, 17), однако статистически достоверно

наименьший объем движений у них определялся в тазобедренном суставе при разгибании бедра ($p<0,05$) (рис. 7 – 14). Достоверно максимальную амплитуду движений имели пожилые женщины пикнического соматотипа при отведении кисти в лучезапястном суставе, чем пожилые мужчины данного соматотипа ($p<0,05$) (рис. 7 – 9).

Выводы:

1. Восстановление движений в суставах верхней и нижней конечностей у больных с синдромом центрального гемипареза с помощью костюма «Айвенго» давало хороший реабилитационный эффект, особенно у лиц астенического соматотипа обеих возрастных групп ($p<0,01$; $p<0,05$).

2. Выявленные половые, возрастные и конституциональные особенности подвижности в крупных суставах верхней и нижней конечностей у больных после перенесенного инсульта до начала реабилитации должны быть использованы для оценки результативности восстановительного лечения.

3. Рекомендуется использовать разработанный лечебный костюм проприоцептивной коррекции в центрах нейрореабилитации стационарного и амбулаторного типа. При поступлении больного на стационарное лечение в нейрореабилитационные центры обязательно проведение антропометрических, биомеханических исследований для выделения групп риска низкого реабилитационного исхода.

Литература

1. *Батышева, Т.Т.* Системный функциональный подход к восстановительному лечению больных с двигательной патологией / Т.Т. Батышева, Д.В. Скворцов // Вестн. восстановительной медицины.– 2008.–№2.– С. 4–8.

2. *Белова, А.Н.* Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями: в 2 т. / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова.– М.: Антидор, 1999.– 648 с.

3. *Гамбурцев, В.А.* Гониометрия человеческого тела/ В.А. Гамбурцев.– М.: Медицина, 1973.– 200 с.

4. *Зайцев, В.М.* Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– СПб.: Фолиант, 2006.– 432 с.

5. *Кадыков, А.С.* Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– 564 с.

6. *Каримова, Э.А.* Медико-социальные аспекты выбора программ реабилитации больных пожилого и старческого возраста с последствиями ишемического инсульта: Автореф. дис. … канд. мед. наук. / Э.А. Каримова.– Саратов, 2004.– 21 с.

7. *Клемешева, Ю.Н.* Реабилитация больных инсультом в России / Ю.Н. Клемешева, О.Н. Воскресенская // Неврол. журн.– 2008.– №4.– С. 39–43.

8. *Онучин, С.А.* Жизнь после инсульта. Как восстановить нарушенные функции / С.А. Онучин.– М.: АСТ Сова, 2008.– 160 с.

9. *Прокопенко, С. В.* Красноярская научная школа нейрореабилитации / С.В. Прокопенко, В.А. Руднев // Анналы клинич. и эксперим. неврологии.– 2007.– №2.– С. 53–55.

10. Рекомендации VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии.– М.: АПН СССР, 1965.– 42 с.

11. Опыт применения лечебного костюма Регент в реабилитации больных с постинсультными гемипарезами / Л.А. Черникова [и др.] // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация.– 2010.– №2.– С. 16–20.

12. *Braddom, R.L.* Curriculum needs in physical medicine and rehabilitation for primary care physicians. Results of a survey / R. L. Braddom, M. Hettle // J. Phys. Med. Rehabil.– 1996.– V. 74.– P. 271–275.

13. *Rees, W. L.* A factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution / W. L. Rees, H. Eysenck // J. Mental Sci.– 1945.– V. 91.– № 386.– P. 8–21.

УДК 611.143

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ КОНСТИТУЦИИ В СТРОЕНИИ ВЕН ПРЯМОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА

А.Н. РУССКИХ, А.Д. ШАБОХА, Н.С. ГОРБУНОВ, С.Н. ДЕРЕВЦОВА

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022

Аннотация: в статье отражены данные оригинального исследования, посвященного изучению органометрических особенностей строения сосудов порто-кавальной системы прямой кишки человека в зависимости от её формы. Авторами установлено, что форма прямой кишки напрямую влияет на длину и величину углов формирования во фронтальной и сагиттальной плоскостях вен первых четырех порядков лишь ее портальной системы, органометрические же показатели вен кавальной системы прямой кишки не имеют каких-либо особенностей в зависимости от ее формы. Полученные данные будут интересны врачам-хирургам, колопроктологам, гастроэнтерологам, а также анатомам.

Ключевые слова: прямая кишка, форма, порто-кавальная система.

FEATURES LOCAL STRUCTURE OF THE CONSTITUTION IN VEINS OF HUMAN RECTUM

A.N. RUSSKIKH, A.D. SHABOKHA, N.S. GORBUNOV, S.N. DEREVTSOVA

Krasnoyarsk state medical university named after prof. V.F. Vojno-Yasenetskij, Krasnoyarsk

Abstract: this paper presents the data of the original study on the organometric structural features of the vessels porto-caval system of human rectum, depending on its form. The authors found that the shape of the rectum directly affects the length and angles of formation in the frontal and sagittal planes veins first four orders only its portal system, organometric same indicators caval vein of the rectum don't have any special features depending on its form. These data will be of interest to doctors of surgery, proctology, gastroenterology and anatomy.

Key words: rectum, shape, porto-caval system.

Конституциональный подход на сегодняшний день играет весьма весомую роль в современной науке. При этом необходимо помнить, что конституция в целом ничто иное как отражение генотипа в фенотипе во всем организме в целом и локотипе в частности. Здесь мы рассуждаем дедуктивно, когда от особенностей организма, мы переходит к особенностях строения определенного органа. Что в данной ситуации можно понимать под «локотипом»? Форму органа. При этом форма органа в клинической практике играет немаловажную роль в проявлении заболевания, его течении и исходе. Многочисленными авторами была отмечена зависимость развития заболевания или тяжесть его течения именно от этого морфофункционального параметра. Так, например, проведенное в 2004 году профессором Горбуновым Н.С. исследование пространственного расположения желудка, его форм и размеров у мужчин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с H. pylori, демонстрирует значимые особенности строения желудка у мужчин с язвенной болезнью [4]. Для них чаще характерно низкое провисающее положение желудка в брюшной полости, соответствующее серповидной и мешкообразной формам желудка по Б.В. Огневу и В.Х. Фраучи [9]. Помимо исследований, связанных с желудком, установлен факт взаимосвязи между формой желчного пузыря и типом *дискинезии желчевыводящих путей* (ДЖВП), а именно: гипотонически-гипокинетическому типу ДЖВП соответствует удлиненная и расширяющаяся книзу форма желчного пузыря, для гипертонически-гиперкинетического типа характерны сферическая или овальная формы желчного пузыря [6]. Кроме того, по данным исследования Шеховцовой Ю.А., определяется взаимосвязь между формой, размерами и синтопией, а также строением стенки желчного пузыря с возникновением камней в нем [12]. Строение сигмовидной кишки человека также характеризуется наличием нескольких форм. В зависимости от её длины и диаметра выделяют: нормо-, долихо-, брахи- и мегасигму, а следовательно, существуют и ряд особенностей кровоснабжения сигмовидной кишки в зависимости от её формы [1, 2]. Учитывая зависимость неспецифических заболеваний сигмовидной кишки от её кровоснабжения, можно предположить также о влиянии формы этого органа (ввиду наличия особенностей кровоснабжения) на течение и исход заболевания [10]. На основании вышеуказанного возникает вопрос об особенностях кровоснабжения и в большей степени венозного оттока от прямой кишки человека в зависимости от её формы. Достоверно до-

казаны конституциональные, возрастные и гендерные особенности как макро-, так и микроанатомии прямой кишки [5]. Установлено, что прямая кишка человека обладает различными анатомическими формами в отличие от животных, чья прямая кишка имеет прямолинейный ход и свои варианты венозного кровотока [1]. А взяв во внимание тот факт, что проктологические заболевания (геморрой), связанные с особенностями строения венозного русла, у животных с прямолинейной формой кишки никогда и никем не были описаны, следует учитывать локальную конституцию венозной системы этого органа у человека.

Цель исследования – выявление особенностей строения вен прямой кишки человека в зависимости от её формы.

Материалы и методы исследования. Изучение особенностей строения вен прямой кишки человека в зависимости от формы органа осуществлялось на их муляжах. Было исследовано 40 муляжей вен прямой кишки трупов обоего пола (18 и 22 трупа мужского и женского пола соответственно), обоих периодов зрелого и пожилого возрастов (от 34 до 71 лет; средний возраст 60,63±9,710 лет), умерших в результате несчастных случаев с быстрым темпом умирания (Выписка из протокола заседания локального этического комитета ГБОУ ВПО КрасГМУ №43/2012, от 10.10.12 г.).

Первоначально проводилось изъятие комплекса прямой кишки с внеорганными сосудистыми структурами из одновременного промежностного и лапаротомного доступов. Для удаления остатков крови через просвет сосудов диаметром более 5 мм портальную и кавальную венозные системы прямой кишки промывали с помощью гепарино-формалинового раствора в пропорции: гепарин 5000 Ед – 1,0 мл, вода дистилированая – 50,0 мл, формалин 5% р-р – 50,0 мл до чистых промывных вод. Последующим этапом являлось изготовление наливочной среды: путем смешивания порошка «РЕДОНТ-КОЛИР» с растворителем с добавлением концентрата красителя. Готовую инъекционную массу, окрашенную в красный свет, нагнетали в систему верхней прямокишечной вены при помощи 20 мл шприца, одновременно, также при помощи 20 мл шприцов, инъецировали системы средних и нижних прямокишечных вен наливочной массой, окрашенной зеленым цветом. При целостности «сосудистого дерева» прямой кишки человека контролем для его полного наполнения самоотвердевающей жидкотекучей стоматологической пластмассой являлся обратный ток последней из наполняемого сосуда. Для дальнейшей полимеризации наливочного материала, а также сохранения биологического материала препарат помещался в 10% раствор формалина на 2 суток, после чего тупым и острым путем проводилось препарирование слепков вен прямой кишки и ее стенки.

На полученных муляжах при помощи штангенциркуля проводилось измерение длин и диаметров (мм) сосудов первого, второго, третьего и четвертого порядков, как портальной, так и кавальной венозных систем прямой кишки на различных ее уровнях, описаных в 1986 году Е.П. Мельманом: ректосигмоидном, верхне-, средне-, нижнеампулярном и анальном канале. Измерение углов отхождения сосудов каждого порядка во фронтальной и сагиттальной плоскостях органа проводилось по методике, предложенной Гришиной И.И., при помощи транспортира на скиаграммах венозной системы каждого препарата, приготовленных посредством компьютерной программы CorelDRAW Graphics Suite X4. Интерпритация полученных органометрических данных вен проводилась в соответствие с формой прямой кишки исследуемого объекта, определение которой осуществлялось при помощи ампулярно-анального индекса (ААИ – отношение ширины ампулы прямой кишки к ширине анального канала). На основе величины ААИ выделяют следующие формы прямой кишки: 1. ампулярная (ААИ=4–5,5), 2. цилиндрическая (ААИ=1,5–1,8), 3. переходная (ААИ=2,2–3) [8].

Необходимая численность выборки (n) определялась по формуле: $n = \frac{t^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$, где t – коэффициент доверия (при P=0,95 коэффициент доверия t=1,96), σ – дисперсия, δ – предельная относительная ошибка выборки (δ с вероятностью 0,95 не должна превышать 5%) [14]. Согласно данной формуле, необходимое минимальное количество исследуемых объектов = $\frac{1{,}96^2 \times 110{,}97}{5^2}$=17.

Следовательно, представленная в работе выборка является репрезентативной.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывали на персональном компьютере типа Pentium. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета анализа Ms Excel 9.0, Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения определяли по критерию Шапиро-Уилка. Для описания изучаемых признаков использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ), минимальное (Min), максимальное (Max) значение признака. Достоверность различия результатов для непараметрических данных при парном сравнении определяли при помощи Т-критерия Манна-Уитни, при множественном сравнении - Краскала-Уоллиса с поправкой Бонферони [3]

Результаты и их обсуждение. Показатели органометрических параметров вен портальной системы прямой кишки человека в зависимости от ее форм приведены в табл. 1.

Таблица 1

Органометрические показатели вен портальной системы различных форм прямой кишки человека (N=40)

Параметр	Форма прямой кишки			Уровень значимости p
	Цилиндрическая (n=20)	Переходная (n=11)	Ампулярная (n=9)	
1	2	3	4	5
Диаметр сосудов I порядка (мм)	3,74±0,7	4,27±0,8	4,11±2,3	–
Длина сосудов I порядка (мм)	43,2±2,3	44,1±8,8	52,6±7,6	–
Диаметр сосудов II порядка (мм)	2,86±0,9	2,33±0,7	2,76±0,7	–
Длина сосудов II порядка (мм)	93,9±1,8	91,81±1,9	**69,3±3,6**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол α2 (сагиттальная плоскость) (гр)	65,5±2,5	64,1±1,8	**58,11±1,7**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол β2 (фронтальная плоскость) (гр)	67,75±1,01	66,36±1,3	**57,6±1,9**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Диаметр сосудов III порядка (мм)	1,7±0,6	1,15±0,2	1,11±0,5	–
Длина сосудов III порядка (мм)	30,2±0,7	28,6±1,03	**20,3±1,8**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол α3 (сагиттальная плоскость) (гр)	46±1,4	46,4±1,8	**37,3±1,8**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол β3 (фронтальная плоскость) (гр)	45,5±1,8	46,4±1,8	**37,2±1,3**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Диаметр сосудов IV порядка (мм)	1,15±0,6	0,81±0,15	0,66±0,11	–
Длина сосудов IV порядка (мм)	16±1,04	15,55±1,8	**8,62±1,1**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол α4 (сагиттальная плоскость) (гр)	51,25±1,9	55,5±1,9	**46,1±1,5**	$p_{2-4,3-4}<0,05$
Угол β4 (фронтальная плоскость) (гр)	38,25±1,7	36,8±1,03	**32,2±1,9**	$p_{2-4,3-4}<0,05$

Установлено, что для всех исследуемых объектов тип ветвления параллельных прямой кишке сосудов (вены I, II и III порядков) портальной системы представлен рассыпным типом по В.Н. Шевкуненко [11] и поддается принципу оптимальности (минимальных затрат энергии, материала и наименьшему сопротивлению тока жидкости) для сосудистой бифуркации по В. Ру и С.Д. Маррей [11,13,14], т.е. сосуды более высокого порядка образованы двумя сосудами одинаковых диаметров и подходящих под одинаковым углом к основному стволу. Отличительной особенностью представителей разных форм прямой кишки является уровень образования сосудов следующих порядков портальной системы. Так для лиц с цилиндрической и переходной формами прямой кишки образование вен III порядка происходит на уровне средне-, а в некоторых случаях и верхнеампулярном отделах прямой кишки, как на ее передней, так и на задней поверхностях. Для лиц же с ампулярной формой прямой кишки характерно образование вен III порядка на нижнеампулярном уровне и только на ее задней поверхности (рис. 1, где А – цилиндрическая форма прямой кишки, Б – ампулярная форма прямой кишки, В – переходная форма прямой кишки). Что, по-видимому, связано с органометрическими особенностями сосудов II и III порядков у лиц с ампулярной формой прямой кишки, показатели длины и углов образования сосудов во фронтальной и сагиттальной плоскостях которых характеризуются меньшими значениями по сравнению со значениями этих же показателей представителей цилиндрической и переходной форм прямой кишки.

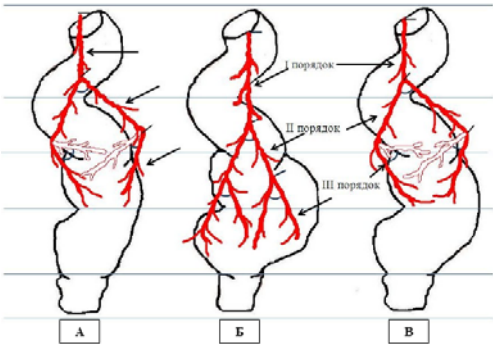


Рис. 1. Особенности уровня образования вен II-III порядков портальной системы в зависимости от формы прямой кишки

Так же выявлены особенности строения вен IV порядка в зависимости от формы прямой кишки. Во-первых, для лиц с ампулярной формой прямой кишки характерны бифуркационный и пучковой типы ветвления прямых сосудов по Ю.М. Лопухину, для лиц же с цилиндрической и переходной формами характерна одиночная форма ветвления [7]. Во-вторых, найдены статистически значимые отличия по показателям длины и углов отхождения во фронтальной и сагиттальной плоскостях в меньшую сторону у лиц с ампулярной формой прямой кишки по сравнению с представителями цилиндрической и переходной формами (рис. 2, где А – одиночный тип ветвления, Б – бифуркационный тип ветвления, В – пучковой тип ветвления).

Найденные органометрические особенности вен всех порядков портальной системы прямой кишки и варианты их ветвления могут быть использованы для оценки гемодинамических свойств оттекаемой крови и влияния ее на структурные характеристики сосудистого русла стенки исследуемого органа.

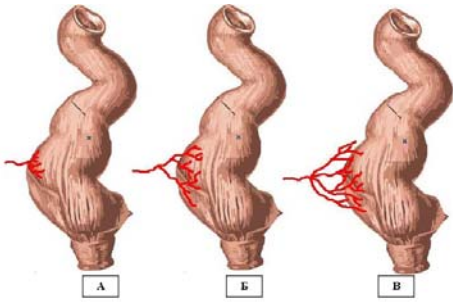


Рис. 2. Типы ветвления прямых сосудов по Ю.М. Лопухину

Показатели органометрических параметров вен кавальной системы прямой кишки человека в зависимости от ее форм приведены в табл. 2.

Таблица 2

Органометрические показатели вен кавальной системы различных форм прямой кишки человека (N=40)

Параметр	Форма прямой кишки			Уровень значимости p
	Цилиндрическая (n=20)	Переходная (n=11)	Ампулярная (n=9)	
1	2	3	4	5
Диаметр сосудов I порядка (мм)	7,4±0,76	7,5±0,6	7,8±0,4	–
Длина сосудов I порядка (мм)	19,1±1,86	18,9±1,7	19,7±1,6	–
Диаметр сосудов II порядка (мм)	4,45±0,68	4,57±0,8	4,7±0,4	–
Длина сосудов II порядка (мм)	20,65±2,14	20,8±2,2	22,0±1,2	–
Угол α2 (сагиттальная плоскость) (гр)	38,25±8,9	37,7±9,3	38,9±7,4	–
Угол β2 (фронтальная плоскость) (гр)	44,25±10,7	45,5±11,9	46,1±8,9	–
Диаметр сосудов III порядка (мм)	3,66±0,49	3,75±0,4	3,9±0,28	–
Длина сосудов III порядка (мм)	14,3±1,56	14,8±1,4	13,6±1,4	–
Угол α3 (сагиттальная плоскость) (гр)	81,5±6,31	82,7±6,8	82,8±2,6	–
Угол β3 (фронтальная плоскость) (гр)	45,0±7,72	45,9±8,0	46,6±5,6	–
Диаметр сосудов IV порядка (мм)	2,5±0,33	2,6±0,25	2,4±0,27	–
Длина сосудов IV порядка (мм)	22,45±1,85	22,4±2,1	23,0±1,2	–
Угол α4 (сагиттальная плоскость) (гр)	82,5±5,7	83,2±6,0	85,0±6,1	–
Угол β4 (фронтальная плоскость) (гр)	43,25±9,07	42,2±10,0	46,7±6,7	–

Статистически значимых отличий в показателях органометрических параметров четырех порядков вен кавальной системы выявлено не было.

Выводы:

1. Установлено, что форма прямой кишки напрямую влияет на длину и величину углов формирования во фронтальной и сагиттальной плоскостях вен первых четырех порядков лишь ее портальной системы.

2. Органометрические показатели вен кавальной системы прямой кишки не имеют каких-либо особенностей в зависимости от ее формы. Данный факт, бесспорно, имеет значение в проявлении, течении и исходе заболеваний прямой кишки, связанных с особенностями ее кровоснабжения и венозного оттока, а дальнейшее исследование позволит выявить патогенетические механизмы таких жизнеугрожающих состояний, как острый геморрой, осложненный кровотечением, или ректальное кровотечение при синдроме портальной гипертензии.

Литература

1. *Аминев, А.М.* Руководство по проктологии / А.М. Аминев.– Куйбышев: Кн. Изд-во, 1965.– Т. 1.– С. 43–44.

2. *Байтингер, В.Ф.* Сфинктеры сигмовидной ободочной кишки человека / В.Ф. Байтингер, А.В. Аксененко // Сфинктеры пищеварительного тракта.– Томск: Сибирский мед. ун-т, 1994.– С. 174– 181.

3. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц.– М.: Практика, 1999.– 459 с.

4. Морфология желудка / Н.С. Горбунов [и др.].– Красноярск: изд-во КрасГМА, 2004.– 148 с.

5. *Деревцова, С.Н.* Микроскопическое строение слизистой оболочки ректосигмоидного и ампулярного отделов прямой кишки у женщин в зависимости от соматотипа / С.Н. Деревцова// Матер. международ. конферен. «Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов. Актуальные вопросы биологии и медицины».– Астрахань, 2000.– С. 35.

6. Клиническая хирургия / под ред. Ю.М. Панцырева.– М., 1988.– 298 с.

7. *Лопухин, Ю.М.* Анатомия артериального русла снабжающего брыжеечную часть тонкого кишечника человека: автореф. дис. . канд. мед. наук / Ю.М. Лопухин.– М., 1950.– 26 с.

8. *Мельман, Е.П.* Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя / Е.П. Мельман, И.Г. Дацун.– М.: Медицина, 1986.– 176 с.

9. *Огнев, Б.В.* Топографическая и клиническая анатомия / Б.В. Огнев, В.Х. Фраучи.– М.: Медгиз, 1960.– 580 с.

10. Особенности гистоархитектоники сигмовидной кишки человека в норме и при патологии / А.Н. Русских [и др.] // Электр-е научное издание Медицина и образование в Сибири.– №4.– 2012.– С. 10–14.

11. *Шевкуненко, В.Н.* Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич.– *Л.*: ОГТО-Биомедгиз, 1935.– 232 с.

12. *Шеховцова, Ю.А.* Формы, размеры, пространственное расположение и строение стенки желчного пузыря: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.03.01 / Шеховцова Ю. А.– Красноярск, 2011.– 129 с.

13. *Murray, C.D.* The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume / C. D. Murray // Proc. Natl. Acad. Sci.– 1926.– №12.– P. 207–214.

14. *Roux, W.* Ueber die Verzweigungen der Blutgefasse. Eine morphlogische Studie / W. Roux // Naturwissenschaft.– 1878.– Bd. 12.– P. 205–266.

УДК 615.834.477.8 : 612.839: 330.12) – 057.875

ОЦЕНКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

Е.А.ПАВЛОВА, Н.П.ГОРБАТЕНКО, Е.В.ДОРОХОВ, В.Н.ЯКОВЛЕВ, И.А. ЖИЛЬЦОВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: в статье представлены данные по прогнозированию физиологического воздействия спелеоклиматотерапии на организм иностранных студентов, обучающихся в средней полосе России, оцениваемые по изменению параметров вариабельности сердечного ритма и показателям качества жизни. Представлены данные по оценке адаптационных возможностей у иностранных и русских студентов к учебному процессу в медицинском ВУЗе, а также корригирующему воздействию спелеоклиматотерапии. Курс спелеотерапии улучшал у большинства исследуемых показатели вегетативной регуляции функций организма и качества жизни, что позволяет рекомендовать ее как метод немедикаментозной коррекции функциональных изменений, связанных с трудностями адаптации к новым климато-географическим условиям.

Ключевые слова: иностранные студенты, спелеоклиматотерапия, адаптация.

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF THE SPELEOCLIMATOTHERAPY EFFECTS ON PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION AND QUALITY OF LIFE IN THE FOREIGN STUDENTS

E.A. PAVLOVA, N. P. GORBATENKO, E.V. DOROKHOV, V. N. YAKOVLEV, I.A. ZHILTSOVA

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the data on forecasting of physiological effects of speleoclimatotherapy on the organism of the foreign students training in a midland of Russia. They are presented in the paper and estimated on change of the VSR parameters and indicators of quality of life. These data allow to reveal the adaptation opportunities in the foreign and the Russian students in the training process at medical school and to determine the corrective effects of the speleoclimatotherapy. The course of the speleotherapy contributes to improve the indicators of vegetative regulation of functions of organism and quality of life and to recommend as the method of non-drug correction of the functional changes connected with difficulties of adaptation to new climatic and geographical conditions.

Key words: foreign students, speleoclimatotherapy, adaptation.

Одной из наиболее актуальных проблем медицины нашего времени является сохранение здоровья человека, увеличение активного периода жизни населения.

Современный этап развития цивилизации привел, с одной стороны, к ухудшению условий существования человека, которое является одной из причин неблагоприятных изменений в состоянии физического и психического здоровья человека, с другой – к развитию сложных технологий, предъявляющих высокие требования к его здоровью [6].

В свою очередь, обучение в ВУЗе сочетается с высоким напряжением адаптационных механизмов организма, вызванным высокой интенсивностью и содержательностью учебного процесса, вынужденными частыми нарушениями режима труда, отдыха, питания, что может привести к срыву адаптационных возможностей молодого организма, снижению показателей здоровья, развитию психосоматических расстройств [9,10].

Современная образовательная политика активизировала процессы международных контактов, в том числе приток иностранных студентов, обучающихся в российских ВУЗах. Обучение иностранных студентов, по сравнению к российскими, имеет ряд дополнительных

трудностей, включающих в себя множество аспектов: приспособление к новой социокультурной среде, климатическим условиям, образовательной системе, языку общения, интернациональному составу учебных групп, новым бытовым условиям, особенно на начальном этапе обучения, когда иностранный гражданин осваивается в новой для себя макро- и микросреде. Проблемы усугубляет тот факт, что у преобладающего большинства иностранных граждан имеется низкий уровень информированности об этнической, политической и социальной системах России. Они совершенно не знакомы с нормами морали, обычаями, традициями и культурой российского народа, с особенностями системы российского высшего образования. К тому же средний возраст иностранных студентов, поступивших на первый курс ВГМА превышает средний возраст российских первокурстников. То есть в целом это уже социально зрелые личности, сформированные под влиянием условий жизни и той среды, в которой они воспитывались. Соответственно у них есть сформировавшаяся жизненная позиция, своя целевая установка, система ценностей и ценностные ориентации, практически несовпадающие с системой ценностей, сложившейся в нашем обществе. Столкновение личности с новой социально-политической и культурно-образовательной средой нередко вводит их в состояние стресса.

Дополнительное напряжение механизмов адаптации у иностранцев вызывает такой сильный раздражитель как смена климата. Повышение или понижение температуры, изменение влажности воздуха, колебания атмосферного давления, изменение длины светового дня могут спровоцировать не только плохое настроение и дискомфорт, но и расстройство сна, головную боль, повышение кровяного давления, обострить хронические заболевания.

Следствием неудовлетворительной адаптации является снижение мотивации к обучению и качества подготовки специалистов, повышение заболеваемости среди этого контингента обучающихся, особенно на младших курсах**.** По проблеме адаптации молодых людей из разных климатогеографических регионов, обучающихся в высшей школе России, имеется небольшое количество исследований, в которых изучались преимущественно социальный и психологический аспекты адаптации, при этом недостаточное внимание уделяется целостному, системному рассмотрению и оценке степени адаптации: от биологической до социально-психологической.

Проблема повышения эффективности адаптации иностранных студентов к обучению в средней полосе России требует поиска и наработки методов (особенно немедикаментозных), оптимизирующих этот процесс. Таким методом может быть спелеоклиматотерапия как способ «естественной» коррекции функциональных изменений, особенно, если состояние дезадаптации носит характер полисиндромного и терапия одного усугубляет другое, или в случае непереносимости пациентом медикаментов. В настоящее время рядом авторов уже показана эффективность этого метода для лечения ряда патологических процессов и заболеваний. Спелеоклиматотерапия эффективна при заболеваниях бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем, аллергических заболеваниях, в также оказывает иммунокорригирующее действие на организм. Благодаря положительному воздействию на состояние здорового организма, спелеоклиматотерапия рекомендуется как метод профилактики кардио-респираторной патологии [2,3,8].

Спелеотерапия (СКТ) — немедикаментозный способ лечения, суть которого заключается в длительном пребыванием в условиях искусственно воссозданного в специальных сильвинитовых камерах микроклимата пещер. Сильвинитовая камера искусственного микроклимата представляет собой замкнутое помещение, стены и пол которого выполнены из сильвинитовых соляных горных пород Верхнекамского месторождения калийных солей, а другие строительные элементы – двери и потолок - из нелакированного дерева с последующей пропиткой или нанесением соляного раствора, в котором регламентированными мерами контролируемой вентиляции поддерживаются следующие лечебные параметры внутренней среды**:** повышенное по сравнению с обычными условиями содержание аэроионов и специфическое распределение их по подвижности и заряду, выражающееся в превалировании легких отрицательных аэроионов кластерной природы; многоэлементный химический состав респирабельного соляного аэрозоля (близкий к составу морского аэрозоля), включающий хлориды натрия, калия, магния и кальция, а также в следовых количествах все другие жизненно необходимые микроэлементы; повышенное содержание соляного аэрозоля конденсации и специфическое спектральное распределение его по размерам, характеризующееся превалированием субмикронных частиц; незначительно повышенное и не выходящее за пределы естественного радиационного фона мягкое β- и γ-излучение повсеместно распространенного природного изотопа калий-40, вызывающее постоянное генерирование легких отрицательных аэроионов, а также эффект радиационного гормезиса (нормализации систем гомеостаза) у живых организмов.

Состояние лечебной воздушной среды в сильвинитовой спелеоклиматической камере поддерживается в определенном диапазоне параметров и обеспечивает: температуру воздуха – в пределах 17-21°С; относительную влажность воздуха – в пределах 45-75%; подвижность воздуха – около 0,01-0,1 м/с; со-

держание отрицательных легких аэроионов – от 1000 до 2500 е/см^3; содержание биоаэрозолей микроорганизмов– не более 1000 КОЕ/м^3; содержание соляных аэрозольных частиц с эффективным диаметрами более 0,3 мкм – не менее 5000 шт/л; время установки рабочего режима камеры не более 30 минут. Уровни бета- и гамма-излучения с поверхностей не превышают уровней естественного фона, а уровни альфа-излучения дочерних продуктов распада радона не превышают норм для жилых помещений [5,7].

Цель исследования – сравнить исходные адаптивнные возможности и оценить влияние спелеоклиматотерапии на вегетативный гомеостаз и показатели качества жизни русских и иностранных студентов, прибывших из разных климато-географических регионов.

Материалы и методы исследования. Для оценки вегетативного гомеостаза использовали метод оценки показателей *вариабельности сердечного ритма* (ВСР). Анализировались следующие показатели ВСР: *индекс напряжения* (ИН) – характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции; *амплитуда моды* (АМо) – отражает эффект централизации управления ритмом сердца, то есть, преимущественно, связан с тонусом симпатического отдела вегетативной нервной системы; *вариационный размах* (ВР) - отражает тонус парасимпатического отдела ВНС. Спектральный анализ ВСР проводился с использованием быстрого преобразования Фурье, определялись спектральные плотности мощности волн (мс^2) по диапазонам *очень низких* (VLF), *низких* (LF) и *высоких частот* (HF), *общая мощность спектра* (ТР), значения *HF- и LF-компонентов мощности в нормализованных единицах* (соответственно HFnorm, LFnorm), *индекс вагосимпатического взаимодействия* (LF/HF). *Суммарная мощность спектра ВСР* (ТР) – отражает суммарный уровень активности различных звеньев регуляторного механизма; мощность дыхательных волн (HF) – отражает уровень активности парасимпатического звена регуляции; мощность медленных волн первого порядка (LF) – показатель уровня активности подкоркового симпатического (вазомоторного) центра; нормализованный индекс дыхательных волн и медленных волн первого порядка (HFnorm, LFnorm) дают информацию об относительном вкладе волн диапазона HF и LF в общую мощность спектра; мощность медленных волн второго порядка (VLF) – отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма; коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) – отражает баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [1].

Исследование вариабельности ритма сердца проводилось с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». В процессе обследования пациента устройство регистрирует электрокардиографический сигнал в I отведении с помощью специальных датчиков, входящих в комплект прибора. Стандартное время регистрации электрокардиограммы прибором составляет 5 мин.

Обследуемая выборка составила 40 человек и включала 20 русских и 20 иностранных студентов из разных климатогеографических регионов обоего пола в возрасте от 18 до 20 лет, прошедших курс (10 сеансов в середине дня длительностью по 2 часа) спелеоклиматотерапии. Помимо параметров ВКМ дважды (перед и после курса СКТ) всех испытуемых определяли показатели качества жизни с помощью шкалы оценки статуса здоровья SF-36, которая включала восемь аспектов, объединенных суммарно в два компонента: физический компонент качества жизни и психический компонент качества жизни. Полученные результаты обрабатывались статистическими методами с помощью пакета программного обеспечения kyPlot. Проверка нормальности распределения осуществлялась с применением критериев эксцесса и асимметрии, сравнение связанных выборок было проведено с помощью критерия Вилкоксона; сравнение несвязанных выборок осуществлялось с применением критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа исходных показателей ВСР (табл. 1) у иностранных студентов по сравнению с русскими выявлена более высокая активность симпатического отдела ВНС: ИН (p=0,036), LF (p=0,040) VLF (p=0,042), а также более низкая активность парасимпатического отдела ВНС: ВР (p=0,034), ТР (p=0,038). Следует отметить, что процентное соотношение волн HF по отношению к ТР изменилось незначительно. Более низкая величина ТР свидетельствует о сниженной общей мощности спектра нейрогуморальной модуляции, более низком уровне вагальных, симпатических и гуморальных влияний в модуляции сердечного ритма. По современным представлениям спектральная составляющая сердечного ритма в диапазоне VLF обусловлена влиянием на ритм сердца надсегментарного уровня регуляции. Считается, что VLF отражает церебральные эрготропные влияния на нижележащие уровни. А.Н. Флейшманом показано, что мощность VLF-колебаний ВСР является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами. Высокий по сравнению с нормой уровень VLF можно трактовать как гиперадаптивное состояние, сниженный уровень VLF указывает на энергодефицитное состояние. Отметим, что прогрессирующее снижение низкочастотного LF спектра, по мнению ряда исследователей, наблюдается при предельной симпатической гиперактивности. Исходя из вышеизложенных данных, а также тех фактов, что ВР норме отражает уровень вагусной регуляции ритма сердца, а ИН чрезвычайно чувствителен к усилению

тонуса симпатической нервной системы и значительно возрастает даже при воздействии небольших по силе стрессорных факторов, мы можем сделать вывод об усилении симпатических влияний и напряжении регуляторных механизмов организма иностранных студентов, вызванном, вероятно, острой фазой адаптации к условиям проживания и обучения в ВУЗе средней полосы России.

Таблица 1

Исходные показатели ВСР иностранных и русских студентов

Показатель ВСР	Русские студенты, M±m, N=20	Иностранные студенты, M±m, N=20	
		До СКТ	После СКТ
АМо	36,33±3,43	41,45±2,41	35,91±3,10
ВР	443,94±59,12	314,44±28,86*	398,78±42,61#
ИН	88,47±21,28	110,77±14,11*	83,50±16,67
TP	11256,55±3443,66	4925,86±663,64*	10901,77±2969,90#
VLF	3527,06±1039,66	1627,12±248,33*	3448,96±940,19 #
LF	4031,00±1023,06	1876,03±257,21*	3970,12±1092,72
LF norm	40,74±2,55	39,18±2,46	36,76±2,39
HF norm	23,28±2,83	27,48±3,13	25,91±3,21
LF/HF	2,15±0,27	1,86±0,26	1,98±0,32

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с русскими студентами; # – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием

После прохождения курса СКТ в спектре ВСР иностранных студентов произошли существенные перестройки (табл.1) В первую очередь обращает на себя внимание некоторое повышение показателей ВСР и всех его спектральных составляющих до уровня, максимально приближенного к исходным результатам для русских студентов: TP, отражающий общий уровень вегетативной активности, возрос на 121,32%, VLF, связанный с метаболическими, гуморальными и корковыми влияниями на сердечный ритм, на 111,97%, LF, отражающий активность симпатического звена вегетативной регуляции и барорефлекторных механизмов, на 111,63%. Причем повышение величин TP и VLF было статистически достоверным (p=0,033 и p=0,011). Данная динамика указывает на дестабилизацию ритма, увеличение разброса длительностей кардиоинтервалов, уменьшение количества однотипных по длительности интервалов и обычно наблюдается при усилении активности автономного контура регуляции и парасимпатических влияний. Однако перераспределения относительного вклада в общую мощность волн различных спектров практически не отмечалось, о чем свидетельствуют мало изменившиеся нормализованные показатели LFnorm и HFnorm. Полученные результаты позволяют предположить, что адаптивные изменения в организме иностранных студентов, развивающиеся в ответ на комплексное воздействие СКТ, опосредуются перестройками звеньев нейровегетативной регуляции сердечного ритма на всех уровнях ЦНС – от стволовых до высших отделов. Их следует расценивать как доказательство увеличения суммарной мощности регуляции вегетативных функций и повышение адаптационных возможностей организма.

Тенденция к снижению средних значений показателей ИН, АМо и увеличение ВР (p=0,047) после курса СКТ мы интерпретируем как признак снижения функционального напряжения, смещения вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и ослабления влияния центрального контура управления сердечным ритмом. Количественно средние значения этих показателей практически соответствовали контролю, в качестве которого выступают русские студенты, адаптированные в отличие от иностранцев к климато-географическим условиям среды проживания.

Из вышесказанного можно сделать заключение, что СКТ оптимизирует состояние механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма здоровых иностранных студентов и повышает адаптационные возможности их организма, снижает физиологическую «цену» их адаптации.

При анализе эффективности воздействия СКТ считали, что критерием наличия динамики является изменение анализируемого показателя более чем на 10% в большую или меньшую сторону от исходного уровня. Изменения показателя менее чем на 10% считали результатом погрешности измерения прибора или погрешности метода. Оценка эффективности метода СКТ производилась с учетом вагосимпатического индекса. Отрицательной динамикой считали его снижение при исходном пониженном значении или повышение при изначальном повышенном значении. Остальные варианты рассматривали как положительную динамику. Из анализа полученных параметров следует, что СКТ оказала положительное воздействие на 55% (11 человек из 20) иностранных и 60% (12 человек из 20) русских студентов, что позволяет сделать вывод о целесообразном применении данного метода по отношению к студентам независимо от национальности.

Для определения корректности разработанного на кафедре нормальной физиологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко способа прогнозирования эффективности повышения качества жизни студентов при помощи СКТ для всех иностранных испытуемых по исходным параметрам ВСР и показателям качества жизни, был рассчитан коэффициент прогнозирования повышения *физического компонента качества жизни* (ФККЖ) и *психического компонента качества жизни* (ПККЖ) [4]. При сопоставлении реальных результатов эксперимента с прогнозируемыми, оказалось, что повышение физического компонента качества жизни наблюдалось в 75% из 100 прогнозируемых, психического – в 81% случаев (рис.).

Данный факт позволяет рекомендовать вышеназванный способ как достаточно надежный для прогнозирования влияния СКТ на организм человека.

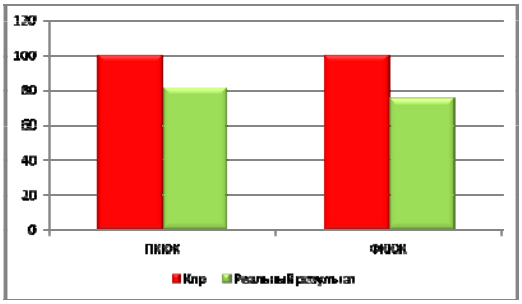


Рис. Сопоставление реальных результатов эксперимента с прогнозируемыми

Выводы:

1. Показатели вегетативного гомеостаза у иностранных студентов характеризуются усилением симпатических влияний и выраженном напряжением регуляторных гомеостатических механизмов, сопровождающие острую фазу адаптации к условиям проживания в средней полосе России.

2. Спелеоклиматотерапия оптимизирует состояние механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма здоровых иностранных студентов и повышает адаптационные возможности их организма, снижает физиологическую «цену» их адаптации.

3. Способ прогнозирования эффективности повышения ФККЖ и ПККЖ позволяет индивидуально рекомендовать курс спелеоклиматотерапии и может использоваться при проведении донозологической диагностики адаптивных возможностей у иностранных студентов.

Литература

1. *Бабунц, И.В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма/ И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаех.– Ставрополь, 2002.– 112 с.

2. *Верихова, Л.А.* Спелеотерапия в России / Л.А. Верихова.– Пермь, 2000.– 240 с.

3. *Дорохов, Е.В.* Спелеоклиматотерапия как инновационный метод здоровьесбережения / Е.В. Дорохов, О.А. Жоголева // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18.– № 2.– С.133–135.

4. *Дорохов, Е.В.* Способ прогнозирования эффективности повышения качества жизни студентов при помощи спелеоклиматотерапии / Е.В. Дорохов, Н.П. Горбатенко, В.Н. Яковлев // Центральные и периферические механизмы эмоционального стресса: материалы научной конференции с международным участием.– Душанбе.– 2012.– С.50–51.

5. Лечение в спелеоклиматической камере из натуральных калийно-магниевых солей Верхнекамского месторождения (Методические рекомендации) / М.А. Рычкова [и др.].– М., 1994.– 20 с.

6. Проблемы здоровья населения и формирование программ здравоохранения/ О.П. Щепин [и др.] // Военно-медицинский журнал.– 2004.– № 11.– С. 10–14.

7. Спелеоклиматотерапия: методики и эффективность применения: материалы Российской научно-практической школы-семинара, посвященного 20-летию спелеоклиматотерапии и 25-летию Российской спелеотерапии; г. Пермь, 24– 25 апреля 2002 г.

8. *Файнбург, Г.З.* Спелеотерапия — лечение подземным воздухом / Г.З. Файнбург // Введение в аэровалеологию: Воздушная среда и здоровье человека.– 2-е изд., испр. и доп.– Пермь: ПГТУ, 2005.– 104 с.

9. *Фаустов, А.С.* Динамика изменений функционального состояния нервной системы студентов во время учебы / А.С. Фаустов, Ю.В. Щербатых // Гигиена и санитария.– 2000.– № 6.– С.33–35.

10. *Щербатых, Ю.В.* Экзамен и здоровье студентов / Ю.В. Щербатых// Высшее образование в России.– 2000.– № 3.– С.111–115.

УДК 611.013-07:611.9-07-055.2

АНАТОМОМЕТРИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-НОВОРОЖДЁННЫЙ» – ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ МАТЕРИ И ЕЁ РОСТА

О.А. ЛЕВАНОВА, А.А. КЛАССЕН, Е.П.САМОЙЛОВА, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»,
ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460014, e-mail: lmz-a@mail.ru

Аннотация: в работе рассмотрены особенности размерных характеристик женского таза у беременных различного телосложения. При этом учитывались не только антропометрические индексы, но и выделялись три группы по росту. После рождения ребёнка осуществлялась его анатомометрия и проводился корреляционный анализ ростовых и весовых показателей матери и плода в выделенных группах. Полученные результаты позволяют более точно оценить развитие плода у женщин с различными типами телосложения и прогнозировать течение беременности и родов.

Ключевые слова: мать, плод, анатомия, телосложение, корреляция.

THE ANATOMOMETRIC CORRELATION IN THE SYSTEM "MOTHER-NEWBORN" – DEPENDENCES ON TYPE OF THE CONSTITUTION OF MOTHER AND HER GROWTH.

O. A. LEVANOVA, A.A. KLASSEN, E.P.SAMOYLOVA, L.M. ZHELEZNOV

"Orenburg State Medical Academy" of Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract: in this paper the features of dimensional characteristics of a female basin in the pregnant women of a various constitution are considered. The author took into account anthopometrical indexes and determined three groups on growth. After the birth of the child his anatomometria was carried out and the correlation analysis of growth and weight indicators of mother and a fetus in the allocated groups was worked out. The received results allow to estimate more precisely the fetus development of a fruit in the women with various types of the constitution and to predict the course of pregnancy and childbirth.

Key words: mother, fetus, anatomy, constitution, correlation.

Генетическая программа развития человека (в том числе и физического) является в значительной мере величиной постоянной и наследуется соответствующими участками ДНК. Вместе с тем, фенотипическая изменчивость индивидуума, лежащая в основе индивидуальной анатомической изменчивости, является процессом, который модифицируется целым рядом факторов внешней среды – климатом, социально-экономическими, экологическими и т.д. [1,2,6,7]. Поэтому анатомическую изменчивость можно рассматривать как адаптационно-приспособительную реакцию организма, развивающегося под воздействием различных факторов.

В настоящее время имеется колоссальное количество работ, посвященное изучению изменения соматотипов, процессов формирования их различных профилей в постнатальном периоде онтогенеза. Мы является свидетелями формирования нового направления науки – клинической антропологии [3].

Для практического акушерства, выбора правильной тактики ведения родов и видов акушерского пособия, для адекватной оценки развития плода представляет интерес постановка следующих вопросов, решение которых находит отражение в цели исследования.

Цель исследования – установить корреляционные зависимости соматотипа новорождённого ребенка с характером телосложения матери, определить выраженность взаимозависвязи различных анатометрических параметров матери и плода, установить закономерности наследования этих признаков и диапазон их анатомических различий.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 240 первородящих женщин с нормально протекающими беременностью и родами. Помимо общеклинических методов обследования у каждой женщины при поступлении определяли следующие соматометрические показатели: рост, вес (исходный, до наступления беременности), distantia spinarum, distantia cristarum, distantia trochanterica, наружный прямой размер таза, рассчитывали *индексы ширины таза* (ИШТ) и весоростовой индекс *Ярхо-Каупе* (ИЯК) по общепринятым методикам [4,5]. У новорожденных фиксировали рост и массу при рождении. На основании полученных данных были выделены группы женщин брахи-, долихо- и мезоморфными формами телосложения. Поскольку индексы не учитывают величину длины тела обследуемых и для лиц различного роста значения нормы этих индексов будут различны [4], все беременные были разделены на три группы – 151-160 см («низкорослые»), 161-170 см («среднерослые»), 171-180 см («высокорослые»). Полученные соматометрические данные были обработаны с использованием прикладного пакета Microsoft Excel для Windows 7.0. Количественные признаки выражались в виде «M±m», где M-выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего, определялся коэффициент корреляции r. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что низкорослые женщины в выборке составили 23% (55 наблюдений), среднерослые – 59% (145 наблюдений), высокорослые – 18% (40 наблюдений). В каждой из этих ростовых группы выделены женщины с долихо-, мезо- и брахиморфными типами телосложения. Значения роста, веса, индекса Ярхо-Каупе у женщин различного роста и типа телосложения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели роста (M±m см), веса (M±m кг), индекса Ярхо-Каупе (M±m) у обследованных женщин различного роста и телосложения

Значение	Группа в целом	Долихо-морфный тип	Мезо-морфный тип	Брахи-морфный тип
Группа с ростом 151-160 см (n=55)				
Рост	157,0±1,6	157,9±0,6	156,9±0,5	156,2±0,7
Вес	55,07±5,5	53,2±1,9*	52,9±1,4	61,5±2,9*
ИЯК	35,0±3,4	33,5±1,1	33,6±1,0	39,4±1,8
Группа с ростом 161-170 см (n=145)				
Рост	165±0,15	165,7±0,2	164,7±0,6	164,1±0,5
Вес	59,7±0,9	58,4±1,4*	59,9±1,1	65,1±4,3*
ИЯК	36,1±0,6	35,2±0,8	36,3±0,7	39,7±2,7
Группа с ростом 171-180 см (n=40)				
Рост	174±0,4	177,3±3,1	174,5±0,7	173,8±0,5
Вес	65,4±1,5	63,4±1,3*	71,5±3,1	71,1±4,5*
ИЯК	37,6±0,9	36,5±0,8	40,9±1,8	41,3±2,8

Примечание: * – p<0,05 в сравниваемых парах

Из табл. 1 наглядно видно, что во всех ростовых группах показатели роста у женщин различного типа телосложения статистически достоверно не различались, в отличие от веса и весоростового индекса, где установлены четкие закономерные различия. Именно эти показатели отчетливо связаны с типом телосложения. Проведенный последующий анализ корреляции между ростом и весом женщин различного типа телосложения (табл. 3) выявил, что имеется слабая положительная корреляционная зависимость этих показателей в группе «низкорослых» (r=0,27) и «среднерослых» (r=0,17). В группе «высокорослых» это значение принимает характер отрицательной зависимости (r=-0,04). При этом внутри ростовых групп при различных типах телосложения отмечено, что у «низкорослых» для всех типов телосложения характер связи средний положительный (долихоморфный – r=0,42; мезоморфный – r=0,41; брахиморфный – r=0,34), а в группе «высокорослых» – слабый отрицательный (особенно у женщин мезоморфного типа): долихоморфный – r=-0,02; мезоморфный – r=-0,22; брахиморфный – r=-0,08.

Таблица 2

Показатели некоторых размеров таза (M±m см) у женщин различного роста и телосложения

Значение	Группа в целом	Долихоморфный тип	Мезоморфный тип	Брахиморфный тип
Группа с ростом 151-160 см (n=55)				
d. spinarum	24,7±0,7	23,2±0,2*	24,8±0,2	25,9±0,2*
d. cristarum	26,9±0,7	25,4±0,1*	26,9±0,1	28,8±0,2*
d.trochanterica	30,9±1,0	29,8±0,5*	30,6±0,3	32,8±0,4*
наружный прямой размер таза	19,8±0,7	19,6±0,4	19,8±0,1	20,3±0,3
ИШТ	17,1±0,5	16,1±0,1*	17,2±0,04	18,4±0,1*
Группа с ростом 161-170 см (n=145)				
d. spinarum	25,2±0,13	24,6±0,1*	25,5±0,1	27,2±0,4*
d. cristarum	27,5±0,2	26,6±0,1*	27,9±0,05	29,8±0,6*
d.trochanterica	31,8±0,18	31,3±0,2*	32,0±0,2	33,7±0,7*
наружный прямой размер таза	20,2±0,1	19,9±0,1	20,3±0,1	21,2±0,4
ИШТ	16,7±0,1	16,1±0,5*	16,9±0,02	18,2±0,3*
Группа с ростом 171-180 см (n=40)				
d. spinarum	25,7±0,2	25,3±0,2*	26,4±0,2	27,7±0,3*
d. cristarum	28,3±0,3	27,8±0,2*	29,8±0,1	31,3±0,7*
d. trochanterica	32,7±0,2	32,5±0,2*	33,3±0,4	34,7±0,7*
наружный прямой размер таза	20,7±0,2	20,5±0,3	21,2±0,2	21,7±0,3
ИШТ	16,3±0,9	16,0±0,8*	16,9±0,8	18,9±0,8*

Примчеание: * – p<0,05 в сравниваемых парах

Размеры женского таза лежат в основе всей профессиональной деятельности акушера. В доступной нам литературе мы не встретили работ по клинико-анатомической оценке размеров таза при различном росте и типах телосложения (табл. 2). Проведенный комплекс анатомометрических оценок выявил, что поперечные размеры таза (d. spinarum d. cristarum d.trochanterica) закономерно и статистически достоверно увеличивались у женщин от долихоморфного к брахиморфному типу телосложения во всех ростовых группах: у «низкорослых» долихоморфным женщин d. spinarum d. cristarum d.trochanterica были наименьшими во всей выборке и составили 23,2±0,2 см; 25,4±0,1 см; 29,8±0,5 см соответственно, а у «высокорослых» брахиморфных эти размеры таза имели максимальное значение и были равны 27,7±0,3 см; 31,3±0,7 см; 34,7±0,7 см соответственно. Внутри каждой ростовой группы поперечные размеры таза достоверно различались у женщин брахи- и долихоморфного телосложения. Наружный прямой размер таза, измеряемый в сагиттальной плоскости, не имел достоверных различий как внутри ростовых групп (при разных формах телосложения), так и при сравнении между этими группами.

Таблица 3

Коэффициенты росто-весовой корреляции (r) матери и новорожденного при различных типах телосложения матери

Тип телосложения	Коэффициент ростовесовой корреляции у матери	Коэффициент ростовесовой корреляции у новорожденного
Группа с ростом 151-160 см (n=55)		
Долихоморфный (n=12)	0,42	0,57
Мезоморфный (n=33)	0,41	0,49
Брахиморфный (n=10)	0,34	0,81
Группа в целом	**0,27**	**0,6**
Группа с ростом 161-170 см (n=145)		
Долихоморфный (n=38)	0,15	0,59
Мезоморфный (n=62)	0,38	0,7
Брахиморфный (n=45)	-0,16	0,65
Группа в целом	**0,17**	**0,65**
Группа с ростом 171-180 см (n=40)		
Долихоморфный (n=11)	-0,02	0,71
Мезоморфный (n=18)	-0,22	0,76
Брахиморфный (n=11)	-0,08	0,95
Группа в целом	**-0,04**	**0,74**

Измерение роста и особенно веса (в динамике) у беременных является обязательным стандартом ведения беременности. Нами выявлена закономерность, что коэффициент росто-весовой корреляции был близок к средней положительной связи у «низкорослых» женщин и принимал слабую отрицательную зависимость у «высокорослых» беременных (r= от 027 до -0,04). При этом внутри всех групп он всегда был наибольшим у женщин с долихоморфным типом телосложения (r= 0,42, 0,15, -0,02 в каждой ростовой группе). Совершенно обратная зависимость была выявлена у новорожденных. При общем сильном

положительном характере росто-весовой корреляции значения коэффициента возрастали от группы новорожденных от «низкорослых» матерей к группе «высокорослых» (r= от 0,6 до 0,74) (табл. 3).

Корреляционный анализ соотношения показателей роста матери и плода выявил, что он возрастает от слабой обратной (r=-0,06) до слабой прямой (r=0,06) связи по мере увеличения роста матери, а соотношение веса матери и новорожденного напротив уменьшается по мере увеличения роста матери (от 0,14 до 0,03). При этом связь носит слабый положительный характер (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициенты росто-ростовой и весо-весовой корреляции (r) в системе «мать-новорожденный»

Тип телосложения	Коэффициент росто-ростовой корреляции матери и новорожденного	Коэффициент весо-весовой корреляции матери и новорожденного
Группа с ростом 151-160 см (n=55)		
Долихоморфный (n=12)	0,03	0,18
Мезоморфный (n=33)	-0,05	-0,04
Брахиморфный (n=10)	-0,158	0,29
Группа в целом	**-0,06**	**0,14**
Группа с ростом 161-170 см (n=145)		
Долихоморфный (n=38)	-0,08	-0,03
Мезоморфный (n=62)	-0,08	0,03
Брахиморфный (n=45)	0,01	0,09
Группа в целом	**-0,1**	**0,01**
Группа с ростом 171-180 см (n=40)		
Долихоморфный (n=11)	-0,19	0,19
Мезоморфный(n=18)	0,1	-0,25
Брахиморфный (n=11)	-0,3	0,89
Группа в целом	**0,06**	**0,03**

Выводы:

1. При формировании типа телосложения у женщин различного роста ведущим морфологическим признаком является вес тела, а не его ростовые показатели.

2. У женщин различного типа телосложения статистически достоверно разнятся поперечные размеры таза, продольные (сагиттальные) размеры существенно не различаются.

3. Коэффициент росто-весовой корреляции изменяется от слабой положительной связи у низкорослых женщин, до слабой отрицательной у высокорослых, сохраняя максимальные значения у женщин с долихоморфным типом телосложения. У новорожденных от выделенных групп наблюдается сильная прямая положительная зависимость между ростом и весом, причем она возрастает от новорожденных от группы «низкорослых» женщин к группе новорожденных от «высокорослых».

4. При несомненном влиянии генофонда отца на формирование соматотипа ребёнка при оценке веса и роста беременных и новорожденных следует учитывать тип телосложения матери и вносить соответствующие оценочные поправки. Наиболее выраженная зависимость росто-весовых показателей в системе «мать-плод» проявляется при крайних формах телосложения и роста матери.

Литература

1.*Алексеева, Т.И.* Адаптация человека в различных экологических нишах земли. Биологические аспекты/ Т.И. Алексеева.– М.: Изд–во МНЭПУ, 1998.– 279 с.

2. *Драгич, О.А.* Закономерности морфофункциональной изменчивости организма студентов юношеского возраста в условиях Уральского Федерального округа : автореферат дисс. … д-р биол. наук / О.А. Драгич.– Тюмень, 2006.– 41 с.

3.*Корнетов, Н.А.* Клиническая антропология – методологическая основа целостного подхода в медицине/ Н.А. Корнетов //Biomedical & Biosocial Anthropology.– 2004.– №2.– P. 101–105.

4. *Липатов, П.И.* Использование индексов в антропологии/ П.И. Липатов, Л.Н. Липатова // Биология.– 2003.–№40.– С. 65–72.

5.*Тегако, Л.И.* Практическая антропология / Л.И. Тегако, О.В. Марфина.– Ростов н/Д: «Феникс», 2003.– С. 82–90.

6.*Шарайкина, Е.П.* Закономерности изменчивости морфофункциональных показателей физического статуса молодых людей в зависимости от пола и типа телосложения: автореферат дисс. … д–р биол. наук/ Е.П. Шарайкина.– Красноярск, 2005.– 41 с.

7.*Godoy, R.* Antropometric variability in the USA 1971–2002 Text // R.Godoy/ Am. Hum.Biol.– 2005.– Vol. 32, №4.– P. 469–486.

УДК 616.89 : 616-003-053.2

ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ СЕВЕРЯН К НОВЫМ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ ПРОЖИВАНИЯ

Л.С. ЭВЕРТ*, О.И. ЗАЙЦЕВА*, И.А. ПЕТРОВА*, Е.С. ПАНИЧЕВА**, Е.И. БОБРОВА**

**ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, ул. Партизана Железняка, 3 г, г. Красноярск, 660022*
***ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, ул. П. Железняка, 1, г. Красноярск, 660022*

Аннотация: с целью изучения показателей психологического статуса детей северян, переехавших на посто-

янное место жительства в новые климато-географические условия проживания юга Сибири, обследовано 102 ребенка 7-17 лет (мальчиков и девочек), составивших основную группу (мигранты Севера) данные обследования которых сопоставлены с аналогичными показателями детей, постоянно проживающих в данном регионе (г. Красноярск). Группа сравнения была сопоставимой по численности и возрастно-половому составу с основной группой обследованных. В программу обследования входил комплекс психологических тестов, позволивших оценить особенности психологического профиля детей и подростков: эмоциональные состояния и эмоциональные предпочтения, уровень нервно-психического напряжения, наличие и степень выраженности негативных психических состояний (астении, субдепрессии, ситуационной тревожности); выявить особенности внутригрупповых и внутрисемейных взаимоотношений.

Ключевые слова: дети, адаптация, психологический статус.

INDICATORS OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATUS IN THE ESTIMATION OF CHILDREN'S ADAPTATION TO NEW CLIMATO-GEOGRAPHICAL CONDITIONS OF RESIDING

L.S. EVERT, O.I. ZAJTSEVA, I.A. PETROVA, * E.S. PANICHEVA., E.I. BOBROVA

*"NIIMPS" RAMS
** "KrasGMU them. prof. VF Voyno-Yasenetsky "Ministry of Health

Abstract: For the purpose of studying of indicators of the psychological status of children of the northerners who have moved on a constant residence in new climato-geographical conditions for residing of the south of Siberia, it was examined 102 children of 7-17 years (boys and girls) presented the basic group (migrants of the North). The received data were compared with similar indicators of children constantly living in given region (Krasnoyarsk). The comparison group was corresponded to quantity and age-sex compound with the basic group. The examination program consists of a set of the psychological tests, allowed to estimate these features of a psychological profile in the children and teenagers: emotional state and emotional preferences, level of psychological pressure, presence and degree of expressiveness of negative mental states (astenia, subdepressions, situational trouble); to reveal the features of intragroup and intrafamily mutual relations.

Key words: children, adaptation, psychological status

Адаптация – процесс приспособления организма к меняющимся условиям среды, международный термин, означающий приспособление организма к общеприродным, производственным и социальным условиям. Адаптацией называют все виды врожденной и приобретенной приспособительной деятельности организмов с процессами на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Адаптация есть, несомненно, одно из фундаментальных качеств живой материи. Оно присуще всем известным формам жизни и настолько всеобъемлюще, что нередко отождествляется с самим понятием жизни [1].

Адаптивный результат может проявляться на молекулярном, клеточном, гомеостатическом, поведенческом и психическом уровнях организации целостного организма [5,7,11,13]. В процессе адаптации при очень сильном или длительном воздействии неблагоприятных факторов среды либо при слабости адаптационных механизмов в организме возникает дезадаптация (нарушение или срыв адаптации) и развиваются патологические состояния – болезни адаптации, в том числе, обусловленные дезадаптацией психосоматические синдромы и состояния (рецидивирующая головная боль, артериальная гипертензия, синдром вегетативной дисфункции, синкопальные состояния) [2,3,4,6,8].

Большая роль в возникновении нарушений адаптации принадлежит особенностям индивидуально-типологических свойств личности ребенка. Серьезную проблему представляют эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, которые являются причиной нарушения адаптации ребенка к школе, ухудшения его способности к обучению [9,11,12]. Нарушения поведения у детей имеют мультифакторное происхождение, включая наследственность, воздействие неблагоприятных факторов перинатального периода и факторов близкого семейного окружения. Особенно неблагоприятный прогноз для дальнейшей социальной адаптации имеет сочетание нарушений поведения с эмоциональными расстройствами, в частности с депрессией [11,12,13].

Среди внешних факторов, влияющих на появление патологии в детском возрасте, рассматривается и роль стресса как пускового механизма заболевания. Одним из видов стрессовых воздействий может быть и переезд в новые климато-географические регионы на постоянное место жительства, влекущий за собой смену экологических и социально-экономических условий проживания, формирование новых внутригрупповых взаимоотношений (в детском коллективе, в классе) [14,15].

Цель исследования – изучение показателей психоэмоционального статуса детей мигрантов Се-

вера и их роль в качестве маркеров нарушения адаптации к новым климато-географическим условиям проживания.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований были дети 7-17 лет (мальчики и девочки), переехавшие из северных регионов на постоянное место жительства в южные регионы Сибири (г. Красноярск) в количестве 102 человек (мигранты с Севера, основная группа). Критериями включения в группу сравнения было постоянное (с рождения) проживание детей в данном регионе, сопоставимость по возрасту, наличие информированного согласия на участие в исследовании родителей детей в возрасте до 14 лет и информированного согласия детей старше 14 лет.

Программа обследования включала проведение клинико-психологического исследования эмоциональных состояний по опросникам «Самооценка психических состояний» (Г.Ю. Айзенка), «Самооценка эмоциональных состояний» (А. Уэссман и Д. Рикс) и эмоциональных предпочтений (опросник «Оценка значимости эмоций»). Определялось наличие и степень выраженности негативных психических состояний (шкала астенического состояния, шкала сниженного настроения - субдепрессии), уровень ситуационной тревожности (опросник О. Кондаш); применялись методы диагностики признаков нервно-психической неустойчивости и социальной дезадаптации (опросник нервно-психического напряжения - НПН) [10]; методики изучения внутригрупповых отношений (определение психологического климата класса) и внутрисемейных отношений (методика PARY, тест-опросник родительского отношения (А.Я Варга, В.В. Столин) [10], оценивалась мотивация учебной деятельности.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением ППП «Statistica 5.5 for Windows». Для сравнения частот бинарного признака в двух не связанных группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинский 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.

Результаты и их обсуждение. Основными характеристиками психоэмоционального статуса детей, прибывших из регионов Крайнего Севера, в период адаптации к новым климатическим условиям центральных регионов Сибири является уровень нервно-психического напряжения, выраженность астенического состояния и сниженного настроения (субдепрессии). Хорошо известна связь между артериальной гипертензией, нарушением адаптации и тревогой. Личностная тревога (эмоциональная нестабильность) является характерологической особенностью индивидуума, реактивная тревога – реакция на стрессовую ситуацию.

Нами проведен сравнительный анализ основных характеристик психических состояний у детей мигрантов и постоянно проживающих в данном регионе детей. С использованием опросника *«Нервно-психическое напряжение»* (НПН) был оценен уровень НПН у детей мигрантов и постоянно проживающих в данном регионе детей. Установлено, что у мигрантов Севера чаще регистрируется умеренно выраженный уровень нервно-психического напряжения (44,44%, у постоянных жителей – 30,82%) и реже определяется нервно-психическое напряжение слабой степени выраженности – 55,56% (у постоянных жителей – 67,47%). У северян был выше средний суммарный балл оценочной шкалы уровня нервно-психического напряжения.

Степень выраженности *астении* оценивали по *шкале астенического состояния* (ШАС), созданной Малковой Л.Д. и адаптированной Чертовой Т.Г. на базе данных клинико-психологических наблюдений и известного опросника MMPI. У большей части обследованных детей симптомов астении не отмечалось, число детей со слабой и умеренной степенью астении оказалось сопоставимым у детей обеих сравниваемых групп. Незначительно выраженная астения чаще диагностировалась у детей мигрантов Севера (47,1 и 21,6%, p=0,0236).

Сниженное настроение (субдепрессия) оценивалась по соответствующей шкале (ШСНС): в группе мигрантов число детей с незначительно сниженным фоном настроения было больше (43,3%), а со значительным и глубоким (субдепрессия) – меньше (14,9 и 1,5%), частота встречаемости аналогичных показателей в группе постоянно проживающих в данном регионе детей была сопоставимой с данными детей мигрантов Севера, при этом статистическая значимость различий отсутствовала.

Уровень тревожности у подростков оценивали с помощью «Шкалы тревожности», разработанной по принципу «Шкалы социально-ситуационной тревоги» О. Кондаша: у большинства (2/3) детей в обеих сравниваемых группах (мигранты и постоянные жители региона) уровень тревожности был в пределах нормальных величин, у 1/3 детей в обеих группах регистрировался повышенный или высокий уровень тревожности, при этом различия между группами не были статистически значимыми.

Очень высокий уровень тревожности был диагностирован у 2,0% детей мигрантов (в группе постоянных жителей региона таких детей не было). У детей мигрантов отмечалась тенденция к большей час-

тоте встречаемости высокого уровня общей тревожности (13,5 и 8,9%, p=0,4539).

Для изучения особенностей *эмоционального состояния* у детей мы использовали методику «Самооценка психических состояний» по Г.Ю. Айзенку. Оценка уровня тревожности у детей мигрантов и постоянных жителей региона статистически значимых различий не выявила, от 1/5 до 1/4 обследованных детей отличались наличием умеренно выраженной, допустимого уровня тревожности, несколько больше выявлялось детей с высокой тревожностью среди мигрантов, хотя различия не были статистически значимыми.

Сравнительный анализ такого проявления эмоционального состояния, как агрессивность, позволил выявить меньшее число агрессивных, не выдержанных детей в группе мигрантов (48,6 и 59,7%, p=0,0659) и, наоборот, в данной группе было больше детей со *средним* уровнем агрессивности (51,4 и 38,9%, p=0,3224).

Нами была оценена у детей обеих сравниваемых групп такая характеристика эмоционального состояния, как ригидность (гибкость, переключаемость), значимых различий получено не было, отмечена лишь тенденция к большей частоте встречаемости детей с сильно выраженной ригидностью среди детей мигрантов Севера (69,7 и 51,6%, p=0,1384).

Эмоциональные предпочтения у обследованных детей оценивали с помощью опросника «Оценка значимости эмоций». Так, было установлено, что такой признак, как «чувство необычного, таинственного, неизведанного, появляющееся в незнакомой местности, обстановке», был наиболее значим (1-3 ранговое место) у меньшей части детей мигрантов (20,8 и 35,2%, p=0,1088) и наименее значим (8-10 ранговые места) у 47,9% детей мигрантов и 33,3% – постоянных жителей региона (p=0,1338).

Такое проявление эмоций, как «радостное волнение, нетерпение при приобретении новых вещей, предметов коллекционирования, удовольствие от мысли, что скоро их станет еще больше» было наиболее значимым у 22,9% детей мигрантов и 37,0% – постоянных жителей региона, а наименее значимым – у 31,2% детей мигрантов и 31,5% – в группе сравнения.

Радостное возбуждение, подъем, увлеченность, когда работа идет хорошо и видны ее успешные результаты, первые ранговые места занимали у 37,5% детей мигрантов и у 40,7% – в группе сравнения; менее значимым было данное эмоциональное проявление у 35,4% детей мигрантов и у 16,7% – детей, постоянно проживающих в данном регионе (p=0,0301).

У детей мигрантов выявлена тенденция к более низкому уровню эмоционального фона: в этой группе было меньше детей, указавших высокие ранговые места для своих эмоциональных ощущений и переживаний и, наоборот, большее число детей мигрантов указали более низкие ранговые места имеющимся у них положительным эмоциональным состояниям. Противоположная тенденция анализируемых признаков отмечалась у детей, постоянно проживающих в данном регионе.

Методика *«Самооценка эмоциональных состояний»*, разработанная американскими психологами А. Уэссманом и Д. Риксом, позволяет ребенку самому оценить свое эмоциональное состояние, выбрав из набора предложенных суждений то, которое максимально точно описывает его эмоциональное состояние в настоящий момент времени. По первой шкале «Спокойствие - тревожность» и второй шкале «Энергичность – усталость» значимых различий у детей мигрантов и постоянных жителей региона получено не было. По шкале «Приподнятость – подавленность» и «Уверенность в себе – беспомощность» достоверные различия имелись только по отдельным характеристикам эмоционального состояния, входящим в набор признаков шкалы.

На психическое и соматическое здоровье человека весьма существенное влияние оказывает социальная микросреда (окружающие люди). Эта среда может становиться опасной и травмирующей, а может оказывать и защитное, поддерживающее действие.

Методика PARY предназначена для изучения отношения родителей (прежде всего, матерей) к разным сторонам семейной жизни (семейной роли). В ней выделены 23 аспекта-признака, касающиеся разных сторон отношения родителей к ребенку и жизни в семье. Из них 8 признаков описывают отношение к семейной роли и 15 касаются родительско-детских отношений.

Наши исследования показали, что, в отличие от группы сравнения, матери детей мигрантов реже были зависимы от семьи, выступая только в роли хозяйки (шкала 3) (p=0,0416), реже избегали общения с ребенком и конфликтов с ним (шкала 16) (61,5 и 79,2%), у них чаще возникала необходимость посторонней помощи в воспитании ребенка (шкала 23) (19,2 и 7,8%, p=0,0918).

Тест-опросник родительского отношения (ОРО) представляет собой психодиагностический инструмент, ориентированный на выявление родительского отношения к ребенку и общения с ним. Родительское отношение понимается как система разнообразных чувств по отношению к ребенку, поведенческих стереотипов, практикуемых в общении с ним, особенностей восприятия и понимания характера и личности ребенка, его поступков.

Для обеих сравниваемых групп (мигранты и постоянные жители региона) был характерен больший акцент родителей на социальную желательность поведения ребенка (шкала 2), в группе мигрантов была менее выражена межличностная дистанция родителей в общении с ребенком (шкала 3), менее выражено стремление инфантилизировать его (шкала 5) (p=0,0143), но вместе с тем, выше степень авторитаризма родителей (шкала 4) (82,0 и 69,6%, p=0,1399), что

подтверждалось и наличием более высокого среднего балла по 4 шкале опросника в группе детей мигрантов – 4,1 против 3,6 балла в группе постоянных жителей региона (p=0,0469). В группе мигрантов Севера было больше число родителей, отличающихся высокой степенью авторитаризма (33,3 и 7,7%, p=0,0513).

Оценка *психологического климата семьи* у детей мигрантов и в группе постоянно проживающих в регионе детей, проведенная на основании опроса матери и отца, и выраженная в баллах, продемонстрировала наличие проблем с взаимопониманием в семье между родителями у 2/3 семей в обеих сравниваемых группах, при этом значимые между группами отсутствовали.

Психологическая атмосфера в классе (группе) является динамичной составляющей психологического климата. Мы провели сравнительный анализ числа детей, имеющих различное число показателей, отражающих состояние психологической атмосферы в классе (благоприятных и неблагоприятных признаков). В целом, достоверных различий проанализированных признаков у детей мигрантов и постоянных жителей региона, выявлено не было, состояние психологического климата в классе у детей сравниваемых групп практически по всем параметрам было сопоставимым.

Для комплексной характеристики обследованных детей нами была проанализирована *мотивация учебной деятельности* у детей мигрантов и постоянных жителей региона (рис.).

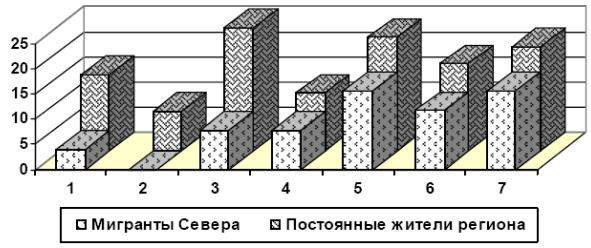


Рис. Частота встречаемости варианта ответа «имеет небольшое значение» при оценке мотивации учебной деятельности у детей мигрантов и постоянных жителей региона (%). Примечание: Сравниваемые группы: 1 гр. – мигранты Севера, 2 гр. – постоянные жители региона
Статистическая значимость различий между группами (по критерию $\chi 2$ Пирсона): для признака «хочу хорошо подготовиться к избранной профессии» p1-2=0,0534; «хочу получать хорошие отметки» p1-2=0,0433; «хочу занять достойное место среди товарищей» p1-2=0,0214; «не хочу иметь плохие отметки» p1-2=0,5265; «понимаю свою ответственность перед обществом» p1-2=0,3683; «приятно получать одобрение» p1-2=0,4252; «хочу быть хорошим учащимся» p1-2=0,5037

В результате анализа всех вариантов ответов опросника, установлен более низкий уровень мотивации учебной деятельности у мигрантов Севера, чем у постоянно проживающих в данном регионе детей.

Выводы:

1. Психические состояния у детей мигрантов характеризуются наличием нервно-психического напряжения (чаще слабого, реже - значительного), сниженного фона настроения, слабо выраженной астении, умеренной тревожности, низкого уровня агрессивности, склонности к выраженной ригидности.

2. Особенностью межличностных взаимоотношений в семьях детей мигрантов Севера является меньшая дистанции родителей в общении с ребенком, избегание конфликтов с ним, больший акцент родителей на социальную желательность поведения ребенка, стремление не инфантилизировать его, более высокий уровень авторитаризма родителей.

3. Мигранты Севера и дети, постоянно проживающие в регионе, имеют отличительные особенности спектра эмоциональных предпочтений.

4. У детей, приехавших из северных регионов, чаще регистрируются эмоциональные расстройства.

Литература

1. *Агаджанян, Н. А.* Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: РУДН, 2006.– 283 с.

2. Вариабельность сердечного ритма у младших школьников с различным уровнем адаптации к высоким учебным нагрузкам / Л.С. Эверт [и др.] // Сибирское медицинское обозрение.– 2009.– № 4.– С. 32–35.

3. Факторы, провоцирующие развитие первичной головной боли у детей / Л.В. Васильева [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск).– 2011.– № 8.– С. 19–20.

4. Использование экспертно-скрининговой системы «АКДО» в оценке состояния здоровья детей с артериальной гипертензией / Л.С. Эверт [и др.] // Сибирское медицинское обозрение.– 2009.– № 6.– С. 65–69.

5. *Кривощеков, С. Г.* Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере / С. Г. Кривощеков // 13 Международный конгресс по приполярной медицине: матер. конгр.– Новосибирск.– 2006.– С. 6.

6. Критерии оценки адаптации детей к высоким учебным нагрузкам / Т. В. Потупчик [и др.] // Гигиена и санитария.– 2011.– № 6.– С. 41–44.

7. *Куприянова, И.Е.* Психическое здоровье школьников различных регионов Сибири / И.Е. Куприянова // 13 Международный конгресс по приполярной медицине: матер. конгр.– Новосибирск, 2006.– С. 154.

8. Прогнозирование типа адаптации детей в условиях интенсификации учебного процесса / М.В. Макарова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск).– 2012.– № 2.– С. 46–48.

9. *Пуликов, А.С.* Особенности психоэмоциональной сферы у школьников различного возраста / А.С. Пуликов [и др.] // В мире научных открытий.– 2011.– № 5.1.– С. 578–587.

10. *Рогов, Е.И.* Настольная книга практического психолога в образовании: Учебное пособие /

Е.И. Рогов.– М. : Владос, 1996.– 528 с.

11. *Семенова, Н.Б.* Расстройства поведения у детей: возможные причины и факторы риска / Н.Б. Семенова, В.Т. Манчук // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 3. – С. 95–98.

12. *Семенова, Н.Б.* Характеристика эмоциональной сферы подростков коренного населения Республики Тыва / Н.Б. Семенова, В.Т. Манчук // Социальная и клиническая психиатрия.– 2007.– Т.17.– № 3.– С. 15–19.

13. *Слободская, Е.Р.* Психосоциальные факторы эмоциональных проблем и отклонений в поведении подростков / Е. Р. Слободская, Р. Гудман, Т. И. Рябиченко // Психиатрия.– 2006.– № 2.– С. 28–36.

14. Характеристика адаптационных состояний у школьников коренного и пришлого населения северных и южных регионов Сибири / *Л.* С. Эверт [и др.] // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири. Материалы итоговой научно-практической конференции Института медицинских проблем Севера СО РАМН (3-4 июня 2009 г.). – С. 211-213.

15. Strengths and Dificulties Questionnaire Added Value Scores: evaluating effectiveness in child mental health interventions / T. Ford [et al.] // Br. J. Psychiatry.– 2009.– Vol. 194(6).– P. 552–558.

УДК 577. 12: 616 – 053.9 (- 17)

ВАРИАНТЫ РЕАКТИВНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ РОЛЬ В ПРОГНОЗЕ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ МИГРАНТОВ С СЕВЕРА

О.И. ЗАЙЦЕВА[*,**], И.А ПЕТРОВА[*], *Л*.С. ЭВЕРТ[*], Т.А. КОЛОДЯЖНАЯ[*], С.Н. ДЕРЕВЦОВА[**]

**ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, ул. Партизана Железняка 3Г, г. Красноярск, 660022*
***ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ, ул. Партизана Железняка 1, г. Красноярск, 660022*

Аннотация: с целью изучения реактивности клеточных мембран и их роли в прогнозе адаптации у детей мигрантов с Севера исследованы их эритроцитарные мембраны методом микрофлуориметрии с использованием флуоресцентного зонда хлортетрациклина и экзогенных биорегуляторов. Выявлены 4 типа клеточной реактивности, характеризующие различную степень напряжения механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций на уровне клеточных мембран и определяющие адаптацию организма детей переселенцев с Севера на клеточно-молекулярном уровне.

Ключевые слова: Север, дети мигрантов, адаптация, метод микрофлюориметрии, эритроцитарные мембраны.

VARIANTS REACTIVITY OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AND THEIR ROLE IN THE PROGNOSIS OF ADAPTATION IN THE CHILDREN OF MIGRANTS FROM THE NORTH

O.I. ZAYTSEVA[*], I.A. PETROVA[*,**], L.S.EVERT[*], T.A. KOLODYAZHNAYA[*], S.N. DEREVTSOVA[**]

**Medical Research Institute for Northern Problems*
***V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University*

Abstract: for the purpose of studying of the reactivity of cell membranes and their role in the prognosis of children's adaptation of the migrants from the North the erythrocyte membranes were studied by the microfluorescentmetry by means florescent probe of chlortetracycline and exogenous bioregulators. It was determined four types of cell reactivity presenting various degree of stress mechanisms of vegetative regulation of homeostatic functions on the level of cell membranes and determining the nature of the organism adaptation of children-migrants from the north on at the cellular and molecular levels.

Key words: the North, children of migrants, adaptation, method microfluorescentmetry, erythrocyte membrane.

Универсальным свойством организма человека является возможность приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающей среды, сохраняя относительно динамическое постоянство и стабильность основных физиологических функций. При этом *вегетативной нервной системе* (ВНС) отводится ведущая роль в процессах адаптации. Развитие ребенка сопровождается совершенствованием сложных нейрогуморальных механизмов вегетативной регуляции, обеспечивающих состояние индивидуального здоровья [1,2].

Особое значение приобретают вопросы формирования адаптационно-приспособительных реакций

у детей мигрантов с Севера. Переселение людей из северных районов Красноярского края (Норильский промышленный район, Эвенкийския, Таймыр), в том числе и детей, в южные климато-географические зоны центральной Сибири, сопровождается адаптацией организма к новым условиям окружающей среды. Имеющиеся в этом направлении данные немногочисленны и касаются лишь одной из сторон этой проблемы, связанной с характеристикой состояния здоровья взрослого человека во время адаптации в условиях иных широт [6,7].

Формирование адаптивных реакций осуществляется на различных структурных уровнях целостного организма, включая клеточно-молекулярный. Установлено, что мишенью первичного воздействия экологических факторов (температуры, геомагнитного излучения, микроэлементного состава почвы) на организм человека являются регуляторно-метаболические параметры клетки и ее важнейшего элемента – плазматической мембраны. Плазматическая мембрана в этом плане представляет собой эффекторное звено вегетативного гомеостаза. Мембрана в своем составе содержит многочисленные рецепторы к гормонам и медиаторам. Такая структурная организация позволяет взаимодействовать с высшими центрами вегетативной регуляции через многочисленные регуляторные механизмы (нервные, гормональные и гуморальные), обеспечивая доминирующую роль того или иного звена регуляции на уровне клетки, обусловленную средовыми влияниями на организм [4,5].

Огромная социальная значимость процесса адаптации для растущего организма определяет необходимость оценки регуляторных возможностей организма на клеточном уровне, что позволит определить границы гомеостаза в рамках клетки, выход за которые влечет возникновение вегетативной неустойчивости и развитие состояния дезадаптации.

Цель исследования – изучение механизмов клеточного звена вегетативной регуляции по показателям реактивности клеточных мембран для оценки индивидуальной адаптации у детей мигрантов с Севера.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе проведено обследование 92 детей мигрантов с Севера 7-16 лет из числа семей, переселившихся в южные и центральные районы Красноярского края с Крайнего Севера (Норильский промышленный район). Всем школьникам проводилось соматическое и неврологическое обследование. Из исследования исключались дети с хроническими заболеваниями и с острыми заболеванияи в течение 3 месяцев к моменту обследования. Дети имели средние показатели физического и полового развития. По возрастной периодизации были сформированы 2 группы: первая 7-11 лет, вторая 12-16 лет.

С целью изучения механизмов вегетативной регуляции и определения границ гомеостаза на ©леточно-молекулярном уровне применялся метод микрофлуориметрии [9]. Исследования проводились на спектрофлуориметре MPF-4 (“Hitachi”). Использовался флуоресцентный зонд хлортетрациклин для проведения функциональных проб с экзогенными биорегуляторами ВНС: *ацетилхолином* (АХ), *адреналином* (АД) и *дексаметазоном* (ДМЗ). Флуоресцентный зонд хлортетрациклин вводился в суспензию мембран эритроцитов in vitro с биорегуляторами ВНС в физиологических дозах. Измерялась динамика флуоресценции зонда хлортетрациклина по пиковым (ФЛ пик.) и скоростным показателям (V включ.)

Цифровой материал обработан стандартным пакетом программ STATISTICA, ver. 6.0 [8]. Для обеспечения единства методологии применяли непараметрические методы. Количественные признаки оценивали с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни (M-W) при сравнении двух несвязанных выборок. Для множественного сравнения более чем двух выборок применялся критерий Крускала-Уоллиса (M-W). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде Me – медиана, 25-75‰ – процентили. Качественные признаки представлены в виде относительных (в %) частот. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Выявленная различная чувствительность мембран эритроцитов к экзогенным биорегуляторам ВНС (ацетилхолину, адреналину и дексаметазону) по критериям показателей пика флуоресценции и скорости включения флуоресценции у детей мигрантов с Севера позволили сформировать группы детей переселенцев по типам реактивности к биорегуляторам. Результаты представлены в табл.

Среди обследованных было выявлено, согласно классификации, предложенной авторами, 4 типа реактивности мембран на гормоны и медиаторы ВНС: *сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный* (СХАГ-тип), *адрено-глюкокортикоидный* (АГ-тип), *гипосенситивный холин-адрено-глюкокортикоидный* (ГХАГ-тип), *холино-глюкокортикоидный* (ХГ-тип) [3].

В предшествующих работах рядом авторов было установлено, что при СХАГ-типе наблюдалось совпадение характера регуляции на уровне мембранного звена клетки (в частности, структурное состояние фосфолипидной матрицы и ее вязкостные характеристики) и организма в целом, что служило отражением варианта удовлетворительной адаптации [3].

Первая группа: адекватный функциональный стереотип клеточной мембраны:

1. По изученным тестам к нему относились дети мигрантов с Севера (18,4%) с адекватно высокой чувствительностью эритроцитарных мембран на все биорегуляторы. Эти показатели клеточной реактивности расценивались нами как наличие у детей этой группы равновесного состояния клеточных механиз-

мов регуляции с адекватными симпато-парасимпатомиметическими эффектами. Сбалансированное состояние клеточных звеньев регуляции вегетативно-гормональной системы необходимо для адекватного энергообеспечения процессов на уровне клетки и позволяет сохранять высокую прочность физиологических механизмов регуляции, устойчивость к экологическим воздействиям новой среды обитания. Данный тип клеточной реактивности был условно назван «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный тип» (СХАГ-тип). Этот тип встречался с одинаковой частотой в анализируемых группах детей по возрасту и полу, и принято считать контрольной. Стаж адаптации у этих ребят переселенцев с Севера составил свыше 7 лет.

Таблица

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

Показатели флуоресценции зонда ХТЦ с биорегуляторами		Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n=17	АГ-Тип n=52	ГХАГ-тип n=16	ХГ-тип n=7	по M-W	по K-W
		[1]	[2]	[3]	[4]		
ФЛ пик. АХ (усл.ед)	Me	34,00	26,00	22,00	30,00	P1-2=0,0003 P1-3<0,001	P<0,001
	25-75‰	30,00-40,00	21,00-30,00	20,00-24,00	30,00-32,00		
V включ. АХ (усл.ед./мин)	Me	3,8	2,41	1,58	4,26	P1-2=0,0303 P1-3=0,0335	P=0,0331
	25-75‰	2,63-5,45	1,75-3,90	1,23-3,08	2,18-9,44		
ФЛ пик. АД (усл.ед.)	Me	34,00	46,00	26,00	22,00	P1-3=0,0001 P1-4=0,0004	P<0,001
	25-75‰	32,00-40,00	34,00-58,00	23,00-28,00	18,00-26,00		
V включ. АД (усл.ед./мин.)	Me	3,54	5,01	1,9	1,6	P1-3=0,0211 P1-4=0,0334	P<0,001
	25-75‰	2,40-5,71	2,99-8,29	1,01-3,44	0,83-2,67		
ФЛ пик. ДМЗ (усл.ед.)	Me	32,00	32,00	26,00	30,00	P1-3=0,0015	P=0,0002
	25-75‰	28,00-34,00	29,00-34,50	21,00-27,00	28,00-36,00		
V включ. ДМЗ (усл.ед./мин.)	Me	2,66	2,29	1,8	2,66		
	25-75‰	1,73-3,65	1,31-3,57	1,09-2,77	1,33-5,74		

2. Тип биомембран, сопровождающийся напряжением физиологических механизмов регуляции и самый многочисленный среди детей мигрантов с Севера (56,2%). Он характеризовался преобладающей реакцией эритроцитарных мембран на адреналин и дексаметазон и сниженной реакцией на ацетилхолин в сопоставлении с контролем. Такая метаболическая ситуация свидетельствовала о напряжении стратегических звеньев вегетативной регуляции (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой регуляторных систем) на субклеточном уровне и соответствует *адрено-глюкокортикоидному типу реакций* (АГ-тип). Эту группу составляют в 50% случаев дети мигрантов с Севера со сроком переселения менее 3 лет, что соответствует напряженному течению адаптации. В возрастном аспекте АГ-тип клеточной реактивности встречался в 1,2 раза чаще среди подростков (12-15 лет).

3. Тип биомембран, встречавшийся среди детей мигрантов с Севера в 17,4% случаев и характеризующийся пониженной реакцией эритроцитарных мембран на все биорегуляторы в сопоставлении с контролем. Эти параметры указывали на слабость субклеточных физиологических механизмов регуляции при сниженной реакции мембранного аппарата клетки на все биорегуляторы ВНС, что свидетельствовало о перенапряжении гомеостатических механизмов регуляции на уровне клеточной мембраны, служило неблагоприятным признаком в течение адаптации и формировало вариант неудовлетворительной адаптации.

Этот тип реактивности клеточных мембран условно назван «*гипосенситивным холин-адрено-глюкокортикоидным*» (ГХАГ-тип). Различий по полу и возрасту не выявлено. Данную группу составили в равной степени дети переселенцев с различным сроком миграции с Севера.

4. Тип биомембран, встречавшийся среди детей мигрантов с Севера в 7,6% случаев и характеризовавшейся сниженной реакцией эритроцитарных мембран на адреналин по пиковым (P=0,0004) и скоростным (P1-4=0,0334) параметрам флуоресценции в сравнении с контролем. Такое состояние звеньев регуляции на субклеточном уровне свидетельствовало о слабости симпатического звена ВНС в клеточной подсистеме на фоне стабильного уровня разнонаправленных по своей физиологической значимости показателей (достаточной функциональной активности парасимпатического звена ВНС и глюкокортикоидных регуляторных влияний на уровне субклеточного звена), что отражает дисбаланс в стратегических звеньях регуляции в клеточной подсистеме и соответствует неудовлетворительному течению адаптации. Данный тип регуляции биомембран условно назван «*холино-глюкортикоидным*» (ХГ-тип).

Различий в возрастном аспекте и по полу не выявлено. Данную группу составили в равной степени дети переселенцев с различным сроком миграции с Севера.

Выводы:

1. Выделены 4 типа реактивности эритроцитарных мембран на биорегуляторы у детей мигрантов с Севера, отражавшие различную степень напряжения механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций на уровне клеточных мембран и определявшие индивидуальную адаптацию переселенцев с Севера на клеточно-молекулярном уровне.

2. Наиболее благоприятным в плане адаптации следует считать СХАГ-тип реактивности клеточных мембран, характеризующийся сбалансированным

состоянием механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций организма на субклеточном уровне и соответствующий условиям проживания в средних широтах.

3. АГ-тип реактивности клеточных мембран отражал напряжение стратегических звеньев регуляции на субклеточном уровне и соответствовал напряженному течению адаптации.

4. Выявление вегетативной дизрегуляции по типам клеточной реактивности (ГХАГ и ХГ-типы) свидетельствовало о сужении диапазона приспособительных возможностей на клеточно-молекулярном уровне у части детей мигрантов с Севера и являлось неблагоприятным прогностическим признаком в течение адаптации.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: Медицина, 1997.– 195 с.

2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна.- М.: МИА, 2000.– С.54—238.

3. Варианты реактивности клеточных мембран и их роль в формировании метаболической адаптации у здоровых детей /О.И. Зайцева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2004.– №6.– С. 18–21.

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

5. *Зайцева, О.И.* Вариации индивидуальной адаптации детей, проживающих в различных регионах Сибири / О.И. Зайцева, Т.А. Колодяжная // Якутский медицинский журнал.– 2010.– №2.– С.9–12.

6. Клинико-метаболические показатели детей в период адаптации к школе / В.Л. Грицинская [и др.] // Педиатрия.– 2001.– №5.– С. 57–59.

7. *Манчук, В.Т.* Молекулярно-клеточные критерии прогноза формирования патологии у детей / В.Т. Манчук, А.А. Савченко, СЮ. Терещенко // Сибирский медицинский журнал.– 2008.– Т. 23.– № 3.– С. 49–53.

8. *Манчук, В.Т.* Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири / В.Т. Манчук, Л.А. Надточий // Бюлл. Сиб.отд. Рос. академии мед.наук.– 2010.– Т30.– №3.– С.24–32.

9. *Панин, Л.Е.* Гомеостаз человека в условиях высоких широт / Л.Е. Панин // 13 Международный конгресс по приполярной медицине: матер, конгр.– Новосибирск, 2006.– 14 с.

УДК 616-056.5+378

ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Т.Н. ПЕТРОВА, А.А. ЗУЙКОВА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: в статье приводятся результаты гигиенического исследования по оценке фактического питания студентов медицинского вуза, на основании которых установлен дисбаланс потребления организмом жизненно важных химических элементов – макронутриентов и эссенциальных микронутриентов (витаминов, минеральных веществ). Определены основные алиментарные факторы, негативно влияющие на состояние здоровья современных студентов. На основе полученных результатов разработаны рекомендации по изменению режима питания и качественному составу пищи.

Ключевые слова: студенты, питание, здоровье.

ASSESSMENT OF STUDENTS' NUTRITION IN MEDICAL UNIVERSITY

T.N. PETROVA, A.A. ZUIKOVA, O.N. KRASNORUTSKAYA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Absyract: the paper presents the results of studies to assess the hygienic actual nutrition of the students of the Medical University. It is established the dysbalance of consumption of vital chemical elements, essential macronutrients and micronutrients (vitamins and minerals). The main nutritional factors affecting the health of the students are revealed. The recommendations for changes of diet composition and quality of food are proposed.

Key words: students, food, health.

Питание является жизненной необходимостью человека. В настоящее время заметно возрастает понимание того, что пища оказывает на человека значительное влияние. Она даёт энергию, силу, развитие, а при грамотном её употреблении – и здоровье. Можно с определённой уверенностью утверждать, что здоровье человека на 70% зависит от питания. Пища зачастую является основным источником большинства заболеваний, однако с её же помощью можно и избавиться от многолетних недугов. Как ни соблазнительна пёстрая палитра продуктов питания и готовых изделий из них, но велики и проблемы, связанные с производством пищи, которые породила современная цивилизация. Повышенное содержание холестерина в крови, ожирение, кариес, диабет, нарушение жирового обмена веществ, гипертония, запоры, повышенное содержание мочевой кислоты в крови или подагра – вот неполный перечень так называемых «болезней цивилизации», вызванных неправильным питанием.

Результаты популяционных исследований позволяют говорить о необходимости проведения ранней первичной профилактики факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и в первую очередь дифференцированном применении диеткоррекции.

Цель исследования – оценка характера питания и его роли в формировании факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди студентов медицинского вуза с учетом медицинских и социально-гигиенических аспектов.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проведено в рамках программы по формированию здорового образа жизни у студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

Репрезентативная группа сформирована методом случайной выборки и носила сплошной характер. Объектом наблюдения явились 138 студентов 1 курса и 142 студента 6 курса лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко, из них 131 юноша и 149 девушек. Средний возраст обследованных составил 20,5±1,5.

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс медико-социологических (анкетирование), клинических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Сбор и статистическая обработка материала исследования была проведена на электронно-вычислительных машинах IBM-PC PENTIUM-4 с помощью основных и сопряженных биометрических методик, с использованием прикладных программ Windows (Excel, Word), Statistiga.

Результаты исследования и их обсуждение. Общее состояние организма, его активность и работоспособность зависят от режима питания. Принимать пищу необходимо не реже 3-4 раз в сутки, желательно в одно и то же время. Завтрак должен быть обязательным и достаточно плотным, во время обеда необходима полноценная горячая пища, которую нельзя заменить употреблением продуктов быстрого приготовления (вермишель, картофельное пюре и разнообразные супы из пакетиков). Организму студентов свойственны особенности, обусловленные возрастом, влиянием условий учебы и быта.

При изучении режима питания учащихся обнаружилось, что среди обследуемых 16,5% юношей и 14,2% девушек принимают пищу три раза в день, четыре раза в день – 6,4 и 4,2% соответственно, два раза – 21,4 и 30,2% соответственно и один раз – 4,2 и 5,1% соответственно. Из числа опрошенных завтракают по утрам 70 юношей и 78 девушек. Условия принятия пищи студентами в обеденный перерыв: в буфете обедают 32,3+3,9 юношей и 53,7+2,8 девушек; в столовой – 33,8+4,0 юношей и 19,7+2,2 девушек; приносят обед с собой 2,1+1,2 юношей, 7,8+1,5 девушек, другое – юноши – 31,7+3,9, девушки – 18,7+2,2.

При кажущемся благополучии опрос показал, что многие студенты, особенно юноши, принимают пищу беспорядочно. Бывают длительные перерывы в еде с последующей массивной пищевой нагрузкой в вечернее время (табл. 1).

Таблица 1

Время принятия ужина респондентов

Время ужина	Всего			
	Юноши		Девушки	
	абс.	(%)	абс.	(%)
18 – 19 часов	2	20	5	55,5
20 – 21 час	5	50	3	33,3
Позднее 21 часа	3	30	1	11,2
Всего	10	100	9	100

Неправильное питание становится серьезным фактором риска развития многих заболеваний. В связи с нарушением режима питания за время учебы у многих студентов развиваются заболевании пищеварительной системы, получившие название «болезни молодых», а также гипертоническая болезнь, неврозы и др. К сожалению, статистика последних лет показывает резкое увеличение среди молодых людей лиц, страдающих ожирением, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом и т.д.

На протяжении 2007-2011 гг. наблюдается стойкая тенденция к росту отдельных алиментарнозависимых заболеваний среди учащейся молодежи. Так, гипертоническая болезнь выросла в 2,6 раза, ожирение – на 26,3%, анемии на 59,5%, болезней эндокринной системы – на 6,4%, гастритов и дуоденитов – на 16,7%. Показатели заболеваемости взрослого и детского населения, связанные с алиментарным фактором, представлены в табл. 2.

Нехватка времени, некомпетентность в вопросах культуры питания, темп современной жизни – все это привело к неразборчивости в выборе продуктов. Беспокоит рост популярности у студентов продуктов

питания быстрого приготовления, содержащих в большом количестве различные ароматизаторы, красители, модифицированные компоненты.

Таблица 2

Заболеваемость студентов медицинского вуза, связанная с алиментарным фактором

Заболевание:	2008	2009	2010	2011	2012
Гипертоническая болезнь	9,98	6,59	75,3	18,2	26,1
Анемия	1326,9	1348,8	2177,4	2056,0	2122,0
Болезни эндокринной системы	4718,7	4410,7	4333,1	4250,8	4550,4
Болезни органов пищеварения	11120,3	11128,3	11184,2	11145,7	11060,9
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	147,4	130,2	113,7	97,2	90,7
Ожирение	1042,6	1009,0	1184,1	1257,3	1317,8
Гастрит и дуоденит	2881,0	2708,2	2676,2	2600,2	2640,3

Для нормальной жизнедеятельности организма необходимо сбалансированное поступление с пищей основных ее компонентов, а именно: белков, жиров, углеводов, витаминов, микроэлементов. Очень важно, чтобы калорийность рациона соответствовала энергетическим затратам организма в зависимости от индивидуальных особенностей – таких, как рост, вес, возраст и степень физической и эмоциональной нагрузки. Питание должно быть разнообразным, включать в себя мясо, рыбу, яйца, молочные продукты – основные источники белка, необходимого для роста и восстановления клеток и тканей организма и его нормальной жизнедеятельности. Жиры должны составлять около 30% от всей калорийности рациона, причем не менее трети от общего числа нужно использовать в виде растительных масел, их необходимо шире использовать при приготовлении салатов, винегретов. Для улучшения деятельности головного мозга, а также с целью профилактики атеросклероза необходимо увеличить в рационе количество блюд из рыбы.

Фактическое питание учащейся молодежи не соответствует «Рекомендациям по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания» (приказ МЗ и СР РФ от 02.08.2010 №593н) и характеризуется недостаточным уровнем потребления рыбы и рыбопродуктов (59,1%), молока и молочных продуктов (74,7%), овощей и бахчевых (70,7%), мяса и мясопродуктов (96,0%), фруктов и ягод (69,0%) и приводит к недостатку белка, витаминов – «С», группы В, микроэлементов, энергии.

Преобладание в рационе питания хлебных продуктов (35,2%), картофеля (41,0%), сахара (78,5%) свидетельствует об углеводистой направленности рационов питания молодых людей, т.к. за счет них легче восполнить энергетические затраты.

Углеводы – это «топливо» клеток мозга. Хлеб, картофель, сахар, кондитерские изделия, каши, шоколад – это основные их источники, которые при избытке переходят в жиры, откладываясь в жировых депо. Избыток таких «пустых» калорий может привести не только избытку жировых отложении, но и к ухудшению памяти.

Анализ антропометрических данных показал, что, несмотря на то, что среди обследуемых студентов преобладали лица с нормальной массой тела (девушки – 76,9%, юноши – 66,7%). Средняя масса тела у студентов 1 курса была достоверно выше относительно средней массы тела в группе студентов 6 курса. Избыточная масса тела чаще выявлялась у юношей (27,8%), чем у девушек (9,85%). У девушек в 11,8% случаев был выявлен дефицит массы тела, а у юношей 2,89%, их масса тела и ИМТ были достоверно ниже по сравнению с возрастными и половыми нормативами. Ожирением I степени страдают 2,6% студентов юношей и 1,45% студентов девушек. Основные параметры физического развития студентов 1 и 6 курсов представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика физического развития студентов 1 и 6 курса ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Значение массы тела	ИМТ, кг/м2	Юноши (%)	Девушки (%)
Дефицит массы тела	<18,5	2,89	11,8
Нормальная масса тела	18,5 – 25,0	66,7	76,9
Избыточная масса тела	25,1 – 30,0	27,8	9,85
Ожирение	30,1 – 40,0	2,6	1,45

Представляется интересным обстоятельство, что у юношей 1 курса ИМТ составил 22,1 кг/м² и 23,5 кг/м² юношей 6 курса, тогда как у девушек 1 курса он был – 24,3 кг/м² и 21,0 кг/м² у девушек на 6 курсе соответственно. Кроме того, ожидаемо были выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ у лиц с повышенным диастолическим АД (23,3 кг/м²) и высоким нормальным АД (22,4 кг/м²) по сравнению со студентами с нормальным АД (20,2 кг/м²), $p<0,001$. Установлена положительная корреляция между уровнем САД и ИМТ, массой костей и процентным содержанием абдоминального жира ($r=0,29$, $p<0,001$). Для ДАД было выявлено еще большее количество тесных положительных корреляций, из которых хотелось бы особо подчеркнуть возраст, ИМТ, процентное содержание абдоминального жира, уровень глюкозы и частоту пульса ($r=0,23$, $p<0,01$).

Анализ внутренних сред организма при исследовании студентов на биоимпедансметре показал пропорциональное и гармоничное телосложение молодых людей этого возраста. Так средние значения исследуемых параметров представлены в табл. 4.

Важно отметить наличие положительных корреляционных связей между весом, массой жира, массой костей, количеством воды, а также количеством абдоминального жира. В результате у большинства студентов как 1, так и 6 курса *биологический возраст* (БВ) был ниже фактического. Существенно от-

личалось количество жира у юношей и девушек на каждом курсе, при этом его значения были достоверно выше у девушек (тогда как их общая масса тела исходно была ниже), чем у юношей. Кроме того, составляя результаты исследования между девушками 1 и 6 курсов, мы также получили достоверные различия по проценту содержания жира в организме. Так у девушек 1 курса его общее количество оказалось в 2,5 раза выше по сравнению с девушками 6 курса.

Таблица 4

Анализ внутренних сред организма

Параметры	1 курс		6 курс	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Рост, см	177,8±3,2	160,2±4,1	180,8±1,1	162,2±2,4
Вес, кг	68,4±3,6	54,4±1,7	71,4±1,7	56,4±2,3
Биологический возраст, годы	13,4±1,3	15,5±1,1	14,4±1,7	34,4±1,4
Масса жира, кг	14,4±1,6*	36,9±2,4* **	13,2±2,4	30,8±3,7**
Масса костей, кг	3,2±1,1	2,1±0,09 **	3,2±1,3	2,5±1,13 **
Кол-во воды, усл. ед.	60,7±1,3	57,4±1,3	61,4±1,3	56,5±1,3
Кол-во абдом. жира, усл. ед.	1,2 ±0,89	2,3±0,81	1,4±0,92	2,2±0,83

Примечание: * – достоверные различия по половой принадлежности ($p<0,05$); ** – достоверные межкурсовые различия ($p<0,05$)

Наиболее интересные данные мы получили при анализе корреляционных связей между уровнем глюкозы и внутренними средами организма. Так уровень глюкозы прямо пропорционально увеличивался по мере увеличения общей массы костей. Кроме того, содержание жира при этом не оказывало существенного влияния и только с увеличением показателя АЖ появлялись слабые положительные корреляции ($r=0,48$, $p>0,05$).

Заслуживают внимания результаты исследования глюкозы крови студентов. Средний уровень гликемии оказался достоверно выше у юношей по сравнению с девушками. Представляется интересным то, что независимо от половой принадлежности уровень глюкозы крови прямо пропорционально нарастал по мере увеличения ИМТ и ДАД. Кроме того, у юношей уровень сахара в крови тесно коррелировал с массой костей и интервалом PQ. В целом, такое сочетание нескольких факторов риска, в значительной степени увеличивает риск развития хронических неинфекционных заболеваний в последующие годы.

Студенческая пора очень насыщенна и разнообразна, отличается большим перенапряжением нервной системы. Нагрузка, особенно в период сессии, значительно увеличивается вплоть до 15-16 час в сутки. Хроническое недосыпание, нарушение режима дня и отдыха, характера питания и интенсивная информационная нагрузка могут привести к нервно-психическому срыву. В компенсации этой негативной ситуации большое значение имеет правильно организованное рациональное питание. В этот период необходимо увеличение в рационе доли продуктов, содержащих белки и витамины, повышающих эмоциональную устойчивость организма.

Таким образом, проведенное исследование по изучению отношения студентов к вопросу питания позволило сделать выводы о том, что необходима дальнейшая, более глубокая разработка этого вопроса. Что касается мотиваций и ценностных ориентаций, определяющих отношение студентов к своему здоровью посредством оптимального питания, то несмотря на наличие у них определенных знаний, большинство студентов на практике не реализуют их в силу воздействия традиций, обычаев, социальных условий, вкусовых пристрастий, образа жизни, материальных возможностей и других социально-психологических факторов.

В современных условиях увеличивается социальная значимость высшего образования, обеспечивающего профессиональный уровень подготовки молодежи по индивидуальным возможностям и запросам. Учебные заведения особой формой и содержанием учебно-воспитательного процесса должны помогать студентам в самовоспитании, самоопределении, нравственном самосовершенствовании, освоении социального опыта.

Хорошее здоровье необходимо студентам как ресурс душевных и физических сил для будущей работы по сохранению здоровья населения. Кроме того, перспективы развития системы здравоохранения и социальной сферы в целом требуют усиления работы по формированию общемедицинской и профессиональной культуры медицинского работника, воспитания устойчивой мотивации на ведение здорового образа жизни, чтобы в своей будущей профессиональной деятельности выпускники личным примером и собственным убеждением могли воздействовать на здоровье общества, несли принципы ЗОЖ в массы, стали активными борцами за оздоровление окружающей среды.

В целях совершенствования работы по укреплению здоровья студентов и улучшению их физического развития необходимо исходить из признания того, что только совокупные действия таких условий воспитания, как здоровьесберегающего образовательного пространства, влияние личности воспитателя и его деятельности, эффективная организация социального развития, личностное и социально-ролевое общение, активная творческая деятельность воспитуемых может дать положительный воспитательный эффект и способствовать сохранению физического, нравственного и духовного здоровья. Усилия преподавателей медицинских учебных заведений должны быть направлены на подготовку компетентных, современных медработников, которые умеют правильно взаимодействовать с пациентами, их семьями и коллегами по работе.

В этой связи нами была разработана концептуальные основы рационального питания у студентов

высших учебных заведений региона.

В соответствие с основными положениями документа были отработаны основные принципы:

– соответствие калорийности рациона суточным энергозатратам организма;

– обеспечение определенного соотношения (сбалансированности) основных пищевых веществ;

– соблюдение режима питания и правильное распределение суточного рациона по отдельным приемам пищи.

Суточная потребность в основных пищевых веществах и энергии для студентов высших и учащихся средних специальных учебных заведений приведена в табл. 5.

Таблица 5

Суточная потребность в основных пищевых веществах и энергии для студентов высших и учащихся средних специальных учебных заведений

Студенты высших и учащиеся средних специальных учебных заведений:	Белки, г		Жиры, г		Углеводы	Энергетическая ценность, ккал
	всего	в т.ч. животные	всего	в т.ч. растительные		
Девушки	77	41	93	31	350	2550
Юноши	90	50	110	37	412	3000

Приведенные нормы отражают оптимальные потребности студентов и учащихся в основных пищевых веществах и энергии и рекомендуются к использованию для организации рационального питания этих контингентов.

Для студентов высших учебных заведений рекомендуется трех- или четырехразовое питание. При трехразовом питании, суточный рацион распределяется следующим образом: на завтрак – 30%, обед – 45%, ужин – 25% суточной потребности в пищевых веществах и энергии. При четырехразовом питании распределение суточного рациона следующее: завтрак составляет 25%, второй завтрак – 15%, обед – 35%, ужин – 25% суточной потребности в пищевых веществах и энергии.

В столовых при высших учебных заведениях целесообразно организовывать питание по скомплектованным рационам, сбалансированным по основным пищевым веществам и калорийности. Одновременно с продажей комплексных рационов можно предусматривать отпуск блюд по свободному выбору, а также работу буфетов, чайных, молочных, витаминных столов с дополнительным ассортиментом выпечных изделий, молочной продукции, овощных салатов, соков, горячих и холодных напитков и пр. При свободном выборе блюд целесообразно разрабатывать отдельное меню на завтрак, обед и ужин.

Обслуживание может быть организовано по типу «шведского стола». Меню «шведского стола» составляется таким образом, чтобы средняя цена всех групп блюд (закуски, первые блюда, вторые блюда, сладкие блюда, напитки) в сумме соответствовала оплаченной стоимости.

Для выявления спроса рекомендуется с участием студенческих комитетов учебного заведения периодически проводить анкетный опрос и на его основе разрабатывать мероприятия по улучшению питания студентов, профессорско-преподавательского состава, аспирантов, обслуживающего персонала.

Для питающихся с хроническими заболеваниями (желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, почек и т.д.) организуется диетическое питание. Меню диетических наборов включает перечень блюд, скомплектованных по отдельным диетам. В меню предусматриваются те номера диет, по которым имеется наибольшее число нуждающихся.

При отсутствии возможности организации диетического питания организуется щадящее питание. Построение рационов щадящего питания основывается на общепринятых рекомендациях рационального питания здоровых людей. В их рацион следует включать разнообразные продукты, в том числе животного происхождения (молоко, творог, сыр, мясо, рыбу и др.) богатые аминокислотами, растительные жиры, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты).

При изготовления блюд для щадящего питания должна применяться специальная кулинарная технологическая обработка продуктов: мясо и рыба отвариваются или приготавливаются в рубленом виде на пару; крупы и овощи разваривaются до мягкости. Допускается запекание блюд в духовом шкафу. Жарение исключается.

Щадящее питание должно быть разнообразным. В его рацион могут входить молочные блюда, блюда из яиц, каши, блюда из тушеных и отварных овощей, творожные, крупяные, овощные запеканки, широкий ассортимент мясных блюд (котлеты, тефтели, рулеты, зразы), блюда из рыбы, птицы.

В рацион щадящего питания не включаются маргарин, жирные сорта мяса и рыбы, копчености, сдобное тесто, пельмени, блины, кофе, какао, уксус, перец, горчица. Исключается также ржаной хлеб, горох, бобовые, содержащие грубую клетчатку и вызывающие метеоризм.

Для исключения из рациона экстрактивных веществ супы на мясных и рыбных бульонах заменяются вегетарианскими, заправленными маслом или сметаной. В качестве приправ, улучшающих вкус пищи, используются овощи и фрукты в свежем и сушеном виде. Рекомендуются закуски в виде салатов из разнообразных овощей, заправленные растительным маслом.

Выводы:

1. В современных условиях основные индикаторы, характеризующие здоровье студентов медицинского вуза, имеют в целом неблагоприятные уровни и тенденции.

2. Интенсификация обучения студентов высших учебных заведений региона в неблагоприятных

социально-экономических условиях является одним из важнейших отрицательных факторов, определяющих здоровье и работоспособность будущих специалистов.

3. Состояние здоровья студентов необходимо оценивать в комплексе с учетом уровней и тенденций общей заболеваемости, временной и продолжительной утратой трудоспособности, результатов профилактических осмотров, показателей физического развития и функционального состояния организма.

4. Комплексные характеристики здоровья и на этом основании коррекция медицинского обеспечения студентов с усилением профилактического направления, существенно способствуют объективизации и эффективности мероприятий по укреплению здоровья студентов.

Литература

1. *Кучма, В. Р.* Основы рационального питания и гигиеническая оценка пищевого статуса студента: Монография / В.Р. Кучма, Е.Г. Блинова, Г.А. Оглезнев.– Омск: Издат. ОмГМА, 2007.– 172 с.

2. *Макарова, А.Н.* Питание студентов– проблема настоящего времени / А.Н. Макарова, Л.З. Шильман // Молодые ученые – агропромышленному комплексу Поволжского региона.– Саратов, 2004.– С. 168–171.

3. *Михайлуц, А.П.* Гигиеническая оценка стереотипов пищевого поведения по физиологическим и биохимическим показателям: метод, рекомендации / А.П. Михайлуц, О. П. Рынза.– Кемерово, 2006.– 30 с.

4. *Рагимова, О.А.* Основы здорового образа жизни студентов. Учебное пособие / О. А. Рагимова.– Саратов: СГУ, 2006.– 50 с.

5. *Скурихин, И.М.* Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник / И.М. Скурихин, В.А. Тутельян.– М.: ДеЛи принт, 2007.– 276 с.

6. *Тутельян, В.А.* Концепция государственной политики в области здорового питания, научное обеспечение и практическая реализация / В.А. Тутельян // Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей.– М., 2001.– С. 703–708.

УДК 616.31

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ПЛАСТИНЫ КАРДИОПЛАНТ В КАЧЕСТВЕ РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ В АМБУЛАТОРНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

П.В. ИВАНОВ[*], Н.В. БУЛКИНА[**], Г.А. КАПРАЛОВА[*], Л.А. ЗЮЛЬКИНА[*], А.П. ВЕДЯЕВА[**]

[*]Медицинский институт, Пензенский государственный университет,
Лермонтова ул., д.3, г. Пенза, Россия, 440026, e-mail: sto-kafedra@yandex.ru
[**]ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, e-mail: stomat@sgmu.ru

Аннотация: исследование посвящено изучению эффективности использования остеорепаративных средств, используемых при хирургических вмешательствах в полости рта в сравнении с заживлением костной раны под кровяным сгустком. Приводятся данные клинического использования остеопластического материала Коллапан-Л в сочетании с резорбируемой мембраной Кардиоплант.

Ключевые слова: пластина ксеноперикардиальная«Кардиоплант», резорбируемая мембрана, костный дефект.

THE CLINICAL BASIS OF THE USE OF THE PLATE XENOPERICARDIAL CARDIOPLANT AS RESORBABLE MEMBRANE IN OUTPATIENT DENTAL PRACTICE

P.V. IVANOV[*], N.V. BULKINA[**], G.A. KAPRALOVA[*], L.A. ZYULKINA[*], A.P. VEDYAEVA[**]

[*]The Institute of Medicine, Penza State University
[**]Saratov State Medical University

Abstract: research is devoted to studying of efficiency of use of the osteoreparative means for surgical interventions in an oral cavity in comparison with healing of a bone wound under a blood clot. Data of clinical use of the osteoplastic material of Kollapan-L in combination with a resorbable membrane of Cardioplant are presented.

Key words: plate xenopericardial "Cardioplant", resorbable membrane, bone defect.

Актуальной проблемой реконструктивной хирургии является оптимизация процессов репаративной регенерации костной ткани, в частности, в челюстно-лицевой области.

В практической хирургической стоматологии при проведении ряда операций (цистэктомии, удалении ретинированных и дистопированных зубов и д.р.) возникают дефекты кости, требующие восстановления полноценной костной ткани. Неизбежное нарушение целостности кости в области хирургического вмешательства нередко сопряжено с длительным заживлением, исходом которого становится неполное и/или неполноценное восстановление костной ткани [5,6].

Неполное прорезывание сформированного зуба через компактную пластинку нередко сопровождается воспалительными явлениями. Ретинированный зуб также может являться источником воспалительного процесса, невралгии или неврита. Врачебная тактика при неправильном положении зуба и недостатке места в альвеолярном части челюсти, осложненном деструкцией костной ткани у шейки зуба и по ходу корня, рецидивах воспалительного процесса, а также по ортодонтическим показаниям, заключается в удалении причинного зуба. Подобная операция в отношении третьего маляра представляет определенные трудности, поскольку приходится освобождать зуб от значительного по объему участка костной ткани, в которой он находится. Заживление костной раня после подобной операции нередко осложняются альвеолитом, в некоторых случаях – остеомиелитом челюсти [8].

Не менее актуальной и не полностью решенной является проблема лечения верхушечного периодонтита [2]. Несмотря на значительные успехи дентальной имплантологии, преимущество сохранения естественных зубов, вовлеченных в воспалительные процессы околокорневых тканей, не вызывает сомнений. Опыт свидетельствует, что сохранение таких зубов целесообразно как с точки зрения перспектив результатов лечения, качества функционирования сохранившихся зубов, так и с экономической точки зрения.

Нерешенным остается вопрос о поиске материалов, способствующих созданию наиболее оптимальных условий для формирования костной ткани после оперативных вмешательств в области челюсти. При этом активно используются костнопластические материалы различного происхождения – алло-, ксено- и синтетические аналоги минерального и органического компонентов кости [1,4]. По литературным данным, материалы на основе гидроксиапатита биосовместимы с тканью, а некоторая пористость способствует быстрому врастанию в них костной ткани [7]. Однако, остеопластические материалы в основном выполняют каркасную или поддерживающую функцию. В тоже время не всегда возможно надежно фиксировать остеопластические материалы в костной полости. Дискуссионным остается вопрос о способах защиты раны от инфицирования (результатом которого является образование мягкотканного регенерата), в том числе и о необходимости использования биорезорбируемых мембран, как факторов оптимизирующих процессы заживления слизистой оболочки при ушивании раны над костным дефектом. Именно поэтому вопрос о средствах направленной регенерации (мембранах) сохраняет свою актуальность [3,9].

Цель исследования – экспериментально обосновать и применить в стоматологической практике ксеноперикардиальную пластину Кардиоплант в качестве резорбируемой мембраны для оптимизации регенерации костной ткани челюстей.

Материалы и методы исследования. Исследование эффективности пластины ксеноперикардиальной Кардиоплант для лечения пациентов с патологией, требующей хирургического вмешательства с образованием в процессе лечения интраоперационных дефектов, было проведено на базе кафедры стоматологии Медицинского Института ПГУ.

Проведено обследование 156 пациентов в возрасте от 20 до 59 лет. Из них 107 человек дали информированное согласие на участие в исследовании. В результате из 107 человек в исследование были включены 85 человек с диагнозом «Ретенция, дистопия зубов», «Радикулярная киста».

В соответствии с задачами исследования все пациенты были разделены на три группы: основную, группу сравнения и контрольную. В контрольной группе оперативное вмешательство осуществлялось без использования барьерных мембран. В группе сравнения, у пациентов применялась резорбируемая мембрана Кардиоплант без заполнения костных дефектов остеопластическим материалом Коллапан. Пациентам основной группы проводилось заполнение костных дефектов остеопластическим материалом Коллапан, а в качестве барьерной мембраны использовалась пластина ксеноперикардиальная Кардиоплант.

Обследование проводилось по стандартной схеме, включая выяснение жалоб, анамнеза, развития заболевания, наличие и отсутствие сопутствующей патологии. Пациентам всех групп проводилось рентгенологическое обследование до операции, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. Исследование проводилось на аппарате ортопантамограф Romexis фирмы « PLANMECA» (Финляндия).

При операции цистэктомии вид выполняемого разреза определяли в зависимости от групповой принадлежности оперируемого зуба, топографии и размеров хронических очагов инфекции. Слизисто-надкостничный лоскут отслаивался тупым путем с использованием распатора. Шаровидным стоматологическим бором, проводилась трепанация компактной пластины челюстной кости в проекции хронического очага инфекции, с последующим раскры-

тием трепанационного окна фиссурным бором. Препарирование проводили со скоростью 35000 оборотов в минуту с охлаждением режущего инструмента стерильным физиологическим раствором. Хронический очаг инфекции удалялся кюретажной ложечкой. При необходимости проводили резекцию верхушек причинных зубов. Далее интраоперационный костный дефект вели тремя способами, в зависимости от принадлежности пациента к одной из исследуемых групп.

Операции по удалению третьего ретенированного моляра проводили следующим образом. В ретромолярной области проводился треугольный разрез с последующим отслаиванием слизисто-надкостничного лоскута тупым путем распатором. Бормашиной трепанировалась кортикальная пластинка альвеолярного гребня в области третьего моляра. Удаление зуба проводилось с помощью элеватора. После удаления третьего моляра и ревизии костной полости, так же как и в предыдущей методике, ведение костной раны зависело от групповой принадлежность пациента. Слизисто-надкостничный лоскут мобилизовывался, рана ушивалась материалом Викрил.

В контрольной группе заживление костного дефекта происходило под кровяным сгустком без закрытия биорезорбируемой мембраной «Кардиоплант». В группе сравнения костный дефект заполнял кровяной сгусток, а изоляция обеспечивалась пластиной ксеноперикардиальной Кардиоплант. У пациентов основной группы в дефект вводили остеопластический материал Коллапан-Л и изолировали биорезорбируемой мембраной Кардиоплант. Мембрана извлекалась из стерильной упаковки, где она хранилась к консерванте, тщательно отмывалась в стерильном физиологическом растворе и формировалась фигурно, таким образом, чтобы ее края перекрывали интраоперационный костный дефект на 3 мм по периметру. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и ушивали рану узловыми и матрацными швами шовным материалом Викрил.

Послеоперационная терапия включала полоскания 0,05% раствором хлоргексидина, назначение анальгетиков, антибактериальных препаратов.

Результаты и их обсуждение. Поскольку основной задачей исследования являлось изучение регенерации костной ткани при проведении операций с образованием в процессе лечения интраоперационных дефектов с использованием биокомпозиционной мембраны и без нее в отдаленные сроки, особое внимание уделяли качеству рентгенограмм. Проводили сравнительную оценку рентгенограмм на разных этапах лечения.

У пациентов, лечение которых велось с применением пластины ксеноперикардиальной «Кардиоплант» (основная и группа сравнения) рентгенологическая картина динамики остеорепаративных процессов была схожа.

На рентгенограммах через 1 месяц после операции появились первые признаки наличия тени костного регенерата, распространяющиеся от края к центру по периметру дефекта.

На рентгенограммах через 3 месяца после операции отмечались: уменьшение костного дефекта в диаметре в 2 раза, новообразование костной ткани по краям, с первыми признаками остеогенеза, схожего с периостальным.

Данные рентгенологического обследования через 6 месяцев после операции свидетельствовали о восстановлении дефекта в 47 случаях из 60 на 100% от общего объема. Дефекты были заполнены костным регенератом, выполненным, хаотично расположенными костными трабекулами стремящимися по периферии к рисунку здоровой кости.

Через 12 месяцев отмечалась полная регенерация костной ткани, дефекты были заполнены костными трабекулами по расположению схожими с рисунком здоровой кости, однако в 2 случаях, четкого трабекулярного рисунка не наблюдалось.

Рентгенологическая картина динамики остеорепаративных процессов у пациентов контрольной группы исследования отличалась по вышеперечисленным признакам более поздними сроками их проявления.

В 9 случаях, где клиническая картина сопровождалась воспалительными явлениями, признаки наличия тени костного регенерата отмечались лишь в сроки от 3 месяцев после операции.

Через 12 месяцев после операции рентгенологическая картина у 5 пациентов из 9 соответствовала рентгенологической картине пациентов основной и группы сравнения на сроке 6 месяцев. Еще у 3 человек, где клинически отмечалось западение слизистой в полость дефекта, рентгенологические признаки периостального остеогенеза выявлены не были, а полное восстановление костной структуры дотировалось сроками 14-16 месяцев после операции.

В одном случае, клинически сопровождавшимся образованием свищевого хода, пришлось прибегнуть к повторной операции.

В процессе клинической апробации биорезорбируемой мембраны «Кардиоплант» была разработана методика ее использования.

Основными принципами разработанной методики являются перекрывание краев интраоперационного дефекта по его периметру на 3 мм, наложение мембраны внутренней – шероховатой поверхностью к кости, а наружной – более гладкой, в сторону эпителия, обязательным условием являлось ушивание раны наглухо.

Полученные в ходе клинического исследования данные стали основанием для следующих выводов: остеопластический материал Коллапан-Л и биорезорбируемая мембрана Кардиоплант оказывают

противовоспалительное действие и обеспечивают положительную динамику послеоперационного периода в костной ране.

Результаты рентгенологического исследования указывают на более интенсивные процессы костеобразования в области костных дефектов у той группы больных, где использовался остеопластический материал Коллапан-Л в сочетании с биорезорбируемой мембраной Кардиоплант.

Таким образом, данные исследования свидетельствуют о высоком уровне интенсивности остеорепаративного процесса, что позволяет рекомендовать совместное использование данных препаратов в клинике.

Литература

1. *Абу Бакер Кефах Фархи* Применение биорезорбируемой мембраны «Пародонкол» для оптимизации заживления дефекта челюсти после цистэктомии. Экспериментальное исследование //Дисс. канд. мед.наук / Абу Бакер Кефах Фархи.– 2001.– С.43–46.

2. Хирургическое лечение околокорневых кист челюстей с использованием гидроксиапатита ультравысокой дисперсности без резекции верхушек корней / Л.А. Григорьянц [и др.] // Клиническая стоматология.– 1997.– №3.– С. 54–57.

3. *Грудянов,ю А.И.* Значение искусственных мембран в решении проблемы направленной регенерации тканей пародонта (Обзор литературы) / А.И. Грудянов, О.А. Фролова, С.Б. Десятник // Новое в стоматологии.– 1996.– № 4.– С. 3–9.

4. *Дробышев, А.Ю.* Лечение больных с генерализованной формой пародонтита с применением хирургических, ортодонтических и ортопедических методов / А.Ю. Дробышев, В.С. Агапов, Л.С. Персин, Н.Н. Дробышева // Институт стоматологии.– 2002.– №3.– С. 40–41.

5. *Ефимов, Ю.В.* Хирургическое лечение околокорневых кист челюстей / Ю.В. Ефимов// Стоматология.– 1993.– №3.– С. 26–27.

6. *Лукиных, Л.М.* Верхушечный периодонтит / Л.М. Лукиных, Ю.Н. Лившиц// Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1999.– 92 с.

7. *Невров, А.Н.* Хирургическое лечение тяжелых форм пародонтита с применением биокомпозиционного материала «Коллапан» (экспериментально-клиническое исследование) — 14.00.21 / А.Н. Невров.— М., 2002.

8. *Робустова, Т.Г.* Хирургическая стоматология. 3-е изд. / Т.Г. Робустова.– М.: Медицина, 2000.– 503 с.

9. *Рыжова, И.П.* Оптимизация метода лечения стоматологических больных с постэкстракционными дефектами челюстей / И.П. Рыжова, Е.В. Милова, И.Г. Бочарова // Сб. тр. 71-й науч. конф. КГМУ и сессии Центрально-Черноозем. науч. центра РАМН.– Курск: КГМУ, 2006.– Т.1.– С. 339–340.

УДК: 616.31-089.28/.29

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА ПОСЛЕ ПРЕПАРИРОВАНИЯ ПОД НЕСЪЕМНУЮ ОРТОПЕДИЧЕСКУЮ КОНСТРУКЦИЮ

И.Ю. ИППОЛИТОВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000, тел.: +7 (4732) 53-05-36

Аннотация: в работе представлена возможность герметизации дентинных канальцев отпрепарированного зуба под ортопедическую конструкуцию с целью снижения его гиперчувствительности на этапах протезирования и проведена сравнительная оценка применяемых для этого материалов.

Ключевые слова: повышенная чувствительность, бондинговая система, дентин зуба, энергодисперсионный анализ.

CLINICO-LABORATORY ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF THE MATERIALS FOR HYPERSENSITIVITY REDUCTION OF HARD DENTAL TISSUES AFTER THE FIXED PROSTHETIC CONSTRUCTION PREPARATION

I. YU. IPPOLITOV

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: this scientific work describes the possibility of dentinal tubules sealing on orthopedic prepared tooth, in order to reduce its hypersensitivity at prosthetics stages and comparative estimation of applying materials.

Key words: hypersensitivity, bonding-system, dentin, energy-dispersive analysis.

Препарирование зубов с витальной пульпой под ортопедические несъемные протезы вызывает морфофункциональные изменения в твердых тканях, что часто приводит к развитию осложнений в пульпе и периодонте. Для защиты препарированных зубов с витальной пульпой применяют различные методы: втирание паст, нанесение лаков, аппликации, электрофорез с лекарственными средствами, покрытие временными коронками. Тем не менее, осложнения опорных зубов с витальной пульпой при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями составляют от 13,3-17,7% [1]. При этом известную проблему ортопедической стоматологии представляет повышенная чувствительность зубов (гиперчувствительность) после препарирования под несъемные ортопедические конструкции. Повышенная чувствительность зубов выражается болевыми ощущениями, исходящими от обнаженного дентина, в результате химического, термического или осмотического раздражения, которые не связаны с его патологическими изменениями. Речь идет о симптомокомплексе, возникающим от переноса раздражения сквозь обнаженный дентин посредством гидродинамических механизмов на нервные окончания пульпы зуба, что и приводит к болевой реакции.

В отличие от эмали, сцепление адгезивных систем с дентином сложнее. Дентин содержит большое количество органических субстанций, в частности, коллагена. Минерализованный дентин по своей структуре состоит не только из дентинных канальцев, но и пор, количество которых увеличивается после протравливания кислотой от 1 до 13,4% [3].

Многие адгезивные системы не имеют достаточной тропности к дентину из-за наличия в составе праймеров токсичных органических растворителей, таких как, ацетон, нарушения полимеризации, вследствие остаточной влажности и наличия кислорода на дентинной поверхности, делающими дентин труднопроходимым для гидрофобного химического соединения, а также давления дентинной жидкости со стороны пульпы (около 30 мм.рт.ст. и выше). Кроме того, для создания гибридной зоны между адгезивным веществом и дентином зуба необходимо сохранение проницаемости деминерализованного дентинного слоя, а в результате кислотного протравливания, растворяется, как органическая, так и минеральная составляющие дентина, оголяющие коллагеновые образования [3].

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности применения универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы ООО «Радуга Р, г. Воронеж»; GLUMA Desensitizer «Heraeus», Hanau, Германия; ГЛУФТОРЭД, ЗАО «ВладМиВа», г. Белгород, для герметизации дентинных канальцев на этапах протезирования несъемными ортопедическими конструкциями.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в своей работе мы использовали *универсальную биоактивную светоотверждаемую бондинговую систему* (УБСБС). На клиническом ортопедическом приеме проводили щадящее кондиционирование отпрепарированного дентина с помощью 8% раствора предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, растворяющего смазанный слой дентина и раскрывающего дентинные канальцы, что является очень важным этапом для создания гибридного слоя и сохранения проницаемости деминерализованного дентина для биопраймера. Биопраймер представляет собой композицию гидрофильного мономера (гидроксиэтилметакрилат) и водного раствора аминокислот белковой части коллагена с гиалуроновой кислотой [2]. Наличие аминокислот и гиалуроновой кислоты позволяет достигнуть биологической тропности к тканям зуба, эффективно формировать гибридный слой в дентине зуба, образуя химическую связь с влажным дентином.

Для полной изоляции отпрепарированного дентина нами применен универсальный светоотверждаемый адгезив, разработанный сотрудниками фирмы ООО «Радуга-Р», содержащий оптимальное количество мономеров (бондинг смол – БИС-ГМА, БИС-УРЕТАН) и светоотверждаемую систему. Состав адгезива обеспечивает прочное соединение между дентином и стоматологическим материалом (цементам или композитом), содержащим компоненты универсального светоотверждаемого адгезива. На отпрепарированную поверхность дентина наносится дентин-кондиционер, содержащий 8% концентрированный раствор предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, экспозиция 15 секунд. Затем осторожно смывается водой и высушивается до состояния «искрящегося». На протравленную поверхность дентина осторожными движениями апплицируется тонкий слой биопраймера. Струя воздуха распределяет биопраймер по всей поверхности, экспозиция 60 секунд. Далее, кисточкой наносится тонкий слой универсального светоотверждаемого адгезива, распределяется струей воздуха по поверхности дентина, с последующим применением полимеризационной лампы с длиной волны 450-500 нм в течение 20 секунд.

Стоматологический материал для глубокого фторирования дентина ГЛУФТОРЭД последовательно наносили на обезжиренную поверхность дентина: вначале суспензию гидроокиси кальция, через 60 секунд – раствор, содержащий ионы фтора и меди, а затем через 60 секунд снова покрывали суспензией, содержащей мелкодисперсную гидроокись кальция в дистиллированной воде с добавлением стабилизатора. Через 60 секунд обработанную поверхность протирали чистым тампоном.

Стоматологический материал GLUMA Desensitizer наносили на обработанную поверхность дентина с помощью кисточки, оставляли на 60 секунд, затем

подсушивали струей воздуха и промывали водой.

Для оценки эффективности применяемых материалов при герметизации дентинных канальцев мы использовали аппарат «ДентЭст» (ЗАО «Геософт Дент»), позволяющий определить электропроводность твердых тканей зуба.

Основой для получения научных данных были 87 пациентов, имеющих признаки гиперчувствительности дентина. В группу наблюдения вошли практически здоровые лица, имеющие объективные жалобы на гиперчувствительность зубов после препарирования под несъемные ортопедические конструкции. Пациенты были разделены на 4 группы: первая – 23 пациента, которым после обработки зубов применяли УБСБС, вторая – 24 человека, которым применяли ГЛУФТОРЭД, третья – 20 пациентов, с применением GLUMA Desensitizer, четвертой группе пациентов (20) специальных дентингерметизирующих средств не применяли, но рекомендовали полоскать полость рта теплым раствором натрия карбоната и применять зубные пасты, содержащие кальций и фтор. Критериями исключения являлась активная патология твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта, которые потенциально могли быть причиной болевой реакции, отличной по этиологии от состояния гиперчувствительности дентина, а также курсовой прием анальгетиков, антидепрессантов, седативных и антигистаминных препаратов.

Для объективизации выраженности повышенной чувствительности дентина выполнялась воздушная проба-тест по T. Shiff [4] после обработки зубов, после покрытия дентингерметизирующими средствами, а также во время последующих посещений на этапах примерок ортопедических конструкций. Тест предусматривал оценку реакции вестибулярной поверхности обработанных зубов на струю сжатого воздуха, направленного из воздушного пистолета стоматологической установки при температуре 20 ºС (±3ºС) перпендикулярно тестируемой поверхности на расстоянии около 1 см с экспозицией 1 сек. Оценка результатов теста проводилась по шкале чувствительности: 0 баллов – реакция отсутствует, 1 балл – пациент отмечает дискомфорт, но не настаивает на прекращении теста, 2 балла – пациент отмечает дискомфорт, но демонстрирует моторные реакции (отклоняет голову), 3 балла – пациент отмечает выраженную болевую реакцию, моторные реакции, направленные на немедленное прекращение теста.

Также нами была проведена субъективная оценка интенсивности болевой реакции в области отпрепарированных зубов методом опроса пациентов с применением цифровой рейтинговой шкалы NRS [5]. Рейтинговая шкала состоит из 11 пунктов от 0 (боли нет) до 10 (сильная боль, которую можно представить). Согласно экспертным оценкам значения от 1 до 3 соответствуют легкой интенсивности боли, от 4 до 6 – умеренной интенсивности, от 7 и выше сильной интенсивности.

Материалом для исследования также послужили удаленные по ортодонтическим и пародонтологическим показаниям 29 зубов, которые перед удалением были отпрепарированы и покрыты дентингерметизирующими средствами согласно инструкциям применения. Из удаленных зубов лиц обоего пола готовили сколы и изучали химическую адгезию с помощью растровой электронной микроскопии на низковакуумном электронном микроскопе модели «JEOL JSM – 6380LV» производства Японии. Сколы подвергали воздействию неподвижного тонко сфокусированного электронного пучка. Исследования микрорельефа проводили в режиме вторичной электронной эмиссии при ускоряющем напряжении 10-15 кВ. Данная модель электронного микроскопа позволила провести энергодисперсионный анализ, когда планарное распределение химических элементов оценивали по окраске их рентгеновского изображения разными цветами: углерод – красный, кальций – синий, фтор – зеленый Статистический анализ материалов, полученных в результате выполнения работы, проводился с использованием математического программного обеспечения Statistica 6X, Biostat, являющихся интегральной средой статистического анализа и обработки данных.

Результаты и их обсуждение. Исходный уровень повышенной чувствительности дентина после препарирования зубов в группах исследования не имел достоверных различий и составил по воздушной пробе в первой группе 2,6±0,4, во второй – 2,8±0,3, в третьей – 2,8±0,2, в четвертой – 2,7±0,4; по рейтинговой шкале интенсивности болевой реакции 6,1±0,6, 5,7±0,4, 5,9±0,6, 5,8±0,5 соответственно, по электрометрической диагностике дентина: 101±9,2 мкА ($4,2\times10^4$ Ом), 99±11,1 мкА ($4,3\times10^4$ Ом), 99±8,1 мкА ($4,3\times10^4$ Ом), 100±10,1 мкА ($3,9\times10^4$ Ом) ($p>0,05$).

Покрытие отпрепарированных зубов дентингерметизирующими материалами, а также применение пациентами полосканий полости рта теплым раствором натрия бикарбоната, зубных паст, содержащих кальций и фосфор, обеспечило снижение гиперчувствительности, однако использование УБСБС позволило достоверно более эффективно снизить повышенную чувствительность в первой группе в сравнении с другими группами. В первой группе значения воздушной пробы 1,2±0,2, интенсивности болевой реакции с применением рейтинговой шкалы 3,1±0,3, электрометрической диагностики – 43±5,1 мкА ($9,9\text{x}10^4$ Ом), тогда как во второй группе значения воздушной пробы 1,8±0,4, в третьей – 1,9±0,2, в четвертой 2,4±0,3; интенсивности болевой реакции с применением рейтинговой шкалы во второй группе – 4,7±0,4, в третьей – 4,3±0,2, в четвертой 5,9±0,4; значения электрометрической диагностики во второй группе 77±5,7 мкА ($5,5\times10^4$ Ом), в третьей – 68±4,5 мкА ($6,3\times10^4$ Ом), в четвертой – 94±6,1 мкА ($4,5\times10^4$ Ом),

что дает основание говорить о снижении электропроводности дентина и повышении его электросопротивления, повышении его резистентности, снижении его повышенной чувствительности, снижении вероятности бактериальной инвазии у всех обследованных пациентов.

При анализе рентгеновских карт распределения химических элементов, углерод как характерный компонент органической составляющей биопраймера, наглядно накапливается в поверхностной зоне отпрепарированного дентина, что подтверждает химическую адгезию УБСБС к дентину зуба (рис.1). При анализе рентгеновских карт химических элементов после обработки зуба ГЛУФТОРЭДом на поверхности дентина констатированы кристаллы соединений фтора, которые неравномерно адсорбированы на его поверхности (рис. 2).

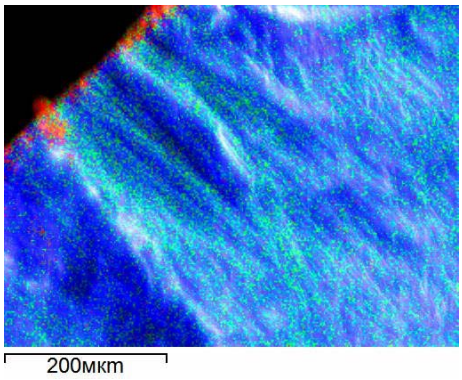


Рис. 1. Рентгеновская карта распределения химических элементов в поверхностном слое отпрепарированного дентина после аппликации УБСБС (углерод – красный, кальций – синий, кислород – зеленый). Увеличение ×200 крат

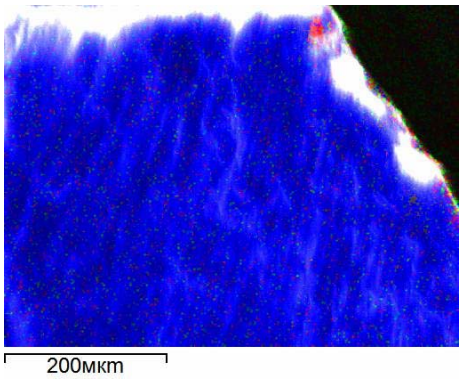


Рис. 2. Рентгеновская карта распределения химических элементов в поверхностном слое отпрепарированного дентина после аппликации ГЛУФТОРЭД (углерод – красный, кальций – синий, фтор – зеленый). Увеличение ×200 крат

При анализе рентгеновских карт химических элементов после обработки зуба GLUMA Desensitizer выраженной обтурации дентинных канальцев органическими соединениями не обнаружено (рис. 3).

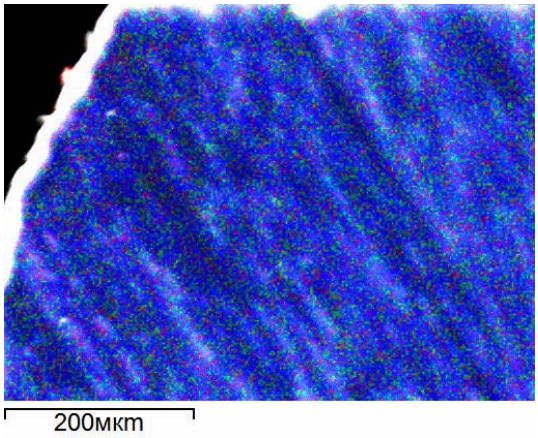


Рис. 3. Рентгеновская карта распределения химических элементов в поверхностном слое отпрепарированного дентина после аппликации GLUMA Desensitizer (углерод – красный, кальций – синий, кислород – зеленый). Увеличение ×200 крат

Таким образом, анализ результатов электрометрических исследований, проведенных воздушной пробы и оценки интенсивности болевой реакции в области отпрепарированных зубов, энергодисперсионный анализ показали высокую эффективность в снижении повышенной чувствительности дентина при применения универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы в процессе протезирования несъемными ортопедическими конструкциями.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Литература

1. *Аджиев, А.К.* Профилактика осложнений после одонтопрепарирования / А.К. Аджиев, С.И. Абакаров, К.С. Аджиев // Материалы XII и XIII Всероссийских научно-практических конференций и Труды IX съезда Стоматологической ассоциации России.– М., 2004.– С. 515–516.

2. *Ипполитов, Ю.А.* Топохимия и содержание «катионного белка» в структуре зуба человека / Ю.А. Ипполитов, Э.Г. Быков, О.М. Горшкова // Новости клинической цитологии.– 2001.– Т. 5.– № 3-4.– С. 162.

3. *Трушковски, Р.Д.* Применение однокомпонентного адгезива для фиксации различных материалов / Р.Д. Трушковски // Настольная книга стоматолога, работающего материалами фирмы Heraeus Kulzer.– М., 2000.– С. 18–21.

4. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting in-office relief of dentin hypersensitivity / T. Schiff [et al.] // Amer. J. Dent.– 2009.– Vol. 22.– P. 8–15.

5. Assessment of pain / H. Breivik [et al.] // Brit. J. of Anaesthesia.– 2008.– Vol. 101.– N 1.– P. 17–24.

УДК: 616.316.5+616.724):616-072.1

ХАРАКТЕРИСТИКА СОЧЕТАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Н.Г. КОРОТКИХ, А.Н. МОРОЗОВ, Н.Г.КАРТАВЦЕВА, З.Б.ДЖАМБУРИДЗЕ, В.А.КЕЛЕЙНИКОВА, И.Н. ЛЕСНИКОВА, А.А.ПОСЕЛЬСКИЙ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000, тел.: +7 (4732) 53-05-36

Аннотация: в работе представлены результаты сиалэндоскопического обследования пациентов, страдающих различными формами внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава. Проведен анализ частоты встречаемости хронической воспалительной и дистрофической патологии околоушной слюнной железы у больных с дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава. Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи развития патологического процесса в околоушной слюнной железе и наличия изменений внутренних структур височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: околоушная слюнная железа,височно-нижнечелюстной сустав,сиалэндоскопия.

DESCRIPTION OF COMBINED LESIONS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT AND PAROTID SALIVARY GLANDS ACCORDING ENDOSCOPY

N.G.KOROTKIH, A.N.MOROZOV, N.G.KARTAVCEVA, Z.B. DJAMBYRIDZE, V.A.KELEINIKOVA, I.N.LESNIKOVA, A.A. POSELSKY

N.N Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the results of sialoendoscopic examination in the patients with different internal disturbances of temporomandibular joint. The analysis of frequency of chronic internal inflammatory and degenerative diseases of parotid salivary gland in the patients with temporomandibular joint dysfunction was carried out. The results shown that there is a correlation between the development pathologic process of parotid salivary gland and the changes of internal structures of temporomandibular joint.

Key words: parotid salivary gland, temporomandibular joint, sialoendoscopy.

Использование современных эндоскопических технологий в челюстно-лицевой области позволяет совершенно по-новому рассматривать этиопатогенетическую составляющую многих заболеваний. Отличительными особенностями указанных методик являются малоинвазивность, высокая информативность и эффективность, безопасность использования, что дает возможность широко применять эндоскопические технологии при патологических состояниях, вызывавших ранее большие сложности в диагностике и лечении. Безусловно, к таким проблемам можно отнести заболевания больших слюнных желез.Сиалэндоскопия больших слюнных желез дает возможность визуализировать внежелезистую порцию выводного протока слюнной железы. Кроме того в зону обследования входит и большинство областей внутрижелезистойпротоковой системы, вплоть до протоков второго-третьего, а в некоторых случаях и четвертого-пятого порядков. Указанные преимущества делают сиалэндоскопию незаменимым методом диагностики патологических состояний больших слюнных желез не только для исследователей, но и для практического здравоохранения [9,10,12]. Наличие второго рабочего канала в тубусе эндоскопа позволяет одновременно с диагностической ревизией системы протоков провести необходимые лечебные манипуляции (бужирование, баллонную пластику, внутрипротоковое очаговое лазерное воздействие, полное удаление или фрагментацию конкрементов или инородных тел и т.д.) [10,11,12]. По данным литературных источников, патология слюнных желез составляет от 4 до 7% общего числа пациентов, обращающихся к хирургу-стоматологу [4]. При этом группа больных с различными формами хронического сиалоаденита наиболее многочисленна и составляет более 50% [1]. К сожалению, несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения указанной патологии, тенденции к сокращению заболеваемости не наблюдается.Серьезные трудности представляет диагностика хронических сиаладенитов [6]. В одних случаях картина развития заболевания выражена и однозначна, в других случаях постановка диагноза требует сложных, специальных, дорогостоящих методов обследования. При этом трудно-

сти дифференциальной диагностики сиалоаденитов, прежде всего, обусловлены тем, что многие из них имеют сходную клиническую картину [7]. Известно, что у значительной части больных с воспалительно-дистрофическими заболеваниями околоушной слюнной железы выявляется патология височно-нижнечелюстного сустава, развившаяся на фоне изменений зубочелюстной системы (вторичная адентия, патологическая стираемость зубов, деформация зубных рядов, глубокий прикус и т.п.). Нарушения окклюзии, как врожденные, так и приобретенные, способны привести к развитию внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава. В литературе имеются сведения о влиянии дефектов зубных рядов и зубных протезов на секреторную функцию слюнных желёз, состав медиаторов и других компонентов слюны. Последние способствуют развитию гипертрофии слюнных желёз [5]. Результаты исследования объёмной скорости кровотока в околоушной слюнной железе у пациентов с дисфункцией и внутренними нарушениями элементов *височно-нижнечелюстного сустава* (ВНЧС) показывают наличие взаимосвязи между структурами ВНЧС и окружающими его тканями, в частности, околоушной слюнной железой. У пациентов, длительно страдающих внутренними нарушениями сустава, отмечено снижение объемной скорости кровотока в указанных анатомических структурах, что ведет к развитию дегенеративных процессов в железе и способствует возникновению заболеваний данного органа [3]. По данным литературных источников, посвященных неврологии челюстно-лицевой области, за процесс саливации в околоушной слюнной железе отвечает сложный комплекс парасимпатической нервной системы, включающий в себя нижнее слюноотделительное ядро ретикулярной формации, ветви языкоглоточного нерва (барабанный нерв, малый каменистый нерв), ушной узел и ушновисочный нерв. Взаимосвязь парасимпатической части ушновисочного нерва, обеспечивающей нервную регуляцию околоушной слюнной железы, и двигательных волокон латерального крыловидного нерва, иннервирующих верхнюю и нижнюю головки латеральной крыловидной мышцы, осуществляется через систему коллатералей [13,14]. Топографо-анатомическое соотношение указанного проводящего пути и анатомических структур, обеспечивающих подвижность нижней челюсти (латеральная крыловидная мышца, мыщелковый отросток ветви нижней челюсти, капсула и суставной диск височно-нижнечелюстного сустава) указывают наих возможное совместное участие в развитии патологических состояний в околоушной железе, связанных с нейродистрофическими процессами, расстройством саливации и функционально-метаболическими нарушениями [2,8]. Приведенные выше данные, а так же собственные длительные наблюдения за пациентами с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава позволили нам предположить наличие взаимосвязи в развитии воспалительно-дистрофических процессов в околоушной слюнной железе на фоне дисфункций височно-нижнечелюстного сустава.

Цель исследования – обнаружение эндоскопических критериев поражения околоушной слюнной железы у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 122 больных с наиболее часто встречающимися формами внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава. Всем пациентам была проведена лечебно-диагностическая операция артроскопии височно-нижнечелюстного сустава, в ходе которой был верифицирован диагноз и проведены лечебные мероприятия. Для проведения артроскопий использовался стандартный набор инструментов (KarlStorz). Распределение пациентов по полу и форме патологического процесса приведено в табл. 1.

Всем пациентам также было проведено комплексное обследование по программе воспалительного заболевания околоушной слюнной железы. Данная программа включала клиническое обследование, рентгенологические методы (контрастная сиалография, динамическая цифровая субтракционнаясиалография, КТ, МРТ), сиалометрия, сиалоскопия. Показанием для проведения указанной программы обследования являлось наличие в анамнезе или в момент обращения жалоб на околоушную слюнную железу.

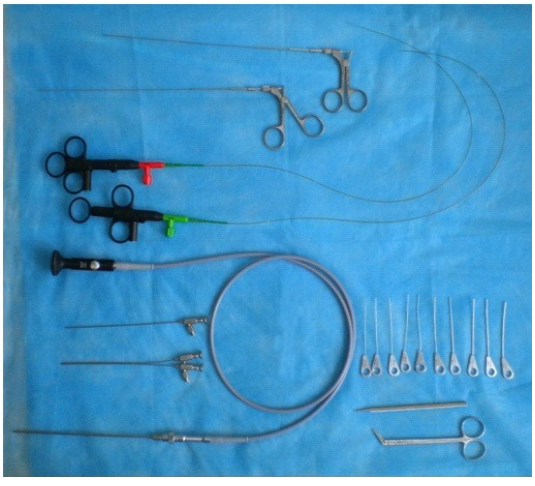


Рис. 1. Набор инструментов для проведения сиалэндоскопии больших слюнных желез

Сиалэндоскопия околоушной железы была проведена 83 (68%) пациентам из группы наблюдения, которые были выделены в обследуемую группу. Для проведения сиалэндоскопии помимо стандартного видеоэндоскопического оборудования были использованы одно- и двуканальные сиалэндоскопы (NahlieliKarlStorz) с диаметрами операционного тубуса 1,3 и 2,3 мм соответственно. Вспомогательное оборудование для проведения лечебных эндоскопических манипу-

ляций включало набор дилататоров устья протока, внутрипротоковые зонды, набор эндощипцов для удаления и разрушения конкрементов, биопсийные щипцы, баллонные дилататоры, корзинчатые проволочные захваты для конкрементов.

В процессе процедуры сиалэндоскопии проводилась ирригация протока, что позволяло расширять его и добавлять дополнительную степень свободы в движениях инструментов.

Все манипуляции проводились под местной проводниковой и инфильтрационной анестезией 2% раствором лидокаина. В процессе процедуры использовалась дополнительная внутрипротоковая анестезия.

Результаты и их обсуждениие. В ходе проведенного исследования удалось установить, что все 122 пациента группы наблюдения имели патологические изменения околоушной слюнной железы. 28 пациентам был поставлен диагноз хронический паренхиматозный паротит, 29 пациентам – хронический интерстициальный паротит, 28 пациентам – сиалодохит, 37 пациентам – сиалоз.

Сиалэндоскопическое исследование у пациентов обследуемой группы выявило различные виды патологических изменений стенок протока при различных формах заболевания околоушной слюнной железы. Для оценки получаемого изображения были использованы диагностические критерии, включающие цвет стенки протока, её эластичность, наличие инъекций сосудов в стенке протока, наличие патологических включений в просвете протока (конкременты, слизистые пробки, бляшки, полипы), наличие стеноза, стриктуры. Проведеннаясиалэндоскопия околоушной слюнной железы на фоне дисфункции ВНЧС позволила выделить ряд закономерностей в распределении эндоскопических критериев в зависимости от формы внутреннего нарушения сустава, не описанных ранее в доступной литературе.

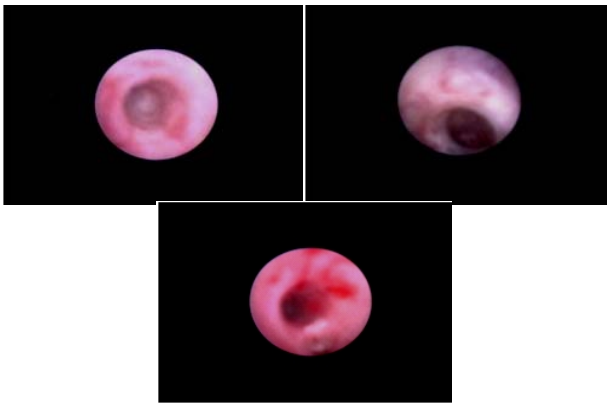


Рис. 2. Сиалэндоскопическая картина околоушной слюнной железы слева при переднем подвывихе суставного диска левовисочно-нижнечелюстного сустава

Основными и наиболее часто встречающимися признаками, обнаруженным нами при переднем и заднем подвывихе суставного диска, были инъекций сосудов в стенках главного протока, а так же протоков первого, второго, третьего порядков. Сосудистый рисунок был выражен неравномерно, то есть участки стенки протока с выраженной сосудистой сеткой чередовались с неизмененными фрагментами. Просвет протоков при этом, как правило, оставался чистым. В околоушных железах семи пациентов этой группы определялись стенозы в протоках второго и третьего порядков. Цвет стенки протока, как правило, был светло-розовый с участками бледно-розового и белесоватого цветов.

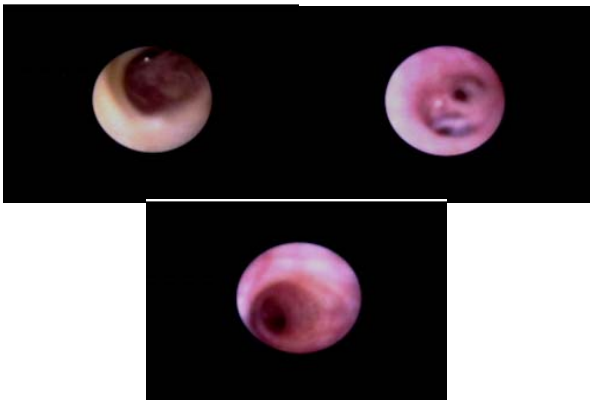


Рис. 3. Сиалэндоскопическая картина околоушной слюнной железы слева при хроническом вывихе суставного диска левого височно-нижнечелюстного сустава

Сиалэндоскопическая картина при хроническом вывихе суставного диска и хроническом вывихе суставного диска с вторичнымостеоартрозомхарактеризовалась множественными эктазами на различных уровнях протоковой системы. В эктатический процесс были вовлечены протоки второго, третьего, четвертого и пятого порядков. Удалось пронаблюдать закономерность в локализации расширений: наиболее часто эктазы встречались сразу после устьев указанных протоков. Данный процесс сопровождался многочисленными пристеночными слизистыми бляшками на внутренней поверхности протока, а так же слизистыми пробками в протоках второго и третьего порядков. При этом пробки могли обтурировать просвет протока частично или блокировать его полностью. Цветовая гамма внутренней поверхности, чаще всего, была равномерной бледно-желтой или белой с оттенком серого.

У больных, страдающих хроническим вывихом головки нижней челюсти с подвывихом суставного диска, система протоков характеризовалась отеком и пастозностью стенки. Отдельные протоки второго и третьего порядков были резко сужены и трудно проходимы тубусом эндоскопа. Ярко выраженная гиперемия различных участков протоков, чередовалась с участками ишемии и склеротически измененными фрагментами. У всех лиц указанной группы в системе протоков были обнаружены фиброзные кольца, которые окружали устья второго

или третьего уровня. Данные изменения были отнесены к стенозам в области бифуркаций второго и третьего порядков. В просветах протоков всех порядков были обнаружены хлопьевидные свободно лежащие образования неправильной формы, легко удаляющиеся из просвета в процессе лаважа. Цвет стенки протока варьировал от ярко-розового до бордового с гладкой блестящей поверхностью.

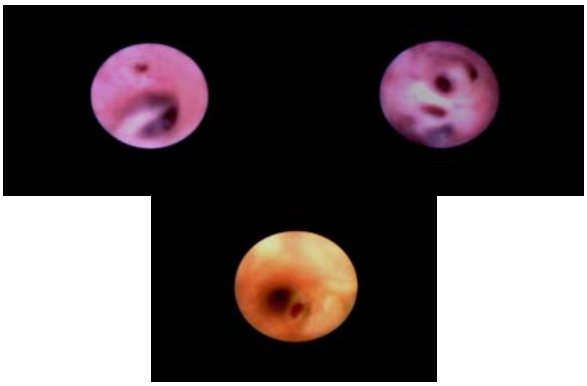


Рис. 4. Сиалэндоскопическая картина околоушной слюнной железы справа при хроническом вывихе головки нижней челюсти сподвывихом суставного диска височно-нижнечелюстного сустава

Весьма часто в процессе проводимого эндоскопического обследования лиц с патологией ВНЧС обнаруживалось сочетание различных эндоскопических признаков. Однако все они относились к хроническому типу. Очевидно, описанные изменения свидетельствуют о длительном течении патологического процесса в железе с преобладанием дистрофического компонента. Учитывая анатомо-физиологическую взаимосвязь структур ВНЧС и околоушной железы, а так же полученные данные можно предположить развитие патологического состояния в околоушной слюнной железе как следствие внутренних нарушений ВНЧС.

Выводы. Развитие реактивно-дистрофического процесса в околоушной слюнной железе в определенной степени взаимосвязано с наличием внутренних нарушений в височно-нижнечелюстном суставе, приводящих к его дисфункции.

Основные типы поражение системы протоков околоушной железы характеризуются преобладанием хронических воспалительных и дистрофических процессов, приводящих к образованию патологических соединительнотканных компонентов (стриктуры, стенозы, внутрипротоковые бляшки).

В лечении хронических воспалительных и дистрофических процессов околоушной слюнной железы необходимо предусматривать комплексную оценку состояния зубочелюстной системы с последующей коррекцией дисфункций височно-нижнечелюстного сустава.

Литература

1.*Афанасьев, В.В.* Сиаладенит (этиология, патиогенез, клиника, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед.наук / В.В. Афанасьев.– М., 1993.

2.*Карлов, В.А.* Неврология лица / В.А.Карлов.– М.: Медицина, 1991.

3.*Коротких, Н.Г.* Значение исследования объемной скорости кровотока у пациентов с внутренними нарушениями височно-нижечелюстного сустава / Н.Г.Коротких, Ю.М. Аникеев // Российский стоматологический журнал.– 2003.– N 6.– С. 36–37.

4.*Ромачева, И.Ф.* Воспалительные заболевания слюнных желез: Дис. ... д-ра мед.наук / И.Ф. Ромачева.– М., 1973.

5.*Ромачева, И.Ф.* Заболевания и повреждения слюнных желез / И.Ф. Ромачева, Л.А. Юдин, В.В. Афанасьев, А.Н. Морозов.– М.: Медицина, 1987.

6. *Щипский, А.В.* Автоматизированная система дифференциальной диагностики хронических заболеваний слюнных желез «Сиалодиагностика-2000» / А.В. Щипский, В.В. Афанасьев, Д.А. Полилов // Стоматология.– 2002.– N 3.– С. 17–19.

7.*Atkinson, J.C.* Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment / J.C. Atkinson, A.J. Wu // J. Am. Dent. Assoc.– 1994.– Vol. 125.– N4.– P. 409–416

8. Glandular Mechanisms of Salivary Secretion / J.R. Garrett [et al.] // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.– 1999.– Vol. 28.– N1.– P. 79

УДК: 616.314-002-084:615.831

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМОТЕРАПИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВТОРИЧНОГО КАРИЕСА

А.А. КУНИН, И.А. БЕЛЕНОВА, Р.В. КОМОЛОВ, О.А. КУДРЯВЦЕВ

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000

Аннотация: целью исследования явилась оценка эффективности применения фотодинамотерапии в предупреждении вторичного кариеса. Все принимавшие участие в исследовании были разделены на две группы, каждая по 20 человек. Пациентам первой группы проводилось традиционное пломбирование полости, для пациентов второй группы после проведения аналогичного пломбирования зуб покрывали фторсодержащим лаком и облучали модулированным диодным светом красной области спектра в течение 1 минуты. Полученные результа-

ты доказывают высокую эффективность применения фотодинамотерапии, способную привести обменные процессы эмали зуба в постпломбировочный период к динамическому равновесию, что в значительной степени снижает риск вторичного кариеса, является действенным методом профилактики и может быть рекомендовано к внедрению в клиническую практику.

Ключевые слова: фотодинамотерапия, предупреждение вторичного кариеса, постпломбировочный период, резистентность эмали, деминерализация.

CLINICAL ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE PREVENTION OF SECONDARY CARIES

A.A. KUNIN, I.A. BELENOVA, R.V. KOMOLOV, O.A. KUDRYAVTSEV

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the evaluation of clinical efficiency of photodynamic therapy in prevention of secondary caries was the aim of this study. All participants were divided into two groups, each group had consisted of 20 people. The first group of patients was treated by traditional filling tooth cavities, for patients of the second group after the same tooth fillings the authors had used fluoride varnish, after that tooth surface was irradiated by modulated diode light in the red range of spectrum for 1 minute. The results prove high efficiency of photodynamic therapy, which causes the metabolic processes of the tooth enamel to dynamic balance after filling. As a result, secondary caries risk is greatly reduced. Photodynamic therapy is the effective method of prevention caries and can be recommended for introduction in clinical practice.

Key words: photodynamic therapy, prevention of secondary caries, time after filling, enamel resistance, demineralization.

На современном этапе развития стоматологической помощи населению основным показателем успешности терапевтических мероприятий является не только качество оказанной услуги, но и её долговечность. В связи с обоснованно высокой стоимостью реставраций необходимым является поиск инновационных методов профилактики вторичного кариеса. По данным литературы и исследований сотрудников кафедры терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко, нередко наблюдается развитие кариозного процесса после уже выполненного пломбирования. Нарушение целостности твёрдых тканей зубов в постпломбировочный период может быть вызвано целым рядом факторов, в числе которых важное место занимает процесс деминерализации эмали в зоне демаркации. К нарушению минерализации эмали могут приводить неблагоприятные условия в полости рта, вызванные неудовлетворительным уровнем гигиены, изменением состава и свойств ротовой жидкости, обменными нарушениями в твёрдых тканях зуба и т.д. Развитие вторичного кариозного процесса является частым явлением. В большинстве случаев лечение кариеса производится традиционным методом, заключающимся в удалении поражённых твёрдых тканей зуба и замещении их пломбировочным материалом. Однако после данного вмешательства происходит ослабление тканей зуба, особенно на границе с пломбой. Обеспечение качественной механической и химической адгезии материала к эмали является чрезвычайно сложной задачей. Эмаль, прилежащая к пломбировочному материалу, является наиболее восприимчивой к возможному нарушению в системе динамического равновесия между процессами де- и реминерализации. После завершения терапевтического вмешательства пограничная к пломбе эмаль имеет тенденцию к снижению резистентности. В совокупности с постоянным нахождением на границе эмаль-пломба активной патогенной микрофлоры данные процессы приводят к быстрому разрушению и пломбы, и зуба. Складывается парадоксальная ситуация, когда лечение первичного кариеса стимулирует процессы, направленные на возникновение вторичного кариеса. Отсюда следует, что на современном этапе развития и совершенствования лечебных мероприятий необходимо внедрение эффективных методов профилактики вторичного кариеса после завершённого лечения. Данное обстоятельство заставляет рассмотреть альтернативные способы превентивных мероприятий, подходящих для внедрения в стоматологическую практику. Из литературных источников известно, что фотодинамотерапия является методом, стимулирующим обменные процессы в твёрдых тканях зуба. В своей работе мы применили фотодинамотерапию (модулированный диодный свет красной области спектра) сразу после пломбирования, чтобы выяснить влияние этого метода на демаркационную эмаль в постпломбировочный период.

Цель исследования – оценка эффективности применения фотодинамотерапии в предупреждении вторичного кариеса.

Задачи исследования:

1. Зарегистрировать и оценить изменение резистентности эмали зубов, появление очагов деминерализации после лечения среднего кариеса.

2. Выявить возможность восстановления эмали в

постпломбировочный период с реструктурированием её качественных характеристик.

3. Применить фотодинамотерапию с целью улучшения отдалённых результатов лечения среднего кариеса и нормализации обменных процессов эмали зуба.

4. Оценить целесообразность использования модулированного диодного света красной области спектра как метод профилактики возникновения вторичного кариеса после пломбирования.

Материалы и методы исследования. Согласно цели и задачам исследования, были отобраны пациенты в возрасте 20-35 лет. Выбор данного возраста можно объяснить необходимостью применения модулированного света на зубах с завершённой минерализацией твёрдых тканей зубов. Важным аспектом подбора явилось отсутствие у обследуемых обменных нарушений, хронических заболеваний пищеварительной системы и производственных вредностей. Основой исследований служил контингент из 40 человек, из которых 23 (57,5%) женщины и 17 (42,5%) мужчин. Для получения научных данных в процессе исследований были выбраны моляры и премоляры верхней и нижней челюстей с кариозным поражением фиссур жевательной поверхности.

Распределение общего количества пациентов на 2 равные группы в количестве по 20 человек являлось необходимым для возможности получения статистически достоверных научных результатов. Таким образом, были созданы две группы – группа традиционного пломбирования и группа исследования. Пациентам обеих групп проводилось лечение среднего кариеса по стандартной методике, заключавшейся в механической обработке алмазными борами кариозной полости с её последующей медикаментозной обработкой 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, нанесении однокомпонентной адгезивной системы «Gluma Comfort Bond» (Heraeus Kulzer, Германия), пломбировании согласно инструкции композитным материалом «Charisma Opal» (Heraeus Kulzer, Германия). В группе исследования, в отличие от группы традиционного метода лечения кариеса, непосредственно после пломбирования зуб покрывался фторсодержащим лаком и применялось воздействие модулированного диодного света красной области спектра в течение одной минуты.

Использование выбранных методов исследования было важным фактором регистрации результатов изменения обменных процессов в твёрдых тканях зуба не только после пломбирования, но также и после применения модулированного света. Были применены такие методики, как:

1. Визуальный осмотр и зондирование.

2. ТЭР-тест (тест резистентности эмали).

3. КОСРЭ-тест (клиническая оценка скорости реминерализации эмали).

4. Электрометрический метод диагностики твёрдых тканей зуба аппаратом «ДентЭст» (ЗАО «Геософт Дент», Россия).

5. *Метод определения неудовлетворительного пломбирования* (МОНП) путем окрашивания эмали на границе с пломбировочным материалом 2% раствором метиленового синего.

Визуальный осмотр и зондирование необходимы для установления предварительного диагноза. Визуальный осмотр осуществляли при помощи стоматологического зеркала и зонда. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную и апроксимальные поверхности, оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, наличие пятен. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью судили о характере поверхности эмали, выявляли дефекты и болевую чувствительность.

ТЭР-тест (тест резистентности эмали) и КОСРЭ-тест (клиническая оценка скорости реминерализации эмали) определяли структурно-функциональную кариесрезистентность эмали и реминерализующую способность ротовой жидкости. Тест резистентности эмали заключался в следующем: на предварительно очищенную и просушенную вестибулярную поверхность зуба, полуавтоматической микропипеткой наносили каплю солянокислого буфера с pH 0,3-0,6, всегда постоянного объема. Через 60 сек. деминерализующий раствор удалялся ватным тампоном. На протравленный участок эмали на одну минуту наносили ватный шарик, пропитанный 2% раствором метиленового синего. Излишки краски были удалены, использовались только сухие ватные тампоны. Процесс деминерализации был оценен по интенсивности окрашивания протравленного участка эмали. О степени прокрашиваемости судят по оттеночной типографской шкале синего цвета. Нами использовалась десятибалльная шкала, в которой наименее прокрашенная цветовая полоска принята за 10%, а наиболее прокрашенная – за 100%. Таким образом, степень восприимчивости эмали зубов к действию кислоты (деминерализация или растворимость эмали) учитывалась в процентах. Для устойчивых к кариесу людей характерна низкая податливость эмали зубов к действию кислоты (ниже 40%), а для кариесвосприимчивых – высокая (выше 40%).

Далее мы проводили клиническую оценку скорости реминерализации эмали – спустя сутки повторно прокрашивали протравленный участок эмали зуба. Воздействие деминерализующим раствором при этом не проводилось. Если участок прокрашивался, то эту процедуру снова повторяли через сутки. Утрата протравленным участком свойства прокрашиваться расценивалось как полное его восстановление. Реминерализующая способность ротовой жидкости исчислялась в сутках. Для людей, устойчивых к кариесу, характерна высокая реминерализующая способность слюны (от 1 до 3 суток), а для кариесвос-

приимчивых – низкая (более 3 суток).

Электрометрическая диагностика твёрдых тканей зуба осуществлялась аппаратом «ДентЭст» по методу В.К. Леонтьева, Г.Г. Ивановой (2004). Данный метод, основанный на способности кариозных тканей зуба проводить постоянный электрический ток различной величины в зависимости от степени их поражения, подтверждает данные о степени интенсивности деминерализации, позволяет оценить этот показатель в цифровом выражении. Показатель напряжения прибора составлял 4,26 Вольт, диагностические результаты выражались в *микроамперах* (мкА). Для проведения электрометрической диагностики необходимо проведение профессиональной гигиены исследуемого зуба, изоляция его ватными турундами от слюны и тщательное высушивание поверхности воздухом. Пассивным электродом служило зеркало, оно закреплялось в хорошем контакте со слизистой оболочкой щеки. Активным электродом являлся микрошприц с 10% раствором хлорида кальция. На исследуемую поверхность зуба наносилась капля электролита с последующим наложением активного электрода. Затем пропускали электрический ток с дальнейшей регистрацией полученных результатов по шкале измерительного прибора. В обеих группах измерения проводились в 3 этапа – непосредственно после пломбирования, по истечении 1 месяца и 6 месяцев после пломбирования. Выбранные временные промежутки необходимы для регистрации динамики изменения показателей электропроводности твёрдых тканей исследуемого зуба.

Метод выявления очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом (Пат. 2141659 РФ. Способ диагностики вторичного кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова; ВГМА им. Н.Н. Бурденко; заявл. 15.12.1997; опубл. 20.11.1999). Заключается в окрашивании эмали 2% раствором метиленового синего, проводилось с целью установления очагов деминерализации, соответствующих визуально недиагностируемому вторичному кариесу. Кроме того, данные, полученные с помощью окрашивания, позволяют определить степень интенсивности и размер очагов деминерализации эмали в каждом конкретном случае.

В исследованиях при постановке диагноза была использована научная классификация кариеса, разработанная А.А. Куниным в 1994 году. Пациентам отобранного контингента был поставлен диагноз: средний кариес I, т.е. согласно классификации у данных лиц кариозные изменения локализовались в эмали и незначительно поражали дентин зубов, что давало возможность применять один вид пломбировочного материала при лечении патологического процесса, без применения изолирующих прокладок. Количество пломб поставленных по общепринятой методике составило – 20, с использованием модулированного диодного света красной области спектра – 20.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных лечебных мероприятий был достигнут выраженный положительный эффект, клинически представленный замещением дефектов твердых тканей зубов пломбировочным материалом, с восстановлением их анатомической структуры и физиологической функции. Клиническое наблюдение результатов применения использованных нами методик позволило обнаружить определённые закономерности. Показатели применения ТЭР-теста и КОСРЭ-теста подтвердили изменение резистентности эмали зубов и нарушение её минерализации после проведённого пломбирования. Резистентность эмали исследуемых зубов до пломбирования была близка к физиологической и отвечала средним характеристикам эмалерезистентности. Степень восприимчивости эмали к солянокислому буферному раствору при первичном его нанесении составила 27% в группе исследования, и 25% – в группе традиционного пломбирования. До замещения дефекта пломбировочным материалом реминерализующая способность ротовой жидкости была достаточно высокой и показала следующие результаты: в группе исследования – 4,2 суток, в контрольной группе – 3,7 суток.

Непосредственно после пломбирования в обеих группах резистентность эмали имела тенденцию к снижению, что указывает на неблагоприятное воздействие лечения кариеса на обменные процессы в твердых тканях зуба. В тоже время в группе исследования после применения источника модулированного диодного света красной области спектра кислотоподатливость эмали составила 32%, а в контрольной группе при отсутствии воздействия света – 53%, что весьма значительно превышает показатель группы исследования. Полная реминерализация в группе исследования была зарегистрирована через 4,1 суток, в контрольной группе – через 6,4 суток.

Проведение электрометрического исследования эмали в постпломбировочный период позволило зарегистрировать следующие показания электропроводности: 0,16±0,02 мкА в группе традиционного пломбирования; 0,17±0,01 мкА в группе исследования ($p \leq 0,05$). Данные показатели близки к норме, что указывает на быструю нормализацию электропроводности сразу после лечения зубов и свидетельствует об удовлетворительном качестве пломбы. По истечении одного месяца в контрольной группе электропроводность увеличилась на 0,44±0,03 мкА (на 63,6%), по сравнению с показаниями, полученными сразу после пломбирования ($p \leq 0,05$). Стоит заметить, что группе исследования к концу 3 недели электропроводность тоже увеличивается, но это увеличение не превышает 0,26±0,01 мкА (34,6%), что в 1,69±0,03 раза ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Всвязи с нарушением обменных процессов в эмали и снижением её рези-

стентности показатели электропроводности с течением времени начинают возрастать.

Менее значительное, чем в группе традиционного лечения, повышение электропроводности в группе применения модулированного диодного света красной области спектра, показывает его положительное влияние на восстановление физиологического минерального обмена после пломбирования в эмали и быстрейшем восстановлении её резистентности. В ходе исследований было установлено, что электропроводность твердых тканей у пациентов увеличивается как в контрольной группе, так и в группе исследования. Существенное значение имеют показания электропроводности в группе применения модулированного диодного света красной области спектра, достигнутые в постпломбировочный период. Электропроводность зубов у пациентов данной группы через 3 месяца увеличилась незначительно (на 0,32±0,01 мкА) и на этом уровне стабилизировались ($p \leq 0,05$). По истечении 6 месяцев показатели электропроводности также не изменились. В свою очередь, в группе традиционного пломбирования показания электрометрии начинают возрастать уже спустя 2 недели после лечения, и эта тенденция прослеживается на протяжении всех сроков наблюдения, увеличиваясь через 6 месяцев на 0,61±0,02 мкА, что превышает величину, достигнутую после лечения в 4,58±0,04 раза ($p \leq 0,05$). Применение модулированного диодного света красной области спектра после пломбирования позволяет достичь в твёрдых тканях зуба близкого к физиологическому уровня обменных процессов и способствует его сохранению в отдалённые сроки.

Выводы. Результаты проведённых исследований позволяют сделать вывод о высокой информативности использованных нами методик в выявлении деминерализации прилежащих к пломбе участков эмали, снижении её резистентности и изменении динамики обменных процессов после традиционного лечения кариеса зубов. Изменение качественных характеристик эмали в совокупности со стабилизацией обменных процессов твёрдых тканей зуба после воздействия диодного света является важным аргументом в подтверждении эффективности его применения. Таким образом, использование источника модулированного диодного света красной области спектра после проведённого пломбирования обладает благоприятным эффектом в отношении восстановления динамики обменных процессов эмали в постпломбировочный период. Устранение деструктуризации эмали после пломбирования является неотъемлимым преимуществом предложенного метода в предупреждении возникновения вторичного кариеса.

В результате проведенного лечения у большинства пациентов была подтверждена выраженная эффективность разработанной и примененной методики лечения кариеса зубов с использованием общепринятого пломбирования композитными материалами и последующим применением источника модулированного диодного света красной области спектра. Таким образом, появляется возможность стабилизации обменных процессов в эмали зубов в постпломбировочный период. Следовательно, фотодинамотерапия источником модулированного диодного света красного спектра может быть рекомендована к возможному внедрению в стоматологическую практику как эффективный способ профилактики вторичного кариеса с высокой степенью клинической результативности.

Литература

1. *Беленова, И.А.* Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис... . д-ра мед. наук. / И.А. Беленова.— Воронеж, 2010.— 48 с.

2. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в профилактике и лечении кариеса и его осложнений (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы международ. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / А.А. Кунин [и др.] // Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8, Вып. 3.– С. 96.

3. Новые аспекты пломбирования зубов / А.А. Кунин [и др.]// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2003.– Т. 1.– №1.– С. 43–48.

4. Новые варианты повышения эффективности профилактики кариеса зубов и его осложнений (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: материалы международ. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / А.А. Кунин [и др.] // Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8.– Вып. 3.– С. 95–96.

5. Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский [и др.]// Институт стоматологии.– 2008.– Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

6. Применение световых факторов в лечении заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.]// Лазер и информационные технологии в медицине 21 в.: материалы международ. конф. и науч.-практ. конф. Сев.-Зап. рег. РФ.– СПб., 2001.– Ч. 1.– С. 281–282.

7. *Беленова, И.А.* Разработка и оценка эффективности методов предупредительного выявления процессов деминерализации эмали при диагностике эмали при диагностике вторичного кариеса/ И.А. Беленова, Р.А. Шабанов/ Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т. 11.– №3.– С.612–616

8. Роль и место лазерных методов лечения стоматологических заболеваний среди других физических факторов (Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении : материалы международ. практ. конф., 7-8 окт. 2004 г.) / С.Н. Панкова [и др.]// Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8.– Вып. 3.– С. 97–98.

9. Совершенствование профилактики кариеса с

применением модулированного света Тула, Периодический теоретический и научно-практический журнал / К.Э. Арутюнян [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– №2.– Т.XVIII.– С. 179–181

10. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин [и др.]// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 188–191.

11. Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries / A. Kunin [et al.]// Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 dec.– 2009.– P. 30–31.

УДК: 618.145-007.61:616-056.52

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

И.Н. КОРОТКИХ, В.Ю. БРИГАДИРОВА, Э.В. ХОДАСЕВИЧ, Е.В. КОРЖ, Ю.А. КУВШИНОВА, Ю.С. МАНАЕВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000

Аннотация: в статье приводятся результаты исследования конституциональных особенностей пациенток с гиперпластическими процессами в эндометрии, диагноз у всех больных подтвержден гистологически. Цель работы: выявление закономерностей влияния повышенной массы тела на возникновение и развитие гиперпластических процессов в эндометрии. В статье представлены результаты ретроспективного исследования историй болезни, в особенности изучены такие аспекты как рост, вес и индекс массы тела пациенток. Отмечена высокая частота встречаемости у больных ожирения различной степени выраженности, что обусловливает необходимость проведения соответствующих лечебно-диагностических мероприятий, так как коррекция данной патологии необходима для профилактики последующего возникновения гиперпластических процессов.

Ключевые слова: гиперпластические процессы в эндометрии, ожирение, индекс массы тела, профилактика.

INFLUENCE OF OBESITY ON DEVELOPMENT OF RISK OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE ENDOMETRIUM

I.N. KOROTKIKH, V.Y. BRIGADIROVA, E.V. KHODASEVICH, E.V. KORZH, YU.A. KUVCHINOVA, YU.S. MANAEVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the article presents the results of the study of constitutional characteristics in the patients with hyperplastic processes in the endometrium. The diagnosis in all patients is confirmed hystologically. The aim of the study is to reveal the influence of the overweight on the occurring and development of hyperplastic processes in the endometrium. This paperdeals with retrospective study results of clinical histories, including the study of height, weight and body mass index in the patients. High frequency of obesity in different degree in the patients is determined and caused the necessity of realization of diagnostic and complex treatment, because the correction of this pathology is necessary to prevent further hyperplastic processes.

Key words: hyperplastic processes in the endometrium, obesity, body mass index, prophylaxis.

Изучение гиперпластических процессов эндометрия является одной из важнейших задач современной гинекологии. Данная патология имеет высокий риск малигнизации, а частота заболевания женщин различного возраста раком эндометрия с каждым годом растет [1,2]. Установлена стадийность развития и малигнизации гиперпластических процессов в эндометрии. Так, различные формы полипоза эндометрия следует признать фазами одного упорядоченного направленного патологического процесса: простые и пролиферирующие полипы можно считать фоновыми состояниями, а наличие фокусов аденоматоза указывает на возможность малигнизации [3].

В настоящее время известно, что в возникновении гиперпластических процессов в эндометрии играет роль наличие сопутствующей соматической патологии, в особенности, ожирения, инсулиннезависимого сахарного диабета, а также множество факторов акушерско-гинекологического анамнеза (раннее менархе, поздняя менопауза, воспалительные заболевания половых органов и т.д.) [1]. В исследовании был произведен анализ влияния одного вышеперечисленных факторов – ожирения – на развитие гиперпластических процессов в эндометрии.

ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию,

охватившую миллионы людей. В России ожирение наблюдается в среднем у 30% трудоспособного населения. Ожирение оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье девочек-подростков, а в репродуктивном возрасте, независимо от формы патологии, снижена возможность последующих беременностей [4]. Развитие нерегулярных менструальных циклов, гипоменструальный синдром, вторичная аменорея и ациклические кровотечения сопутствуют ожирению. В исследованиях Г.Е. Чернухи указывается на роль андроидного типа ожирения в патогенезе хронической ановуляции и развития синдрома поликистозных яичников [5]. Висцеральное ожирение также является ключевым фактором развития метаболического синдрома, компонентами которого, кроме ожирения, являются артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия и дислипидемия.

В связи со столь широким распространением ожирения, тяжелыми эндокринно-обменными нарушениями, сопровождающими его, становится ясным необходимость тщательного изучения данной патологии, в особенности в ее взаимосвязи с репродуктивным здоровьем женщин.

Цель исследования – изучение особенностей возникновения и течения гиперпластических процессов в эндометрии с учетом повышенной массы тела пациенток, обоснование предложений по совершенствованию системы диагностики, лечения и профилактики рецидивов данной патологии.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 129 историй болезни женщин различного возраста за период с мая по июль включительно 2012 г. в гинекологическом отделении №1 БУЗ ВО ВГКБ №3 г. Воронежа. У 45 пациенток по результатам гистологического исследования были диагностированы различные формы гиперплазии эндометрия, у 84 больных был установлен диагноз «полип эндометрия». В работе использовался метод ретроспективного анализа историй болезни. Одним из необходимых условий развития гиперпластических процессов в эндометрии является относительная или абсолютная гиперэстрогения. В жировой ткани происходит внегонадный синтез эстрогенных гормонов (эстрон) путем ароматизации андрогенов (андростендион). Накопление эстрогенов в жировой ткани приводит к увеличению «эстрогенного пула» в организме и таким путем может стимулировать развитие гиперпластических процессов в эндометрии [3]. Скорость конверсии андростендиона в эстрон находится в непосредственной зависимости от *индекса массы тела* (ИМТ). В исследовании ИМТ применялся для оценки наличия и степени у больных ожирения.

Статистическая обработка данных проводилась на ПЭВМ класса Pentium III с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 в операционной среде Windows с расчетом средней арифметической и ее стандартной ошибки. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В группе пациенток с гиперплазией эндометрия установлено, что у 60% больных присутствует повышение массы тела. При этом нормальный вес отмечен у 18 (40%) пациенток (ИМТ=22,55±0,6), повышенная масса тела у 12 (26,67%) больных (ИМТ=26,94±0,77). Ожирение 1 степени выявлено у 8 (17%) пациенток (ИМТ=31,95±0,68), 2 степени – у 5 (11,10%) женщин (ИМТ=37,95±1,16). 2 (4,4%) из обследованных женщин страдали ожирением 3 степени (ИМТ=41,85±3,62). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости повышенной массы тела и ожирения среди женщин, страдающих гиперплазией эндометрия. Средний возраст больных с данной патологией в исследуемой группе составил 50,26±3,2 лет.

Таблица

Частота встречаемости различных степеней ожирения в исследуемых группах

Гистологический диагноз	Нормальная масса тела, ИМТ=18-24,9		Избыточный вес (предожирение), ИМТ=25-29,9		Ожирение 1 степени, ИМ=30-34,9		Ожирение 2 степени, ИМТ=35-39,9		Ожирение 3 степени, ИМТ>40	
	Кол-во больных (%)	ИМТср.	Кол-во больных (%)	ИМТср.	Кол-во больных (%)	ИМТср.	Кол-во больных (%)	ИМТср.	Кол-во больных (%)	ИМТср.
Гиперплазия эндометрия, 45 больных (100%)	18 (40)	22,55 ±0,6	12 (26,67)	26,94 ±0,77	8 (17)	31,95 ±0,68	5 (11,1)	37,95 ±1,16	2 (4,4)	41,85 ±3,62
Полип эндометрия, 84 больных (100%)	27 (32,14)	21,72 ±0,83	23 (27,38)	27,99 ±0,58	25 (29,76)	32,23 ±0,56	4 (4,76)	38,04 ±1,8	5 (5,95)	41,47 ±1,08

84 пациенткам по результатам гистологического исследования был установлен диагноз «полип эндометрия». Отмечено, что в данной группе также велика частота выявления ожирения (во всей группе у 57 (67,86%) пациенток вес превышает норму). Так же, как и в группе с гиперплазией эндометрия, ожирением 3 степени страдало малое количество больных – 5 (5,95%, ИМТ=41,47±1,08). Ожирение 2 степени обнаружено у 4 (4,76%) пациенток (ИМТ=38,04±1,8), 1 степени – у 25 (29,76%) больных (ИМТ=32,23±0,56). Повышенную массу тела имели 23 (27,38%) женщин (ИМТ=27,99±0,58). Вес 27 (32,14%) больных с диагнозом «полип эндометрия» находился в пределах нормы (ИМТ=21,72±0,83). Средний возраст больных в данной группе составил 51,61±2,38 лет.

При оценке достоверности разности показателей повышенной массы тела в двух группах с различным гистологическим диагнозом действительной разницы в количестве больных с ожирением не выявлено (доверительный коэффициент t=0,9, т.е. меньше 2).

Сводные данные по результатам проведенного исследования представлены в табл.

Заключение. Установлено, что у больных с различными формами гиперпластических процессов эндометрия одним из важнейших сопутствующих заболеваний является ожирение. Доля больных, чей вес превышал норму, в обеих группах была достаточно велика (60% в группе с гиперплазией и 67,86% в группе с полипами эндометрия). При этом достоверных различий в количестве больных с ожирением при различных гистологических диагнозах не отмечено. У пациенток были выявлены все степени повышения массы тела, вплоть до ожирения 3 степени, хотя максимально часто встречались стадия «предожирения» или 1 степень ожирения. Это указывает на определяющую роль данного фактора в развитии хронической гиперэстрогении и как следствие, гиперпластических процессов в эндометрии. Ситуацию усугубляют и возрастные особенности пациенток – как правило, это больные, находящиеся в пери- или постменопаузальном периоде, при этом уже присутствуют возрастные нарушения гормональной регуляции, увеличивается число ановуляторных циклов в яичниках и создается хронически повышенный эстрогенный фон. Следовательно, наличие у пациентки ожирения, как фактора, также приводящего к гиперэстрогении, будет увеличивать возможность рецидивов гиперпластических процессов эндометрия и ухудшать их течение и прогноз. Поэтому важнейшим компонентом лечения, помимо терапии основного гинекологического заболевания, должно быть формирование у пациенток, страдающих ожирением, мотивации к снижению веса. Необходима пропаганда здорового образа жизни, консультация диетолога, рекомендации по увеличению физической активности и, при необходимости, использование лекарственных средств для нормализации массы тела.

Литература

1. *Хитрых, О.В.* Современные аспекты проблемы полипов эндометрия в постменопаузе / О.В. Хитрых // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2007.– 6.– С. 54–58.

2. *Проскурина, Т.Э.* Особенности соматического анамнеза у больных с гиперпластическими процессами эндометрия / Т.Э. Проскурина, Ю.С. Хлызова// Молодежный инновационный вестник.– 2012.– № 1.– С. 79–80.

3. *Шешукова, Н.А.* Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, М.Н. Фомина // Акушерство и гинекология.– 2011.– № 4.– С. 16–21.

4. *Серов, В.Н.* Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор литературы) /В.Н. Серов, Н.И. Кан // Проблемы репродукции.– 2004.– №3.– С. 16–20.

5. *Чернуха, Г.Е.* Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. … д-ра мед.наук / Г.Е. Чернуха.– М., 1999.– 39 с.

УДК: 616.9+616-022.6-053

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В.Б. КОТЛОВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко» МЗ РФ, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394066

Аннотация: изучены закономерности перинатального инфицирования вирусом Эпштейна-Барр новорожденных в зависимости от активности инфекционного процесса у матерей. Показано, что у женщин во время беременности часто имеют место активные формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции с преобладанием реактивации хронической персистирующей инфекции. Перинатальная ЭБВИ встречается значительно чаще, чем врожденные инфекции, вызванные другими герпесвирусами. Процент передачи инфекции ребенку при наличии у матери активной ЭБВИ высок. Риск инфицирования новорожденного от матерей с острой первичной инфекцией в 1,3 раза выше, чем от женщин с реактивацией хронической персистирующей. У всех наблюдаемых детей перинатальная ЭБВИ протекала субклинически с формированием к году латентной формы.

Ключевые слова: Эпштейн-Барр вирусная инфекция, беременность, новорожденные дети.

PERINATAL EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

V.B. KOTLOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the pattern of perinatal infection with the Epstein-Barr virus in the newborns depending on the activity of infectious process in mothers has been studied. The results show that pregnant women more often have active forms of Epstein-Barr viral infection with a predominance of chronic persistent infection reactivation. Perinatal Epstein-Barr virus infection in the children occurs much more often than intrauterine infection is caused by other herpes viruses. The percentage of active Epstein-Barr viral infection transmission from a mother to a child is high. The risk of newborns infection from mothers with acute primary infection is 1.3 times higher than that of women with reactivation of chronic persistent infection. In all the observed neonatal perinatal Epstein-Barr viral infection has subclinical course with the formation of latent forms by the age of one year.

Key words: Epstein-Barr viral infection, pregnancy, newborns.

Проблема перинатальных инфекций является одной их ведущих в акушерстве, неонатологии и инфектологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных женщин, опасностью преждевременного прерывания беременности с потерей плода и рождением больного ребенка. По данным ряда исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60% госпитализированных доношенных, у 70% недоношенных и у 37,5% умерших новорожденных [1]. Из группы TORCH-комплекса в возникновении эмбрио- и фетопатий наиболее изучен вирус краснухи [2,3]. Частота врожденной краснухи, как причины врожденных пороков сердца составляет по разным данным от 1,3 до 2,4% [4]. Доказана роль энтеровирусной инфекции в развитии врожденных пороков развития и *врожденных инфекций* (ВУИ) [5,6,]. Тератогенной активностью обладают также вирусы респираторной группы [7,8]. Одно из первых мест среди ВУИ принадлежит герпесвирусным инфекциям, имеющим склонность к латентно-хроническому течению и являющихся одними из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности [9]. Герпесвирусы являются ДНК-содержащими, имеют повсеместное распространение, и способны после первичного инфицирования персистировать в организме человека пожизненно. Во время беременности, когда происходит физиологическая иммуносупрессия, создаются условия для более активной репликации вирусов при первичной инфекции и реактивации хронической и, соответственно, перинатальному инфицированию плода. Риск вертикальной передачи инфекции, вызванный ВПГ при первичном заражении беременной составляет 50%, а при рецидиве – 4%, при первичной *цитомегаловирусной инфекции* (ЦМВИ) – 30-50%, при реактивации хронической – 2% [1]. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя без клинических проявлений. Но при этом у 5-17% детей в дальнейшем формируется различная соматическая, эндокринологическая патология, нейро-сенсорные и психо-неврологические нарушения [9].

В человеческой популяции ЭБВИ имеет широкое распространение. Уровень популяционного иммунитета среди взрослого населения достигает 94%. Но если роль ВПГ 1,2 типа, цитомегаловируса на инфицирование плода и новорожденного общепризнано, то значение и место *вируса Эпштейна-Барр* (ВЭБ) в перинатальном инфицировании ребенка требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучение перинатальной ЭБВИ.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 134 пары «мать-новорожденный ребенок». Им проводился клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров; серологическое исследование крови методом иммуноферментного анализа с выявлением маркеров ЭБВИ (VCA IgM, EA IgG, EBNA IgG, VCA IgG с определением авидности) с использованием тест-систем ООО «НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород); исследование крови и слюны методом ПЦР с целью определения ДНК ВЭБ с аналитической чувствительностью 400 копий/мл. Новорожденные находились на стационарном лечении в ГУЗ ВО ОДКБ№2 по поводу различной инфекционной патологии в период с 2008 по 2010 годы. Клинико-лабораторный контроль у детей осуществлялся в возрасте 6-8 месяцев, 12 месяцев и 1,5 года.

В исследуемой группе 106 матерей (79,1%) были в возрасте до 30 лет и 28 (20,9%) – старше 30. Серопозитивными к ВЭБ оказались118 женщин (88,1%). В периферической крови у них атипичных мононуклеаров обнаружено не было. Результат ПЦР крови и слюны на ДНК ВЭБ также был отрицательным. Для изучения закономерностей перинатального инфицирования в зависимости от формы ЭБВИ у беременных было выделены три группы. Первую группу (8 человек) составили женщины с острой первичной ЭБВИ, вторую (34 человека) – с реактивацией хронической персистирующей и третью (76 человек) – с неактивными фор-

мами инфекции: 20 женщин (14,9%) с латентной ЭБВИ и 56 (41,8%) с хронической неактивной.

Анализ результатов исследования проводился с использованием интегрированного статистического пакета программы Microsoft Excel и Microsoft Word, входящих в состав пакета программ Office03 для операционной среды Windows XP. Достоверность изучаемых показателей и их отличий в разных группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от вариантов маркерного профиля женщины с острой первичной ЭБВИ были разделены на две подгруппы: первую подгруппу из 5 человек (62,5%) составляли женщины, в крови которых присутствовали VCA IgM и низкоавидные VCA IgG, вторую – 3 человека (37,5%), имевшие только низкоавидные VCA IgG.

У 3 новорожденных (37,5%) от матерей первой подгруппы в крови обнаружены VCA IgM и низкоавидные VCA IgG, что позволило сразу же после рождения диагностировать у них перинатальную ЭБВИ, так как иммуноглобулины класса М не проникают через плацентарный барьер и являются результатом иммунного ответа ребенка. При лабораторном обследовании этих детей через 6-8 месяцев низкоавидные VCA IgG сменились высокоавидными VCA IgG, нуклеарные IgG не определялись, что позволило говорить о переходе перинатальной ЭБВИ в латентную форму. У остальных 2 новорожденных первой подгруппы и всех детей (3 человека) второй подгруппы в крови обнаружены только низкоавидные VCA IgG. Их наличие однозначно не решало вопрос о перинатальном инфицировании ребенка, т.к. они могли быть прошедшими через плаценту «материнскими» антителами, и требовало дальнейшего наблюдения за их динамикой. При серологическом контроле крови через полгода у детей первой подгруппы маркеры ЭБВИ обнаружены не были. Исчезновение низкоавидных капсидных антител класса IgG подтверждало их трансплацентарный генез и, соответственно, отсутствие перинатального инфицирования детей.

У всех 3 детей второй подгруппы в возрасте 6-8 месяцев произошла трансформация низкоавидных VCA IgG в высокоавидные, что свидетельствовало о перинатальной инфекции, а отсутствие нуклеарных антител – о формировании латентной формы ЭБВИ.

У всех детей с перинатальной ЭБВИ в возрасте 1 года и полутора лет высокоавидные IgG VCA продолжали циркулировать (здоровое носительство). Результаты ПЦР крови и слюны в периоде новорожденности, в 6-8 месяцев, 1 год и 1,5 года были отрицательными. Серологический профиль женщин с острой первичной ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 лет представлен на рис. 1.

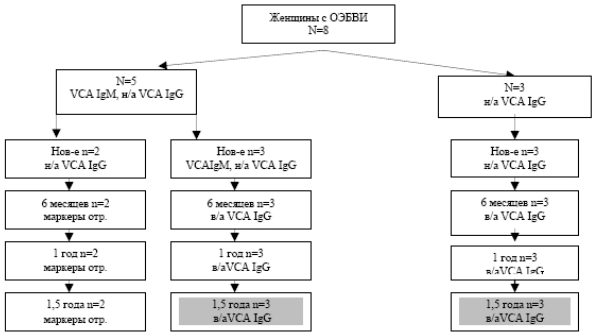


Рис. 1. Серологический профиль женщин с острой первичной ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 лет

Таким образом, 6 из 8 новорожденных от матерей с острой первичной ЭБВИ оказались инфицированными ВЭБ. Риск реализации перинатальной ЭБВИ при этом составил 75%. При анализе частоты реализации перинатальной инфекции у детей от матерей с острой первичной ЭБВИ достоверной зависимости от возраста не выявлено. Так, в возрастной группе женщин до 30 лет ее риск составил 80%, старше 30 лет – 66,7% ($p>0,05$).

Маркерный профиль женщин (34 человека) с реактивацией хронической персистирующей ЭБВИ в последние месяцы беременности был представлен в трех вариантах. Первая подгруппа матерей (6 человек) имела полный серологический набор маркеров реактивации: VCA IgM и высокоавидные VCA IgG, NA IgG и ранние EA IgG. У женщин второй подгруппы (10 человек) в крови отсутствовали EA IgG при наличии VCA IgM, третьей (18 человек) - определялись EA IgG, при отсутствии VCA IgM.

У всех новорожденных первых двух подгрупп (16 человек) диагностирована перинатальная ЭБВИ, что подтверждалось наличием у них капсидных IgM. В третьей подгруппе однозначно говорить о перинатальной ЭБВИ в периоде новорожденности можно было у 3 детей, (VCA IgM+). Остальные новорожденные этой подгруппы нуждались в диспансерном наблюдении для верификации диагноза ВУИ, т.к. они могли перенести инфекцию внутриутробно и к моменту рождения находиться в периоде реконвалесценции (паст-инфекции), серологически характеризующейся элиминацией капсидных IgM и циркуляцией EA IgG на фоне высокоавидных капсидных и ядерных антител. Результаты ПЦР крови и слюны у всех новорожденных были отрицательными.

В возрасте полугода у всех детей от матерей с реактивацией хронической ЭБВИ обнаружены только высокоавидные IgG VCA и EBNA IgG, генез которых был не ясен, что требовало дальнейшего серологического контроля. В возрасте 1 года и полутора лет у детей с перинатальной ЭБВИ (19 человек) в крови сохранились только высокоавидные VCA IgG, что позволило говорить о формировании хронической латентной ЭБВИ. У 15 детей от матерей третьей подгруппы к го-

ду антитела к ВЭБ в крови исчезли. Это подтверждало их «материнское» происхождение с элиминацией к этому возрасту. В возрасте полутора лет маркерный профиль детей не изменился. Результаты ПЦР у всех детей в возрасте 6-8 месяцев, одного года и полутора лет были отрицательными (рис. 2).

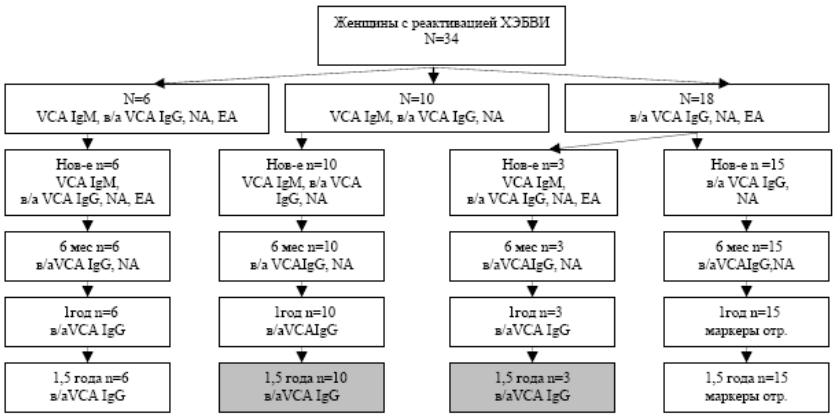


Рис. 2. Серологический профиль женщин с реактиацией хронической персистирующей ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 года

Согласно полученным данным, при наличии у матери реактивации хронической ЭБВИ инфицированными оказались 19 из 34 новорожденных, соответственно, риск перинатального заражения составил 55,9%. При наличии капсидных IgM у матерей с хронической ЭБВИ в 100% происходило инфицирование новорожденных, при отсутствии IgM – только в 16,7%, что связано, вероятно, с давностью реактивации хронической персистирующей инфекции. Обращает внимание, что инфицирование ВЭБ в группе женщин старше 30 лет (85,7%) было почти в 2 раза выше, чем в группе до 30 (48,1%) ($p<0,005$).

У матерей с неактивной ЭБВИ (латентной и хронической вне обострения) новорожденных с перинатальным инфицированием не зарегистрировано.

У всех наблюдаемых нами новорожденных перинатальная ЭБВИ протекала без типичных клинических проявлений, но в периоде новорожденности у 9 детей имелись признаки ОРВИ, у 11 стафилококковая инфекция, остальные дети не болели, проходили клиническое обследование.

Выводы. Частота перинатальной ЭБВИ достигает 18,7%, что значительно больше, например, врожденной ЦМВИ, которая отмечается у 0,5-2,5% новорожденных. Реализация перинатальной ЭБВИ осуществляется только при наличии у матери активного инфекционного процесса (острой первичной или реактивации хронической персистирующей ЭБВИ) и достигает 65,5%. У наблюдаемых нами детей с перинатальной ЭБВИ, не выявлены специфические проявления данной инфекции в периоде новорожденности, и отмечено в дальнейшем формирование латентной формы, приравненной к здоровому носительству. За новорожденными, в крови которых отсутствуют капсидные антитела класса М, для решения вопроса о перинатальном инфицировании требуется диспансерное наблюдение до 1 года.

Литература

1. *Сидорова, И.С.* Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода. И.С.: Учебн.пособие / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А.Матвиенко.– М.: МЕДпресс-информ, 2008.– 160 с.

2. *Бочков, Н.П.* Вклад генетических факторов в перинатальную патологию и детскую смертность / Н.П. Бочков, Г.И. Лазюк // Вестник АМН.– №5.– 1991.– С. 11–13.

3. *Цинзерлинг, В.А.* Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений) Руководство для врачей /В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова.– СПб.: Сотис, 2002.– 352 с.

4. *Учайкин, В.Ф.* Краснуха. Протоколы лечения и проблемы профилактики. В кн.: Краснуха. Синдром врожденной краснухи. Инфекционный сборник, 2-е издание / В.Ф. Учайкин, Л.Д. Слученкова, О.В. Шамшева.– М., 1998.– 64 с.

5. Патология матери, ребенка и плода, связанная с вирусами, передающимися вертикально / Л.С. Лозовская [и др.] // Педиатрия.– 1998.– №4.– С. 11–16.

6. *Когут, Е.П.* Роль энтеровирусов в патологии эмбриона, плода и новорожденных. В кн. Региональные аспекты перинатальной медицины, под ред. В.К. Козлова / Е.П. Когут, Е.Б. Наговицына.– Хабаровск, 1993.– С.110–158.

7. *Миронюк, О. В.* Этиологии и патоморфология вирусных болезней у новорожденных /О.В. Миронюк// Перинатология сегодня.– 1997.– № 3.– С. 16.

8. Значение различных вирусных инфекций в мертворождении, перинатальной и младенческой смертности / Л.Л. Нисевич [и др.]// Педиатрия.– 1999.– № 1.– С. 4–1.

УДК: 616.314 – 009.6 – 08

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ

И.А. БЕЛЕНОВА, Е.В. АНДРЕЕВА, Н.Т. КУНИНА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г.Воронеж, 394006

Аннотация: учитывая высокую востребованность профессионального осветления и отбеливания эмали зубов у населения, а также значительный процент гиперестезии после данной врачебной манипуляции, становится очевидной актуальность разрешения данной проблемы. Исследование клинической эффективности средств с десенситивными свойствами было проведено на контингенте людей из 48 человек в возрасте от 25 до 45 лет после процедуры профессионального отбеливания с жалобами на гиперестезию зубов. Все пациенты были равноценно распределены на три группы, в зависимости от применяемого средства: зубная паста «Sensodyne Мгновенный эффект» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания); «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия); Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия). По данным наших исследований все десенситивные средства, которые апробировались в ходе работы, обладают эффектом ликвидации повышенной чувствительности и соответствуют заявленным параметрам. Однако, все десенсетивные средства необходимо подбирать индивидуализировано, учитывая все медицинские показания и свойства гигиенических средств, а при снижении морфохимических характеристик эмали рекомендовать лечебные препараты нормализующие физиологические процессы в зубе, например, ГАМК.

Ключевые слова: отбеливание зубов, гиперестезия, десенсетайзеры.

EFFICIENCY INCREASE OF HYPERSTHESIA TREATMEN AFTER PROFESSIONAL TEETH WHITENING

I.A., BELENOVA, E. ANDREEVA, N.T. KUNINA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Therapeutic Dentistry Department

Abstract: taking into account the high actuality of bleaching and whitening of teeth enamel among the population, as well as a significant percentage of the hyperesthesia after this medical manipulation, solution of this problem is obviously. The scientific researches of efficative use of the desensitive preparations were carried out among 48 patients aged of 25 to 45 years after professional teeth whitening with hyperesthesia of enamel. All patients were divided into 3 groups depending on used preparations: toothpaste «Sensodyne – instant effect» (GlaxoSmithKline,Britain), «Gipostez-fluor» (Raduga-R, Russia), «Radogel-GAMK» (Raduga-R, Russia). All desensitive preparations have an effect of hyperesthesia liquidation, conform to indicating parameters and should be prescribe individually, considering all medical indications and quality of hygienic means. In case of morphochemical data reduction it necessary to recommend tthe use of the GAMK for normalization of physiological process in teeth.

Key words: teeth whitening, hyperesthesia, desensitive preparations.

Повышенная чувствительность твердых тканей зубов — это одно из наиболее распространенных болезненных состояний, создающее дискомфортные ощущения в полости рта и нарушающее ее функции [1,2].

По данным различных авторов гиперестезией страдает от 15 до 68% населения. Данная патология до сих пор относится к заболеваниям, наименее успешно поддающимся лечению [1,2].

Причины возникновения повышенной чувствительности твердых тканей зубов достаточно многочисленны. Гиперестезия проявляется при некариозных поражениях, при лечении кариеса, трещин эмали. Также повышенная чувствительность возникает после отбеливания зубов [3]. Учитывая высокую востребованность профессионального осветления и отбеливания эмали зубов у населения, а также значительный процент гиперестезии после данной врачебной манипуляции, становится очевидной актуальность разрешения данной проблемы. В этих случаях вопросы лечения, а тем более профилактики требуют своего решения, так как, несмотря на наличие широкого выбора средств для лечения гиперестезии на основе кальция, железа, стронция, а также современных десенситайзеров с механизмом запечатывания дентинных канальцев, эта проблема принимает немаловажное значение в практической стоматологии [3,4].

Чаще всего для лечения повышенной чувствительности зубов применяют препараты, содержащие фториды. Действие фторидов направлено на снижение чувствительности дентина, но при механическом стирании кристаллы фторидов удаляются, что дела-

ет эффект кратковременным [5]. Препараты, обладающие выраженным минерализующим действием, также рекомендуют для повышенной чувствительности при обнажении дентина корня при заболеваниях пародонта. Несмотря на многообразие средств, используемых для предупреждения или уменьшения гиперестезии зубов, до конца не определены наиболее эффективные, которые можно было бы использовать в лечении пациентам с проявлениями повышенной чувствительности зубов после стоматологических вмешательств [6].

Цель исследования – изучение клинической эффективности средств с десенситивными свойствами.

Материалы и методы исследолвания. Исследование клинической эффективности средств с десенситивными свойствами было проведено на контингенте людей из 48 человек в возрасте от 25 до 45 лет после процедуры профессионального отбеливания жалобами на гиперестезию зубов. Для проведения исследований выбирались лица, имеющие минимум 20 естественных зубов с сохраненной коронкой, не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии.

Все пациенты были равноценно распределены на три группы, в зависимости от применяемого средства. Группа 1 – 17 человек – с целью уменьшения повышенной чувствительности зубов использовала зубную пасту «Sensodyne Мгновенный эффект» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания). Группа 2 – 15 человек – «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия); группа 3 – 16 человек – Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия). Все средства применялись в соответствии с инструкцией по их применению.

В ходе клинических исследований использовался осмотр и зондирование, при котором обращали особое внимание на нарушение структуры твёрдых тканей зубов и изменения в тканях пародонта. Для оценки температурной чувствительности твёрдых тканей зубов применяли обработку водной и воздушной струёй, подаваемую в различных направлениях: по касательной к вестибулярной поверхности зуба (косая или боковая струя); перпендикулярно к вестибулярной поверхности зуба (прямая струя). Для больных с гиперестезией зубов был рассчитан индекс *интенсивности гиперестезии зубов* (ИИГЗ). Оценку степени выраженности гиперестезии твёрдых тканей зубов проводили до и после лечения в различные сроки (2 дня, 1, 2, 3, 4 недели), что позволило охарактеризовать интенсивность чувствительности зубов до начала исследования и проанализировать эффективность применения рекомендуемых средств гигиены. Во время исследований также проводили ТЭР-тест (тест эмалерезистентности) и кислотную биопсию эмали. Эти два метода позволяют стоматологу судить о функциональном состоянии эмали по составу твердых тканей зубов, их твердости, устойчивости к действию кислот и другим показателям. Из большого количества методик в работе врача-стоматолога наиболее приемлем способ В.Р. Окушко, названный автором ТЭР-тестом. Выполнение метода не требует больших затрат времени, в связи с чем он может с успехом использоваться в условиях массового стоматологического обследования. Суть метода заключается в следующем: на предварительно промытую дистиллированной водой и высушенную вестибулярную поверхность центрального верхнего резца стеклянной палочкой наносят одну каплю 1Н соляной кислоты диаметром 2 мм. Через 5 сек. кислоту смывают дистиллированной водой и поверхность зуба высушивают. Глубину микродефекта травления эмали оценивают по интенсивности его прокрашивания 1% раствором метиленового синего. Остатки красителя снимают с поверхности зуба сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Протравленный участок оказывается окрашенным в синий цвет. Степень окраски зависит от глубины повреждения эмали и оценивается с помощью эталонной школы синего цвета. Автор рекомендует использовать 10-польную шкалу синего цвета, в которой каждая полоска принимается за 10%. Тогда результаты исследования оцениваются в процентах. Интенсивность прокрашивания протравленного участка эмали до 30% характеризует нормальную кислотоустойчивость зубов. Показатели ТЭР-теста от 40% и выше, напротив, указывают на снижение кислотоустойчивости эмали.

Метод кислотной биопсии эмали по В.К. Леонтьеву, В.А. Дистель, заключающийся в нанесении на эмаль строго определенного количества деминерализующей жидкости, заборе ее через определенный промежуток времени и последующем определении количества *кальция* (Са) и *фосфора* (Р) в кислотном деминерализате, дает возможность определить скорость кислотной растворимости эмали. Количественный анализ содержания Са и Р в кислотном биоптате осуществлялся методом спектрофотометрии. Кислотную биопсию эмали проводили с использованием кислотного буфера (pH 0,3-0,6) и индикатора Арсеназа III.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и « Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m), стандартное отклонение (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p<0,05$)

Результаты и их обсуждение. Зубную пасту «Sensodyne Мгновенный эффект» (ГляксоСмитК-

ляйнКосьюмерХелксер, Великобритания). Группа 2 – 15 человек – «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия); группа 3 – 16 человек – Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия).

Так как основная цель применения всех используемых паст - ликвидация повышенной чувствительности зубов, то на всех этапах применения средств гигиены мы регистрировали степень интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования. Из результатов диаграммы следует, что все рекомендованные средства высокоэффективны в отношении ликвидации повышенной чувствительности зубов и обладают десенситивными возможностями. Через неделю в группе пациентов, использующих зубную пасту зубную пасту «Sensodyne Мгновенный эффект» интенсивность гиперестезии зубов снизилась в 1,8±0,01 раза; в группе с использованием «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) – в 5,8±0,02 раза. В группе пациентов, использующих Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) уже на второй день интенсивность гиперестезии снизилась в 2,2±0,01 раза, а через неделю – ликвидирована полностью (p≤0,05). Таким образом, все рекомендованные пасты обладают хорошим десенситивным эффектом, но Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) показал наилучшие результаты. Результаты представлены на рис. 1.

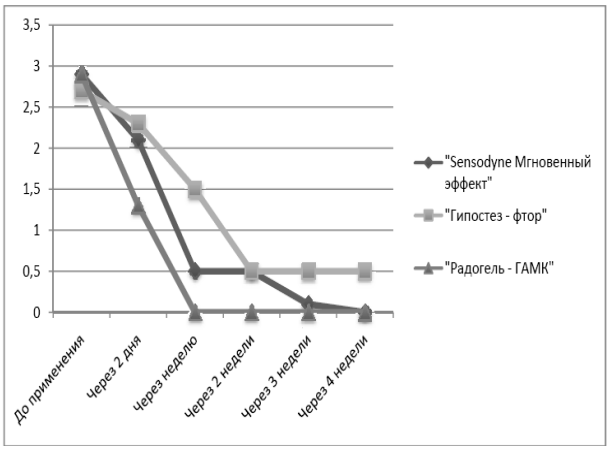


Рис. 1. Динамика изменения степени интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования (по данным индекса интенсивности гиперестезии зубов)

За время исследования наблюдалась общая тенденция к снижению показателей ТЭР-теста, что свидетельствует о повышении резистентности эмали под действием всех препаратов. По данным клинических исследований до применения десенсетивных средств резистентность эмали соответствовала среднем показателям и во всех группах была примерно на одном уровне (табл. 1) (p≤0,05). После применения назначенных средств эмалерезистентность повышается во всех группах, но лучше показатели в группе назначения ГАМК.

Данные кислотной биопсии эмали соответствуют данным, полученным при проведении ТЭР-теста и в начале исследования выход кальция и фосфора соответствует физиологическим показателям, в группах сравнения статистически значимых различий выявлено не было (табл. 2). После применения десенсетивных средств кислотоустойчивость эмали повышается во всех группах, но в группе применения ГАМК эффективность лечения выше (p≤0,05).

Таблица 1

Динамика изменения резистентности эмали в группах пациентов на этапах исследования по результатам ТЭР – теста (интенсивность окрашивания оценивалась в %)

группы	До применения десенсетивных средств	Через 1 неделю применения	Через 2 недели после применения
1 группа	20,3±0,08	17,1±0,08	16,3 ±0,04
2 группа	22,3±0,01	15,4±0,09	15,1±0,07
3 группа	21,5±0,03	15,0±0,01	14,2±0,08

Таблица 2

Динамика изменения кислотоустойчивости эмали в группах пациентов по результатам кислотной биопсии эмали, на этапах исследования (мкмоль/мин)

группы		До применения десенсетивных средств	Через 1 неделю применения	Через 2 недели после применения
1 группа	Ca	39,6±0,19	37,5±0,12	36,3±0,01
	P	23,6±0,02	22,1±0,03	21,4±0,03
2 группа	Ca	37,9±0,11	37,3±0,19	37,1±0,03
	P	22,8±0,01	22,6±0,04	23,2±0,05
3 группа	Ca	38,5±0,17	37,2±0,04	32,1±0,07
	P	23,8±0,03	22,4±0,03	19,3±0,04

Выводы:

1. По данным наших исследований все десенситивные средства, которые апробировались в ходе работы, обладают эффектом ликвидации повышенной чувствительности и соответствуют заявленным параметрам.

2. Врачам-стоматологам необходимо учитывать целенаправленные свойства лечебных средств и стоматологический статус пациентов. Регистрация снижения уровня резистентности и кислотоустойчивости эмали, сопровождающиеся гиперестезией зубов, диктует назначение средств, позволяющих воздействовать на этиопатогенетическую составляющую патологии, в том числе гиперестезии.

3. Все десенсетивные средства необходимо подбирать индивидуализировано, учитывая все медицинские показания и свойства гигиенических средств, а при снижении морфохимических характеристик эмали рекомендовать лечебные препараты нормализующие физиологические процессы в зубе, например, ГАМК.

Литература

1. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин [и др.]

// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 188–191.

2. *Садовский, В.В.* Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович // Институт стоматологии.– 2008. – Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

3. *Kunin, A.* Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries / A. Kunin, I. Belenova // Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 dec. 2009.– P. 30–31.

4. *Беленова, И.А.* Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис.... д-ра мед. наук. / И.А. Беленова.— Воронеж, 2010.— 48 с.

5. Совершенствование профилактики кариеса с применением модулированного света / К.Э. Арутюнян [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.XVIII.– №2.– С. 179–181

6. *Беленова, И.А.* Разработка и оценка эффективности методов предупредительного выявления процессов деминерализации эмали при диагностике эмали при диагностике вторичного кариеса/ И.А. Беленова, Р.А. Шабанов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т. 11.– №3.– С. 612–616

УДК: 616.13 – 007.644 – 089 – 037

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

С.Ю. КОЗЛОВ*, С.В. РОДИОНОВ*, М.А. РУДНЕВ**

*Воронежская областная клиническая больница №1, Московский проспект, 15, г. Воронеж, 1394066
** Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г.Воронеж, 394006,
e-mail: medvrn@gmail.com

Аннотация: за последние годы наблюдается возрастание количества операций при разрывах артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Сущностью данных операций является выполнение их на фоне комплекса патологических реакций цереброваскулярной системы, являющихся причиной возникновения ишемии и отека головного мозга. Поэтому хирургическое лечение является фактором, нередко усугубляющим течение патологических процессов в головном мозге, приводящих к нежелательным результатам. Цель работы – определение показаний и противопоказаний к хирургическому лечению артериальных аневризм на основе комплексной клинико-инструментальной диагностики с целью минимизации неблагоприятных исходов операций в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. В основу работы был положен анализ обследования и хирургического лечения 80 больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга, проходивших лечение за период с 2010 по 2012 годы в отделении нейрохирургии Воронежской областной клинической больницы №1. Показания к хирургическому лечению артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния должны основываться на результатах комплексного клинико-инструментального обследования, обязательно включающего оценку неврологического и соматического статуса, динамики ангиоспазма, объема внутримозговой гематомы, состояния желудочковой системы и выраженности отека мозга.

Ключевые слова: артериальная аневризма, хирургическое лечение, разрыв, субарахноидальное кровоизлияние.

DETERMIATION OF PRESCRIPTIONS TO SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF THE BRAIN IN ACUTE PERIOD OF SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGE

S.Y. KOZLOV*, S.V. RODIONOV*, M. A. RUDNEV **

*Voronezh Regional Clinical Hospital № 1
**N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: over the last years there has been growth in the number of operations in arterial aneurysm rupture in acute SAH. The essence of these transactions is to implement them on the background of the complex pathological reactions of cerebrovascular system, which are the cause of ischemia and cerebral edema. Therefore, surgical treatment is a factor that is often exacerbated by a pathological process in the brain that lead to undesirable results. The purpose is to define the prescriptions and contraindications to surgical treatment of arterial aneurysms on the basis of a comprehensive clinical diagnostic tool for minimize the adverse outcome in acute SAH. The study is based on an analysis of a survey and surgical treatment of 80 patients with fractures of arterial aneurysms of the brain, were treated in the period from 2010 to 2012 in the Department of Neurosurgery of the Voronezh Regional Clinical Hospital № 1. Prescriptions to

surgical treatment of arterial aneurysms in acute SAH should be based on a comprehensive clinical and instrumental examination, necessarily includes an assessment of neurological and physical monitoring, speakers vasospasm, volume of intracerebral hematoma, the state of the ventricular system and the severity of cerebral edema.

Key words: arterial aneurysm, surgical treatment, rupture, subarachnoidal hemorrhage.

Хирургическое лечение аневризм выполняется на фоне комплекса патологических реакций цереброваскулярной системы, являющихся причиной возникновения ишемии и отека головного мозга. В связи с этим, хирургическое лечение является фактором, нередко усугубляющим течение патологических процессов в головном мозге, приводящих к нежелательным результатам. Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что важное значение приобретает разработка показаний и противопоказаний к оперативному лечению и определение критериев, дающих возможность прогнозировать его исходы. Решение этих вопросов является предметом многочисленных дискуссий, так как послеоперационная летальность и инвалидизация больных, оперированных в остром периоде *субарахноидального кровоизлияния* (САК), остаются высокими.

Цель исследования – определение показаний и противопоказаний к хирургическому лечению артериальных аневризм головного мозга на основе комплексной клинико-инструментальной диагностики с целью минимизации неблагоприятных исходов операций в остром периоде САК.

Материалы и методы исследования. В основу работы был положен анализ обследования и хирургического лечения 80 больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга различной локализации (с аневризмами передней мозговой – *передней соединительной артерией* (ПМА-ПСА) – 49 (61%) пациентов, с аневризмами *средней мозговой артерии* (СМА) было 22 (28%) пациента, с аневризмами супраклиноидного отдела *внутренней сонной артерии* (ВСА) и с аневризмой *задней соединительной артерии* (ЗСА) было 8 (10%) и 1 (1%) человек соответственно), проходивших лечение за период с 2010 по 2012 годы в отделении нейрохирургии *Воронежской областной клинической больницы №1* (ВОКБ№1).

У всех 80 пациентов к моменту госпитализации в нейрохирургическое отделение был в анамнезе эпизод САК, явившийся следствием разрыва артериальной аневризмы. Результаты хирургического лечения отличались друг от друга и варьировали от хороших до летальных исходов.

Возраст больных находился в диапазоне от 25 до 72 лет. Средний возраст больных составлял 47,2±10,76 лет.

Различия по половому признаку выглядели следующим образом: пациентов мужского пола было 48 (60%), а оставшиеся 32 (40%) являлись женщинами.

Госпитализация пациентов в отделение нейрохирургии относительно начала кровоизлияния проводилась в разное время. Таким образом, в первые 3 суток от момента начала САК было госпитализировано 29 (36%) пациентов; на 4-7 сутки – 22 (28%) пациента, на 8-14 сутки – 12 (15%) больных. Оставшиеся 17 (21%) пациентов были госпитализированы в срок позднее 14 суток с момента начала САК.

У 70 (86%) больных при обследовании была выявлена общемозговая симптоматика. Менингеальная симптоматика отмечалась у 64 (80%) человек. 74 (93%) пациента имели признаки очаговой симптоматики.

При поступлении в отделение всем больным выполнялась *компьютерная томография* (КТ), явившаяся главным оценочным методом кровоизлияния. Для определения локализации, формы и размеров артериальных аневризм применялась церебральная ангиография. Для определения сосудистого спазма всем пациентам перед операцией была выполнена *транскраниальная доплерография* (ТКДГ). Выраженность ангиоспазма определялась по увеличению *линейной скорости кровотока* (ЛСК) по артериям основания мозга свыше 120 см/с (умеренным считался ангиоспазм с повышением ЛСК от 120 до 200 см/с, а повышение ЛСК свыше 200 см/с свидетельствовало о выраженном ангиоспазме).

Тяжесть состояния больных перед оперативным вмешательством оценивалась по классификации W. Hunt – R. Hess (H-H), уровень бодрствования по *шкале Глазго* (ШКГ). Анатомические особенности кровоизлияния определялись по КТ-классификации внутричерепных кровоизлияний C.M. Fisher и соавт., для оценки степени внутрижелудочкового кровоизлияния использовалась методика Graeb и соавт.. Функциональные исходы после хирургического лечения оценивались при выписке из стационара по шкале исходов Глазго.

Результаты и их обсуждение. Всем 80 пациентам было проведено клипирование аневризмы. Исходы хирургического лечения были следующими: хорошие у 29 (36%) больных, у 30 (38%) больных – умеренная инвалидизация, у 2 (3%) – грубая инвалидизация и у 19 (23%) больных были отмечены летальные исходы.

В ходе проведенного исследования прослеживалась четкая зависимость возникновения неблагоприятных исходов от состояния больного в предоперационном периоде. Оценка тяжести состояния больных непосредственно перед оперативным вмешательством оценивалась по шкале (H-H). I степень – у 23 (29%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 14 (61%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 8 (35%) и 1 (4%) соответственно). II степень – у 26 (33%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 16 (62%), с разрывом

аневризмы ЗСА – 1 (4%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (19%) и 4 (15%) соответственно). III степень – у 19 (24%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 10 (53%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 6 (32%) и 3 (15%) соответственно). У 12 (14%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (75%) и 3 (25%) с разрывами аневризм СМА) тяжесть состояния соответствовала IV степени.

В группе пациентов с тяжестью состояния I степени по (Н-Н) хорошие исходы наблюдались у 12 (52%) больных и у 11 (48%) пациентов отмечалась умеренная инвалидизация. В данной группе летальных исходов отмечено не было. У пациентов, имеющих II степень по (Н-Н) хорошие исходы имели 12 (46%) пациентов, умеренная инвалидизация была отмечена у 9 (35%) больных. Среди пациентов с II степенью по (Н-Н) летальные исходы наблюдались в 5 (19%) случаях. Хорошие исходы в группе пациентов, имеющих III степень тяжести по (Н-Н) отмечены в 3 (16%) случаях. У 7 (37%) и 1 (5%) были отмечены умеренная и грубая инвалидизация соответственно. У 8 (42%) пациентов были отмечены летальные исходы. У пациентов со степенью тяжести IV по (Н-Н) хорошие исходы были у 2 (17%) человек. Умеренная и грубая инвалидизация наблюдались у 2 (17%) и 1 (8%) пациентов соответственно. В данной группе пациентов летальные исходы были отмечены в 7 (58%) случаях.

Тяжесть состояния больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга в первые трое суток кровоизлияния определялась преимущественно массивностью САК, наличием *внутримозговой гематомы* (ВМГ) и прорывом крови в желудочковую систему. В период с 4-7 суток и в последующее время после разрыва аневризмы тяжесть состояния больного зависит в большей мере от наличия и выраженности сосудистого спазма.

При наличии ВМГ в 76% случаев тяжесть состояния больных соответствовала III-IV степеням по (Н-Н). Объем ВМГ колебался от 3 до 61 см^3.

Результаты оперативного вмешательства у пациентов без ВМГ выглядели следующим образом: хорошие исходы отмечались у 26 (47%) пациентов; умеренная инвалидизация – у 18 (33%) больных. Летальные исходы наблюдались в 11 (20%) случаях. Среди пациентов, имевших ВМГ хорошие исходы были отмечены у 3 (12%) пациентов; умеренная инвалидизация наблюдалась – у 12 (48%) больных. Грубая инвалидизация была отмечена у 2 (8%) человек. У 8 (32%) больных в послеоперационном периоде были отмечены летальные исходы.

Наличие ВМГ способствовало увеличению риска возникновения неблагоприятных исходов в послеоперационном периоде в 1,5-2 раза по сравнению с группой пациентов, не имеющих ВМГ.

В предоперационном периоде у 17% больных, по данным КТ, выявлялось *внутрижелудочковое кровоизлияние* (ВЖК) различных степеней по шкале Graeb. I степень (1-2 балла) была отмечена у 6 (43%) пациентов. У 8 (57%) больных выявлялось ВЖК II степени (3-6 баллов). В 50% случаев ВЖК сочеталось с наличием ВМГ. По утверждению многих авторов, ВМГ является причиной ВЖК в подавляющем количестве случаев.

Результаты оперативного вмешательства у пациентов без ВЖК были следующими: хорошие у 27 (41%) пациентов; умеренная инвалидизация – у 26 (39%) больных. Грубая инвалидизация у 2 (3%) пациентов. У 11 (17%) больных отмечались летальные исходы. При наличии ВЖК хорошие исходы отмечались у 2 (14%) пациентов; умеренная инвалидизация наблюдалась в 4 (29%) случаях. У 8 (57%) пациентов были отмечены летальные исходы. Среди всех пациентов, имеющих II степень ВЖК, отмечались летальные исходы в течение первой недели после операции в 88% случаев.

При планировании сроков оперативного вмешательства решающее значение имела динамика сосудистого спазма. По данным ТКДГ у 18 (22%) пациентов был отмечен спазм артерий головного мозга. Из них у 15 (83%) пациентов ангиоспазм расценивался, как умеренный и у 3 (17%) больных был выраженным. При быстро нарастающем вазоспазме оперативное вмешательство откладывалось до периода улучшения скоростных показателей мозгового кровотока. При несоблюдении этого правила в послеоперационном периоде отмечалось резкое ухудшение состояния пациента вследствие ишемического отека мозга, что в дальнейшем приводило к тяжелой инвалидизации или летальному исходу.

Результаты оперативного вмешательства у пациентов, не имеющих ангиоспазма были хорошими в 24 (39%) случаях. Умеренная инвалидизация – у 27 (44%) больных. Летальные исходы отмечались у 11 (17%) пациентов. У пациентов с умеренным вазоспазмом хорошие исходы после операции были – у 4 (27%) пациентов. У 3 (20%) больных отмечалась умеренная инвалидизация. Грубая инвалидизация – у 2 (13%) пациентов. У 6 (40%) человек были отмечены летальные исходы. В группе пациентов с выраженным вазоспазмом хорошие исходы были отмечены в 1 (33%) случае и у 2 (67%) отмечались летальные исходы.

Как показывают результаты проведенного исследования, дооперационный ангиоспазм существенно влияет на исходы хирургического лечения, повышая риск развития летальных исходов в 2,5 раза.

В предоперационном периоде, в течение первой недели с момента начала САК у 4 (5%) пациентов был отмечен рецидив кровоизлияния. Повторный эпизод САК сопровождался увеличением объема ВМГ в 100% случаев. Вследствие увеличения объема ВМГ наблюдалась отрицательная динамика состояния пациентов.

Результаты оперативного вмешательства у пациентов без рецидива кровоизлияния в предоперационном периоде были следующими: у 29 (38%) па-

циентов отмечались хорошие исходы; у 29 (38%) больных наблюдалась умеренная инвалидизация. Грубая инвалидизация наблюдалась в 2 (3%) случаях. Летальные исходы были отмечены у 16 (21%) больных. Среди больных, имевших рецидивы кровоизлияния в предоперационном периоде, хороших исходов отмечено не было. Умеренная инвалидизация наблюдалась в единственном (25%) случае. У 3 (75%) больных отмечались летальные исходы.

По данным исследования видно, что повторный разрыв аневризмы увеличивает процент возникновения неблагоприятных исходов хирургического лечения в 3-4 раза.

Одним из показателей, влияющих на сроки хирургического лечения, является промежуток времени с момента начала САК до поступления больного в нейрохирургическое отделение.

В первые 3 суток было прооперировано 17 (21%) больных; на 4-7 сутки – 11 (14%) человек; на 8-14 сутки – 19 (24%) человек. 34 (41%) пациентам оперативное вмешательство было проведено в срок позднее 14 суток с момента начала кровоизлияния.

Результаты оперативного вмешательства у пациентов, оперированных в первые 3 суток, были хорошими у 5 (29%) больных; умеренная инвалидизация – у 3 (18%) больных. Летальные исходы отмечались у 9 (53%) больных. Среди пациентов, оперированных на 4-7 сутки, хорошие исходы наблюдались у 4 (36%) больных; умеренная инвалидизация – у 5 (46%) больных. Грубая инвалидизация – у 1 (9%) больного. У 1 (9%) пациента был отмечен летальный исход. У больных, оперированных на 8-14 сутки, хорошие исходы отмечались в 9 (47%) случаях; умеренная инвалидизация – у 5 (26%) пациентов. Грубая инвалидизация наблюдалась в единственном (5%) случае. У 4 (22%) больных отмечались летальные исходы. В группе пациентов, оперированных позже 14 суток, хорошие исходы были – у 11 (33%) больных. У 17 (52%) больных отмечалась умеренная инвалидизация. Летальные исходы наблюдались у 5 (15%) больных.

При выявлении зависимости исходов хирургического лечения от сроков его проведения, несмотря на распространенное мнение, наихудшие результаты (послеоперационная летальность 53%) получены у пациентов, оперированных на 1-3 сутки от момента начала САК. Послеоперационные исходы у больных, оперированных в период с 4 по 14 сутки от момента начала САК, имели превосходство по всем показателям. Наиболее вероятно, что это было обусловлено наиболее тщательным отбором пациентов с уже развившимся ангиоспазмом, в свою очередь у больных, оперированных в первые трое суток от момента начала САК, послеоперационную динамику ангиоспазма предсказать невозможно, а все применяемые методы его лечения в послеоперационном периоде являются малоэффективными. Низкий показатель послеоперационной летальности (15%) при оперативных вмешательствах в период позднее 14 суток от момента начала САК объясняется тем, что операция проводится на фоне стабилизации и начавшегося регресса основных патологических механизмов, запускаемых САК.

Также послеоперационные исходы, помимо всего вышесказанного, зависели и от хода самого оперативного вмешательства, в особенности от наличия интраоперационного разрыва артериальной аневризмы и временного клипирования несущего сосуда. При наличии данных факторов послеоперационная летальность возрастала в 2-3 раза.

Выводы. Показания к хирургическому лечению артериальных аневризм в остром периоде САК зависят от динамики сосудистого спазма, объема внутримозговой гематомы, состояния желудочковой системы и выраженности отека мозга.

Больным, не имеющим признаков нарастающего сосудистого спазма (имеющим тяжесть состояния I-II по шкале Hunt-Hess), показано хирургическое лечение независимо от сроков после начала субарахноидального кровоизлияния, с целью профилактики повторного разрыва аневризмы. Динамическое исследование скорости мозгового кровотока определяет показания к оперативному вмешательству у больных с тяжестью состояния III по шкале Hunt-Hess, в случае высокой или стремительно нарастающей скорости кровотока рекомендуется воздержаться от оперативного вмешательства. Хирургическое вмешательство у больных со степенями тяжести IV и V по шкале Hunt-Hess целесообразно ограничить удалением внутримозговых гематом большого объема и наложением наружных вентрикулярных дренажей.

Литература

1. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / А.Н. Коновалов [и др.] // Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Акад. Н.Н. Бурденко.– 2006.– №3.– С. 3–10.

2. *Крылов, В.В.* Факторы риска хирургического лечения аневризм средней мозговой артерии в остром периоде кровоизлияния / В.В. Крылов, А.В. Природов // Журнал «Нейрохирургия».– 2011.– №1.– С. 31–42.

3. *Greenberg, M.S.* Handbook of Neurosurgery. 6 ed. / M.S. Greenberg //Greenberg Graphies, Inc Lakeland, Florida, 2006.

4. *Dorch, N.W.C.* A rewiew of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part 2: Management / N.W.C. Dorch// J. Clin. Neurosc.– 1994.– Vol.1.– № 2.– P. 78–91.

5. Analysis of 561 Patients with 690 Middle Cerebral Artery Aneurysms: Anatomic and Clinical Features As Correlated to management Outcome / J. Rinne [et al.]// Neurosurgery.– 1996.– 38.– P. 2–11.

УДК 616.127–005.4–073.7:611.1

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАРНОГО РУСЛА СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ

О.Ю. ЛЕЖНИНА, А.А. КОРОБКЕЕВ, О.А. БУЗАРОВА

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Аннотация: артериальное субэпикардиальное русло сердца изучено по данным 10 прижизненных коронароангиографий. Определены морфофункциональные показатели коронарного русла пожилых людей с инфарктом миокарда на грудино-реберной поверхности сердца при правовенечном варианте ветвления венечных артерий.

Представленная структурно-функциональная организация коронарного русла сердца с инфарктом миокарда на грудино-реберной поверхности органа, созданная на основании данных прижизненной коронароангиографии, характеризует изменения ангиоархитектоники венечных артерий при нарушении кровотока в бассейне передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии.

Ключевые слова: венечные артерии, коронарная ангиография, структурно-функциональная организация, морфофункциональные показатели, инфаркт миокарда

ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE HEART CORONARY BED AT THE MYOCARDIAL INFARCTION ON INTRAVITAL CORONARY ANGIOGRAPHY

O.YU. LEZHNINA, A.A. KOROBKEEV, O.A.BUZAROVA

Stavropol State Medical University

Abstract: arterial subepicardial heart bed is studied by 10 intravital coronary angiographies. Morphofunctional indices of coronary bed in the older patients with myocardial infarctionon the sternocostal surface of the organ with right coronary branching of coronary arteries were identified.

The presented structural and functional organization of the heart coronary bed with myocardial infarctionon the sternocostal surface of the organ, made on the basis of intravital coronary angiography, characterizes changes of angioarchitectonics of coronary arteries with disturbance of the blood flow in the pool of anterior interventricular branch of the left coronary artery.

Key words: coronary arteries, coronary angiography, structural and functional organization, morphofunctional parameters, myocardial infarction.

На сегодняшний день борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями является вопросом национальной безопасности [10]. От острого инфаркта миокарда, включая повторный, умирают почти 45,4% больных [13]. В 2009 году каждый десятый пациент с сердечно-сосудистым заболеванием в Республике Ингушетия госпитализирован по поводу инфаркта миокарда или инсульта [1]. Следует отметить увеличение доли пожилого населения и более высокую распространенность ишемической болезни сердца с возрастом [11,12].

Большая часть проведенных морфологических исследований ангиоархитектоники сосудистого русла сердца не учитывает сопутствующей коронарной патологии [2-4]. Проведено исследование особенностей организации коронарного русла без видимой патологии по данным прижизненной коронароангиографии [7]. Однако сведений, отражающих морфофункциональные параметры коронарного русла сердца человека при инфаркте миокарда крайне недостаточно. По литературным данным, инфаркт миокарда определен у 84,6% пациентов с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий и наиболее частым нарушением кровообращения в бассейне *передней межжелудочковой ветви* (ПМЖВ) левой венечной артерии [5]. Поэтому, изучение организации коронарного русла сердца пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда при правовенечном варианте венечных артерий и локализацией патологического очага в области васкуляризации ПМЖВ весьма актуально.

Цель исследования – представить особенности морфофункциональной организации коронарного русла при инфаркте миокарда на грудино-реберной поверхности сердца, основанные на данных прижизненной коронароангиографии людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий.

Материалы и методы исследования. Артериальное субэпикардиальное русло сердца изучено по данным 10 прижизненных коронароангиографий людей, находившихся на стационарном лечении в

ГУЗ «СККЦСВМП» в 2010 году. Изучались морфофункциональные показатели коронарного русла сердца с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий у людей пожилого возраста с инфарктом миокарда, обусловленным снижением кровотока в бассейне ПМЖВ левой венечной артерии.

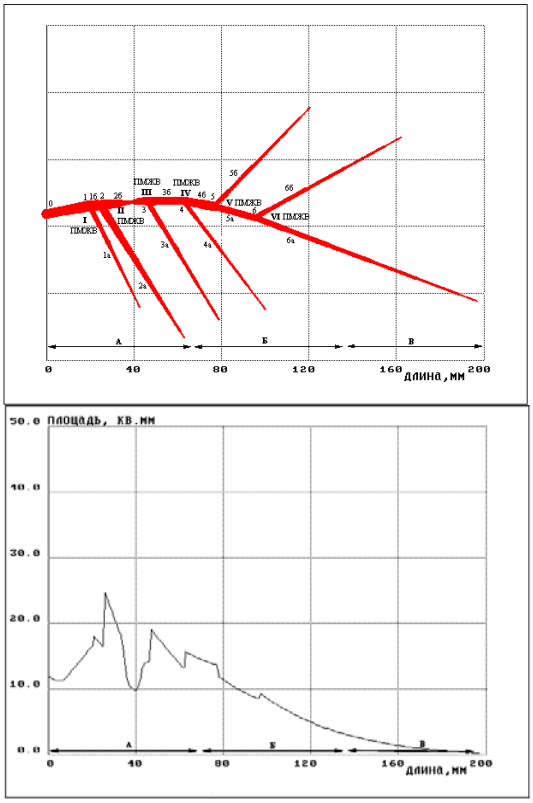


Рис. 1. Оптимальная морфо-математическая модель и график изменения суммарного просвета ветвей ПМЖВ левой венечной артерии у людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий с инфарктом миокарда на грудино-реберной поверхности сердца.
Примечание: А – верхняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков; Б – средняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков; В – нижняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков

Цифровое изображение обрабатывалось с использованием специальных компьютерных программ (ВидеоТест-Морфология, 5,0; Makhaon) для определения морфофункциональных показателей (диаметра внутреннего, площади сечения, длины, углов разветвлений и отклонений, коэффициентов сужения суммарного просвета артериального русла и ветвистости [8]. Коэффициент сужения суммарного просвета сосудистого русла – безразмерный параметр, характеризующий относительную величину максимального уменьшения суммарного просвета на исследуемом участке. Указанный коэффициент вычислялся по следующей формуле: $K_c=(S_o-S_{min})/S_o$, где S_o – площадь просвета в начальной точке, S_{min} – минимальная суммарная площадь.

Применение компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфоматематические модели коронарных артерий, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров артериального русла сердца (рис.1).

Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом в программе «Statistica 6,0» с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки [9]. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что общий просвет производных *передней межжелудочковой борозды* (ПМЖВ) левой венечной артерии характеризуется незначительным снижением в начальных участках верхней трети ПМЖБ с последующим максимальным увеличением в её средних отделах до 24,6±1,0 мм² (рис. 1). В нижних отделах верхней трети ПМЖБ установлен участок длиною 21,0±1,1 мм с резко выраженным снижением общего просвета артериального русла в 2,5 раза (до 9,7±0,8 мм²) по сравнению с верхними. В средней трети ПМЖБ суммарная площадь сечения ветвей ПМЖВ скачкообразно увеличивается. Однако нижняя треть ПМЖБ характеризуется плавным снижением общего просвета производных ПМЖВ до погружения в миокард.

Общий просвет начального отдела *огибающей ветви* (ОВ) левой венечной артерии составляет 15,9±1,3 мм², в дальнейшем плавно снижается на 0,69±0,21 мм². В средней трети левой половины *венечной борозды* (ВБ) определяется увеличение общего просвета ветвей ОВ до 20,53±1,8 мм². Наибольшая суммарная площадь сечения производных ОВ (27,22±2,0 мм²) установлена на левой боковой поверхности сердца, что, видимо, связано с разветвлениями левой краевой ветви ОВ. В последующем общий просвет ОВ плавно уменьшается, за исключением незначительного подъема суммарной площади сечения ветвей ОВ в конечной трети ВБ.

Анализ динамики изменения суммарной площади сечения производных *правой венечной артерии* (ПВА) показал, что в начальной трети правой половины ВБ общий просвет сосуда увеличивается в 1,3 раза при формировании огибающей части ПВА и передних ветвей правого желудочка. В дальнейшем суммарная площадь сечения ветвей ПВА увеличивается, достигая максимальных значений 14,76±1,34 мм² в средней трети правой половины ВБ и на правой боковой поверхности сердца. Дальнейшее плавное снижение общего просвета отмечено на протяжении средней и конечной третей правой половины ВБ до погружения в миокард. Лишь в области формирования задней межжелудочковой ветви вновь установлено выраженное увеличение суммарного просвета производных ПВА до 12,98±1,11 мм².

При изучении графика изменения *коэффициен-*

та сужения (Кс) субэпикардиальных ветвей ПМЖВ по данным коронароангиограмм людей с инфарктом миокарда установлено, что в начальных участках верхней трети ПМЖБ данный параметр незначительно возрастает (рис. 2). Тогда как в её нижних отделах отмечается выраженное увеличение Кс до 0,19±0,02, что соответствует локализации значительного сужения общего просвета производных ПМЖВ. На протяжении средней трети ПМЖБ Кс равен нулю, лишь в её конечных участках и в нижней трети отмечено плавное увеличение данного параметра.

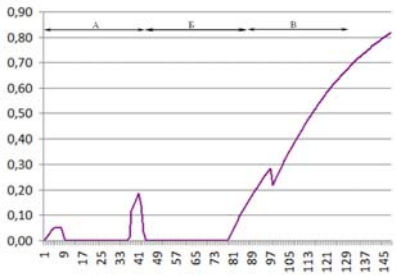


Рис. 2. График изменения коэффициента сужения ветвей ПМЖВ левой венечной артерии у людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий с инфарктом миокарда на грудино-реберной поверхности сердца. Примечание: А – верхняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков; Б – средняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков; В – нижняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочков

Анализ графика изменений соответствующего показателя при рассмотрении ветвей ОВ показал, что Кс плавно увеличивается до 0,04±0,01 на протяжении начальной трети левой половины ВБ. Однако в её средней трети значения Кс равны нулю. Данный параметр в разветвлениях ОВ интенсивно увеличивается лишь в конечной трети левой половины ВБ, достигая максимальных значений (0,89±0,07) при погружении сосудов в миокард.

Определено, что Кс ветвей ПВА на протяжении начальной и средней третей правой половины ВБ равен нулю. Незначительное увеличение данного параметра до 0,010±0,005 установлено в дистальных отделах начальной трети правой половины ВБ. Выраженный подъем Кс в 2 раза и его последующее равномерное увеличение определены в конечной трети правой половины венечной борозды и нижней трети задней межжелудочковой борозды. Наибольшие значения данного параметра (0,83±0,06) установлен при погружении производных ПВА в миокард.

Сравнительный анализ коэффициента ветвистости на коронарных ангиограммах с инфарктом миокарда, обусловленного нарушением кровообращения в системе ветвей ПМЖВ показал, что расстояние между ветвлениями ПМЖВ составляет 45,1±0,4 мм. Тогда как максимальных значений (95,6±1,5 мм) данный параметр достигает между разветвлениями ОВ. Величина коэффициента ветвистости в генерациях ЛВА и ПВА составляет соответственно 58,5±1,4 мм и 80,9±1,0 мм.

Заключение. Современные параметры, созданные на основе объективных данных морфофункционального анализа артериального русла человека отражают особенности морфофункциональной организации коронарных артерий и их субэпикардиальных ветвей у людей пожилого возраста с правовенечным вариантом ветвлений венечных артерий при инфаркте миокарда на грудино-реберной поверхности сердца.

Литература

1. Динамика сердечно-сосудистиой заболеваемости и смертности у взрослых лиц в Республике Ингушетия / Р.Т. Дидигова [и др.] // Лечебное дело.– 2010.– №4.– С. 64–67.

2. *Коробкеев, А.А.* Морфофункциональная характеристика коронарных разветвлений в первом и втором детстве при различных вариантах ветвления венечных артерий / А.А. Коробкеев., О.Ю. Лежнина // Морфология.– 2009.– Т.136.– №4.– С. 82.

3. Морфофункциональные параметры кровеносного русла сердца у людей первого и второго периодов зрелого возраста / А.А. Коробкеев [и др.] // Фундаментальные исследования.– 2011.–Ч.3.– №10.– С. 509–512.

4. Организация сосудистого русла сердца у людей второго периода зрелого возраста / А.А.Коробкеев [и др.] // Морфология.– 2011.– Т.140.– №5.– С. 94.

5. *Лежнина, О.Ю.* Анализ анатомических особенностей инфаркта миокарда / О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев, А.В. Никифоров // Морфология.– 2012.– Т.141.– №3.– С. 92.

6. *Лежнина, О.Ю.* Современная характеристика коронарных сосудов / О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев // Журнал анатомии и гистопатологии.– 2012.– №1.– С. 30–32.

7. *Лежнина, О.Ю.* Особенности структурно-функциональной организации артериального русла сердца по данным прижизненной коронароангиографии / О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев // Медицинский вестник Северного Кавказа.– 2012.– Т.26.– №2.– С. 13–15.

8. *Лежнина, О.Ю.* Современные морфофункциональные параметры артериального русла сердца людей пожилого возраста / О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев // Медицинский вестник Северного Кавказа.– 2012.– Т.25.– №1.– С. 75–56.

9. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение. Пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера, 2006.– 312 с.

10. *Чазов, Е.И.* Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов // Терапевтический архив.– 2002.– №9.– С. 5–8.

11. *Шальнова, С.А.* Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.А. Деев // Терапевтический архив.– 2011.– Т.83.– №1.– С. 7–12.

12. *Щукин, Ю.В.* Хроническая ишемическая болезнь сердца в пожилом и старческом возрасте / Ю.В. Щукин, А.Е. Рябов.– Самара – Волга: Бизнес, 2008. – 44 с.

13. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack – 2008 / P.A. Ringleb [et al.] // Cerebrovasc. Dis.– 2008.– Vol. 25.– №5.– P. 457–507.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2013 – Т. XX, № 2 – С. 108

УДК 616.71-007.233+612.111.7-07-001.6

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ И СТРУЙНОЙ САНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

А.А. ГЛУХОВ, Е.В. МИКУЛИЧ, Н.Т. АЛЕКСЕЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, тел.: 8 (473) 265-37-22

Аннотация: представлены результаты комплексного лечения хронического остеомиелита длинных трубчатых костей с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы и струйной санации. Эксперимент проведен на 105 беспородных крысах. Изучена клиническая картина, микробиологические показатели, динамика показателей общего анализа крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы и струйной санации способствует купированию воспалительного процесса, усиливает регенерацию.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, обогащенная тромбоцитами плазма, струйная санация.

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA AND JET SANATION IN TREATMENT OF CHRONIC EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS

A.A. GLUKHOV, E.V. MIKULICH, N.T. ALEXEEVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the results of the comprehensive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones by using of platelet-rich plasma and jet sanation are presented.The experiment was conducted on 105 inbred rats. The clinical picture, microbiological data, dynamics of the parameters of general blood analysis were studied. The obtained findings suggest that the use of platelet-rich plasma and jet sanation promotes the reduction of inflammatory process, enhances regeneration.

Key words: chronic osteomyelitis, platelet-rich plasma, jet sanation

Распространенность хронического остеомиелита, составляющая 7-12% в структуре патологий, относящихся к гнойно-хирургической инфекции и до 6% среди заболеваний опорно-двигательного аппарата [3,6,10], высокая частота неудовлетворительных результатов лечения [2,4,11,13], высокий процент инвалидизации, достигающим 50-90% [1,5,8,10,12] делает проблему лечения данной патологии актуальной. В настоящее время традиционная схема лечения хронического остеомиелита основана на стратегии хирургической санации очагов с последующим замещение костной полости [1,2,7,9].

Цель исследования – оценка эффективности применения *обогащенной тромбоцитами плазмы* (ОТП) и струйной санации в лечении хронического экспериментального остеомиелита на основании клинико-лабораторных данных.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 105 белых беспородных крысах-самцах. Моделирование хронического остеомиелита осуществляли в асептических условиях под наркозом препаратом «Золитил-100» (8 мк/кг) в области дистального метаэпифиза бедренной кости. С помощью оригинального микромоторного устройства создавали полость диаметром 3,5 мм. Вносили в полученную полость турунду, смоченную 20% спиртовым раствором нитрата серебра. На 7 сутки извлекали турунду и вводили суточную культуру Staphilococcus aureus в 2% агаре (10^8 микробных тел). На 31 сутки от момента внесения патогенной культуры у всех лабораторных животных констатировали развитие хронического остеомиелита. В I контрольной группе лечение не проводилось. Во II контрольной группе лечение ограничивали хирургической санацией. В опытных группах производили хирургическую санацию очага, затем в I опытной группе осуществляли струйную обработку области повреждения 0,9% раствором NaCl с помощью оригинального устройства УГОР-01М, во II опытной группе применяли ОТП, в III опытной группе – комбинированное лечение, включающее проведение струйной санации и внесение ОТП. Оценку клинических, гематологических показателей осуществляли на 7, 28 и 60 сутки. Микробиологические показатели оценивали на 7 сутки исследования. Дальнейшую оценку не производили, так как во II контрольной и всех опытных группах происходило заживление ран.

Среди клинических показателей оценивали общее состояние животных, наличие или отсутствие свищей, отека и гиперемии вокруг них, а также гнойного отделяемого. Микробиологические исследования включали как качественную, так и количественную оценку микробного пейзажа. Из показателей общего анализа крови определяли гемоглобин, эритроциты, лейкоциты и СОЭ.

Статистическая обработка данных осуществилась

с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 фирмы StatSoft. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Оценка клинических данных показала, что у животных как контрольных, так и опытных групп на 7 сутки отмечалось истощение, снижение аппетита, угнетение общего состояния, слабая двигательная активность. На данный срок у животных контрольных групп наблюдалась выраженная ломкость шерстного покрова, в опытных группах ломкость шерстного покрова была умеренной. Отмечалась бледность и сухость слизистых оболочек.

При оценке пораженной конечности у лабораторных животных контрольных и опытных групп наблюдали отек мягких тканей разной степени выраженности. В I контрольной группе окружность нижней трети бедра пораженной конечности составляла 3,04±0,13 см, во II контрольной – 3,01±0,09 см, в I опытной – 2,99±0,09 см, во II опытной – 2,91±0,09 см; в III опытной группе – 2,70±0,08 см. В I контрольной группе функционировали свищи, вокруг которых определялась зона интенсивной гиперемии, повышение местной температуры. Из свищевых ходов выделялось умеренное количество гнойного экссудата сметанообразной консистенции. Во II контрольной группе у лабораторных животных повязки были незначительно пропитаны серозно-гнойным экссудатом. На перевязке ран н/3 бедра наблюдалась зона интенсивной гиперемии, скудное серозно-гнойное отделяемое и фибрин, некротизированных тканей в ране не содержалось. На дне раны отмечался рост зернистых грануляций. Так же, как и в I контрольной группе, отмечалось повышение местной температуры. В I и II опытных группах на перевязке определялась умеренная гиперемия в околораневой зоне и незначительный диастаз краев ран, отделяемого не было. В III опытной группе у 71, 43% экспериментальных животных отмечалась незначительная гиперемия, заживление проходит под тонкой полоской струпа, у 28,57% животных клиническая картина не отличалась от таковой в I и II опытных группах.

Во всех экспериментальных группах при пальпации области поражения животные реагировали отдёргиванием конечности, а при принудительном движении констатировали хромоту опирающейся конечности.

К 28 суткам исследования клинические показатели лабораторных животных I контрольной группы не претерпели существенных изменений. Прогрессировало истощение, наблюдалось снижение аппетита, угнетение общего состояния, слабая двигательная активность, выраженная ломкость шерстного покрова, бледность и сухость слизистых оболочек. Во II контрольной группе улучшилось общее состояние, появился аппетит, кожные покровы и видимые слизистые стали умеренно бледными, ломкость шерстного покрова умеренной. Продолжала сохраняться слабая двигательная активность.

В результате как селективного, так и комбинированного применения струйной санации и обогащенной тромбоцитами плазмы нормализовалось общее состояние и аппетит. Во всех опытных группах восстановилась двигательная активность. В I и II опытных группах шерстный покров стал гладким и блестящим.

При оценке пораженной конечности I контрольной группы отмечали наличие свищевых ходов с зоной интенсивной гиперемии вокруг, продолжало выделяться умеренное количество гнойного экссудата. Сохранялся выраженный отек мягких тканей, окружность нижней трети бедра пораженной конечности составляла 3,01±0,09 см. При движении животные щадили пораженную конечность. Во II контрольной группе у всех лабораторных животных произошло заживление ран вторичным натяжением, окружность нижней трети бедра пораженной конечности уменьшилась на 0,22±0,01 см.

В опытных группах у животных произошло полное восстановление опороспособности оперированной конечности, волюметрические показатели претерпели положительную динамику. Окружность нижней трети бедра составила в I опытной группе 2,57±0,11 см, во II опытной – 2,49±0,09 см, в III опытной группе – 2,40±0,08 см.

К 60 суткам исследования у экспериментальных животных I контрольной группы клиническая картина не претерпела изменений, по сравнению с 28 сутками. Констатировано угнетение общего состояния, слабая двигательная активность. Животные были истощены, потребление кормов и воды было значительно снижено, в сравнении с интактными животными. Во II контрольной группе происходило дальнейшее улучшение общего состояния животных, кожные покровы и видимые слизистые приобрели нормальную окраску, шерстный покров стал гладким, но тусклым. Двигательная активность увеличилась, но была ниже, чем у животных опытных групп.

В опытных группах лабораторные животные по внешнему виду и состоянию ничем не отличались от интактных. Потребление кормов и воды экспериментальными животными стабилизировались.

При оценке пораженной конечности в I контрольной группе закрытия свищей не происходило, сохранялся выраженный отек (3,00±0,12 см). При пальпации области поражения животные реагировали отдёргиванием конечности. При движении животные щадили пораженную конечность.

У животных II контрольной группы к 60 суткам исследования опороспособность пораженной конечности восстановилась. Пальпаторно в н/3 бедра пораженной конечности определялось уплотнение – инфильтрация тканей, сливающаяся с костью, окружность составила 2,59±0,09 см.

Экспериментальные животные опытных групп полностью опирались на пораженную конечность,

волюметрические показатели приблизились к нормальным значениям. Окружность н/3 бедра пораженной конечности в I и II опытной группе составила 2,43±0,10 см и 2,36±0,13 см соответственно. Наилучшая положительная динамика регресса отека прослеживалась у животных III опытной группы (2,30±0,12 см). Пальпация пораженной конечности у животных всех опытных групп вызывала такую же реакцию, как и пальпация здоровой.

При микробиологической оценке было установлено, что микробный спектр инфекционных остеомиелитических очагов на 7 сутки исследования во всех экспериментальных группах включал как грамположительную, так и грамотрицательную флору. Среди грамположительных микроорганизмов наиболее часто встречались стафилококки с преобладанием S.aureus, значительно реже встречались S.epidermidis. Грамотрицательные бактерии, по сравнению с грамположительными кокками, встречались реже и были представлены E.coli.

Полученные данные свидетельствуют о том, что выделенные от больных остеомиелитом экспериментальных животных Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis обладали выраженными гемолитическими, протеолитическими и сахаролитическими свойствами, а также факторами патогенности: образовывали пигмент, свёртывали цитратную плазму крови крысы, вырабатывали ферменты лецитовителлазу и желатиназу. E.coli активно разлагали все сахара короткого ряда Гисса, образовывали индол, обладали каталазной активностью, но были цитохромоксидазоотрицательными, образовывали зону гемолиза на кровяном агаре.

В I контрольной группе лидирующее место занимал *S. aureus*, на долю которого пришлось 71,43%. На долю E.coli пришлось 28,57%. Других представителей микрофлоры обнаружено не было. Данные микроорганизмы были представлены в качестве монокультуры. Количественные характеристики микрофлоры выделенной от животных I контрольной группы соответствовали 10^6 -10^8 КОЕ в мл.

Во II контрольной группе процент *S. aureus* умеренно снизился, по сравнению с I контрольной, а удельный вес E.coli остался на прежнем уровне. В данной группе помимо *S.aureus* и E.coli был выделен S.epidermidis в процентном отношении – 14,29. Исследование биохимической активности и факторов патогенности показало, что возбудители оставались биохимически активными и сохраняли патогенные свойства. На фоне проведения хирургической санации количественные показатели микрофлоры снизились по сравнению с I контрольной группой и соответствовали 10^4 -10^5 КОЕ в мл.

Из выделенных штаммов в I опытной группе на 7 сутки после оперативного лечения и проведения струйной санации монокультуру представляли S. aureus (42,86%), E. coli (14,29%) и S.epidermidis (14,29%). Ассоциированная микрофлора была представлена S.aureus и S.epidermidis. Золотистый стафилококк утратил способность выделять лецитовителлазу и плазмокоагулазу, все штаммы слабо разжижали питательную желатину.

Отмечали снижение микробной обсемененности по сравнению с контрольными группами. Так, количественные характеристики микрофлоры выделенной от животных данной группы соответствовали 10^2 -10^3 КОЕ в мл.

Бактериологическое исследование биоматериала, взятого у животных II опытной группы, показало как наличие монокультур, так и микробных ассоциаций, состоящих из штаммов S. aureus и E. coli. Среди монокультур в преобладающем проценте случаев высевался S. aureus (71,43%), второе место занимала E. coli (14,29%). Показатель микробной обсемененности в этой группе соответствовал 10^2-10^4 КОЕ в мл.

На 7 сутки от начала лечения у животных III опытной группы, которым осуществляли комплексное лечение с применением струйной санации и обогащенной тромбоцитами плазмы, в 71, 43% микроорганизмов обнаружено не было, а в оставшемся проценте случаев идентифицировали E.coli. При этом показатель микробной обсемененности в ране E.coli составил 10-10^2 КОЕ в мл.

В дальнейшем бактериологические исследования во II контрольной и всех опытных группах не проводилось, в виду того, что произошло заживление ран.

На 7 сутки исследования отмечено снижение уровня гемоглобина и эритроцитов во всех экспериментальных группах. Уровень гемоглобина в I контрольной группе составил 104,57±2,99 г/л, во II контрольной – 105,71±1,80 г/л, в I опытной – 105,86±1,57 г/л, во II опытной – 106,00±1,41 г/л и III опытной – 106,29±1,80 г/л. Показатели уровня эритроцитов соответствовали количественным изменениям числа гемоглобина и составляли в I контрольной группе 4,25±0,03x10^{12}/л, во II контрольной группе 4,28±0,02x10^{12}/л, в I опытной – 4,30±0,02x10^{12}/л, во II опытной – 4,33±0,03x10^{12}/л, в III опытной – 4,57±0,03x10^{12}/л. Отмечающаяся анемия носит токсический характер и ассоциируется с хроническим процессом.

Одним из основных показателей, отражающих остроту воспалительной реакции, является динамика изменения лейкоцитов. На данный экспериментальный срок наблюдался лейкоцитоз разной степени выраженности (рис. 1).

В I контрольной группе на фоне выраженного гнойного процесса этот показатель соответствовал 13,00±0,24×10^9/л. Во II контрольной группе уровень лейкоцитов незначительно отличался от I контрольной группы и составил 12,66±0,26×10^9/л. На фоне проводимого лечения в опытных группах данный показатель умеренно снижался и составил в I опытной группе 12,00±0,04×10^9/л, во II опытной – 11,25±0,13×10^9/л, в III опытной – 10,23±0,22×10^9/л.

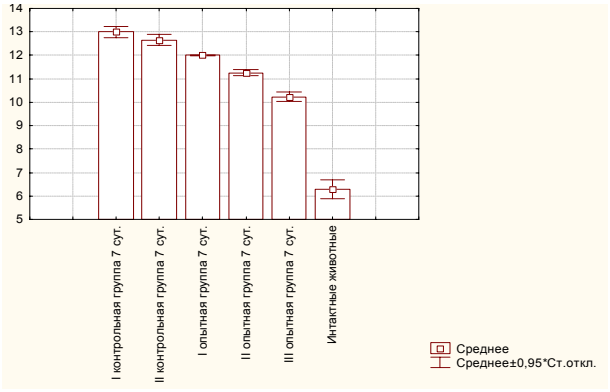


Рис. 1. Показатели уровня лейкоцитов на 7 сутки исследования

Во всех экспериментальных группах на 7 сутки исследования отмечалось повышение СОЭ. В I контрольной группе этот показатель превысил таковой у интактных крыс более чем втрое и составил 6,57±1,27 мм/час, во II контрольной группе – 5,71±1,11 мм/час. В опытных группах этот показатель колебался от 5,00±0,82 мм/час в I опытной до 4,00±1,29 мм/час в III опытной группе.

На 28 сутки исследования было констатировано, что патологический процесс в контрольных группах не купировался, нарастали явления токсической анемии, при этом уровень гемоглобина и эритроцитов в I контрольной группе составили 100,86±2,79 г/л и 4,21±0,04×10^{12}/л, во II контрольной – 104,00±2,16 г/л и 4,25±0,03×10^{12}/л, соответственно. В опытных группах сохранялась положительная динамика в отношении показателей гемоглобина и эритроцитов. В I и II опытных группах уровень гемоглобина был незначительно снижен и составил 120,14±1,35 г/л и 123,29±2,56 г/л, соответственно.

Содержание эритроцитов в I опытной группе было умеренно снижено (5,05±0,03×10^{12}/л), а во II опытной группе соответствовало норме (6,12±0,08×10^{12}/л). В III опытной группе уровень гемоглобина приблизился к физиологической норме, а эритроциты соответствовали нормальным значениям. Данные показатели составляли 129,29±2,87 г/л и 6,51±0,32×10^{12}/л.

На данный экспериментальный срок в I контрольной группе на фоне гнойного процесса сохранялся лейкоцитоз (рис. 2). Уровень лейкоцитов составил 12,07±0,27×10^{9}/л. У лабораторных животных II контрольной группы сохранялся выраженный лейкоцитоз (11,40±0,26×10^{9}/л). Показатель лейкоцитов превысил таковой у интактных животных на 80,95%.

В I и II опытных группах произошло снижение содержания лейкоцитов, отмечался умеренный лейкоцитоз. Уровень лейкоцитов составил 9,02±0,04×10^{9}/л в I опытной группе и 7,89±0,04×10^{9}/л во II опытной группе. В III опытной группе показатель лейкоцитов приблизился к физиологической норме и составил 6,46±0,39×10^{9}/л.

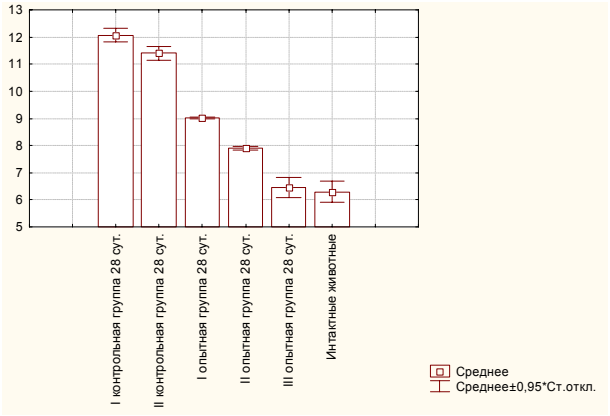


Рис. 2. Показатели уровня лейкоцитов на 28 сутки исследования

Во всех экспериментальных группах произошло снижение СОЭ по сравнению с 14 сутками. В I и II контрольных группах отмечалось статистически достоверное ($p<0,05$) увеличение СОЭ по отношению к интактным животным. Данный показатель в I и II контрольных группах составил 3,29±1,25 и 2,85±0,90 мм/час соответственно. В I и II опытных группах СОЭ приближалась к показателю у интактных животных, причем во II опытной группе не имела статистически достоверных отличий по сравнению с интактными животными. У лабораторных животных III опытной группы показатель СОЭ соответствовал физиологической норме (1,71±0,76 мм/час).

К 60 суткам исследования на фоне длительно текущего гнойно-воспалительного процесса у лабораторных животных I контрольной группы прогрессировали признаки токсической анемии. Во II контрольной группе произошло незначительное снижение содержания гемоглобина по сравнению с 28 сутками, его уровень составил 101,43±1,72 г/л. Показатели эритроцитов в I и II контрольных группах составили 4,21±0,02×10^{12}/л и 4,25±0,03×10^{12}/л, соответственно, что статистически достоверно не отличалось 28 суток исследования.

В I и II опытных группах уровень гемоглобина оставался умеренно сниженным и составил 119,71±2,69 г/л и 125,57±2,88 г/л, соответственно. В данных группах содержание эритроцитов приближалось к значениям интактных животных. В III опытной группе уровень гемоглобина и эритроцитов соответствовали нормальным значениям и составляли 131,00±2,16 г/л и 6,70±0,22×10^{12}/л.

На 60 сутки исследования в отношении показателя лейкоцитов во всех экспериментальных группах наблюдалась положительная динамика по сравнению с 28 сутками. В контрольных группах наблюдался более выраженный лейкоцитоз, чем в I и II опытных группах. В I контрольной группе данный показатель составил 11,91±0,20×10^{9}/л, во II контрольной группе – 10,93±0,22×10^{9}/л. В I и II опытных группах уровень лей-

коцитов составил 10,93±0,22×10⁹/л и 10,93±0,22×10⁹/л соответственно. У лабораторных животных III опытной группы данный показатель соответствовал физиологической норме (6,06±0,12×10⁹/л). Сравнительная характеристика уровня лейкоцитов на данный экспериментальный срок представлена на рис. 3.

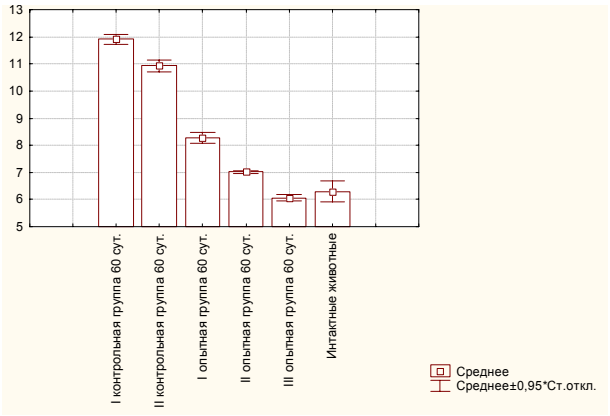


Рис. 3. Показатели уровня лейкоцитов на 60 сутки исследования

В контрольных, I и II опытных группах сохранялось повышение СОЭ. В III опытной группе данный показатель соответствовал физиологической норме (1,86±0,69 мм/час).

Выводы:

1. В ходе клинических наблюдений было отмечено, что в условиях применения струйной санации и обогащенной тромбоцитами плазмы возрастала двигательная активность животных, происходило уменьшение отека, в последующем не происходило вторичного формирования свищей.

2. Применение струйной санации позволяет добиться значительного снижения микробной обсемененности костной полости и мягких тканей.

3. При лечении экспериментального хронического остеомиелита наибольший эффект получен при комбинированном использовании струйной санации и обогащенной тромбоцитами плазмы, заключающийся в сокращении сроков купирования воспалительной процесса, стимуляции регенераторных процессов.

Литература

1. *Алексеев, Д.Г.* Комплексное лечении хронического остеомиелита с применением рациональной антиинфекционной химиотерапии и иммунокоррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Д.Г. Алексеев.– Самара, 2005.– 22 с.

2. *Амирасланов, Ю.А.* Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера поражения / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов, А.А. Ушаков // Хирургия.– 2008.– № 9.– С. 46–50.

3. *Батаков, В.Е.* Применение плазменного аутофибронектина в комплексном лечении хронического остеомиелита: дис. … канд. мед. наук / В.Е. Батаков.– Самара, 2010.– 139 с.

4. *Гостищев, В.К.* Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита / В.К. Гостищев // Хирургия.– 1999.– № 9.– С. 38–42.

5. *Зайцев, А.Б.* Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита голени / А.Б. Зайцев, В.Н. Митрофанов // Травматология и ортопедия.– 2010.– №2.– С. 215–218.

6. *Ишутов, И.В.* Основные принципы озонотерапии в лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / И.В. Ишутов, Д.Г. Алексеев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2011.– №2.– Т 4.– С. 314–320.

7. *Козлов, И.В.* Пластическое замещение остеомиелитических дефектов голени и стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения: клинико-анатомическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Козлов.– СПб., 2008.– 22 с.

8. *Никитин, Г.Д.* Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник.– СПб., 2000.– 286 с.

9. *Притыкин, А.В.* Замещение дефекта костной ткани в условиях гнойной инфекции при воздействии переменным электромагнитным полем высокой частоты (Экспериментальное исследование) / А.В. Притыкин.– автореф. дисс…. канд.мед.наук.– Курган, 2010.– 21 с.

10. *Радаев, С.В.* Применение монооксида азота в комплексном лечении хронического остеомиелита / С.В. Радаев // автореф. дис.…канд.мед.наук.– Самара, 2009.– 136 с.

11. *Сонис, А.Г.* Результаты применения гравитационной терапии в лечении пациентов с остеомиелитом нижних конечностей / А.Г. Сонис // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т 3.– № 4.– С. 377–384.

12. *Хасанов, А.Г.* Результаты применения плазменных потоков в комплексном лечении хронического остеомиелита / А.Г. Хасанов, М.А. Нутридинов, С.С. Нигматзянов, Р.Ш. Сакаев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т. III.– № 3.– С. 207–209.

13. *Lazzarini, L.* Osteomyelitis in long bones / L. Lazzarini, M. Brunello, E. Padula // J Bone Joint Surg Am.– 2004.– Vol. 86.– N 10.– P. 2305–2318.

УДК 612.014.3:616-089.843

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИСТОГЕНЕЗА КОЖНОЙ РАНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М.В. МНИХОВИЧ[*,**], Н.В. ЕРЕМИН[*]

[*] *ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418*
[**] *ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997*

Аннотация: в статье освещены результаты исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на гистогенез экспериментальной раны кожи. Исследование проводилось с помощью цитологического, гистологического методов и трансмиссионной электронной микроскопии. Исследование показало, что под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей, что четко доказывает цитологический метод исследования раневых отпечатков. Гелий – неоновый лазер стимулирует иммунитет через клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов в кожно-мышечной ране.

Ключевые слова: эксперимент, кожа, рана, репаративные процессы, низкоинтенсивное лазерное излучение.

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF HISTOGENESIS OF SKIN WOUNDS USED TOLOW-INTENSITY LASER RADIATION

M.V. MNIKHOVICH, N.V. EREMIN

Scientific Research Institute of Human Morphology, RAMS
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Abstract: the article highlights the results of the effect of low-intensity laser radiation on the histogenesis of experimental skin wounds. The study was carried out by cytological, histological techniques and transmission electron microscopy. The study demonstrated that under the influence of low-intensity laser radiation in the wound of the skin decreases neutrophil infiltration, it leads to a shortening of wound cleansing of necrotic tissue and clearly proves the cytologic method for studying wound prints. Helium as neon laser stimulates the immune system through the cellular elements of mononuclear phagocytes in the skin – muscle injury.

Key words: experiment, skin, burn wound repair processes, low-intensity laser radiation.

Лечение раневых поражений кожи и мягких тканей является одним из давно изучаемых разделов медицины и, тем не менее, до настоящего времени остается актуальной проблемой хирургии. Экспериментальные и клинические исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что результаты лечения ран не могут быть сегодня оценены как оптимально эффективные. Успех лечения больных с ранами во многом зависит от местного лечения. Поэтому остается важным поиск новых методов и средств местного лечения, обладающих разнонаправленным действием, обеспечивающих антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект.

С развитием современных технологий на помощь врачам в лечении ран, в том числе гнойны, ушибленных, пришли новые методы физического воздействия (ультразвук, лазеротерапия, криотерапия, озонотерапия). Среди них важное место занимает местная лазеротерапия гнойных ран. Имеется ряд работ, свидетельствующих об использовании в комплексном лечении гнойных ран светотерапии.

При изучении заживления вялотекущих ран у лабораторных животных (мыши, хомяки, крысы) обнаружено снижение числа *полиморфноядерных лейкоцитов* (ПЯЛ), увеличение отека, снижение количества фибробластов, коллагенового синтеза, прочности ран, а также уменьшение образования грануляционной ткани. Исследования свидетельствуют, что расстройства процесса заживления раны в период воспалительной фазы, особенно элиминация макрофагов, описанная S. Leibovich и R. Ross, является непосредственной причиной последующего нарушения пролиферации фибробластов и синтеза коллагена. Таким образом, неудовлетворительное заживление вялотекущих, гнойных ран и ран у больных с сахарным диабетом у может быть связано с дефектом воспалительного ответа с последующим нарушением репарации.

Проблема заживления ран (гнойных, пролежневых, трофических язв и др.), характеризующихся той или иной степенью выраженности отклонений от стереотипной динамики воспалительно-репаративного процесса, остается одной из важней-

ших в хирургии. Известны многочисленные исследования, посвященные гистологическим и гистохимическим аспектам заживления осложненных ран у человека: гнойных ран, пролежневых ран, трофических язв венозной этиологии. Вместе с тем имеются лишь отдельные электронно-микроскопические работы, посвященные в основном заживлению ран. Мало изучены ультраструктурные особенности ран. Остаются малоизученными ультраструктурные механизмы торможения роста и созревания *грануляционной ткани* (ГТ), дифференцировка и структурно-функциональные особенности соединительнотканных клеток, взаимодействие клеточных элементов между собой и с межклеточным матриксом, взаимоотношение между воспалением, регенерацией и фиброзом в осложненных ранах. Традиционные средства и методы лечения осложненных ран часто малоэффективны и не всегда предупреждают развитие различных осложнений. Это определяет необходимость дальнейшего поиска новых и совершенствование известных средств и методов лечения, стимулирующих репаративные процессы в осложненных ранах, а также углубленного изучения их механизмов действия, в том числе с применением морфологических методов исследования. Особый интерес представляют вопросы механизма действия низкоинтенсивного гелий-неонового излучения на биологические объекты. В литературе встречаются отдельные исследования лазерного влияния на различные мягкие ткани (молочная железа, кожа, подкожная клетчатка, скелетная мускулатура и др.). Эти вопросы представляют не только теоретический интерес, но имеют большое практическое значение в медицине, особенно в хирургии.

Изучение сроков заживления поврежденных мягких тканей под влиянием лазерного луча, а также исследование качественных характеристик регенеративных процессов при них, представляют большую актуальность, особенно на открытых участках кожи, когда кроме функционального результата приходится учитывать и косметические аспекты.

Цель исследования – дать общую и дифференцированную характеристику влияния *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на регенеративные процессы в разных структурах мягких тканей.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на белых крысах Вистар весом от 100 до 150 гр., полученных из питомника «Столбовая». Все животные содержались в стандартных условиях вивария.

В области нанесения ран на правой боковой поверхности тела предварительно выстригался, а затем выбривался участок волосяного покрова. Место нанесения экспериментального повреждения в каждом опыте у всех животных было постоянным. Раны наносились под эфирным наркозом с применением методов асептики и антисептики.

В эксперименте в качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГ-111 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе 13 мВт / см^2. Облучение проводили 2 раза в неделю в течение 10 минут. Диаметр фокусируемого пятна составлял в среднем 2,0 см. По окончании экспериментов в строго определенные сроки (5, 10, 15 и 30 сутки) животных выводили из опыта. Все эксперименты выполнялись с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г. и Федеральному закону РФ « О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г.

Материал подвергали стандартной проводке для световой микроскопии с заливкой в парафин с окраской срезов гематоксилином и эозином и электронно-микроскопического исследования. Для этого материал префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, pH 7,3-7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO_4 на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Для контроля за течением раневого процесса, определения его фазы, эффективности лазеротерапии производилось изучение цитологических отпечатков.

С этой целью на 5, 10, 15 и 30 сут эксперимента у животных выполняли отпечатки и штрих соскобы с поверхности открытой раны. Затем, после окраски препаратов по методу Паппенгейма, под микроскопом определяли клеточный состав, подсчитывая от 100 до 300 клеток в различных местах препарата в зависимости от однородности клеточного состава.

Оценка результатов цитологического исследования раневых отпечатков проводилась по пяти типовой характеристике цитограмм:

I. Некротический тип – объект состоит из детрита и остатков разрушенных нейтрофилов, массивная микрофлора находится внеклеточно.

II.Дегенеративно-воспалительный тип – в препарате содержится большое число нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза и кариорексиса, цитолиза.

III. Воспалительный тип – нейтрофилы средней степени сохранности составляют 85-90%, а 5-10% клеток приходится на долю лимфоцитов и моноцитов, отдельных макрофагов и полибластов.

IV. Воспалительно-регенераторный тип – количество нейтрофилов уменьшается до 60-70%, сохранность их увеличивается. 20-35% клеток составляют тканевые недифференцированные полибласты, фибробласты, лимфоциты, а также макрофаги, увеличение числа которых до 5-10% присуще процессу очищения раны. Микрофлора наблюдается в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза.

V. Регенераторный тип – содержание нейтрофилов составляет 40-50%. Резко преобладают молодые клетки грануляционной ткани, про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты, эпителий. Микрофлора практически отсутствует.

Таким образом, I-III типы цитограмм соответствовали первой фазе раневого процесса, IV-V типы – второй и третьей фазам.

Результаты и **их обсуждение.** При воздействии на кожную рану НИЛИ к 5 дню после операции наблюдается типичная картина острого экссудативного воспаления. Цитограмма мазка-отпечатка соответствует смешанному, некротическому и дегенеративно-воспалительному типу (I-II типы).

В экссудате доминируют клетки острой фазы – полиморфноядерные и эозинофильные лейкоциты, активные моноциты с крупным ядром, хорошо выраженным ядрышком (рис. 1). Ультраструктурные исследования показали, что в месте миграции полиморфноядерных лейкоцитов контактирующие участки эндотелиоцитов истончаются. *Полиморфноядерные лейкоциты* (ПЯЛ), располагающиеся в просвете расширенных сосудов, более или менее округлой формы, основную массу клетки составляет сегментированное ядро, секреторные гранулы немногочисленны. В цитоплазме мигрировавших в окружающую ткань ПЯЛ увеличивается число секреторных гранул и др. включений. Многие из клеток фибробластического ряда характеризовались невысоким уровнем дифференцировки. В некоторых участках - обширные поля эритроцитов, среди которых встречаются локальные депозиты фибрина. Фибрина особенно много на границе с тканью, прилежащей к формирующемуся рубцу. На некотором расстоянии от сосудов депозиты фибрина образуют отчетливую демаркационную границу (рис. 2). Фибрин и нежный материал, который заполняет пространство между клетками, являются, собственно, тем экстраклеточным матриксом, который используется клетками для прикрепления и миграции. Фибрин и фрагменты разрушенных клеток фагоцитируются клетками с отчетливым фенотипом макрофагов (рис. 3). Помимо клеток воспаления, можно видеть немногочисленные мигрирующие фибробласты. Все сосудистые профили, которые встречаются около зоны формирования рубца представляют собой предсуществующие сосуды, преимущественно венулы, и сосуды капиллярного типа с активным эндотелием. Нередкой находкой являются эпизоды диапедеза эритроцитов через «дефекты» в стенках расширенных венулярных сосудов с крупными активными эндотелиальными клетками.

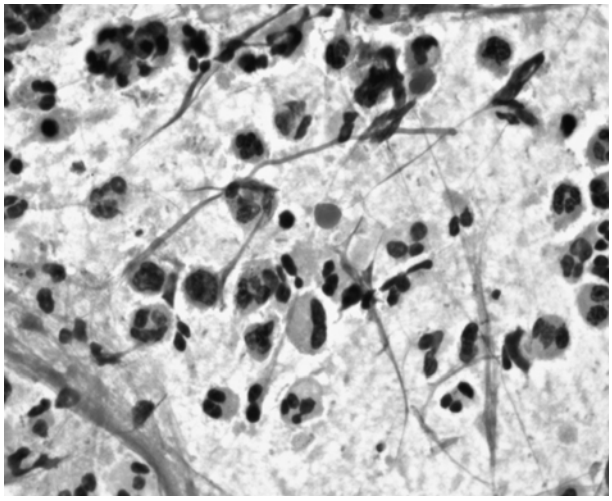


Рис. 1. Цитограмма раны на 5 сутки после нанесения. Окр. по Паппенгему; ×900

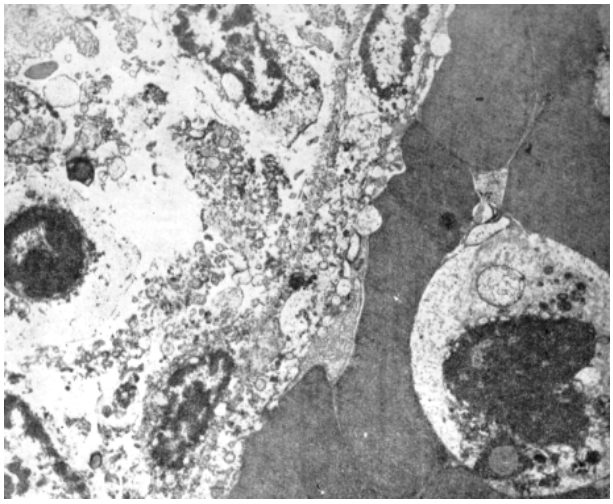


Рис. 2. Ультраструктурные элементы раны на 5 сутки после нанесения. Контрастирование цитратом свинца; × 2500

Эндотелиальные клетки (ЭК) практически всех микрососудов существенно изменяют свой фенотип и показывают признаки активации синтетических функций. Это проявляется в заметном утолщении клеток, увеличении фракции эухроматина в их ядрах, более интенсивном, чем в покое, развитии ГЭР и обилии свободных полисом (рис. 4). Особенно эти трансформации демонстративны в микрососудах венулярного типа. Исчезает ранее отчетливая разница между толщиной ядросодержащей зоны и периферическими отделами цитоплазмы ЭК. Увеличивается клеточная подвижность, о чем можно судить по характерной фестончатой поверхности ядра и цитоплазмы. Базальные поверхности ЭК венул и капилляров становятся извитыми; можно видеть, что внешний контур сосудов вообще приобретает неровные очертания.

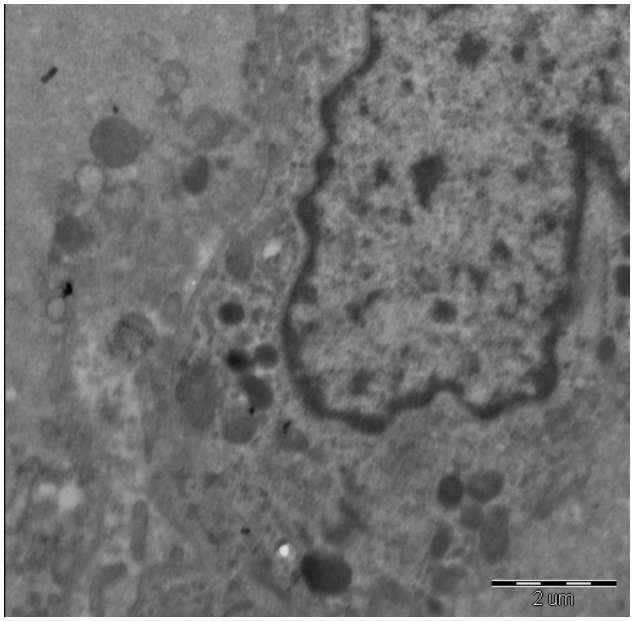


Рис. 3. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Макрофаг в экссудате. Электронограмма; ×4000

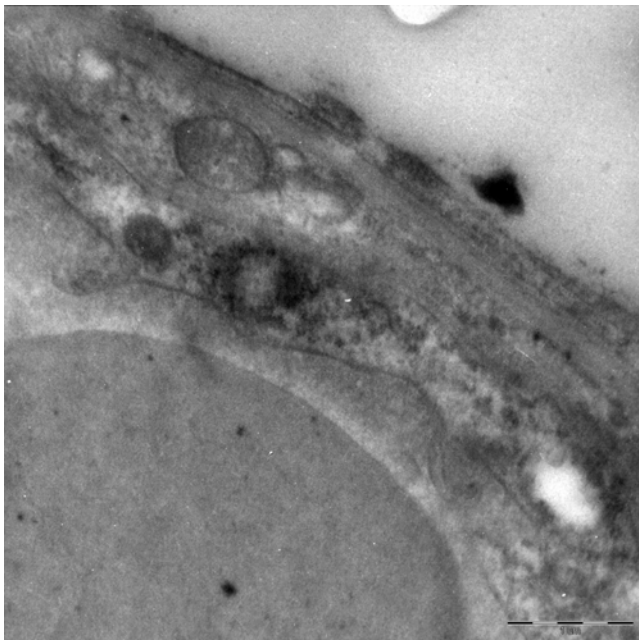


Рис. 4. Фрагмент эндотелиальной клетки с признаками активации синтетических фукнций. Электроннограмма; ×5500

К 10 суткам картина существенно изменяется. Происходит уменьшение явлений гнойной инфильтрации тканей, очищение раны от некротических масс, гнойного отделяемого практически нет, также отмечается уменьшение отека и гиперемии краев и стенок ран, наблюдаются начало формирования грануляционной ткани. Цитологическая картина соответствует воспалительному типу – нейтрофилы средней степени сохранности составляют 85-90% цитограммы, а 5-10% клеток приходится на долю лимфоцитов и моноцитов, отдельных макрофагов и полибластов (рис. 5).

Начинает формироваться соединительная ткань в области будущего рубца; в прилежащей зоне - отчетливая картина активно регенерирующей соединительной ткани и ближайших мышц. Наиболее демонстративными процессами на этом сроке регенерации являются интенсивный фибриллогенез и новообразование капилляров. Большая часть фибробластов сохраняют признаки миграционной активности (рис. 6). Достаточно часто клетки – макрофаги, фибробласты и тканевые базофилы образуют отчетливые группы или кластеры. В пределах группы клетки связаны адгезионными контактами – близким прилежанием клеточных мембран без явных специализированных структур, типа десмосом. В формировании контактов участвуют значительная доля клеточной поверхности или протяженные клеточные отростки. Это ничто иное, как морфологическое проявление регуляторных межклеточных взаимодействий, направленных на стимуляцию фибриллогенеза – процесса, который доминирует в этот период развития соединительной ткани. В популяции клеток моноцитарного ряда становится отчетливой дифференциация на два клеточных фенотипа. Одни клетки приобретают вид типичных макрофагов – с развитым ГЭР, активным ядром, неправильными контурами. В цитоплазме много электронноплотных гранул, первичных лизосом и, эпизодически, вторичных лизосом, содержащих полиморфный материал. Существенно возрастает относительный объем эозинофилов и тучных клеток, уменьшается площадь неэпителизированной поверхности.

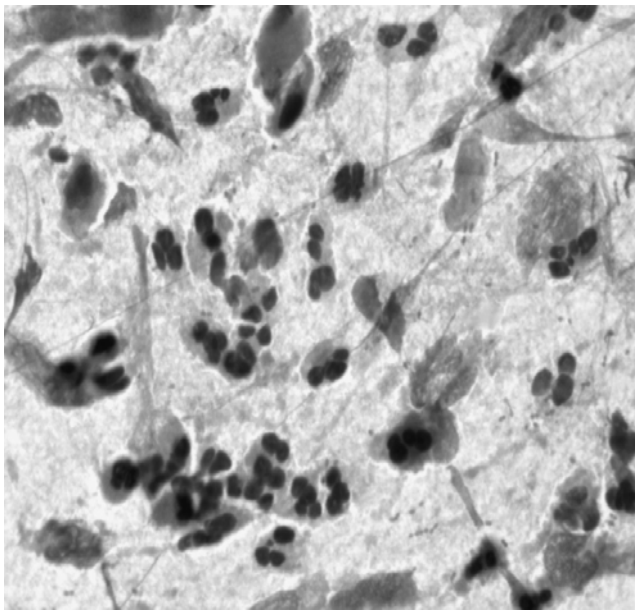


Рис. 5. Цитограмма раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; ×900

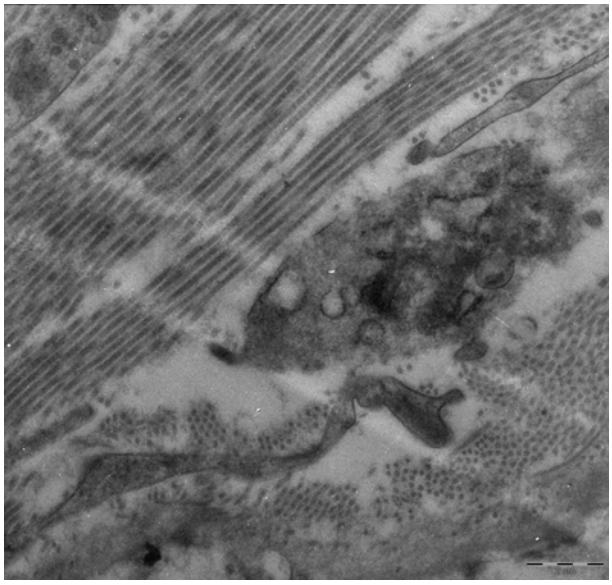


Рис. 6. Фибробласты с признаками функциональной и миграционной активности Фибриллогенез на 10 сутки. после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; ×2500

На 15 сутки после облучения раны НИЛИ, гнойно-воспалительный процесс стихает, исчезают признаки воспаления, в частности отек и гиперемия краев раны, происходит уменьшение площади самих ран, выраженные явления образования грануляционной ткани, практически полностью замещается раневой дефект. Отмечается появление краевой эпителизации с частичным закрытием раневого дефекта. Цитограмма соответствует IV воспалительно-регенераторному типу, при этом количество нейтрофилов уменьшается до 60-70%, сохранность их увеличивается. 20-35% клеток составляют тканевые недифференцированные полибласты, фибробласты, лимфоциты, а также макрофаги, увеличение числа которых до 5-10% присуще процессу очищения раны. Микрофлора наблюдается в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоз (рис. 7). На данном этапе отмечается наиболее интенсивным новообразованием капилляров. Прослеживается рост новых капилляров от материнских сосудов капилляров и венул, начиная с ранних стадий формирования «почки роста» до полностью сформированного функционирующего капилляра со всеми компонентами стенки. В ткани рубца встречаются единичные растущие или «юные» капилляры. В зоне, прилежащей к рубцу – картина активной соединительной ткани с новообразующимися капиллярами или уже функционирующими микрососудами в стадии созревания и дифференцировки (рис. 8).

К 30 суткам при облучении кожной раны НИЛИ по краям раны был виден нарастающий на грануляционную ткань тонкой слой эпителия, отмечаются обширные очаги митотического деления камбиальных клеток, что способствует ускорению эпителизации раневого дефекта. В соединительнотканном слое увеличивалось количество коллагеновый волокон, картина напоминает, в целом, развитую соединительную ткань. Однако, признаки ее активности – фибриллогенез, новообразование капилляров, фагоцитарная активность сохраняются в достаточной степени. Значительный рост фибробластов и эпителиальных клеток на 30 сутки, при применение НИЛИ свидетельствует о преобладании пролиферативных процессов, ускорение регенерации и более раннем появление эпителизации. Цитограмма соответствует регенераторному типу, при котором содержание нейтрофилов составляет 40-50%. Резко преобладают молодые клетки грануляционной ткани, про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты, эпителий (рис. 9). Микрофлора практически отсутствует.

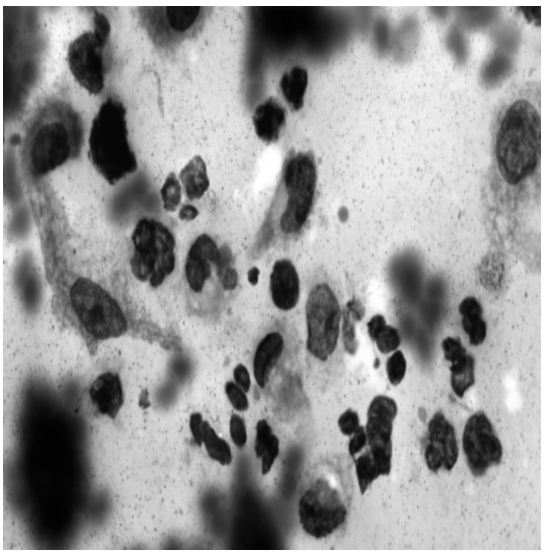


Рис. 7. Цитограмма раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; ×900

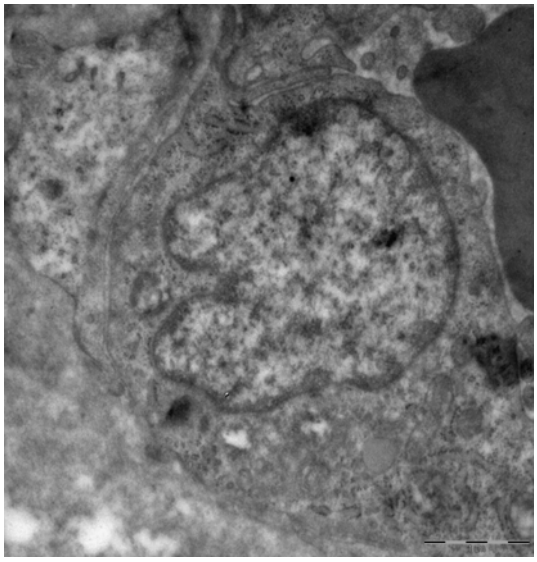


Рис. 8. Новообразующийся капилляр как элемент раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; ×4500

Кроме активации процессов эпителизации и

фибриллогенеза, на дайной стадии происходит формирование новообразованнх капилляров, которые при электронно-микроскопическом исследовании имеют просвет, ограниченный 2-3 эндотелиальными клетками с отчетливой зональностью – выдающаяся в просвет ядросодержащая часть и уплощенная периферическая (рис. 10). Обилие плазмалеммальных везикул, связанных с поверхностями клеток или расположенных «свободно» в цитоплазме, является характерной особенностью зрелых эндотелиоцитов. Ядерно-цитоплазматическое отношение невелико, органелл мало и сосредоточены они, преимущественно, в парануклеарной зоне цитоплазмы. Межклеточные контакты имеют, обычно, простую конфигурацию. Этот фенотип эндотелия расценивают как дифференцированный или транспортный, типичный для соматических капилляров. Уплощенные тела перицитов и их циркулярно ориентированные отростки плотно прилежат к эндотелиальной трубке, заключены в дупикатуру базальной пластинки, которая является общей для эндотелия и клеток второго слоя.

Практически только в центральной части раны сохраняются небольшие очаги с большим количеством капилляров, переполненных кровью.

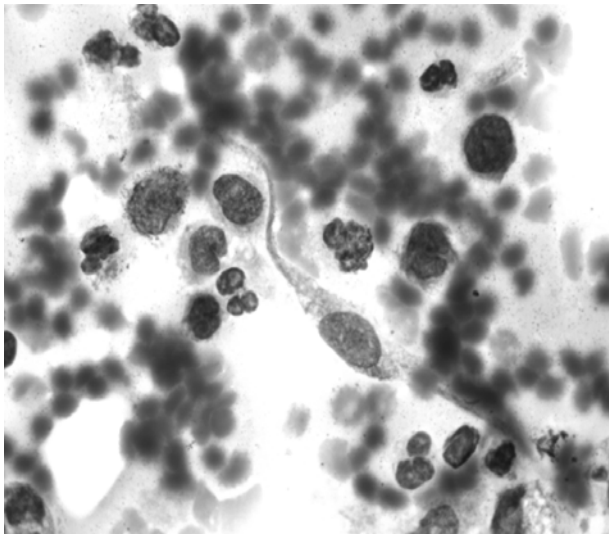


Рис. 9. Цитологическая картина раневого отделяемого на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; ×900

Таким образом, исследуя фрагменты ткани, изъятые из области ран у крыс, при местном применении НИЛИ, мы получили существенные морфологические отличия в характере раневого процесса. При воздействии НИЛИ уменьшалась выраженность некробиотических и некротических изменений в тканях кожи, гиподермы, локализованных в гнойно-некротическом очаге. Одновременно усиливались регенераторные потенции эндотелиоцитов гемокапилляров.

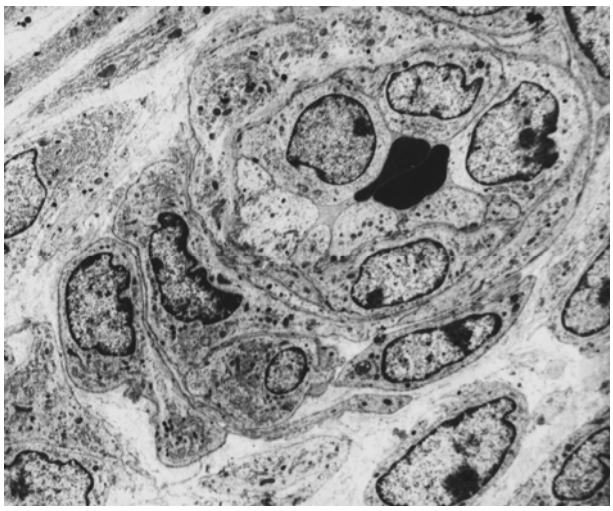


Рис. 10. Ультраструктурные элементы раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электронограмма; ×2500

Под действием НИЛИ уже на 5 сутки в ране происходили позитивные изменения в сторону активации пролиферативных процессов: появление клеточных элементов грануляционной ткани, умеренно инфильтрированной нейтрофильными лейкоцитами. Она отличается отсутствием выраженных зон некротического детрита, покрывающего грануляции, и существенных повреждений поверхностных слоёв раны кровоизлияниями. При ультраструктурном исследовании слоев грануляционной ткани отмечалось дифференцировка клеточных элементов, в частности, фибробластов, а также отмечено резкое увеличение количества лейкоцитов. В значительной мере усиливался процесс васкулогенеза. В этой фазе заживления гнойных ран отмечалось трансформация моноцитов в макрофаги, с последующим резким увеличением их количества, росло и число лаброцитов. Наличие данного факта и последующая утилизация продуктов распада обеспечивала эффективное очищение очага воспаления и последующего развития репаративных процессов эпителиальных и соединительнотканных структур.

Применение НИЛИ в определенной степени коррегировало нарушенную клеточную репродукцию, что подтверждается ростом митотической активности у эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. Это в свою очередь приводит к усилению васкулогенеза, особенно в демаркационной зоне, где интенсивно развивается малодифференцированная (грануляционная) соединительная ткань с формированием новых петель гемокапилляров, ориентированных в различных плоскостях гистологического среза. Одновременно возрастала репродуктивная деятельность клеток фибробластического дифферона и адвентициальных клеток.

В контрольной группе (у животных не облученных НИЛИ) эффект торможения регенерационного процесса достаточно выражен. Края раны сильно ги-

перемированы, значительно выдаются над окружающей кожей и имеют неровную поверхность. Образующийся струп имеет вид толстого фрагментированного слоя. Он неплотно прилегает к краям раны и из под него долгое время выделяется серозно-гнойный экссудат. В контрольной группе, образующийся рубец имеет неровную поверхность и значительно выступает над окружающей кожей, заметно деформируя ее.

Морфологический анализ, показал наличие существенных некробиотических и некротических изменений эпидермиса, его дериватов, сосочкового и сетчатого слоев дермы и подкожной жировой клетчатки. Наиболее манифестными эти изменения прослеживались среди сосудов микроциркуляторного русла и клеток соединительной ткани. В структурах артериол, гемокапилляров и артериоло-венулярных анастомозов данные изменения сводились к плазморрагическому повреждению базальных мембран, набуханию, лизису и десквамации эндотелиоцитов, что в полной мере укладывается в морфологическую картину микроангиопатии. При этом наблюдается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация стенок кровеносных и лимфатических сосудов, что свидетельствовало о прогрессивном васкулите. Кроме того идентифицированы (в большом количестве) гемокапилляры, сладжированные эритроцитами и другими форменными элементами крови, а также артериолы и венулы, в просветах которых обнаруживались красные и смешанные микротромбы. Для подавляющего большинства клеток были характерны сморщивание ядер с резкой конденсацией и маргинизацией хроматина (кариопикноз), а также кариорексис и кариолизис.

В последующем наступают пролиферативные процессы клеток и тканей в соответствии с их гисто- и органобластическими возможностями. В наших исследованиях показано, что данный этап, направленный на восстановление поврежденных тканей, как правило, связан с активацией камбиальных (малодифференцированных) клеток, сопровождающейся возрастанием численности лимфоцитов, моноцитов. В очаге воспаления при этом наблюдаются клеточные дифференцировки фибробластического дифферона, увеличивается число плазмоцитов и макрофагов. Одновременно стимулируются к репаративным гистогенезам эпителиоциты, эндотелиальные клетки, лейомиоциты. При этом их последующая репродукция и вторичная функциональная дифференцировка теснейшим образом связаны с темпами дифференцировки соединительной ткани в области раны. В этой связи следует заметить, что новообразование и вторичная дифференцировка соединительнотканных элементов у исследованных животных были ограниченны и характеризовались существенными уклонениями от нормального хода гистогенеза.

Новообразование малодифференцированной (грануляционной) соединительной ткани в случае лечебного воздействия НИЛИ показало реализацию более широкого и адекватного гистотипического диапазона камбиальных элементов (адвентициальных клеток, малодифференцированных фибробластов, миоэпителиальных клеток желез кожи, базальных эпителиоцитов эпидермиса). В совокупности это привело к формированию отчетливых эпителиальных и сосудистых пролифератов с менее выраженной воспалительной реакцией, что предполагает более раннее и эффективное рубцевание хирургической раны.

Отмечалось и опережение процессов краевой эпителизации у животных, которым применялся НИЛИ.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования обосновывают оптимизирующее влияние низконтенсивного лазерного излучения на течение репаративных гистогенезов в раневых дефектах. Репаративные процессы в резаной ране кожи под воздействием лазерного излучения проходят все классические стадии, однако продолжительность каждой из них значительно сокращается. Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Комплексное морфологическое исследование клеточных структур ран констатируют позитивную динамику (по фазам воспаления) течения репаративных процессов у животных при применении НИЛИ. Это проявилось в оптимизации процессов васкулогенеза, развитии грануляционной соединительной ткани и эпителизации раневых поверхностей. Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что подтверждается данными цитограмм и ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей.

Литература

1. *Аничков, Н.Н.* Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков, К.Г. Волкова, В.Г. Гаршин.– М.: Медгиз, 1951.– 123 с.

2. *Бабаева, А.Г.* Регенерация: факты и перспективы / А.Г. Бабаева.– Изд-во РАМН. 2009.– 336 с.

3. *Боженков, Ю Г.* Криогенное лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей: Автореф.дис. … д-ра мед. Наук / Ю.Г. Боженков.– Пермь, 1988.– 30 с.

4. *Васильев, Г.И.* Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г.И. Васильев, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Цитология.– 2001.– Т. 43.– № 12.– С. 1101–1111.

5. *Воронин, А.С.* Пути совершенствования местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.С. Воронин // Вестник российской во-

енно-медицинской академии.– 2011.– № 1 (33).– С. 419–420.

6. *Герасимова, Л.И.* Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов: руководство для врачей / Л.И. Герасимова.– М.: Медицина, 2000.– 224 с.

7. *Глянцев, С.П.* Хроническая рана: от Мечникова до наших дней / С.П. Глянцев // Врач.– 1997.– N 8.– С. 34–36

8. *Данилов, Р.К.* Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги XX в. и перспективы дальнейших исследований) / Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая, Н.Д. Клочков // Морфология.– 2000.– №4.– С. 7–15.

9. *Жукова, О.В.* Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О.В. Жукова, Н.Н. Потекаев, А.Г. Стенько, А.А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология.– 2009.– №3.– С. 4–9.

10. *Карлсон, Б.М.* Регенерация / Б.М. Карлсон.– М.: Наука, 1986.– 259 с.

11. *Ефимов, Е.А.* Посттравматическая регенерации кожи / Е.А. Ефимов.– М.: Медицина, 1975.– 168 с.

12. Оценка эффективности применения раневых покрытий при лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.В. Колсанов [и др.] // Морфологические ведомости.– 2011.– № 2 (33).– С. 146.

13. *Кузин, М.И.* Патогенез раневого процесса // Раны и раневая инфекция / М. И. Кузина, Б. М. Костюченка.– М.: Медицина, 1990.– С. 90–124.

14. *Мнихович, М.В.* Влияние низкоинтенсивного лазерого излучения на процессы маммогенеза в норме, при гиперэстрогенемии и кистозной мастопатии (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. … канд. мед. Наук / М.В. Мнихович.– Рязань, 2007.– 25 с.

15. *Мурзабаев, Х.Х.* Способ дозированной передачи кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям / Х.Х. Мурзабаев, И.Г. Кашапов // Морфология.– 2001.– Т. 120.– С. 83–84.

16. *Мяделец, О.Д.* Взаимодействие тканевых базофилов и макрофагов в коже и лимфоузле крыс при воздействии общей глубокой гипотермии / О.Д. Мяделец, А.Ф. Суханов // Криобиология.– 1990.– №4.– С. 19–22.

17. *Парамонов, Б.А.* Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения / Б.А. Парамонов, В.Ю. Чеботарев // Бюлл. эксперим. биол. и мед.– 2002.– Т.134.– № 11.– С. 593–597.

18. *Пасичный, Д.А.* Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Д.А. Пасичный // Междунар. мед. журн.– 2001.– Т. 7.– № 3.– С. 117–120.

19. *Полежаев, Л.В.* Регенерация и развитие / Л.В. Полежаев, Л.Д. Лиознер.– М.: Наука, 1982.– С. 167.

20. *Пустошилова, Н.М.* Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и его рецептор / Н.М. Пустошилова, Н.И. Путинцева, В.П. Романов, Л.Р. Лебедев //Успехи современной биологии.– 2001.– Т. 121.– № 6.– С. 576–588.

21. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И Кузина, Б.М. Костиченко.– М., 1981.– С. 68–70

22. Особенности кровообращения в области инфицированной ран / К.А. Сергеева [и др.]// Хирургия.– 1982.– N 4.– С. 23–25

23. Современные проблемы регенерации.// Матер. П Всесоюзн. школы молодых ученых и специалистов по современным проблемам регенерации /Под ред.Г.Л.Билича, В.Э.Коллы.-Йошкар-Ола, 1982.–298 с.

24. *Столбовская, О.В.* Состояние регенераторных процессов в ожоговой ране в условиях локального воздействия некогерентным красным светом/ О.В.Столбовская, Е.Е.Лаврушина // Мат. Всеросс. научно-практической конф. «Наука в современных условиях: от идеи до внедрения».– Димитровград, 2008.– С.174–176

25. Теория и практика лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая [и др.] / Под ред.Б. М. Даценко.— К.: Здоров'я, 1995.— 384 с.

26. *Чеканов, В.П.* Применение холода для лечения гнойных ран: Дис. ... канд. мед. Наук / В.П. Чеканов.— Харьков, 1984.— 160 с.

27. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов [и др.].– М.: Медицина, 1989.– 272 с.

28. *Шехтер, А.Б.* Грануляционная ткань: воспаление и регенерация / А.Б. Шехтер, Г.Н. Берченко, А.В. Николаев // Арх. патологии.– 1984.– № 2.– С. 20–29.

29. *Alster, T.S.* Treatment of scars: a review / T.S. Alster, T.B. West // Ann. Plast. Surg.– 1997.– Vol. 39.– P.418–432.

30. *Goldberg. A.F.* Acid Phosphatase activity in human blood cells / A.F. Goldberg, T. Barka // Nature.– 1962.– Vol. 195.– P. 287–299.

31. *Shah, M.* Control of scarring in adult wounds by neutralizing antibody to transforming growth factor beta / M. Shah, D. M. Foreman, M. W. J. Ferguson // Lancet.– 2002.– Vol. 339.– P. 213–214.

32. Wound fluid from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids / D.R. Yager [et al.] // J. Invest.– Dermatol.– 2006.– Vol. 107.– P. 743–748.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2013 – Т. XX, № 2 – С. 121

УДК 616. 329:611.018.7

ОСОБЕННОСТИ ЗОН МЕТАПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Г.М. МОГИЛЬНАЯ

Кубанский государственный медицинский университет, ул. Седина ,4, г. Краснодар, 350063

Аннотация: с помощью гистохимических и иммуногистохимических тестов охарактеризован клеточный состав зон метаплазии пищевода Барретта. При желудочной метаплазии эпителиоциты синтезируют нейтральные муцины MUC 5 AC и дают положительную реакцию на СК 7/20. В случае интестинальной метаплазии на участке с незавершенным типом дифференцировки эпителиоциты синтезируют нейтральные и сиало-муцины, MUC 5 AC и MUC 2. Снижение темпа синтеза названных муцинов может явиться началом диспластических изменений метаплас-тических зон.

Ключевые слова: пищевод Барретта, желудочная метаплазия, кишечная метаплазия.

FEATURES AREA METAPLASIA OF BARRETT'S ESOPHAGUS

G.M. MOGILNAYA

Kuban State Medical Universit

Abstract: The cellular composition of the zones metaplasia of Barrett's esophagus is characterized by using of histochemical and immunohistochemical tests. At the gastric metaplasia the epitheliocytes synthesize neutral mucins MUC 5 AC and give a positive response to the CK 7/20. In the case of intestinal metaplasia at the site of the incomplete type of differentiation the epitheliocytes synthesize neutral and sialomucins, MUC 5 AC and MUC 2. Reducing of the rate of synthesis of these mucins can be the beginning of dysplastic changes of metaplasic areas.

Key words: Barrett's esophagus, gastric metaplasia, intestinal metaplasia.

Большое число работ, посвященных *пищеводу Барретта* (ПБ), не привело пока к решению ряда проблем, связанных с этим заболеванием, причем начиная с дифениции его до методов клинической коррекции [1,2,3,7,8,9,10]. При этом даже само определение ПБ до сих пор представляется дискутабельным, не в терминологическом аспекте, а по-существу. Так диагностические критерии, используемые американской коллегией гастроэнтерологов для установления дифениции пищевода Барретта, требуют наличие специализированной интестинальной (кишечной) метаплазии с бокаловидными клетками [13]. Вместе с тем патогистологи в Англии считают, что присутствие бокаловидных клеток в случае ПБ не обязательно [6,11]. Однако путь трансформации ПБ в аденокарциному представляется в виде схемы: метаплазия – дисплазия низкой степени – дисплазия высокой степени – аденокарцинома пищевода. Различия связаны лишь с первой фазой – метапластической, для которой остается дискутабельной клеточный состав метаплазированных участков: наличие эпителиоцитов желудочного или кишечного (интестинального) типов.

Настоящая работа посвящена гистохимической и иммуногисто-химической характеристике эпителиоцитов зоны метаплазии ПБ.

Материалы и методы исследования. В работу включено 58 пациентов, у которых эндоскопически, а затем и морфологически был подтвержден диагноз ПБ. Изученная группа оказалась неоднородной и состояла из двух подгрупп: первая, это 22 пациента, метаплазия которых была типирована как цилиндроклеточная линия желудочного типа. Вторая – это 36 пациентов, у которых участки метаплазии характеризовались сочетанием эпителиев и желудочного, и кишечного типов. Для избирательного выявления муцинов нами был использован комплекс гистохимических методов с ферментативными и аналитическими обработками [4,5]. Для иммуногистохимического типирования муцинов использовали с моноклональные антитела к MUC 5 AC («Vector», клон CLH, 1:75) и MUC 2 («Vector», клон Cep 58, 1:100). Для типирования белков цитоскелета использовали антитела к СК 7 (Novocastra) и СК 20 (Novocastra). Оценку ядер эпителиоцитов проводили после окраски срезов гематоксилином и эозином, а также на ДНК (реакция Фельгена) с характеристикой ядерных параметров, описанных Sabo et al. [12]. Изображения ядер в формате с TJF получали с помощью цифровой камеры для микроскопии ДСМ 310. Анализ полученных изображений проводили с помощью компьютерной программы Scion Jmage фирмы Scion Corparation. Все цифровые данные подвергались статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Использование

комплекса гистохимических реакций на муцин показало, что в зоне метаплазии выявляются клетки цилиндрической формы, заполненные ШИК-реактивным секретом. Распределение продукта реакции преимущественно диффузное, лишь местами секрет имеет вид вакуолярной массы. Отношение ШИК-реакции к ферментативным и аналитическим обработкам позволяют интер-претировать секреторный продукт этого типа как нейтральный муцин. Вместе с тем в условиях сочетанной реакции альциановый синий pH 2,7 – ШИК-реакция выявляются единичные клетки, содержащие и кислые муцины, в частности сиаломуцины. Кроме упомянутых цилиндрических клеток типируются клетки «бочкообразной» формы, напоминающие бокаловидные. В литературе их обозначают термином «псевдобокаловидные» клетки [9]. Они содержат нейтральные и сиаломуцины. Сульфомуцины при таком типе метаплазии обнаружены не были.

При иммуногистохимическом выявлении муцинов оказалось, что эпителиоциты желудочного типа обнаруживают положительную реакцию на MUC 5. Секреторный продукт имеет вид мелких гранул. Среди этих эпителиоцитов местами появляются «псевдобокаловидные» клетки, они так же дают положительную реакцию на MUC 5 AC, интересно отметить, что в клетках этого типа интенсивность реакции на MUC 5 AC возрастает от центра клетки к периферии. При избирательном выявлении MUC 2 эпителиоциты зон желудочной метаплазии обычно не дают реакции, однако у 15,4% пациентов нами были типированы единичные клетки, содержащие гранулы, окрашивающиеся на MUC 2. Цитокератины CK 7 обнаружены только в поверхностных эпителиоцитах зоны желудочной метаплазии, а CK 20 выявляются как в поверхностных эпителиоцитах, так и в клетках крипт и кардиальных желез.

Изучение ядер эпителиоцитов на участке желудочной метаплазии показало, что диаметр их в среднем составляет 27,9+1,34, и в пределе трех зон формируемой ямки: донная часть, средняя и верхняя треть, ядерный плеоморфизм не выражен, лишь ядра эпителиоцитов верхней трети проявляют тенденцию к увеличению их диаметра и средний показатель для них составляет 39,25+1,25. Оптическая плотность ядер в эпителиоцитах желудочного типа равна 96,7+3,6, а фактор элептичности, как показатель ядерной симметрии, составляет для этих ядер 2,1+0,31. У пациентов второй группы, где метапластические участки содержат и цилиндрические, и бокаловидные клетки в условиях проводимых реакций выявлены различные гистохимические типы клеток. Так у 28,6% пациентов зоны метаплазии содержат цилиндрические клетки с высоким уровнем секреции нейтральных муцинов, другие цилиндрические клетки обнаруживают присутствие этих веществ лишь в зоне апикальной каемки (каемчатые энтероциты), встречаются клетки, апикальная зона которых дает диффузную реакцию, а в перинуклеарной зоне содержит умеренно окрашенные гранулы. Бокаловидные клетки зоны метаплазии обнаруживают присутствие умеренных количеств секрета, но интенсивность окрашивания его высокая. Упомянутый секреторный продукт эпителиоцитов типирован как нейтральный муцин. Использование сочетанных реакций, принятых для выявления нейтральных и кислых муцинов, показало, что в зоне интестинальной метаплазии действительно сохраняются участки желудочной метаплазии с нейтральными муцинами. Однако здесь появляются и цилиндрические, и бокаловидные клетки. При этом упомянутые клетки характеризуются присутствием в составе секрета не только нейтральных муцинов, но и сиаломуцинов. Среди бокаловидных клеток удается типировать клетки, содержащие только сиаломуцины.

Результаты иммуногистохимических реакций зон кишечной метаплазии показали, что MUC 5 AC выявляется в сохранившихся эпителиоцитах желудочного типа и в клетках кардиальных желез, локализованных в поверхностных отделах слизистой. Продукт реакции имеет вид гранул, распределенных равномерно по всей цитоплазме. Положительную реакцию дает и секрет бокаловидных клеток, интенсивность реакции – высокая. Появившиеся среди бокаловидных клеток цилиндрические эпителиоциты обнаруживают реакцию от слабой до высокой интенсивности, в количественном отношении это соответствует следующему распределению: отсутствие реакции у 43% пациентов, умеренная – у 21% и высокая у 36%. При избирательном выявлении MUC 2 интенсивную реакцию обнаруживают бокаловидные клетки, продукт реакции локализуется в перинуклеарной зоне. На участках без бокаловидных клеток MUC 2 обнаруживается в появившихся цилиндрических клетках, апикальная зона которых содержит слабо или умеренно окрашенные гранулы. При выявлении CK 20 положительную реакцию дают поверхностные эпителиоциты, бокаловидные клетки и эпителиоциты кардиальных желез. CK 7 выявляется в поверхностных эпителиоцитах зон метаплазии. Эпителиоциты зоны кишечной метаплазии имеют диаметр ядер, составляющий в среднем 32,1+1,15 по сравнению с ядрами эпителиоцитов желудочного типа он несколько выше ($p<0,05$). Оптическая плотность ядер эпителиоцитов кишечного типа снижена, и в среднем составляет 92,04+4,3, но статистически значимые различия по отношению к ядрам эпителиоцитов желудочного типа здесь отсутствуют. Индекс ядерной симметрии составляет 2,9+0,18 и несколько выше, чем в случае желудочной метаплазии ($p<0,05$).

Итак, проведенное сравнительное гистохимическое и иммуно-гистохимическое изучение эпителиоцитов в зоне метаплазии показало, что эти зоны отличаются выраженной мозаичностью клеточного

состава. При этом в рамках двух известных разновидностей метаплазии: желудочного и кишечного типов были выделены различные клетки. Так в случае желудочной метаплазии цилиндроклеточные эпителиоциты секретируют нейтральные муцины, MUC 5 AC и дают положительную реакцию на CK 7/20. Вместе с тем в рамках этой метаплазии встречаются отдельные эпителиоциты, содержащие сиаломуцины, а так же здесь появляются «псевдобокаловидные» клетки. Последние типируются на основе признаков локализации: клетки располагаются поверхностно и формируют кластеры. Уровень содержания в составе их секрета сиаломуцинов низкий, но свою принадлежность к желудочным эпителиоцитам они подтверждают положительной реакцией на MUC 5 AC.

Полученные результаты позволяют считать, что участки с желудочной метаплазией характеризуются гетерогенностью клеточного состава: это типичные желудочные эпителиоциты с нейтральными муцинами, эпителиоциты с нейтральными и сиаломуцинами и псевдобокаловидные клетки с однотипным составом муцинов. Появление сиаломуцинов можно расценивать как первый этап защитной реакции пищевода на раздражение его желчекислотным рефлюксом. При формировании метапластических участков кишечного типа плюрипотентная стволовая клетка переходит на второй уровень защиты, который в соответствии с гистохимическими свойствами секретируемых этими эпителиоцитами муцинов может быть определен как завершенный (тип I) или незавершенный (тип II или III). У 36,3% пациентов с кишечной металазией нами был типирован завершенный тип, при котором появляются абсорбтивные эпителиоциты с типичной ШИК-реактивной и альцианофильной апикальной каемкой, а так же бокаловидные клетки с MUC 2, нейтральными и сиаломуцинами. Этот тип метаплазии интерпретируется как достаточно резистентный к действию агрессивных факторов и для пациентов с этим типом слизистой ПБ прогноз относительно благополучный. У 63,7% пациентов мы диагностировали незавершенную кишечную метаплазию, при этом цилиндрические клетки секретируют нейтральные и сиаломуцины, однотипный состав муцинов характерен и для секрета бокаловидных клеток, в некоторых из них появляются сульфомуцины. Бокаловидные клетки участков метаплазии кишечного типа экспрессируют желудочный MUC 5 AC и кишечный MUC 2. Цилиндрические клетки экспрессируют MUC 5 AC, но темп их синтеза умеренный. Синтез названных муцинов – это реализация эпителиоцитами зон метаплазии максимального фактора защиты, ибо снижение темпа их синтеза является началом диспластических изменений метапластических зон.

Сравнительная характеристика морфометрических параметров ядер указывает на то, что переход от желудочной метаплазии к кишечной сопровождается увеличением диаметра ядер и фактора их элептичности, при относительно не меняющейся оптической плотности. Полученные результаты о гисто- и иммуногистохимических свойствах эпителиоцитов участков метаплазии позволяют считать, что появляющийся в метапластических зонах цилиндрический эпителий обладает особыми свойствами. По данным Hahn et al. [7] этот эпителий можно интерпретировать как фенотип интестинальной дифференцировки с возможностью трансформации его в аденокарциному.

Выводы:

1.При наличии желудочной метаплазии эпителиоциты ПБ синтезируют нейтральные муцины, MUC 5 AC и обнаруживают положительную реакцию на CK 7/20.

2.При наличии кишечной метаплазии ПБ чаще преобладает незавершенный тип дифференцировки, а эпителиоциты метапластических зон синтезируют нейтральные и сиаломуцины, MUC 5 AC и MUC 2.

3.Трансформация желудочной метаплазии в кишечную связана с увеличением диаметра ядер эпителиоцитов и фактора их элептичности, но с сохранением оптической плотности ядер.

Литература

1. Пищевод Барретта: от теоретических основ к практическим рекомендациям / М.И. Давыдов [и др.]// Практическая онкология.– 2003.– Т.4.– С.109–119.

2.*Кашин, С.В.* Пищевод Баррета: принципы эндоскопической диагностики и медикаментозной терапии / С.В. Кашин, И.О. Иваников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 2006.– № 6.– С.73–78.

3.*Черноусов, А.Ф.* Радикальное хирургическое лечение пищевода Баретто / А.Ф. Черноусов, Д.В. Ручкин, А.Д. Семенов // Хирургия.– 2001.– №1.– С. 20–32.

4.*Шубич, М.Г.* Гликопротеины и протеогликаны. Методы их гистохимического анализа / М.Г. Шубич, Г.М. Могильная // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1979.– №8.– С.65–71.

5.*Шубич, М.Г.* Значение ШИК-метода в гистохимическом анализе углеводных и углеводородсодержащих биополимеров / М.Г. Шубич, Г.М. Могильная //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1982.– №5.– С. 90–98.

6.*Coad, R.* Curr. Diagn. Pathol / R. Coad, N. Shepherd.– 2003.– V.9.– P.218–227.

7. Am.J.Surg.Pathol / H. Hahn [et al.].– 2009.– V.33.– P. 1006–1015.

8. Modern Pathology / D. Mahajan [et al.].– 2010.– V.23.– P.1–11.

9.*Odze, R.* Gastroenterol. Hepatol / R. Odze, Nat.Rev.– 2009.– V.6.– P.478–490.

10. Am. J. Surg. Pathol / Park do J. [et al.].– 2008.–

V.32.– P. 524–533.

11.*Playford, R.* Gut / R. Playford.– 2006.– V.55.– P.442.

12. Laboratory investigation / E. Sabo [et al.].– 2006.– V.86.– P. 1261–1271.

13.*Sumpliner, R.* Am. J. Gastroenterol / R. Sumpliner.– 2002.– V.97.– P. 1888–1895.

УДК: 616.314-002-071:615.327

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКА ПРИРОСТА ИНТЕНСИВНОСТИ НАЧАЛЬНОГО КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА ДО И ПОСЛЕ КУРСА РЕМИНЕРАЛИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

А.А. КУНИН, Н.С. МОИСЕЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: для повышения эффективности диагностики ранних форм кариеса применены современные физические факторы терапии, включающие электрометрическую диагностику и светоиндуцированную флюоресценцию.

Ключевые слова: начальный кариес, электрометрия, светоиндуцированная флюоресценция, тэр-тест.

INCREASE OF DIAGNOSTIC EFFICIENCY AND ESTIMATION OF INTENSITY GAIN OF INITIAL CARIOUS BEFORE AND AFTER COURSE OF REMINERALIZING THERAPY

A.A. KUNIN, N.S. MOISEEVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: high technological physical factors of therapy including the electrometry and light-induced fluorescence were applied to increase the efficiency of initial carious diagnostics.

Key words: initial carious, electrometry, light-induced fluorescence, TER-test.

Одним из основных направлений современной стоматологии является ранняя диагностика и разработка новых эффективных методов профилактики кариеса [1]. Необходимым компонентом современной диагностики кариеса является ее оптимизация, включающая применение полноценного комплекса диагностических приемов, в том числе и лабораторных методов исследования [2,3]. На современном уровне развития терапевтической стоматологии наиболее перспективной представляется доклиническая диагностика кариеса, позволяющая предвидеть и прогнозировать развитие кариозного процесса [4,5].

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности различных методов диагностики начальных форм кариеса до и после курса реминерализирующей терапии.

Материалы и методы исследования. Основой для получения научных данных явился контингент из 150 человек в возрасте от 18 до 45 лет. Для оценки состояния полости рта и оценки резистентности эмали всем пациентам мы определяли функциональное состояние эмали тэр-тест. Проведение тэр-теста позволяет определить потребность пациента в дальнейшем исследовании. Для диагностики ранних стадий кариеса и оценки прироста интенсивности кариозного процесса нами были использованы следующие методы – визуальный осмотр и зондирование, витальное окрашивание эмали 2% метиленовым синим, светоиндуцированная флюоресценция и электрометрическая диагностика.

Функциональное состояние эмали определяли с помощью теста оценки резистентности эмали (тэр-тест). Л.И. Косарева, И.К. Луцкая предложили упрощённую модификацию тэр, косвенной оценки степени шероховатости эмали по интенсивности окрашивания места протравки эмали, которая в настоящее время довольно широко используется для прогнозирования заболеваемости кариесом (рис. 1).

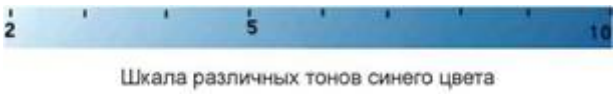


Рис. 1. Тест оценки резистентности эмали

Тест проводится следующим образом: на очищенную от налёта и высушенную ватным тампоном вестибулярную поверхность верхнего центрального резца 1.1 по центру стеклянной палочкой наносили каплю 1 н раствора соляной кислоты диаметром 1,5-2 мм, которую через 5 секунд смывали водой, зуб высушивали, на участок травления наносили каплю 1% водного раствора метиленового синего и сразу снима-

ли остатки красителя сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Протравленный участок при этом окрашивался в синий цвет. Интенсивность окраски оценивали по 10-балльной типографской шкале цветов (от бледно-голубого до интенсивно синего). Если интенсивность окраски протравленного участка эмали соответствовала цветовым полоскам от 10 до 30% прогнозировали высокую устойчивость зубов к кариесу (на ближайшие 12 мес. Обследуемые не нуждаются в профилактике), 40-50% — среднюю, 60-70% — пониженную, 80% и более — крайне низкую устойчивость зубов к кариесу (в ближайшие 6 мес. Появятся новые 2-3 кариозные полости).

Полученные данные позволяли судить о кариесвосприимчивости и кариесрезистентности эмали зубов у обследуемых пациентов, и являлись важным моментом исследования, определяющим потребность пациента в дальнейшем исследовании дополнительными методами на предмет выявления ранних признаков начального кариеса и необходимости лечебно-профилактической терапии.

Выявленный с помощью тэр-теста кариесвосприимчивый контингент из 150 человек был подвергнут дальнейшему обследованию эмали зубов с целью выявления ранних кариозных изменений эмали. Отобранный контингент был разделен на 2 группы для проведения комплексной диагностики и реминерализирующей профилактике начального кариеса.

Для постановки предварительного диагноза и определения показаний к углубленному исследованию всем пациентам проводили визуальный осмотр при помощи стоматологического зеркала и зонда. При этом зубы высушивали струей воздуха в течение 30 секунд, осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярные, апроксимальные поверхности и пришеечную область, оценивали цвет, блеск и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, наличие белых пятен деминерализации различной интенсивности. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью судили о характере поверхности эмали, выявляли дефекты и болевую чувствительность. Обращали внимание на то, чтобы зондирование проводилось без сильного давления. Обращали внимание на наличие очагов деминерализации на видимых поверхностях зубов и их состояние после высушивания поверхности зубов, площадь, форму краев, текстуру поверхности, плотность, симметричность и множественность очагов поражения с целью установления степени выраженности заболевания и скорости развития процесса, динамики заболевания, а также дифференциальной диагностики с некариозными поражениями.

По методике, предложенной Ивановой Г.Г. и Леонтьевым В.К., основанной на измерении величины (силы) микротока, проходящего через твердые ткани зуба на определенных поверхностях (режущий край, бугры, фиссуры, границы прилегания пломб, зубной налет в пришеечной области, вестибулярная поверхность, депульпированые зубы) определяли электропроводность эмали. Определение электропроводности позволяло выявлять тонкие кариозные изменения эмали, наличие скрытого патологического процесса в твердых тканях зубов (фиссурный кариес, рецидивный кариес, кариес на границе «зуб-брекет»), состояние краевого прилегания пломб. Электропроводность твердых тканей зуба определяли с помощью электродиагностического аппарата «дентэст» зао «геософтдент», россия. Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 вольт, а полученные результаты измерений в микроамперах. Поверхности исследуемых зубов тщательно просушивали турундами и струей воздуха в течение 30 с. Масштаб измерений был 1:100. Пассивный электрод (зубоврачебное зеркало) помещали в полость рта, обеспечивая при этом хороший контакт его с мягкими тканями полости рта. В микрошприц (активный электрод) набирали раствор электролита (10% раствор кальция хлорида) с глицерином, так чтобы на торце иглы образовался мениск из электролита. Активный электрод устанавливали на тщательно просушенный исследуемый участок зуба, показания прибора записывали.

При интерпретации результатов электрометрии мы учитывали ранее предложенную классификацию кариеса в зависимости от величины показателя электродиагностического аппарата «дентэст»: 0-0,2 мка – «интактная минерализованная эмаль»; 3,9-7,9 мка — «начальный кариес»; 8,0-27,7 мка — «поверхностный кариес»; 27,8-50 мка – «средний кариес»; >50,0 мка — «глубокий кариес». При электрометрических исследованиях границы «зуб–пломба ставился диагноз «глубокий кариес» (локализованный под пломбой).

Применение метода светоиндуцированной флюоресценции, разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко, подтверждало данные электрометрии при ранних кариозных изменениях эмали при воздействии зеленым светом и скрытом вторичном кариесе при использовании красного света. Оценка флюоресценции твердых тканей зуба проводилась с помощью светодиодного активатора «led актив» при длине волны 530 нм, освещенности 10 000 лк, а также длине волны 625 нм при плотности мощности излучения 140 мвт/см^2 фирмы ооо «медторг+», Россия. Принцип действия активатора основан на применении света мощных светодиодов с большой интенсивностью свечения монохромного цвета без тепловой составляющей. Чем выше обмен веществ микроорганизмов в очаге деминерализации, тем выраженнее отличия свечения от флюоресценции здоровых тканей.

Диагностику ранних кариозных изменений осуществляли путем окрашивания поверхности эма-

ли метиленовым синим по методу, предложенному Л.А. Аксамит. Предварительно поверхность исследуемых зубов тщательно очищали и высушивали. Затем на эмаль наносили ватный тампон, смоченный 2% водным раствором метиленового синего. Через 2 минуты, тампон и излишки красителя удаляли с поверхности зуба. Данный метод позволял выявить повышенную проницаемость участков эмали с клинически видимой начальной степенью кариеса, в то время как нормальная эмаль оставалась неокрашенной. Для этого использовали десятипольную оттеночную типографскую шкалу синего цвета. На основании этого выделены три степени интенсивности окраски кариозных пятен: легкая – 0-30%; средняя – 40-60%; высокая – 70-100%. В случае неравномерного окрашивания эмали, оценку проводили по наивысшему показателю.

Профилактику кариеса осуществляли пациентам первой группы препаратом, предназначенным для профилактики кариеса на начальных стадиях, «радогель-гамк» с аминокислотами и гиалуроновой кислотой на водной основе, содержащий спектр незаменимых аминокислот (гистидин 0,1%, аргинин 1,2%, лизин 0,3%), оптимальное соотношение которых придает органической составляющей зуба свойства осмотической мембраны, являющейся естественным тканевым барьером для микроорганизмов; определенные ранее в срезах зуба с помощью гистохимических методик, гиалуроновую кислоту, глицерофосфат кальция, связующие наполнители – глицерин, витамины. Наличие ионов кальция совместно с витамином d способствует формированию минеральной составляющей ткани зуба, укреплению эмали. Входящий в состав витамин B_{12} активирует процессы минерального обмена веществ в эмали. Гиалуроновая кислота (0,5%) совместно с аминокислотами способствует формированию тканевого барьера межпризменных пространств эмали; обеспечивает защиту биологической ткани от микробных агентов и продуктов их жизнедеятельности. Гель имеет удобную консистенцию, и продолжительное время удерживается на эмали зуба, обеспечивая при этом пролонгированное действие лечебных компонентов.

Применяли «радогель-гамк» по следующей методике: зубы с признаками ранних кариозных изменений эмали изолировали от слюны, поверхность пораженных зубов механически очищали от мягкого зубного налета, обрабатывали раствором антисептика (5% раствором перекиси водорода или 3% раствором гипохлорита натрия) и высушивали струей воздуха. На подготовленную поверхность пораженной эмали наносили небольшое количество «радогель – гамк» и оставляли на поверхности зуба на 25-30 минут. Снимали остатки геля ватным тампоном. Курс лечения 10-15 аппликаций ежедневно или через день.

Пациенты второй группы служили контролем, специфического лечения им не проводилось, а использовались стандартные профилактические мероприятия, включающие аппликации 10% глюконата кальция на 10 минут и фторида натрия на 2 минуты, в течение 15 дней.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования была выявлена определенная зависимость между показаниями тэр-теста и степенью активности кариозного процесса. Использованный для определения степени резистентности эмали тэр-тест на начальном этапе обследования пациентов позволил выявить 150 пациентов, интенсивность окраски эмали которых превышала 40%, что указывало на среднюю и низкую резистентность эмали к кариесу. Этот метод позволяет быстро и эффективно оценить резистентность эмали зубов к кариесу, что имеет важное значение в предикции кариеса и позволяет направлять кариесподверженный контингент на дальнейшее исследование дополнительными диагностическими методами.

С целью изучения динамики реминерализации эмали и степени насыщения ее органическими компонентами, нами была измерена электрометрия твердых тканей зуба, в определенных деминерализованных участках эмали, и определена флюоресценция твердых тканей зубов, до и после курса реминерализирующей терапии препаратом «радогель - гамк» в первой группе и стандартных профилактических мероприятий во второй группе. В результате были выявлены параметры, подтверждающие изменения, происходящие в эмали в процессе насыщения ее органическими компонентами, составляющими белковый матрикс зуба, что подтверждалось достоверным снижением показателей электрометрии и уменьшением опаковости деминерализованных участков зуба.

Анализ полученных данных электрометрии эмали до реминерализирующей терапии показал, что она значительно повышается в пришеечной области (142,0±0,30 мка), на границе пломбы (4,2±0,10 мка) и в фиссурах (4,4±0,16 мка). Это свидетельствует о том, что именно данные поверхности в большей степени подвержены кариозному процессу и являются зоной риска. Диагностика очагов деминерализации и скрытого вторичного кариеса дополнительно подтверждалась использованием метода светоиндуцированной флюоресценции зеленого (длиной волны 530 нм) и красного спектра (длиной волны 625 нм).

В результате проведенных лечебных мероприятий был, достигнут выраженный положительный терапевтический эффект, клинически подтвержденный результатами современных методов диагностики кариеса. С целью изучения динамики реминерализации эмали и степени насыщения ее органическими компонентами, нами была измерена электрометрия твердых тканей зуба и определена флюоресценция твердых тканей зубов, а также проведено окрашивание эмали метиленовым синим после курса

реминерализирующей терапии препаратом «радогель-гамк» и стандартными профилактическими мероприятиями. Полученные результаты представлены в табл.

Таблица

Сравнительная характеристика параметров электрометрии и светоиндуцированной флюоресценции на деминерализованных участках эмали до и после курса реминерализирующей терапии

Группы пациентов	Параметры электрометрии до курса реминерализирующей терапии (мка) (среднее значение)		Параметры флюоресценции до реминерализирующей терапии		Параметры электрометрии после курса реминерализирующей терапии «радогель – гамк» и стандартных профилактических мероприятий (среднее значение)		Параметры флюоресценции после реминерализ. Терапии «радогель-гамк»	
			530 нм	625нм			530 нм	625 нм
I группа 75 пациентов	Вестиб. Пов.	2,1	+		Вестиб. Пов.	0,7		
	Реж. Край	2,8	+		Реж. Край	0,9		
	Скол эмали	3,9	+		Скол эмали	2,1	+	
	Пришеечная обл.	142	+++		Пришеечная обл.	120	+++	
	Интакт. Фиссура	4,4	+		Интакт. Фиссура	3,1	+	
	Граница с пломбой	7,9	+	+	Граница с пломбой	4,8	+	+
	Депульп. Зуб	27	+++	+	Депульп. Зуб	27	+++	+
Ii группа 75 Пациентов	Вестиб. Пов.	2,1	+		Вестиб. Пов.	1,9	+	
	Реж. Край	3,5	+		Реж. Край	3,4	+	
	Скол эмали	3,7	+		Скол эмали	3,7	+	
	Пришеечная обл.	199	+++		Пришеечная обл.	199	+++	
	Интакт. Фиссура	3,9	+		Интакт. Фиссура	3,8	+	
	Граница с пломбой	7,9	+	+	Граница с пломбой	7,9	+	+
	Депульп. Зуб	29	+++	+	Депульп. Зуб	29	+++	+

Под воздействием препарата «радогель-гамк» с аминокислотами и гиалуроновой кислотой показатели электрометрии у i группы обследуемых пациентов уменьшились на треть в фиссурах (с 4,4±0,16 до 3,1±0,10 мка), на границе пломбы (с 7,9±0,10 до 4,8±0,07 мка). На сколах эмали и вестибулярных поверхностях - в половину, соответственно (с 3,9±0,12 до 2,1±0,12 мка) и (2, 1±0,10 до 0,7±0,01 мка). Достоверных изменений не наблюдалось на депульпированных зубах. Флюоресценция твердых тканей деминерализованных участков зубов подтверждала данные электрометрии о снижении электропроводности эмали после курсового воздействия профилактическим препаратом. Кроме того, светоиндуцированная флюоресценция позволяла проследить более тонкие изменения в деминерализованной эмали, невидимые человеческому глазу при осмотре поверхностей зубов. При воздействии зеленого света (530 нм) на участок деминерализованной эмали, выявлялась зона повышенной опаковости, что подтверждалось присутствием микробной обсеменённости и продуктов распада. Чем выше была опаковость пораженного участка, тем активнее был процесс деминерализации и тем выше был индекс сигнала флюоресценции (+++). Воздействие красного света (625 нм) позволяло определить вторичный кариес на границе с пломбой, проявляющийся как очаг пигментации коричневого цвета различной интенсивности. Снижение опаковости деминерализованных участков зуба при воздействии на него зеленого света, позволило говорить об эффекте реминерализации твердых тканей зубов и восстановлении ее органической и минеральной составляющей. На определенных участках зубов (граница пломба – эмаль и депульпированный зуб), с выявленным красным светом, вторичным кариесом, достоверных изменений, в результате профилактических мероприятий препаратом «радогель – гамк», не наблюдалось, что позволяло говорить о целесообразности терапевтического воздействия и пломбирования кариозной полости.

При этом во II группе тенденции к реминерализации эмали после воздействия стандартных профилактических мер не отмечено, а параметры электрометрии и светоиндуцированной флюоресценции достоверных изменений не имеют.

В результате были выявлены параметры, подтверждающие изменения, происходящие в эмали в процессе насыщения ее органическими компонентами, составляющими белковый матрикс зуба, что подтверждалось достоверным снижением показателей электрометрии и уменьшением опаковости деминерализованных участков зуба.

Вывод: таким образом, данные, полученные в результате использования тэр-теста, электрометрии и светоиндуцированной флюоресценции, позволяют не только уловить ранние кариозные изменения в твердых тканях зуба, невидимые человеческому глазу, но и оценить динамику изменений, происходящих в эмали зуба под воздействием реминерализирующей терапии.

Литература

1. *Беленова, И.А.* Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 4.– С. 1070–1073

2. *Ипполитов, Ю.А.* Ранняя диагностика и ле-

чебно-профилактическая терапия начального кариеса зуба /Ю.А. Ипполитов, Н.С. Моисеева// Тихоокеанский медицинский журнал.– 2013.– №1.– С. 34–36.

3. *Кунин, А.А.* Терапевтические и предупредительные меры профилактики кариеса на доклиническом этапе его развития / А.А. Кунин, Н.С. Моисеева // Европейский симпозиум по предупредительной стоматологии, труды по итогам встречи, 24 февраля 2012.

4. Современные методы диагностики и лечения заболеваний зубов: учеб.-метод. Пособие (2 изд.) / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 2007.– 25 с.

5. *Нестеренко, В.Б.* Уровни резистентности зубов к кариесу по / В.Б. Недосенко // Биотехнологии нового поколения.– Url: http://www.bio-med.ru/s7.htm (дата обращения. 30.01.2011).

УДК 617.7-003.821-053.9-06

ОБЩНОСТЬ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

В.В.ЕРМИЛОВ, А.А.НЕСТЕРОВА, О.В. МАХОНИНА

Волгоградский государственный медицинский университет, площадь Павших Борцов, 1, г. Волгоград, 400131

Аннотация: в статье проводятся клинико-морфологические и патогенетические параллели между болезнью Альцгеймера и возрастной макулярной дегенерацией. Авторы указывают на то, что изучение изменений структурных элементов заднего отдела глаза и, прежде всего сетчатки у больных возрастной макулярной дегенерацией при болезни Альцгеймера, позволяет рассматривать их как содружественные нейродегенеративные процессы, в основе которых лежит патологическая агрегация белков.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, возрастная макулярная дегенерация, амилоидоз.

COMMUNITY OF ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF THE ALZHEIMER'S DISEASE AND SENILE MACULAR DEGENERATION

V.V.ERMILOV, A.A.NESTEROVA, O.V.MAKHONINA

Volgograd State Medical University

Abstract: the paper presents the clinical, morphological and laboratory parallels between the Alzheimer's disease and age-related macular degeneration. The authors indicate that the study of structural elements of the eye and, above all the retina in the patients with age-related macular degeneration by the Alzheimer's disease allows to consider them as the general neurodegeneration processes, based on common pathological protein aggregation.

Key words: Alzheimer's disease, age-related macular degeneration, amyloidosis.

Болезнь Альцгеймера (БА), нейродегенеративное заболевание, проявляющееся прогрессирующим снижением интеллекта независимо от национальности или социально-экономического статуса. Сегодня БА признана одной из самых распространенных причин старческого слабоумия. От нее страдает в среднем 5% пожилых людей в возрасте 65-80 лет и около 25% в возрасте после 80 лет. С увеличением продолжительности жизни это количество постоянно растет. За последние годы оно увеличилось с 24 миллионов в 2001 году до 36 миллионов в 2010, а к 2050 году диагноз «болезнь Альцгеймера» будет поставлен более чем100 миллионам больных во всем мире [8].

Морфологическим субстратом БА является гибель нейронов. Как отмечают авторы многочисленных исследований, в основе гибели нейронов при болезни Альцгеймера лежат процессы формирования внеклеточных сенильных бляшек, центральное место в которых занимают депозиты β-амилоида, и образование внутриклеточных нейрофибриллярных сплетений в результате гиперфосфорилирования τ-белка [8,9,11,12,13,17]. Первостепенное значение в развитии этой патологии большинство авторов придают увеличивающемуся окислительному стрессу, в том числе и опосредованному ионами металлов; взаимодействию амилоидных пептидов с рецепторами *N-метил-D-аспартата* (NMDA), в результате чего возникает гибель нейронов; локальной агрегации *H фактора системы комплемента* (CFH) и, как следствие, устойчивой воспалительной реакции, сопровождающейся отложением агрегатов внеклеточного β-амилоида [6].

Несмотря на значительный прогресс в понимании отдельных звеньев патогенеза БА до сих пор не было предложено ранних методов диагностики и лечения. В настоящее время точный диагноз БА требу-

ет гистологического исследования на предмет наличия амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубочков. Сегодня прижизненная постановка диагноза базируется только на оценке когнитивных нарушений и потери памяти и, как сообщается, является неточной в 10-15% случаев, вероятно, отчасти из-за сходства симптомов с другими заболеваниями, такими как депрессия и другие формы слабоумия. Кроме того, клинический диагноз часто является далеко не идеальным, потому что, во-первых, сложно на ранней стадии отличить БА от нормального старения, а во-вторых, клинические проявления когнитивных нарушений подразумевают существование уже значительного количества повреждений, что делает лечение вряд ли эффективным. Эти проблемы привели к значительным усилиям в определении биомаркеров, которые могут быть использованы для диагностики и мониторинга БА [5,12,14]. Кроме того, очевидно, что совершенствование методов скрининга и раннего выявления необходимо для пациентов, которые имеют высокий риск развития БА. Предложенные на сегодняшний день биомаркеры для диагностики БА включают структурные и функциональные методы нейровизуализации, а также биохимический анализ спинномозговой жидкости [14]. Нешироко их использование в практической медицине объясняется дороговизной и размытостью в интерпретации результатов.

С этой точки зрения исследование глаза, как объекта заинтересованного в моделировании процессов, происходящих в головном мозге, нам представляется перспективным. Сетчатка имеет много общего с мозгом: эмбриональное происхождение, анатомические особенности, физиологические характеристики. В работах последних лет, посвященных изучению БА, высказано предположение, что сетчатка может служить легко доступным и неинвазивным методом изучения патологии, имеющей место в головном мозге [18,20]. Во время эмбриогенеза стенка глазного бокала, являясь анатомическим продолжением развивающегося головного мозга, дифференцируется на все слои сетчатой оболочки, включая *пигментный эпителий сетчатки* (ПЭС), что дает право проводить корреляцию между процессами, протекающими в головном мозге и сетчатке. К настоящему времени увеличилось количество данных, свидетельствующих о том, что морфологические признаки БА обнаруживаются как в головном мозге, так и в сетчатке больных БА, а также у животных при создании экспериментальных моделей БА и *возрастной макулярной дегенерации* (ВМД) [16].

С другой стороны, амилоидоз, являясь патологическим процессом всего организма, может проявляться в тканях глаза в различных формах с разнообразными клинико-морфологическими проявлениями: старческая катаракта, первичная глаукома, ВМД [5,18]. ВМД является ведущей причиной значительной необратимой потери зрения стареющего населения в развитых странах и занимает третье место в структуре глазных болезней у лиц пожилого возраста после глаукомы и диабетической ретинопатии. Определено, что это инволюционный процесс, о чем свидетельствует прямая зависимость частоты возникновения заболевания от возраста. ВМД встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет и в 58-100% случаев у людей старше 60 лет [2,3,7]. Одной из причин снижения центрального зрения при ВМД является накопление патологического белкового материала в мембране Бруха и в клетках ПЭС, что приводит к формированию друз [4,6,10]. Большинством исследователей в последнее время обращается внимание на доказанный факт присутствия патологического белка β-амилоида в друзах – морфологических спутниках ВМД. Предполагается, что увеличивающаяся с возрастом фагоцитарная и метаболическая нагрузка на клетки ПЭС в макулярной области, вызывает в них значительную аккумуляцию липофусцина и различных патологических белков, в том числе и β-амилоида [12,15,19,20]. В этой связи особый интерес представляет изучение сочетания церебрального амилоидоза при БА и старческого локального амилоидоза глаза с преимущественным поражением заднего сегмента глазного яблока.

Цель исследования – выявление частоты сочетания ВМД с болезнью Альцгеймера.

Материалы и методы исследования. С помощью селективных методов выявления амилоида и его типов было исследовано 336 глаз и головной мозг, взятый у 171 трупа. В работе использован количественный метод оценки свечения амилоид-положительных структур глаза и головного мозга, для чего применяли фотометрическую насадку ФМЭЛ-1А. Оценку свечения окрашенных тиофлавином-Т препаратов проводили в условных единицах по методу Г.Г.Автандилова [1].

Результаты и их обсуждение. Сочетанная локальная форма амилоидоза глаза встретилась в 60,5% наблюдений. При сочетании ВМД с БА у женщин (средний возраст 77 лет) амилоид обнаружился в возрасте на 10 лет раньше и в 2 раза чаще, чем у мужчин (средний возраст – 72,3 года). Наши исследования показали, что по мере старения возрастает частота старческого амилоидоза глаза и головного мозга. Кроме того, проведенный нами анализ частоты встречаемости сенильных бляшек и ВМД позволил сделать вывод, что сочетание локальных форм амилоидоза характеризуется содружественным отложением β-амилоида в сосудах и веществе головного мозга и в сосудах хориоидеи и структурных элементах заднего отдела глаза с типичными для локальных форм старческого амилоидоза гистохимическими характеристиками. Интенсивность свечения амилоидных отложений в сосудах головного мозга была более выражена, чем в сосудах хориоидеи. β-

амилоид обнаружен в супрахориоидальном слое, в стенках крупных, средних, мелких сосудов и сосудах хориокапиллярного слоя. В стенках крупных сосудов и хориокапилляров β-амилоидные отложения встречались чаще и были более интенсивными. Реже поражались амилоидозом стенки средних и мелких сосудов. В стенках крупных сосудов хориоидеи интенсивное свечение амилоида при реакции с тиофлавином Т была более ярко выражена, чем в средних и мелких. Таким образом, старческий амилоидоз глаза в сочетании со старческим церебральным амилоидозом возникает на восьмом десятилетии жизни и их частота возрастает по мере старения. Процент больных со старческим локальным амилоидозом глаза наиболее высок у пациентов с БА.

Выводы. Результаты проведенного исследования являются доказательством того, что развитие глаза и головного мозга из одного эмбрионального зачатка, анатомо-физиологическая общность и особенности микроциркуляции создают предпосылки для возникновения в глазу и головном мозге при БА содружественных процессов. Несомненным на наш взгляд является наличие общих этиопатогенетических и морфологических проявлений БА и ВМД. По очевидным причинам изучение структурных элементов заднего отдела глаза и, прежде всего сетчатки, у больных ВМД при БА является перспективной попыткой изучить механизмы возникновения и развития нейродегенеративных заболеваний, их маркеры, а также попыткой найти методы, останавливающие гибель нейронов.

Литература

1. *Автандилов, Г.Г.* Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 1990.– 384 с.

2. *Алпатов, С.А.* Возрастная макулярная дегенерация / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, Е.М. Урнева, В.В. Малышев.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 128 с.

3. *Егоров, Е.А.* Современные аспекты патогенеза, диагностики, клиники и лечения возрастной макулярной дегенерации / Е.А. Егоров, И.А. Романенко // Офтальмология.– 2009.– Том 6.– № 1.– С. 87–93.

4. *Ермилов, В.В.* Корреляции метаболических нарушений в структурах глаза со старением, апоптозом и зависимыми от возраста заболеваниями / В.В. Ермилов, О.В. Махонина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.– 2011.– №1(37).– С. 67–70.

5. *Ermilov, V.* The role of retinal pigment epithelium cells in amyloidogenesis of senile local eye amyloidosis with age-related macular degeneration / V.Ermilov, O. Machonina. // 23rd European Congress of Pathology. 27 August – 1 September 2011. Helsinki. Virchow's Arch (20011)459 (Suppl 1): S1 – S329. P.190.

6. *Зуева, М.В.* Старение сетчатки / М.В. Зуева // Российский офтальмологический журнал.– 2010.– №2(ч.1).– С. 53–61.

7. *Киселева, Т.Н.* Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева, Е.А. Кравчук, Ю.М. Лагутина // Клиническая офтальмология.– 2006.– Т. 7.– № 3.– С. 99–102.

8. *Armstrong Richard, A.* Alzheimer's Disease and the Eye / A. Armstrong Richard // J Ophthalmology.– 2009.– N2.– P.103–111.

9. *Gehrs, K.M.* Age-related macular degeneration - emerging pathogenetic and therapeutic concepts / K.M. Gehrs, D.H. Anderson, L.V. Johnson, G.S. Hageman // Ann Med.– 2006.– Vol. 38.– P. 450–471.

10. *Holz, F.* Age-related macular degeneration / F. Holz, D. Pauleikhoff, R.F. Spaide, A.S. Bird // Berlin; Heidelberg: Springer–Verlag.– 2004.– 238

11. *Iseri, P.K.* Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease / P.K. Iseri, O. Altinas, T. Tokay, N. Yuksel // J Neuroophthalmol.– 2006.– Vol. *26*(1).– P. 18– *24.*

12. Age-related macular degeneration (AMD): Alzheimer's disease in the eye? / K. Kaarniranta [et al.]// J Alzheimers Dis.– 2011.– Vol. 24(4).– P. 615– 631.

13. *Ohno-Matsui, K.* Parallel findings in age-related macular degeneration and Alzheimer's disease /Ohno-Matsui K. // Prog Retin Eye Res.– 2011.– Vol. 30(4).– P. 217–238.

14. *Liu, B.* Amyloid-peptide vaccinations reduce {beta}-amyloid plaques but exacerbate vascular deposition and inflammation in the retina of Alzheimer's transgenic mice / B. Liu, S. Rasool, Z. Yang // The American Journal of Pathology.– 2009.– Vol. 175(5).– P. 2099–2110.

15. Drusen deposits associated with aging and age-related macular degeneration contain nonfibrillar amyloid oligomers / V. Luibl [et al.] // J Clin Invest.– 2006.– Vol. 116.– P. 378–385.

16. Amyloid-beta deposits lead to retinal degeneration in a mouse model of Alzheimer disease / A. Ning [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci.– 2008.– Vol. 49*(*11*):* P. 5136–5143.

17. Retinal vascular biomarkers for early detection and monitoring of Alzheimer's disease / S.Frost [at al.] // Transl Psychiatry.– 2013.– Vol. 3(2).– P. 233–239.

18. Ocular manifestations of Alzheimer's disease in animal models / M. Parnell [et al.] // Int J Alzheimers Dis.– 2012.– Vol. 39.– P. 187–204.

19. The potential role of amyloid beta in the pathogenesis of age-related macular degeneration / T. Yoshida [et al.] // J Clin Invest.– 2005. – Vol. 115.– P. 2793–2800.

20. Neurodegeneration of the retina in mouse models of Alzheimer's disease: what can we learn from the retina? / K. Chiu [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012.– Vol. 34(3).– P. 633–649.

УДК 616.72-002.77-07

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ (краткий литературный обзор)

А.В. НИКИТИН, Е.А. ПИТЕРСКАЯ, И.А. СТАРОДУБЦЕВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036, e-mail: piteelena@mail.ru

Аннотация: ревматоидный артрит и остеоартроз в структуре всей ревматологической патологии занимают центральное место. В клинической практике мы часто наблюдаем не только изолированный остеоартроз, но и осложненный воспалительными заболеваниями, например, ревматоидный артрит. В статье рассмотрены современные подходы к диагностике больных ревматоидным артритом с сопутствующим остеоартрозом с использованием лабораторных биомаркеров.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеоартроз, биомаркеры.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH COEXISTING OSTEOARTHRITIS (brief literature review)

A.V. NIKITIN, E.A. PITERSKAYA, I.A . STARODUBTSEVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: Rheumatoid arthritis and osteoarthritis are the most popular rheumatic diseases. In clinical practice it can be observed not only isolated osteoarthritis but and as a complication of inflammatory diseases, for example, rheumatoid arthritis. This paper presents the modern approaches to the diagnosis in the patients with rheumatoid arthritis with coexisting osteoarthritis by laboratory biomarkers.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoarthritis, biomarkers.

Главное место среди воспалительных заболеваний суставов занимает *ревматоидный артрит* (РА). Его распространенность в разных регионах мира колеблется от 0,5 до 1,5-2,0%. Согласно официальной статистике в 2005 г. в Российской Федерации было зарегистрировано более 250 000 больных, страдающих достоверным РА [1]. Кроме того, РА относится к заболеваниям, рано приводящим к утрате трудоспособности и снижающим продолжительность жизни [17].

По мере старения населения возрастает распространенность *остеоартроза* (ОА), удельный вес которого в общей численности *болезней костно-мышечной системы* (БКМС) значителен по сравнению с воспалительными заболеваниями суставов. Его прирост за 11 лет составил 57,1%. Это обусловлено не только увеличением числа лиц пожилого возраста, но и особым вниманием ревматологов и общественности к этой проблеме, созданием школ для больных ОА, разъяснением значения роли правильного питания, подвижного образа жизни, широкого спектра лекарственных средств не только симптоматического, но и структурно-модифицирующего действия для лечения ОА [20,21].

В настоящее время для диагностики РА повсеместно определены и применяют предложенные в 1987 г. *Американской коллегией ревматологов* (ACR) классификационные критерии этого заболевания. Однако, данные диагностические критерии ориентированы на больных с активным РА. Из-за трудностей их применения в неактивной фазе заболевания Американская ревматологическая ассоциация внесла дополнения: такие признаки, как утренняя скованность, артрит не менее трех суставных зон, артрит суставов кисти, симметричный артрит, ревматоидные узелки и положительный РФ учитывать не только в настоящее время, но и в анамнезе; характерный симметричный полиартрит суставов кисти устанавливают и в случае деформации указанных суставов, а не только по признакам их воспаления на текущий момент [16].

Зарубежные исследователи считают, что одной из главных причин отсроченной постановки диагноза является позднее направление больного к ревматологу, задержка его на уровне первичного звена медицинской помощи. Для уменьшения потери времени на этапе первичного контакта с врачом общей практики и своевременного направления пациента к врачу-ревматологу предложен алгоритм «клинического подозрения на РА», который включает три критерия: 1) наличие не менее трех припухших суставов; 2) вовлечение пястно- или плюснефаланговых суставов, что выявляется тестом поперечного сжатия кисти или стопы; 3) наличие утренней скованности продолжительностью не менее 30 минут [11]. Достаточно хотя бы одного из этих критериев, чтобы на-

править больного к врачу-ревматологу. При опросе больного на ранних стадиях заболевания появляются жалобы на боль, отечность и скованность преимущественно в мелких суставах кистей, симметричность поражения, затруднения при сжатии кисти в кулак и боль у основания пальцев стоп при ходьбе, особенно с утра. Улучшение состояния при приеме *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП); быстрая утомляемость, общее недомогание, потеря в весе, повышение температуры. При объективном осмотре важно выявить признаки синовита, болезненность при поперечном сжатии кисти и стопы, подтвердить симметричность поражения, осмотреть места излюбленной локализации ревматоидных узелков. Схожие симптомы наблюдаются и при ОА. Нередко оба заболевания идут как в параллели, так и ОА может стать осложнением второго. Доказано, выявление иммуноглобулинов и комплемента, фиксирующихся на поверхности суставного хряща, позволяет предположить их роль в течении артроза. С общеклинических позиций вторичное развитие артроза на фоне РА является не только частым, но и в некотором роде компенсаторным процессом, когда на фоне «минус» – рентгенологических симптомов РА (эпифизарный остеопороз, эрозивный процесс, кистовидная перестройка, лизис костной ткани и др.) появляются «плюс» – симптомы артроза (субхондральный остеосклероз, остеофитоз и др). Конечно, это ухудшает прогноз трудоспособности и жизни больного в целом.

К показателям лабораторной диагностики относят СОЭ, *С-реактивный белок* (СРБ), белковые фракции, однако, в настоящее время они имеют второстепенное значение в диагностическом процессе и для РА, и для ОА, лабораторные показатели последнего могут и вовсе не изменяться. Первые 2-3 месяца величины этих параметров не менее чем у 50% больных не выходят за пределы нормальных значений. Кроме того, изменения острофазовых показателей совершенно неспецифичны для РА. Гораздо большее значение имеет обнаружение в крови РФ в диагностических титрах. Известно также, что больные, позитивные по РФ, имеют худший прогноз течения заболевания [10]. Однако, специфичность этого теста для РА достаточно низка: РФ обнаруживают примерно у 5% здоровых людей, у 5-25% лиц пожилого возраста, а также у значительного числа больных с хроническими заболеваниями [19]. Например, IgM-РФ выявляют у 30-35% больных с СКВ и системной склеродермией, у 20% пациентов с дерматомиозитом, узелковым полиартериитом и болезнью Бехтерева, у 10-15% больных с псориатическим артритом, болезнью Рейтера, сифилисом, туберкулезом, саркоидозом, хроническим активным гепатитом. При наличии суставного синдрома IgM-РФ-позитивными оказываются 25-50% больных с инфекционным эндокардитом, 45-70% – с первичным билиарным циррозом печени, 20-75% – с гепатитом В или С, 15-65% – с другими вирусными инфекциями, 5-25% – с опухолями.

Большинство ревматологов пользуется для определения рентгенологической стадии гонартрита классификацией Kellgren и Lawrence, усовершенствованной Lequesne в 1982 г.: стадия 0 – отсутствие рентгенологических признаков – нет артроза; стадия 1 – мелкий остеофит, сомнительное значение – сомнительный остеоартроз; стадия 2 – четкий остеофит, неизмененная суставная щель – минимальный; стадия 3 – незначительное сужение суставной щели – средний артроз; стадия 4 – значительное сужение суставной щели со склерозом субхондральной кости – выраженный остеоартроз. Рентгенологические изменения при артрозе отличаются медленной динамикой: скорость сужения суставной щели у больных гонартрозом составляет приблизительно 0,3 мм в год. Поэтому в целях более точной диагностики, проведения дифференциальной диагностики, оценки динамики заболевания и эффективности лечения используются: КТ, МРТ, артроскопия, хондроскопия, артросонография и остеосцинтиграфия [1].

На последней конференции, посвященной обсуждению роли цитруллинированных белков в ревматологии, подчеркивалось, что анти-ЦЦП-АТ являются чрезвычайно специфичными для РА (~98%) и представлены на очень ранних стадиях заболевания [6]. Чувствительность теста для больных с ранним РА колеблется между 40 и 70% [11,15,17,18]. По результатам одного из последних исследований, специфичность анти-ЦЦП-АТ при диагностике РА на ранних стадиях составляет 86%, комбинации анти-ЦЦП-АТ+СОЭ – 95%, анти-ЦЦП-АТ+РФ – 91%, анти-ЦЦП-АТ+СРБ – 97%, анти-ЦЦП-АТ+полиартикулярная боль – 95%, анти-ЦЦП-АТ+утренняя скованность – 99%. Для назначения больному этих тестов необходимо учитывать следующее: до 90% больных, позитивных по анти-ЦЦП-АТ, являются также позитивными по РФ [5,7,12], и одновременное присутствие обеих разновидностей антител не более специфично для РА, чем каждый из этих показателей в отдельности [4,15]. Как уже отмечалось, РФ – достаточно чувствительный, но относительно неспецифичный маркер РА, поэтому на ранних стадиях заболевания диагностическое значение имеют только высокие титры РФ [13,15]. Например, если согласно методике РФ определяется как позитивный при значениях >20 Ед/мл, то высокими титрами считаются величины ≥50 Ед/мл [4,13]. Кроме того, анти-ЦЦП-АТ и высокие титры РФ имеют примерно одинаковое прогностическое значение в плане агрессивного, с быстрым рентгенологическим прогрессированием течения заболевания.

Компания ORGENTEC (Германия) создала набор для определения антител к цитрулинированному белку виментину (Anti-MCV ORG 548) с высокими чувствительностью и специфичностью. MCV – аббревиатура для M utated C itrullinated V imentin (моди-

фицированный цитрулинированный виментин). Виментин является белком цитоскелета различных типов клеток, таких как клетки мезенхимы и остеоциты [19]. Он используется в качестве маркера опухолей мягких тканей. С 1994 виментин (ранее известный как Sa-антиген) упоминается в контексте РА. Виментин – широко распространенный в организме цитрулинированный белок, который встречается в синовиальной ткани пациентов с РА. Антитела против цитрулинированного виментина высоко специфичны для диагностики РА. Цитрулинирование виментина ферментом PAD приводит к изменению структуры белка и росту возможных эпитопов-мишеней аутоантител, связанных с РА. Набор ORGENTEC Anti – MCV ELISA позволяет определять АТ исключительно к цитрулинированному виментину, благодаря чему достигается дополнительная и максимальная чувствительность в диагностике РА [2].

Сравнивая анти-МЦВ и анти-ЦЦП, первый является новым для РА маркером, с которым связаны широкие возможности в диагностике РА. ORGENTEC выбрал из многих модифицированных цитрулинированных изоформ виментина те, на которые пациенты с РА дают максимальный антительный ответ. Выбор антигена естественного происхождения сделан на основе его наилучших характеристик чувствительности и специфичности. Новый маркер ORGENTEC – это качественный скачок в диагностике РА. Комбинация анти-ЦЦП и РФ были лучшим выбором в диагностике РА вплоть до настоящего момента. ЦПП является синтетическим белком на основе филаггрина, другого структурного белка, близкого виментину. Молекула филаггрина меньше виментина в 20 раз и, следовательно, обладает меньшим количеством эпитопов. Последние исследования, сравнившие результаты более 1000 пациентов, показали преимущества набора ORGENTEC Anti-MCV ELISA в чувствительности по сравнению с анти-ССР, по крайней мере, на 10% (табл.) [14].

Таблица

Сравнительная характеристика Анти-МЦВ и Анти-ЦЦП

Признак	Анти-МЦВ	Анти-ЦЦП
Чувствительность	82%	72%
Специфичность	98%	96%

В отличие от синтетического белка ССР виментин является естественным человеческим белком с известной структурой, обнаруженным в синовиальной ткани при ревматоидном артрите. В то время как ССР имеет только 1 или 2 возможных для детекции эпитопов, виментин имеет до 45 возможных доменов, которые могут цитрулинироваться. Повышенная концентрация антител против цитрулинированного виментина специфична для пациентов с РА [3].

Выводы. Необходимость своевременного обращения за медицинской помощью обуславливает раннее выявление и устранение патологии.

При обследовании больных с РА и ОА, а также проведении дифференциального диагноза следует учитывать не только параллельное, независимо друг от друга, течение заболеваний, но и наличие ОА как осложнение основного заболевания, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики данной категории пациентов.

Рентгенография пока остается золотым стандартом инструментального обследования больных остеоартрозом, но гораздо информативными и перспективными в настоящее время являются МРТ, КТ, артроскопия, УЗИ. Использование стандартной рентгеновской методики не всегда позволяет выявить типичные для РА рентгенологические изменения на ранних этапах, что затрудняет своевременную диагностику, стадирование заболевания и начало адекватной терапии. Определение иммунологических маркёров таких как, анти-ЦЦП, анти-МЦВ значительно расширило возможности ранней диагностики и прогноза РА. Применение этих методик всё больше внедряется в повседневную практику ревматологов.

Литература

1. Ревматология: национальное руководство / ассоциация медицинского обеспечения по качеству / под редакцией Е.Л. Носоновой, В.А. Носонова.– М., 2010.– 720с.

2. A new potential marker for the diagnosis and prognosis of the rheumatoid arthritis – anti-MCV (anti-Mutated - Citrullinated Vimentin) / K. Egerer [et al.] // Z. Rheumatol.– 2005.– Vol. 64.– P. 8–9.

3. Anti-Sa antibodies and antibodies against cyclic citrullinated peptide are not equivalent as predictors of severe outcomes in patients with recent-onset polyarthritis/ Gilles Boire [et al.] // Therapy.– 2005.– N 7.– P. 592–603.

4. Antibodies to citrullinated human fibrinogen (ACF) have diagnostic and prognostic value in early arthritis / M.M. Nielen [et al.]// Ann. Rheum. Dis.– 2005.– Vol. 64.– P. 1199–1204.

5. Barfot Study Group. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP) / K. Forslind [et al.] // Ann. Rheum. Dis.– 2004.– Vol. 63.– P. 1090–1095.

6. Citrullination and autoimmune disease: 8th Bertine koperberg meeting / E.R. Vossenaar [et al.]// Ann. Rheum. Dis.– 2005.– Vol. 64.– P. 1513–1515.

7. Determination of anti-CCP antibodies in patient with suspected rheumatoid arthritis: does it help to predict the diagnosis before referral to a rheumatologist? /I.K. Gao [et al.] // Ann. Rheum. Dis.– 2005.– Vol. 64.– P. 1516–1517.

8. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide / P. Emery [et al.]// Ann. Rheum. Dis.– 2002.– Vol. 61.– P. 290–297.

9. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case-control

study / A. E. Voskuyl [et al.] // Ann. Rheum. Dis.– 1996.– Vol. 55.– P. 190–192.

10. *Gabriel, S.E.* The epidemiology of rheumatoid arthritis / S.E. Gabriel // Rheum. Dis. Clin. North Am.– 2001.– Vol. 27.– P. 269–281.

11. *Goldbach-Mansky, R.* Rheumatoid arthritis associated autoantibodies in patients with synovitis of recent onset/ R. Goldbach-Mansky // Arthritis Res.– 2000.– Vol. 2.– P. 236–243.

12. *Kastbom, A.* Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project) / A. Kastbom // Ann. Rheum. Dis.– 2004.– Vol. 63.– P. 1085–1089.

13. *Nell, V.P.K.* Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis / V.P.K. Nell // Ann. Rheum. Dis.– 2005.– Vol. 64.– P. 1731–1736.

14. Rheumatoid arthritis specific anti-Sa antibodies target citrullinated vimentin / Erik R Vossenaar [et al.] // Arthritis Res. Ther.– 2004.– N 6.– P. 142–150.

15. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide differentiate rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis in patients with early arthritis / A.L. Jansen [et al.] // J. Rheumatol.– 2002.– Vol. 29.– P. 2074–2076.

16. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F.C. Arnett [et al.] // Arthr. Rheum.– 1988.– Vol. 31.– P. 315–324.

17. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide/ G.A. Schellekens [et al.] // Arthritis Rheum.– 2000.– Vol. 43.– P. 155–163.

18. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis / E.J. Kroot [et al.] // Arthritis Rheum.– 2000.– Vol. 43.– P. 1831–1835.

19. Vimentin is secreted by activated macrophages / Nirit Mor-Vaknin [et al.] // Nature Cell Biology.– 2003.– Vol. 5.– P. 59–63.

20. *Walker-Bone, K.* Medical management of osteoarthritis. Clinical review / K. Walker–Bone, K. Javaid, N. Arden, C. Cooper // BMJ.– 2000.– Vol.321.– P.936–940.

21. *Wang, C.T.* Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials / C.T. Wang, J. Lin, C.J. Chang, Y.T. Lin, S.M. Hou // J. Bone Joint Surg. Am.– 2004.– Vol.86-A(3).– P. 538–545.

УДК 577.15:468.292

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛАКСЕНА НА ФОНЕ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

С.С. ПОПОВ[*], А.Н. ПАШКОВ[*], И.Э. ЕСАУЛЕНКО[*], К.К. ШУЛЬГИН[**], А.А. АГАРКОВ[**]

[*]*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036*
[**]*Воронежский государственный университет, Университетская площадь, 1, г. Воронеж, 394006*

Аннотация: после проведения базисного лечения больных с хроническим алкогольным гепатитом улучшение общего состояния отмечалось у 56,2% больных, наблюдалось изменение в сторону нормы биохимических параметров, характеризующих тяжесть патологического процесса. Комбинированная терапия с мелаксеном оказывала более благоприятное влияние на биохимические показатели, при этом общее состояние улучшалось у 64,5% пациентов. При этом происходило уменьшение уровня диеновых коньюгатов и активности каталазы в большей степени, чем при базисном лечении, что свидетельствовало о снижении степени развития окислительного стресса при патологии, обусловленном антирадикальным действием мелаксена. Побочных эффектов при применении мелаксена на фоне базисной терапии хронического алкогольного гепатита не наблюдалось.

Ключевые слова: хронический алкогольный гепатит, клиническая картина, биохимические показатели, диеновые коньюгаты, каталаза, мелаксен.

THE USE OF MELAXEN ON THE BASIS TREATMENT OF A CHRONIC ALCOHOLIC HEPATITIS IN ACUTE STAGE

S.S. POPOV[*], A.N. PASHKOV[*], I.E. ESAULENKO[*], K.K. SHULGIN[**], A.A. AGARKOV[**]

[*]*N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy*
[**]*Voronezh State University*

Abstract: after carrying out of the basic treatment in the patients with a chronic alcoholic hepatitis, the improvement of the general state is noted in the 56,2% of patients. Change of biochemical parameters characterizing severity of pathological process to the side of norm was observed. The combined therapy by Melaxen affected more favorably on

biochemical indicators and the general state improved in the 64,5% of patients. It is established the reduction of dien conjugates level and catalase activity in comparison with basis treatment due to decrease of degree of oxidative stress development caused by Melaxen antiradical action. Side-effect of the Melaxen use on the background of base therapy of chronic alcoholic hepatitis was not observed.

Key words: chronic alcoholic hepatitis, clinical picture, biochemical indicators, dien conjugates, catalase, Melaxen.

Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности от уровня потребления алкоголя зарегистрированы в Европе. Согласно имеющимся данным, в России около 10 млн. больных хроническим алкоголизмом. При этом алкогольная болезнь печени развивается в 12-20% случаев. В то же время 80% летальных исходов связаны с избыточным употреблением алкоголя и его токсичных суррогатов, приводящих к тяжелой соматической патологии (печеночная кома, острая сердечная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения и др.). Токсическое воздействие этанола находится в прямой зависимости от концентрации в крови ацетальдегида и ацетата. Избыточное образование ацетальдегида и жирных кислот приводит к уменьшению активности митохондриальных ферментов, разобщению процессов окисления и фосфорилирования, снижению синтеза аденозинтрифосфата, а также усиливает синтез цитокинов, что способствует разрушению гепатоцитов. Другим свойством ацетальдегида является гепатотоксическое действие, проявляющееся в усилении процессов *пероксидного окисления липидов* (ПОЛ), окислительной модификации белков, включая ферменты, что приводит к нарушению функции фосфолипидных клеточных мембран. Процессам ПОЛ противостоит *антиоксидантная система* (АОС) организма. Как известно, первичными продуктами ПОЛ являются *диеновые коньюгаты* (ДК), которые образуются из пентадиенильных радикалов в результате процесса *свободнорадикального окисления* (СО). К одному из основных компонентов ферментативной защиты АОС относится каталаза (КФ 1.11.1.6). Наибольшая активность каталазы в организме отмечается в гепатоцитах, где фермент обеспечивает эффективную защиту клеточных структур от свободных радикалов. Данные фермент катализирует процесс разложения пероксида водорода, образующегося при тканевом дыхании, на воду и молекулярный кислород [6].

Имеются данные об антиоксидантных свойствах гормона эпифиза и экстрапинеальных тканей – мелатонина [7]. Известно, что мелатонин играет роль регулятора многих физиологических функций: участвует в формировании суточных биоритмов, торможении некоторых функций гипофиза, регуляции иммунных реакций, оказывает снотворный и седативный эффекты [1]. В связи с этим приобретает актуальность исследование возможности применения в антиоксидантной терапии мелаксена у больных *хроническим алкогольным гепатитом* (ХАГ) в стадии обострения. Мелаксен является лекарственным препаратом, имеющем в своем составе мелатонин.

Цель исследования – оценка способности мелаксена влиять на клиническую картину заболевания, биохимические параметры крови и интенсивность свободнорадикального окисления биосубстратов у больных с хроническим алкогольным гепатитом в стадии обострения.

Материалы и методы исследования. В клиническое исследование было включено 52 человека с ХАГ в стадии обострения, все пациенты были мужского пола. Возраст больных составлял от 22 до 70 лет: средний возраст – 41,4±7,2 года. Все пациенты были больны синдромом алкогольной зависимости. Средняя продолжительность заболевания составляла 3,2±0,4 месяца. Диагноз алкогольного гепатита был поставлен на основании клинических признаков заболевания, биохимического исследования крови, данных ультразвукового исследования печени. Из сопутствующих заболеваний чаще всего регистрировались следующие: хронический гастрит – у 29 больных (55,8%), гипертоническая болезнь – у 18 больных (34,5%).

Критериями исключения из исследования явились: вирусные гепатиты, злокачественные новообразования, сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения.

Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц с нормальными показателями общего, биохимического анализов крови.

Больные были поделены на 2 группы. Пациенты первой группы (28 человек) получали базисную терапию: полный отказ от приема алкоголя, стол № 5, раствор NaCl 0,9%, раствор витамина B_1 10 мл внутривенно, раствор рибоксина 10 мл внутривенно, раствор витамина B_6 4 мл внутримышечно, раствор реланиума 4 мл внутривенно, гепатопротекторы (карсил (эквивалент силимарина 35 мг) по 2 таблетки 3 раза в день во время еды, эссливер форте (эссенциальные фосфолипиды 300 мг) по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней). Вторая группа пациентов (24 человека) дополнительно к базисному лечению получала мелаксен (Unifarm, Inc., США) по 1 таблетке, содержащей 3 мг мелатонина, 1 раз в день за 30-40 минут перед сном в течение 10 дней.

При физикальном обследовании больных с ХАГ обеих групп оценивалось наличие абдоминально-болевого, диспептического, желтушного, астено-вегетативного синдрома. Определялись биохимические показатели сыворотки крови (глюкоза, альбумин, мочевина, холестерин, β-липопротеиды), а также печеночные пробы (*аланинаминотрансфераза* (АлАт), *аспартатаминотрансфераза* (АсАт), активность холинэстеразы, общий билирубин, тимоловая проба) на

биохимическом анализаторе «Klima 15MC».

Интенсивность ПОЛ оценивали по концентрации в сыворотке крови ДК. Содержание ДК определяли спектрофотометрическим методом. Принцип метода состоит в том, что в ходе ПОЛ на стадии образования свободных радикалов в молекулах полиненасыщенных жирных кислот возникает система сопряженных двойных связей, что сопровождается появлением максимума в спектре поглощения при 233 нм. Активность каталазы определяли на спектрофотометре Hitachi U-1900 (Япония) при длине волны 410 нм, с помощью метода, основанном на способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Активность фермента выражали в ферментативных единицах (Е) в расчете на мл сыворотки и в виде удельной активности. Общий белок определяли унифицированным методом по биуретовой реакции [2].

В ходе исследований использовали реактивы отечественного производства марки «хч» или «чда». Результаты опытов сравнивали с контролем. Статистическая обработка материала включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (M), ошибки средних значений (m), t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ «STATISTICA 6.0». Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В первой группе больных после базисного лечения происходило улучшение такого клинического признака, как диспепсические расстройства, включающие тошноту, отрыжку, рвоту, диарею. Эти проявления исчезали у 46,4% пациентов. Такие клинические признаки, как желтушность кожных покровов и кожный зуд, возникающие в результате повышения уровня общего билирубина, не наблюдались после базисного лечения у 57,1 и 57,0% больных соответственно. Болезненность в правом подреберье уменьшалась у 50% пациентов по сравнению с данными, полученными до проведения лечения (табл. 1).

Гепатомегалия не исчезала после проведенного базисного лечения, что связано с хроническим течением алкогольного гепатита. Субфебрильная температура уменьшалась у 42,8% больных. Покраснение ладоней после базисного лечения изменялось незначительно. Тремор пальцев рук исчезал у 50% пациентов. Общая утомляемость уменьшалась у 82,1% больных. Проявление таких клинических признаков, как нарушение поведения, памяти и внимания, сна, снижалось у 71,2, 53,5 и 82,1% больных соответственно, по сравнению с результатами, полученными до лечения. Таким образом, после базисной терапии, проводимой в течении 10 дней общая клиническая эффективность составила 56,2%

Таблица 1

Изменение общего состояния больных с хроническим алкогольным гепатитом в стадии обострения на фоне базисного лечения

Клинические симптомы	1 группа (известный способ, n=28)	
	До лечения	После лечения
Объективные признаки		
Болезненность в правом подреберье	85,7	35,7
Диспепсия	64,3	17,9
Пожелтение кожных покровов и слизистых оболочек	64,3	7,2
Кожный зуд	67,8	10,8
Гепатомегалия	92,6	92,6
Субфебрильная температура	46,4	3,6
Покраснение ладоней	60,7	53,6
Тремор пальцев рук	92,6	42,6
Субъективные признаки		
Общая утомляемость	100	17,9
Нарушение поведения	92,6	21,4
Нарушение памяти и внимания	71,4	17,9
Нарушение сна	96,4	14,3

Таблица 2

Влияние базисного лечения и мелаксена на общее состояние больных с хроническим алкогольным гепатитом в стадии обострения

Клинические симптомы	2 группа (n=24)	
	До лечения %	После лечения %
Объективные признаки		
Болезненность в правом подреберье	84	21
Диспепсия	67,2	12,6
Пожелтение кожных покровов и слизистых оболочек	67,2	8,4
Кожный зуд	63	8,4
Гепатомегалия	88,2	88,2
Субфебрильная температура	46,2	4,2
Покраснение ладоней	63	54,6
Тремор пальцев рук	92,4	21
Субъективные признаки		
Общая утомляемость	100	8,4
Нарушение поведения	92,4	8,4
Нарушение памяти и внимания	71,4	8,4
Нарушение сна	96,6	4,2

После комбинированного лечения с мелаксеном, диспепсические расстройства исчезали у 54,6% пациентов по сравнению с данными, полученными до лечения (табл. 2). Такие клинические признаки, как желтушность кожных покровов и кожный зуд не наблюдались у 58,8 и 54,6% соответственно. Болезненность в правом подреберье уменьшалось у 63% пациентов по сравнению с данными, полученными до проведения лечения. Такой клинический симптом, как гепатомегалия после базисного лечения с применением мелаксена сохранялся, что связано с хроническим течением алкогольного гепатита. Суб-

фебрильная температура уменьшалась у 42% больных. Такой клинический признак, как покраснение ладоней, после лечения изменялся незначительно, также как в первой группе. Тремор пальцев рук исчезал у 71,4% пациентов. Общая утомляемость уменьшалась у 91,6% больных. Проявление таких клинических признаков, как нарушение поведения, памяти и внимания, сна снижалось у 84, 63 и 92,4% больных соответственно по сравнению с результатами, полученными до лечения. Таким образом, после проведения комбинированной терапии с мелаксеном в течение 10 дней у больных ХАГ общая клиническая эффективность лечения составила 64,5%.

При оценке биохимического анализа крови в обеих группах не было отмечено значительных различий в изменении уровня глюкозы (табл. 3). В первой группе пациентов, находящихся на базисном лечении, происходило уменьшение уровня β-липопротеидов и холестерина на 8,4 и 6,0% соответственно. Во второй группе больных после комбинированной базисной терапии с мелаксеном происходило уменьшение содержания β-липопротеидов на 31,9% (p<0,05) и холестерина на 11,2% по сравнению с результатами до лечения. В первой группе больных после проведения базисного лечения содержания мочевины в крови снижалось незначительно – на 3,3%. После комбинированного базисного лечения с мелаксеном этот показатель уменьшался на 23,8% (p<0,05). Нельзя исключить, что мелатонин, входящий в состав мелаксена, проявлял гиполипидемическое и гипоазотемическое действие, что проявлялось в снижении содержания липидов и мочевины в сыворотке крови больных.

Таблица 3

Влияние гепатопротекторов и мелаксена на биохимические показатели анализа крови у больных с хроническим алкогольным гепатитом в стадии обострения

Показатели	Единицы измерения	Контрольная группа (n=27)	1 группа (n=28)		2 группа (n=24)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза	ммоль/л	4,8±0,8	4,6±0,4	4,2±0,3	4,5±0,2	3,8±0,4
Мочевина	ммоль/л	2,5-6,4	9,2±0,8*	8,9±0,9	10,1±1,2*	7,7±0,4**
β-липопротеиды	ммоль/л	1,7-4,5	4,8±0,5	4,4±0,2	4,7±0,4	3,2±0,3**
Холестерин	ммоль/л	4,1±0,2	5,0±0,2*	4,7±0,2	5,2±0,4*	4,2±0,4**

Примечание (здесь и далее): * – по сравнению с контрольной группой p<0,05; ** – по сравнению с результатами, полученными до назначения лечения p<0,05

После лечения в первой группе больных, находящихся на базисной терапии, происходило уменьшение активности АлАт и АсАт в 1,5 (p<0,05) и 1,4 (p<0,05) раза соответственно. Во второй группе пациентов, находящихся на комбинированной терапии с использованием мелаксена, происходило уменьшение активности АлАт и АсАт в среднем в 1,8 (p<0,05) и 1,6 (p<0,05) раза соответственно. После проведения базисного лечения показатель тимоловой пробы у пациентов уменьшался на 17,1% (p<0,05), а уровень общего билирубина – в 1,5 (p<0,05) раза (табл. 4). При комбинированной терапии с мелаксеном тимоловая проба снижалась на 34,1% (p<0,05), а уровень общего билирубина – в 1,9 (p<0,05) раза.

Таблица 4

Влияние базисной терапии и мелаксена на показатели функционирования печени в крови у больных с хроническим алкогольным гепатитом в стадии обострения

Показатель	Единицы измерения	Контрольная группа (норма) (n=27)	1 группа (n=28)		2 группа (n=24)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАт	Нмоль (с.л.)	95,9±13,7	241,6±19,3*	161,8±16,2**	256,1±14,6*	145,1±11,3**
АсАт	Нмоль (с.л.)	52,5±7,3	151,6±10,8*	108,9±11,1**	152,2±10,4*	99,3±13,7**
Общий билирубин	мкмоль/л	9,6±2,7	26,9±6,2*	18,4±2,8**	33,7±3,8*	17,3±4,9**
Тимоловая проба	Ед.	2,5±0,4	4,1±0,6*	3,4±0,3	4,1±0,6*	2,7±0,3**

Перед лечением в обеих группах больных наблюдалось повышение содержания ДК, являющихся первичными продуктами ПОЛ, в среднем в 1,6 (p<0,05) раза по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. Это свидетельствовало об интенсификации СО при алкогольном поражении печени. Применение этанола приводит как к высвобождению митохондриального цитохрома С, так и экспрессии Fas лиганда, что ведет к печеночному апоптозу, через каспаза – 3-активируемые пути. В дополнение, согласованные действия фактора некроза опухоли α и Fas-стимулируемых сигнальных молекул апоптоза могут усиливать повреждение гепатоцитов путем повышения активности натуральных Т-киллеров в печени. При индуцировании данных механизмов увеличивается выработка активных форм кислорода и угнетение антиоксидантной системы организма, что в свою очередь приводит к развитию окислительного стресса [5,9]. После проведения лечения у больных 1 группы происходило уменьшение уровня ДК в сыворотке крови в 1,3 раза по сравнению данными, полученными до лечения. Очевидно, под действием гепатопротекторов и витаминов происходило улучшение микроциркуляции и функциональной способности гепатоцитов, что в свою очередь приводило к уменьшению воспалительного процесса в печени [3,8]. Во 2 группе пациентов после проведения комбинированной терапии с мелаксеном, содержание ДК в сыворотке крови уменьшалось в большей степени, – в 1,5 раза (p<0,05), что свидетельствовало о благоприятном воздействии мелатонина на процессы ПОЛ.

Согласно полученным результатам, в сыворотке крови больных с 1 и 2 групп до применения терапии активность каталазы, выраженная в Е на мл, была в среднем выше в 2,1 раза ($p<0,05$) по сравнению с нормой. При измерении удельной активности фермента наблюдалось ее повышение на 25,6%. Активация каталазы при хронической алкогольной интоксикации может иметь важное значение, во-первых, для ускорения процессов окисления алкоголя при его высоких концентрациях, во-вторых, для обезвреживания пероксидов, концентрация которых может при этом резко возрастать. В нормальных условиях каталазный путь окисления этанола малоактивен, так как скорость образования пероксида водорода существенно ниже способности к его утилизации, но он может приобретать определенное значение в ситуациях, сопровождающихся значительным ростом образования пероксида водорода [4]. После проведения базисной терапии происходило снижение активности каталазы, выраженной в Е на мл сыворотки, в 1,1 раза, а удельной активности – в 1,2 раза ($p<0,05$) по сравнению с данными, которые были получены перед лечением. Во второй группе больных после проведения комплексной терапии с мелаксеном активность каталазы, выраженная в Е на мл сыворотки, уменьшалась на 16,1% по сравнению с данными, полученными до лечения. Удельная активность фермента снижалась в 1,3 раза ($p<0,05$). Выявленное снижение активности каталазы может быть объяснено положительным влиянием проводимого лечения на общеметаболическое состояние организма, в том числе и на уровень активных форм кислорода, снижение которого могло приводить к уменьшению степени мобилизации активности каталазы. Полученные данные могут быть объяснены с точки зрения благоприятного воздействия мелаксена на свободнорадикальный гомеостаз организма, сопровождающегося изменением активности каталазы в сторону нормальных значений.

Выводы. Таким образом, включение мелаксена в терапию ХАГ усиливает гепатопротекторное, мембраностабилизующее действие, что подтверждается данными, полученными при исследовании активности аминотрансфераз. Скорее всего, это связано с антиоксидантными свойствами мелатонина, входящего в состав данного препарата. Это также способствует улучшению общего состояния пациентов, показателей биохимического анализа крови, печеночных проб, характеризующих степень выраженности цитолитического повреждения гепатоцитов, и параметров, отражающих состояние свободнорадикального гомеостаза организма.

Литература

1. *Анисимов, В.Н.* Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / В.Н. Анисимов, И.М. Кветной, Ф.И. Комаров.– М.: Советский спорт, 2000.– 184 с.

2. *Матасова, Л.В.* Лабораторные работы и задачи по биохимии/ Л.В. Матасова.– Воронеж: ВГУ, 2006.

3. *Ушкалова, Е.А.* Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине / Е.А. Ушкалова // Фарматека.– 2003.– Т. 73.– №10.– С. 10–15.

4. Evidence that catalase is a major pathway of ethanol oxidation in vivo: Dose-response studies in deer mice using methanol as a selective substrate / B.U. Bradford [et al.] //Arch. of Bioch. and Bioph.– 1993.– V. 303/– № 1.– P. 172–176.

5. *Lieber, C.S.* New concepts of the pathogenesis of alcoholic liver disease lead to novel treatments / C.S. Lieber // Curr. Gastroenterol. Rep.– 2004.– V. 6.– №1.– P. 60–65.

6. Reactive oxygen species are critical in the oleic acid-mediated mitogenic signaling pathway in vascular smooth muscle cells / G. Lu [et al.]// Hypertansion.– 1998.– Т. 32.– № 6.– P.1003–1010.

7. *Mi, L.J.* // Alcohol. Clin. Exp. Res / L.J. Mi, K.M. Mak, C.S. Lieber.– 2000.– Vol. 24(2).– P.20712.

8. Phosphatidyleholine protects against fibrosis and cirrosis in the baboon / C.S. Lieber [et al.] // Gastroenterology.– 1994.– V. 106.– P. 152–159.

9. Signaling for ethanol–induced apoptosis and repair in vitro / G.G. Katz [et al.] // Clin. Biochem.– 2001.– V. 34.– №3.– P. 219–227.

УДК 616.314.18-002.4-08

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕКТОР-СИСТЕМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ.

О.И.ОЛЕЙНИК[*], М.А. СОРОКИНА[**], С.В.ЕРИНА[*], К.П. КУБЫШКИНА[*]

[*]Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036
[**]Стоматологическая клиника ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, пр. Революции, д.14, г. Воронеж, 394000

Аннотация: главной причиной потери зубов в средней и старшей возрастных группах населения нашей страны является хронический генерализованный пародонтит. Неоспоримым остается тот факт, что на течение

заболевания и эффективность его лечения влияют профилактика, ранняя диагностика и своевременное комплексное лечение, которое должно начинаться с механического удаления отложений на поверхности корня зуба и устранения биопленок с использованием ручных инструментов или ультразвуковых скейлеров. Авторами изучена эффективность применения современной системы Vector (Durr-Dental, Германия , предназначенной для минимально инвазивной терапии воспалительных заболеваний пародонта. Клинические, бактериоскопические, рентгенологические показатели подтвердили преимущество использования данного ультразвукового аппарата в лечении хронического генерализованного процесса в пародонте по сравнению с традиционными методами.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, Вектор-система, хронический генерализованный пародонтит, малоинвазивная терапия, зубные отложения.

THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF VECTOR-SYSTEM APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

O.I. OLEYNIK[*], M. A. SOROKINA[**], S.V. ERINA[*], CH. P. KUBYSHKINA[*]

[*]N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy
[**]Dental clinic of VSMA

Abstract: the main reason of loss of teeth is chronic generalized parodontitis. In Russia many people of middle and elder age groups suffer from it. Without doubt, the treatment for prevention, early diagnostics and contemporary complex treatment influence the course of the disease and the treatment efficiency. The treatment of chronic generalized parodontitis should start with mechanical removal of dental calculus and cleaning the biofilm, using manual instruments and ultrasonic scaler. The efficiency of Vector System (Durr-Dental,Germany) was studied and approved by many scientists. This System is intended for minimal invasive therapy of inflammatory disease of parodont. Clinical, bacterioscopic and roentgenological index has confirmed the advantage of using the System of Vector in comparison with the traditional approach.

Key words: inflammatory disease of parodont,Vector System, chronic generalized parodontitis, minimal invasive therapy, dental calculus.

Высокая распространенность *воспалительных заболеваний пародонта* (ВЗП) среди населения, достигающая по данным различных авторов 85-98%, значительные изменения в зубочелюстной системе требуют совершенствования методов диагностики и лечения данной патологии [1,2,3]. Пародонтит вызывается и поддерживается продуктами жизнедеятельности бактериальной микрофлоры, находящейся в составе планктонной биопленки, которая представляет собой скопление микроорганизмов в матрице, прикрепленной к поверхности зуба. Бактерии в ней разделены на отдельные структуры, взаимодействующие друг с другом и обеспечивающие транспорт продуктов обмена [4,6]. Поэтому лечение пародонтита начинается с механического снятия отложений на поверхности зуба и удаления биопленок, для чего применяются ручные инструменты и ультразвуковые приборы. Однако данные по эффективности их применения и влиянию на состояние структур пародонта и твердых тканей зуба носят достаточно противоречивый характер [1,7]. С недавнего времени для лечения и профилактики заболеваний пародонта с успехом применяется немецкий аппаратный комплекс «Vector» фирмы Durr Dental (Германия). Система Vector (Вектор) удаляет биопленку, зубную бляшку, зубной камень, эндотоксины, а также быстро и эффективно элиминирует бактерии, вызывающие заболевания. Она сочетает в себе новейшие достижения в области стоматологической техники. В отличие от существовавших ранее ультразвуковых систем, направление колебаний находится в пределах 90 градусов, благодаря чему инструменты работают параллельно зубной поверхности. Вследствие этих измененных характеристик стало возможно не направлять энергию ультразвука на корневую поверхность, чтобы предотвратить механическое повреждение эмали и дентина. Энергия прибора «Вектор» опосредованно передается через наполненные жидкостью пародонтальные карманы на соседние ткани. Благодаря предотвращению колебаний, перпендикулярных корневой поверхности, во время лечения наблюдаются лишь незначительные болевые ощущения [2,5,8]. Однако, несмотря на ряд публикаций, посвященных использованию Вектор-системы в пародонтологии, возможности ее клинического применения при лечении различных форм ВЗП до конца не изучены.

Цель исследования – оценка результатов комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени, предусматривающего применение данного ультразвукового прибора.

Материалы и методы исследования. Нами проведено обследование 53 пациентов с *хроническим*

генерализованным пародонтитом средней степени (ХГП СС) обоего пола (38 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 32 до 55 лет на базе кафедрального Центра пародонтологии стоматологической клиники ВГМА с использованием комплекса клинических, лабораторных, рентгенологических методов. При проведении исследования были соблюдены этические нормы, изложенные в Хельсинской декларации 1964 года, модифицированной 41 Всемирной Ассамблеей (Гонконг, 1989 г.). От каждого пациента было получено информированное согласие.Все обследованные лица были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Пациентам 1 группы (25 человек) планировалось проведение консервативного лечения ХГП СС с применением Вектор-системы. Контрольную группу составили 28 человек, которым проводили традиционное лечение.

Клиническое обследование включало: опрос, осмотр пациентов, инструментальное исследование с определением пародонтальных индексов. Оценка пародонтального статуса включала: определение уровня гигиены полости рта с использованием индекса Green – Vermillion OHI-S; наличие, распространенность и тяжесть воспалительного процесса оценивалась с использованием пробы Шиллера-Писарева, по индексу РМА, а также с помощью модифицированного пародонтального индекса по Russel PI, позволяющего оценивать воспалительный процесс в пародонте на всех этапах отягощения, а также эффективно интерпретировать развитие воспаления как в процессе лечения пародонтита, так и на этапах диспансерного наблюдения больного, и индекса кровоточивости SBI. Для выявления мельчайших изменений эпителия десны (цвета, характера поверхности, наличия образований, сосудистого рисунка) применяли макрогистохимические методы – простую и расширенную гингивоскопию. С целью дифференциальной диагностики было проведено рентгенологическое исследование. Полученные данные были занесены в специально разработанные пародонтологические карты.

Экспресс-метод цито-бактериоскопии применяли для оценки бактериального состояния пародонтального кармана с целью выявления простейших, псевдомицелия Candida albicans, кокковой флоры, а так же степени зрелости эпителиоцитов, что опосредовано, определяет характер воспаления. Техника выполнения данного метода проста и легко осуществима в лечебном учреждении: стоматологической гладилкой проводится соскоб содержимого десневой борозды и зубного налета, со слизистой оболочки десны и из пародонтального кармана, тонким слоем распределяется на предметном стекле, высушивается, окрашивается 1% водным раствором метиленового синего или толуидинового голубого в течение 15 сек., смывается и высушивается. Осмотр проводится под иммерсией при увеличении 7×90.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 97, Statistica 6.0.

Исходя из основных методов обследования почти все пациенты 28 (53,2%) предъявляли жалобы на кровоточивость десен. Причем кровоточивость у 24 (46,8%) больных возникала при чистке зубов и приеме твердой пищи, 3 (4,3%) пациента отказались от рациональной гигиены полости рта из-за постоянной кровоточивости десен. У 1 (2,1%) пациентов привкус крови во рту ощущался постоянно, даже без механической нагрузки. Большинство пациентов 20 (39,4%) отмечали неприятный запах изо рта и оценивали его, как один из важных факторов, мешающих в разрешении социально-бытовых и личностных проблем, доставляющих значительные моральные страдания. Болевые ощущения в десне пациенты оценивали по-разному: 17 (31,9%) человек отмечали неприятные ощущения, проявляющиеся в виде зуда, 10 (19,1%) пациентов беспокоили периодические ноющие боли в области верхней и (или) нижней челюсти, чувство распирания и отечности десен, усиливающиеся во время приема твердой пищи, у 1 (2,1%) пациентов боль носила постоянный характер и, как правило, усиливалась при действии местных травмирующих факторов. Значительный процент 24 (46,8%) пациентов предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов. Среди них, 22 (43,6%) пациента беспокоила гиперестезия в основном при приеме холодной и кислой пищи. Остальные 2 (3,2%) пациентов отмечали сильные болевые ощущения от всех видов раздражителей (температурных, химических и тактильных). Жалобы на небольшую подвижность зубов предъявляли 23 (45,7%) пациента. При этом 20 (39,4%) человек отмечали подвижность зубов в основном в области фронтальных зубов нижней челюсти и моляров верхней и (или) нижней челюсти. Соотношение жалоб местного и общего характера было различным и зависело от продолжительности течения хронического генерализованного пародонтита, частоты рецидивов заболевания. У 10 (19,1%) пациентов со средней степенью пародонтита ранее проведенное лечение оказалось малоэффективным. Остальные 48 (80,9%) пациентов обратились за пародонтологической помощью впервые. Хроническое воспаление десны с преобладанием застойных явлений регистрировалось у 21 (40,4%) пациентов и клинически проявлялось застойной гиперемией, цианотичностью, синюшностью десневых сосочков, маргинальной и альвеолярной десны, потерей фестончатости. Определялось валикообразное утолщение десневых сосочков, нарушение зубо-альвеолярного прикрепления. Кровоточивость при зондировании соответствовала I-II степени по методике Мюллемана, глубина пародонтальных карманов варьировала от 3,5 до 5 мм, костных – до 1-3 мм, резорбция костной ткани межзубных перегородок составила от 1/3 до 1/2 длины кор-

ней. Ретракция десневого края была обнаружена у 25 (48,9%) пациентов. У всех пациентов определялись над- и поддесневые зубные отложения. Слабо выраженные зубные отложения отмечались в основном у пациентов с преобладанием хронического воспаления десневых сосочков у 16 (30,2%) пациентов, среднее количество – у 24 (45,3%) и массивные зубные отложения – у 10 (24,5%) обследуемых (табл.1).

Таблица 1

Индексная оценка состояния пародонта пациентов (M±m)

Показатели	I группа (n=25)	II группа (n=28)
Проба Шиллера-Писарева	2,6±0,5	2,6±0,5
OHI-S	2,3±0,5	2,1±0,4
PMA	43,1±9,5	45,4±6,6
PI	3,4±0,4	3,3±0,5

Анализ вышеуказанных показателей говорил о неудовлетворительной гигиене полости рта, наличии над- и поддесневых зубных отложений и мягкого налета в пришеечной области, а также на поверхности коронок зубов, наличии воспаления и деструкции костной ткани у пациентов обеих групп.

Данные расширенной гингивоскопии (макрогистохимическое исследование) позволили детально изучить состояние краевого пародонта при пародонтите средней степени, выявить мельчайшие изменения эпителия, характер сосудистого рисунка. Проба с 4%-ной уксусной кислотой вызывала эффект побледнения слизистой оболочки – при хроническом течении воспалительного процесса. В качестве ядерных красителей использовались толуидиновый голубой, генциан виолет, метиленовый синий, которые давали голубое окрашивание, что свидетельствовало о хроническом воспалении десны.

С целью более детального изучения патологического процесса, протекающего в пародонте, был проведен анализ состава десневой жидкости пародонтальных карманов: бактериоскопическое и цитологическое исследование. Бактериоскопическое исследование содержимого пародонтальных карманов показало, что у всех 53 (100%) пациентов обеих групп была выявлена кокковая флора, которая почти полностью покрывала все поля зрения. В десневой жидкости грибы рода Candida встречались у 6 (12,7%) пациентов в единичном количестве (от 1 до 3 в поле зрения), от 4 до 8 в поле зрения – у 8 (17%) пациентов, и более 8 в поле зрения – у 9 (19,1%) пациентов. Определенное значение для выявления характера патологического процесса в пародонте имело цитологическое исследование. Оно у всех пациентов выявило в значительном количестве элементы крови (лейкоциты, лимфоциты), а также эпителиальные клетки разной степени зрелости. Все эти изменения свидетельствовали о воспалительных явлениях слизистой оболочки десны. Молодые клетки с ядерно-цитоплазматическим соотношением от 1:1 до 3:1 были обнаружены при остром процессе или обострении у 18 (34,1%) пациентов. Это указывало на повышенную митотическую активность клеток и активность воспалительного процесса, что прогнозировало применение противовоспалительного лечения. Хроническое воспаление десны характеризовалось зрелыми формами эпителиоцитов с ядерно-цитоплазматическим соотношением 1:2, 1:3. Эти результаты указывали не только на активность патологического процесса, но и на регенерационную активность эпителия (табл. 2).

После клинического обследования пациентов и постановки диагноза составляли план лечения для каждого пациента индивидуально, учитывая продолжительность заболевания, местный статус и характер течения. Пациентов обучали навыкам гигиены полости рта в первое посещение, рекомендовали «Стандартный метод чистки зубов», проводили гигиенических средств. Далее с помощью ультразвукового аппарата Piezon Master-400 проводилось удаление наддесневых и видимых поддесневых зубных отложений (при необходимости под анестезией) с последующей полировкой поверхностей зубов пастой «Детартрин Z» и резиновых чашечек, торцевых щеток, полировочных полос, флоссов. Следующий этап у пациентов контрольной группы включал в себя проведение закрытого кюретажа, промывание пародонтального кармана под давлением 3% раствором перекиси водорода с целью удаления остатков зубного камня и грануляций. Заканчивали кюретаж наложением защитной повязки («Septo-pack», Septodont). После этого проводились все необходимые мероприятия по санации полости рта: пломбирование кариозных полостей, замена некачественных пломб, восстановление контактных пунктов. Пациентам основной группы после снятия зубных отложений проводили Вектор-терапию с использованием полировочной суспензии Fluid Polish на основе Hydroxylapatit для удаления грануляций, бактерий и деликатной полировки поверхности корней зубов. Оценку результатов лечения проводили через 7 дней, 1 и 6 месяцев.

Таблица 2

Цитологические и бактериоскопические показатели десневой жидкости пациентов генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени до лечения (M±m)

Показатели	I группа (n=25)	II группа (n=28)
Нейтрофилы	22,4±4,9	22,0 ±4,1
Макрофаги	1,9±0,6	1,9±0,9
Эпителиоциты	4,4±1,1	5,1±1,3
Лимфоциты	2,1±0,7	1,8±0,9
Гр. р. Candida	6,9±4,5	8,5±5,2

Результаты и их обсуждение. Анализируя результаты консервативного лечения пациентов обеих групп, мы выявили положительную динамику течения хронического генерализованного пародонтита

средней степени. Это подтверждалось улучшением клинической картины, выражающейся в нормализации цвета десневых сосочков (до бледно-розового), отсутствии воспаления и кровоточивости при зондировании, уменьшении глубины пародонтальных карманов (до 1-2 мм) и отсутствии жалоб пациентов. Положительную динамику, которая проявлялась в резком снижении кровоточивости десен, уменьшении зуда в них и ощущении комфорта, пациенты основной группы отмечали уже на 3-5 день. В процессе наблюдения полученные результаты свидетельствовали о более значительном увеличении уровня прикрепления десны и срока ремиссии заболевания после проведения Вектор-терапии, чем у пациентов, которым она не проводилась. Полученные данные представлены в табл. 3.

На 7 сутки после консервативного лечения проба Шиллера-Писарева была отрицательной (соломенно-желтое окрашивание), при зондировании десневой борозды обнаруживалось точечное кровоизлияние (I степень по методике Мюллемана) в обеих группах, а на 30 сутки после проведенной терапии при зондировании кровоточивость отсутствовала у пациентов основной группы. В контрольной группе кровоточивость при зондировании отмечалась у 9 (32,1%) больных. Через 6 месяцев мы наблюдали положительную динамику течения генерализованного пародонтита у пациентов первой группы, о чем свидетельствовала отрицательная проба Шиллера-Писарева. Однако при зондировании отдельных зубов у 1 (6,7%) человека обнаруживалось точечное кровоизлияние (I степень по методике Мюллемана).

Таблица 3

Динамика индексных показателей у пациентов обеих групп после проведения консервативного лечения (M±m)

Показатели	Через 7 дней		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	I группа (n=25)	II группа (n=28)	I группа (n=25)	II группа (n=28)	I группа (n=25)	II группа (n=28)
Проба Шиллера-Писарева	1,1±0,3	1,1±0,3	1,0±0,2	1,3±0,5	1,0±0,1	1,5±0,5
OHI-S*	1,0±0,2	1,4±0,85	0,6±0,1	1,5±0,26	0,6±0,2	1,7±0,45
PMA*	18,8±3,6	28,1±0,2	6,8±2,0	18,2±1,9	4,9±1,6	28,1±1,3
PI	2,9±0,3	3,2±0,2	2,5±0,4	3,4±0,5	2,3±0,4	3,8±0,02

Примечание: * – имеются статистически значимые различия при сравнении показателей обеих групп в динамике, p<0,05

Величина индекса гигиены OHI-S у представителей основной группы уменьшилась на 7 сутки в 2,3 раза, на 30 – в 3,8 раз (P<0,05), через 6 месяцев мы наблюдали уменьшение индекса OHI-S до 0,6±0,2. У пациентов контрольной группы после применения традиционной терапии также наблюдалось улучшение гигиенического состояния полости рта через 1 неделю в 1,5 раза, однако через полгода оно несколько ухудшилось и OHI-S составил 1,7±0,45. Показатели PMA свидетельствовали об уменьшении воспаления в пародонте у обследованных из первой группы, что выражалось в снижении значений индекса на 7 сутки в 2,3 раза, на 30 сутки – в 6,3 раза, через 6 месяцев – в 8,8 раза (P<0,05) и коррелировало с показателями гиперемии и отечности десны (r_{xy}=0,322, r_{xy} =0,343 при P<0,05). Во второй группе наблюдалось менее значительное снижение PMA – через 6 месяцев лишь в 1,6 раза (P<0,05).

Анализируя динамику показателей индекса PI, характеризующего степень тяжести пародонтита, следует отметить, что достоверное уменьшение отмечалось только через 6 месяцев исследования, что выражалось в снижении его значений на 32,4% (P<0,05) и коррелировало с рентгенологическим обследованием, уменьшением глубины пародонтальных карманов (r_{xy}=0,470, при P<0,05) в основной группе и только лишь на 15,5% в контрольной группе. Представленные данные свидетельствовали о выраженном лечебном действии на пародонт аппарата «Vector» с использованием полировочной суспензии Fluid Polish, регистрируемое с 7 суток наблюдения.

Таблица 4

Динамика показателей цитологического и бактериоскопического исследования у пациентов обеих групп (M±m)

Показатели	Через 7 дней		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	I группа (n=25)	II группа (n=28)	I группа (n=25)	II группа (n=28)	I группа (n=25)	II группа (n=28)
Нейтрофилы*	9,0±2,1	11,6±3,1	6,3±1,1	11,0±2,8	4,4±2,3	18,4±2,26
Макрофаги	0,2±0,04	0,3±0,05	0,2±0,02	0,3±0,03	0,2±0,03	0,89±0.06
Лимфоциты*	0,3±0,05	1,02±0,01	0,1±0,04	2,0±0,6	0,1±0,04	3,8±0,9
Эпителиоциты*	4,3±1,2	4,6±1,3	3,8±0,4	4,8±1,42	3,2±0,5	5,4±1,1
Гр. Candida*	7,1±4,7	9,3±5,6	1,9±0,8	11,6±6,1	1,5±0,8	11,0±2,8

Примечание: * – имеются статистически значимые различия при сравнении показателей обеих групп в динамике, p<0,05

Положительная динамика течения генерализованного пародонтита у пациентов основной группы подтверждалась данными цитологического и бактериоскопического исследования десневой жидкости пародонтальных карманов (табл. 4). При использовании аппарата «Vector» в дополнение к традиционной консервативной терапии при лечении ХГП СС происходило значительное уменьшение количества всех клеточных элементов десневой жидкости. Так, количество нейтрофилов снизилось на 7 сутки в 2,5 раза, на 30 сутки в 3,5 раза, через 6 месяцев в 5,1 раз (P<0,05), количество лимфоцитов – соответственно в 7 раз, через 1 и 6 месяцев – в 3 раза (P<0,05), количество эпителиоцитов – на 30 сутки уменьшилось на 11,4% и в 1,4 раза (P<0,05) – через 6 месяцев, коррелируя с индексом PI (r_{xy}=0,274, при P<0,05), а количество макрофагов в поле зрения понизилось

соответственно в 9,5 раз (P<0,05) к концу наблюдения. В группе контроля через 6 месяцев количество нейтрофилов и эпителиоцитов приблизилось к исходным значениям, в 1,3 увеличилось число элементов гриба рода Candida в поле зрения. Рентгенологическое обследование пациентов через 1 месяц выявило уплотнение костного рисунка альвеолярной кости у 20 (80%) пациентов основной группы и лишь у 8 (28,5%) человек из контрольной.

Выводы. Таким образом, полученные результаты позволили нам сделать вывод о том, что, при проведении консервативного лечения с использованием аппарата «Vector» и полировочной суспензии Fluid Polish происходит эффективное купирования и, в последующем, стойкая стабилизации воспалительного процесса в пародонте. При оценке микробного статуса пародонтального кармана у пациентов, которым проводилась Вектор-терапия, выявлена положительная динамика в плане нормализации цитологических показателей, значительное уменьшение элементов гр. p.Candida. Кроме того, практическое отсутствие болезненности у пациентов при применении системы «Вектор», способствует повышению мотивации к проведению поддерживающего лечения в рамках вторичной профилактики ВЗП с применением данной технологии.

Литература

1. Влияние различных способов снятия зубных отложений на микроструктуру твердых тканей зуба / А.А. Кунин [и др.] // Пародонтология.– 2010.– Т. XV.– № 2 (55).– С. 33–36.

2. *Грудянов, А.И.* Заболевания пародонта / А.И. Грудянов.– М.: Изд-во «МИА», 2009.– 336 с.

3. *Грудянов, А.И.* Основные направления научных исследований и новые клинические методики в области пародонтологии в России и за рубежом / А.И. Грудянов, О.А. Фролова // Маэстро стоматологии.– 2008.– № 4 (32).– Ч. 1.– С. 56–59.

4. *Кунин, А.А.* Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения заболеваний пародонта / А.А. Кунин, С.В. Ерина, С.Н. Панкова // Вестник института стоматологии.– 2007.– № 4.– С. 38–50.

5. Пародонтология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой.– М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013.– 712 с.

6. Патогенетический подход к выбору методов лечения хронического генерализованного пародонтита / А.А. Кунин [и др.] // Журнал теоретической и практической медицины.– 2010.– Т. 8.– № 2.– С. 281–286.

7. Регистрация морфологических изменений эмали и цемента зуба при различных способах снятия зубных отложений / А.А. Кунин [и др.] // Инновации и перспективы в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: материалы XI ежегодн. науч. форума «Стоматология 2009», 9-10 дек. 2009 г.– М., 2009.– С. 149–151.

8. *Сорокина, М.А.* Разработка и оценка эффективности показаний к хирургическим методам лечения заболеваний пародонта: автореф. дис. … канд. мед. наук / М.А. Сорокина.– Воронеж, 2012.– 23 с.

УДК 611.986:612.7

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПЛАНТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТОПЫ МАЛАЙЗИЙСКИХ И РОССИЙСКИХ ДЕВУШЕК

А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, В.Б. МАНДРИКОВ, А.И. КРАЮШКИН, Е.С. АТРОЩЕНКО

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131

Аннотация: проведено исследование анатомо-функционального состояния стоп с использованием компьютерной плантографии у 85 девушек из Малайзии и у 542 девушек из России в возрасте 17-20 лет, являющихся студентами медицинского университета. Средние значения роста и массы тела российских девушек были выше их малайзийских сверстниц, в то же время значения окружности грудной клетки у них были меньше. Длина стопы и ее отделов имели в среднем большие значения у россиянок, тогда как ее ширина – у малаек. Средние значения угла I и V пальцев стопы у российских девушек выше по сравнению с их малайзийскими сверстницами, в то же время пяточный угол в среднем был у них меньше.

Ключевые слова: ноги, студенты, угловые и линейные параметры стопы, анатомические параметры тела, масса тела, окружность грудной клетки.

COMPUTER PLANTOGRAPHIC ANALYSIS OF ANATOMICAL PARAMETERS OF FOOT IN THE MALAYSIAN AND RUSSIAN GIRLS

A.I. PEREPYOLKIN, V.B. MANDRIKOV, A.I. KRAYUSCHKIN, E.S ATROSCHENKO

Volgograd State Medical University

Abstract: by computer plantography the anatomical parameters of the feet of 627 female students of Medical University from Malaysia and Russia at the age of 17-20 years were studied. Such were the results of comparison: the average values of the height and the body weight were above; the average values of the first toe angle and the fifth toe angle of the Russian girls were above; the circunference of the thorax was smaller in the comparison with ones of the Malaysian girls of the same age.

Key words: foot, students, angular and linear parameters of the foot, anatomical parameters of the body, body weight, circumference of the thorax.

В последние годы активно разрабатывается проблема сохранения и укрепление физического здоровья населения РФ, исследуется роль факторов здорового образа жизни, средовых воздействий внешней среды, морфофункциональных генетически закрепленных свойств организма и конституции [2]. Среди патологии опорно-двигательного аппарата у девушек ведущее место занимают заболевания стоп [4,5,6,10,12]. На развитие отклонений от нормы в строении стопы влияют различные внутренние и внешние средовые факторы. Среди них основными являются наследственность, избыточная масса тела, повышенная эластичность суставов у лиц женского пола, ношение обуви на высоком каблуке и др. [7,11]. Определенная взаимосвязь отмечается между расой и индивидуально-типологическими особенностями строения стопы. Зарубежные студенты, приехавшие на обучение в Россию из Малайзии, интегрированы во все слои жизнедеятельности нашего общества. Нередко они обращаются за медицинской помощью в различные лечебные учреждения, однако без знания антропометрических и соматотипологических особенностей, которые у них не в полной мере изучены, не всегда верно можно провести различие между нормой и патологией. Морфофункциональная диагностика состояния стопы является существенным элементом профилактики ряда нарушений опорно-двигательного аппарата [3,13]. Изучение морфофункционального состояния стоп лиц женского пола юношеского возраста малайзийского происхождения имеет существенное теоретическое и практическое значение.

Цель исследования – выявление анатомических особенностей стопы лиц женского пола юношеского возраста (16-20 лет) из Малайзии и России.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование анатомо-функционального состояния стоп с использованием компьютерной плантографии у 85 девушек из Малайзии и 542 девушек из России в возрасте 17-20 лет, являющихся студентами Волгоградского государственного медицинского университета. На первом этапе проводили изучение антропометрических параметров (роста, массы тела и окружности грудной клетки). На втором этапе нашего исследования при помощи автоматизированного программно-аппаратного комплекса, состоящего из плантографа, специализированной программы обработки снимков стопы и автоматизированного блока выдачи диагностической информации о результатах проведенных исследований, получали данные о морфофункциональном состоянии стопы [1]. Использование диагностических алгоритмов и их программной компьютерной реализации позволило рассчитать следующие показатели стопы, характеризующие ее анатомическое и функциональное состояние: общую длину, а также длину ее переднего, среднего и заднего отделов, ширину, коэффициента К, индексов Вейсфлога, Штритер, Штритер – Годунова и угловые показатели (угол I пальца, угол V пальца и пяточный угол). Статистическая обработка полученных данных проведена на IBM PC/AT «Pentium-IV» с помощью прикладных программ «Statistica-6» и Microsoft Excel в среде Windows XP. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов сравнения антропометрических показателей выявил следующие различия (рис. 1). Средний рост малайзийских девушек составил 158,24±4,97 см, в то время как российских – 164,98±6,21 см ($p<0,01$). Среднее значение окружности грудной клетки девушек из Юго-Восточной Азии в среднем превышало значение данного параметра у девушек из России и составляло 86,48±9,27 и 83,52±6,31 см соответственно ($p>0,05$). Масса тела зарубежных девушек в среднем составляла 53,21±12,37 кг, что в среднем на 6,2% меньше массы тела их сверстниц из России, у которых абсолютная ее средняя величина была 56,5±9,87 кг ($p>0,05$).

При анализе различных анатомо-функциональных показателей стопы между девушками разных этнических групп, были выявлены закономерные различия (рис. 2). Средняя величина общей длины стопы малайзийских девушек (235±9,18 мм) была меньше величины этого параметра российских

девушек (241,99±14,37 мм) при p<0,001. Длина каждого из отделов стопы российских девушек (переднего – 95,47±10,05 мм, среднего – 75,26±3,93 мм и заднего – 75,26±3,93 мм) статистически достоверно превышала показатели аналогичных параметров стопы их азиатских сверстниц (длина переднего отдела у них составила 88,04±4,02 мм, среднего – 74,39±3,37 мм и заднего – 74,39±3,37 мм). Ширина стопы малаек была достоверно больше этого параметра их ровесниц из России, и составила 85,02±4,88 мм и 82,1±5,51 мм соответственно при p<0,001.

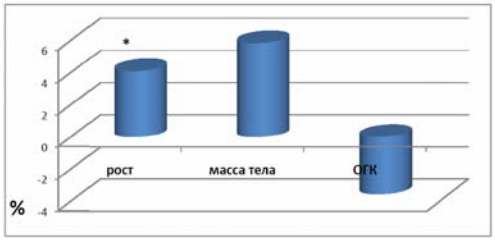


Рис.1 Процентное соотношение определяемых анатомических параметров (роста, массы тела и *окружности грудной клетки* (ОГК)) у малайзийских и российских девушек. Примечание: за ось абсцисс приняты параметры малайзийских девушек, * – p<0,01.

Результаты сравнений взаимосвязей индексов и угловых показателей стопы у девушек этих этнических групп выявили следующие различия. У российских девушек индекс Вейсфлога в среднем составил 2,96±0,2 усл. ед; индекс Штритер – 32,71±11,58 усл. ед; индекс Штритер-Годунова – 0,33±0,12 усл. ед. У их малазийских сверстниц в среднем индекс Вейсфлога был равен 2,79±0,11 усл. ед (p<0,001), индекс Штритер – 34,27±4,15 усл. ед (p>0,05), а индекс Штритер - Годунова – 0,34±0,04 усл. ед (p>0,05). Коэффициент К у российских и малайзийских девушек был почти одинаков и составил в среднем 0,84±0,31 и 0,87±0,11 усл. ед (p>0,05) соответственно. Угол I пальца у девушек из Юго-восточной Азии составил в среднем 6,35±3,81°, что было меньше этого угла их российских сверстниц (8,76±4,52°) при p<0,001.

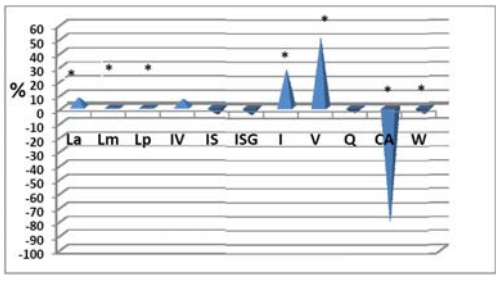


Рис. 2. Соотношение в процентах параметров стопы малайзийских и российских девушек. Примечание: за ось абсцисс приняты параметры малайзийских девушек, Lt – длина всей стопы, La – длина переднего отдела стопы, Lm – длина среднего отдела стопы, Lp – длина заднего отдела стопы, IV – индекс Вейсфлога, IS – индекс Штритер, ISG – индекс Штритер-Годунова, I – угол 1 пальца стопы, V – угол 5 пальца стопы, Q – коэффициент К, CA – пяточный угол, W – ширина стопы, * – p<0,001

На величину угла I пальца стопы влияют различные факторы. Среди них основными являются наследственность, избыточная масса тела, повышенная эластичность суставов у женщин, ношение обуви на высоком каблуке и др. Наиболее часто у женщин встречается вальгусная деформация первого пальца стопы. Различные литературные источники оценивают распространенность этой патологии на уровне 23-35%, хотя трудно провести грань между нормальным и патологическим расположением большого пальца стопы. У женщин чаще встречается данная деформация, чем у мужчин, потому что они носят узкую обувь на высоких каблуках. Немаловажное значение имеет то, что у женщин связки, сухожилия более эластичные, тем самым суставы в большей мере подвержены деформации при длительных неблагоприятных воздействиях на них [9,11,14].

Взаимосвязь между расой и деформацией I пальца стопы в различных литературных источниках прослеживается неоднозначная. Так, в исследованиях Dunn J.E. и соавт. было показано, что афроамериканцы после 65 лет имеют чаще вальгусную деформацию I пальца стопы, чем их белые сверстники. В то же время, в другом исследовании было показано, что раса, возраст, образование не имели статистически значимых различий при возникновении деформаций I пальца стопы. Кроме того, в этом исследовании авторы обнаружили высокую корреляцию между ношением женщинами длительное время обуви на высоком каблуке и возникновением вальгусной деформации I пальца стопы. Еще в одном исследовании было отмечено, что ношение тесной обуви существенно влияет на значение угла I пальца стопы [7,8,11].

В нашем исследовании мы можем предположить, что большая величина угла первого пальца стопы у российских девушек по сравнению с их ровесницами из Малайзии связана с культурными традициями. В первую очередь, большую роль имеет ношение россиянками тесной обуви на высоком каблуке. В то же время, малайки практически не носят обувь на высоком каблуке, так как это противоречит мусульманским нормам.

Среднее значение угла V пальца стопы (4,51±2,94°) азиатских девушек было статистически достоверно (p<0,001) меньше этого угла (9,01±4,86°) их ровесниц из России. Средняя величина пяточного угла малайзийских девушек (8,51±4,33°) была выше величины этого параметра у девушек из России (4,72±3,86°) при p<0,001.

Корреляционные связи различных параметров стопы россиянок и малаек имеют однонаправленные различия. У российских девушек суммарный коэффициент корреляции был меньше (r=0,40) по сравнению с их сверстницами из Малайзии (r=0,69).

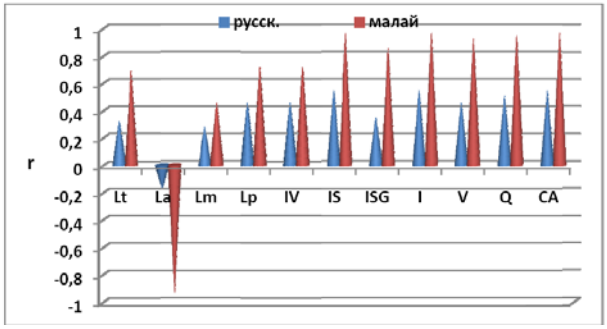


Рис.3 Средний коэффициент корреляции отдельных параметров стопы с другими анализируемыми ее параметрами. Примечание: Lt – длина всей стопы, La – длина переднего отдела стопы, Lm – длина среднего отдела стопы, Lp – длина заднего отдела стопы, IV – индекс Вейсфлога, IS – индекс Штритер, ISG – индекс Штритер-Годунова, I – угол 1 пальца стопы, V – угол 5 пальца стопы, Q – коэффициент К, CA – пяточный угол

Выводы:

1. Средние значения роста и массы тела российских девушек выше их малайзийских сверстниц, в то же время у них меньше значения окружности грудной клетки.

2. Длина стопы и ее отделов имеют в среднем большие значения у россиянок, тогда как ее ширина – у малаек.

3. Средние значения угла I и V пальцев стопы у российских девушек выше по сравнению с их малайзийскими сверстницами, тогда как пяточный угол в среднем у них меньше.

Литература

1. *Гавриков, К.В.* [*и др.*] // Патент № 2253363 РФ, МПК[7] А 61 В. Бюл. 2005, № 16.

2. *Дубровский, В. И.* Валеология. Здоровый образ жизни / В.И. Дубровский.– М.: Retorika-A:Флинта, 1999.–560 с.

3. *Перепелкин, А.И.* Соматотипологические закономерности формирования стопы человека в постнатальном онтогенезе. Автореф. дисс. … докт. мед. наук. / А.И. Перепелкин.– Волгоград, 2009.

4. *Перепелкин, А.И.* Влияние дозированной нагрузки на изменение структуры и функции стопы человека: монография / А.И. Перепелкин, В.Б. Мандриков, А.И. Краюшкин.– Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012.– 182 с.

5. Arch. phys. med. Rehabil / C. H. Chen [et al.].– 2006.– Vol. 87.– N 2.– P. 235–240.

6. J. athl. Train / S.C. Cobb [et al.].– 2011.– Vol 46.– N 1.– P. 20–30.

7. Am. J. Epidemiol / J.E. Dunn [et al.].– 2004.– N. 159.– P. 491–498.

8. BMC Musculoskelet Disord / C. Klein [et al.].– 2009.– N 10.– P. 159.

9. *Krishan, K.* J. forensic sci / K. Krishan, T. Kanchan, A. Sharma.– 2011.– Vol. 56.– N2.– P. 453–459.

10. Prosthet. orthot. int. / A.K. Leung [et al.].– 2004.– Vol. 28.– N 2.– P.167–174.

11. Osteoarthritis Cartilage / U.S. Nguyen [et al.].– 2010.– N 18.– P. 41–46.

12. Pediatrics / M. Pfeiffer [et al.].– 2006.– Vol. 118.– N2.– P. 634–639.

13. Int. J. pediatr. Obes / M. A. Villarroya [et al.].– 2007.– N 17.– P. 1–5.

14. *Wülker, N.* Dtsch Arztebl Int / N. Wülker, F. Mittag.– 2012.– Vol.109.– N49.– P. 857–868.

УДК 616.34-022.36:578.823.91]-074/.76-053.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С МИКСТ-ВАРИАНТОМ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.А. ПОЛЯНСКАЯ[*], Е.Ф. ЛОБОВА[*], Ш.Д. МУНАЕВА[**], В.И. ЗАБАРА[**], Г.А. ЕЛИСТРАТОВА[**]

[*]ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», ул. 19 Партсъезда, 16, г. Омск, 644029, тел.: (3812) 67-32-00

[**]МУЗ ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, Детский инфекционный стационар, ул. Перелета, 7а, г. Омск, 644112, тел.: (3812) 77-14-76

Аннотация: микст-вариант ротавирусной инфекции во всех случаях, характеризовался поражение тонкого отдела кишечника. Катамнестическое наблюдение детей после перенесенного микст-варианта ротавирусной инфекции необходимо проводить в течение трех месяцев, так как в этот период сохраняются, как общие жалобы, так и жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта не только у детей, которые продолжают выделять антиген ротавируса, но и у детей без выделения антигена ротавируса.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, микст-вариант, клиническая картина, катамнез.

CLINICO-LABORATORY CHARACTERISTICS AND CATAMNESTIC OBSERVATION AFTER THE CHILDREN WITH MIXED-VERSION OF STOMAOVIRAL INFECTION

N.A. POLYANSKAYA*, E.F. LOBOVA*, SH.D. MUNAEVA**, V.I. ZABARA**, G.A. ELISTRATOVA**

*Omsk State Medical Academy, Department of Pediatric Infectious Diseases
** OGKB № 1 named after A.N. Kabanov, Children's Infectious Hospital

Abstract: mixed-version of stomatoviral infection in all cases is characterized by the defeat of small intestine. The catamnestic observation after the children with mixed-version of stomatoviral infection is necessary to work out during 3 months because in this period there are many both common complaints, and gastroenteric complaints in the children with stomatoviral antigen and without this antigen.

Key words: children, stomatoviral infection, mixed-version, clinical picture, catamnesis.

Ведущее значение среди вирусных диарей принадлежит *ротавирусной инфекции* (РВИ) [1]. ВОЗ регистрирует ежегодно у детей до пяти лет, два миллиона эпизодов тяжелых форм ротавирусной инфекции [2]. Ротавирусная инфекция характеризуется длительной персистенцией и вирусовыделением реконвалесцентами и носителями, а также высокой вероятностью повторного заражения [3].

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности и катамнез детей перенесших острый микст-вариант ротавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось в отделении кишечных инфекций детского инфекционного стационара БУЗОО ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, г. Омска являющегося специализированной клиникой, куда госпитализируются дети из всех районов города Омска и области с диагнозом ОКИ.

Критерии включения больных в исследование: наличие клиники кишечной инфекции вирусной этиологии; возраст от 1 мес. до 3 лет; обращение за медицинской помощью в 1-2 день заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Критерии исключения: возраст детей старше 3 лет; обращение за медицинской помощью позднее 3 дня от начала заболевания; наличие хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов желудочно-кишечного тракта; применение до поступления в стационар иммунокорригирующих средств.

На каждого ребенка составлялась информационная карта, с оценкой: анамнестических сведений о заболевании, клинического состояния ребенка, данных лабораторных и иммунологических методов исследования, проведенной терапии.

Исследование носило ретроспективный характер по типу «случай-контроль».

Анализ результатов исследования осуществлялся с помощью применения пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. При статистической обработке данных учитывались тип распределения показателей, мощность использованных критериев. Вычислялись *средние значения параметров* (M), *стандартная ошибка среднего* (m), *доверительный интервал* (95% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. По данным проведенного бактериологического исследования у 31 (22,1%) детей с ротавирусной инфекцией были выделены микроорганизмы *условно патогенной флоры* (УПФ). Средний возраст детей исследуемой группы составлял 9,7 мес. (1-34 мес.). Наиболее часто сочетание РВИ с УПФ, встречалось у детей в возрасте 1-12 мес., однако статистически значимых различий состава возбудителей в зависимости от возраста выявлено не было. Состав условно патогенных микроорганизмов выявленных при бактериологическом исследовании у детей с микст-вариантом РВИ, в зависимости от возраста представлен в табл. 1.

Таблица 1

Представители УПФ у детей с микст-ротавирусной инфекцией

Возбудитель	Возраст детей		
	1-12 мес.	13-24 мес.	25-36 мес.
Klebsiella pneumoniae	14	1	-
Pseudomonas aeruginosae	2	-	-
Citrobacter amalanaticus	2	2	2
Escherichia coli	2	-	-
Enterobacter cloacae	3	-	-
Proteus vulgaris	-	2	-
Proteus mirabilis	1	-	-

У всех детей 31 (100%) исследуемой группы, заболевание начиналось остро. Дети госпитализировались в стационар, в среднем на вторые сутки от начала заболевания. По шкале Vesikari легкая степень тяжести отмечалась у 7 детей, средней степени тяжести у 19, тяжелая с развитием эксикоза 2 степени у 5.

Для всех детей, поступивших в состоянии эксикоза, были характерны следующие клинические признаки: вялость, бледность и сухость кожных покровов, жажда или отказ от питья, умеренное запа-

дение родничка, олигоурия, всем детям с целью дезинтоксикации и регидратации была проведена инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами.

На грудном вскармливании находилось 11 (35,5%) детей, на искусственном, адаптированными молочными смесями – 15 (48,4%), на смешанном – 5 (16,1%) детей.

При поступлении у всех детей отмечался синдром интоксикации в виде вялости, снижения или отсутствия аппетита, повышения температуры тела.

Подъём температуры тела до субфебрильных цифр (37,1-38,0^{0}С) в первый день от начала заболевания регистрировался у 11 (35,5%) детей, до фебрильных (38,1-39,0^{0}С) у 17 (54,8%) детей. Характеристика температуры тела у детей с микст-вариантом РВИ, в зависимости от дня заболевания, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Температура тела у детей при микст-варианте РВИ в зависимости от возраста и дня заболевания

Дни болезни	38,1–39,0°С		37,1-38,0°С	
	(абс.)	(%)	(абс.)	(%)
1	17	54,8*	11	35,5
2	9	29	15	48,4*
3	3	9,7	15	48,4*
4	0	0	5	16,1

Примечание: * – достоверность показателей p<0,05 между фебрильной и субфебрильной температурой тела

В первые сутки заболевания у детей, преимущественно отмечалась фебрильная температура тела (p=0,002), снижение температуры тела до субфебрильных цифр регистрировалось на 2 и 3 день от начала заболевания (p=0,000) и (p=0,000) соответственно.

На момент поступления детей в стационар, поражение органов пищеварения характеризовалось рвотой, диареей, метеоризмом, урчанием и эквивалентами характерными для болей в области живота виде беспокойства и крика.

Рвота у детей с микст-вариантом РВИ в первый день заболевания отсутствовала у 9 (29%) детей, у 6 (19,4%) детей отмечалась однократно, у 13 (41,9%) детей частота эпизодов составляла до 6 раз, у 3 (9,7%) – 10 раз. Уменьшение частоты эпизодов рвоты у детей исследуемой группы отмечалась на 2 и 3 день от начала заболевания (p=0,000) и (p=0,006) соответственно.

Дисфункция кишечника отмечалась у всех детей с первого дня заболевания в виде частого, жидкого стула. Частота дефекаций в первый день заболевания у 14 детей не превышала 5 раз в сутки, у 11 детей – 6-10 раз в сутки и у 6 детей – более 10 раз. Уменьшение частоты дефекаций у группы детей с микст-вариантом РВИ, наблюдалось на 2, 4 и 7 день от начала заболевания (p=0,003), (p=0,002) и (p=0,009) соответственно.

По характеру стул у исследуемой группы детей в первый день заболевания был водянистым у 19 (61,3%) детей, жидко-кашицеобразным у 11 (35,5%), из патологических компонентов копрограммы у 15 (48,4%) детей обнаруживалась слизь, явления гемоколита были не характерны. Нормализация консистенции стула до густо-кашицеобразного отмечалась у большинства детей на 7 сутки от начала заболевания (p=0,007)

Эквиваленты болей в животе в виде крика, беспокойства, нарушения сна, отказа от груди матери в первый день заболевания встречались у 12 детей, при пальпации живота отмечалось вздутии урчание по ходу кишечника, умеренная болезненность в околопупочной области, эти признаки достоверно реже наблюдались на 2 день от начала заболевания (p=0,000).

При анализе показателей периферической крови, у детей с микст-вариантом РВИ, на момент поступления и выписки из стационара, были выявлены достоверные различия по следующим показателям: скорость оседания эритроцитов (p=0,001), палочкоядерные нейтрофилы (p=0,000), сегментоядерные лейкоциты (p=0,000), лимфоциты (p=0,001). Данные показателей периферической крови у детей с микст-вариантом РВИ представлены в табл. 3.

На основании клинических симптомов заболевания у детей с микст-вариантом РВИ были выявлены следующие синдромы поражения желудочно-кишечного тракта: гастроэнтерит у 14 детей, гастроэнтероколит у 7, энтерит у 9 детей и энтероколит у одного ребенка. При микст-варианте РВИ во всех случаях, наблюдалось поражение тонкого отдела кишечника, которое чаще сочеталось с поражением желудка, реже толстого отдела кишечника. Интенсивность поражения того или иного отдела желудочно-кишечного тракта оценивалась также при анализе данных копрограммы: у исследуемой группы детей значительное количество слизи отмечалось у 5 детей, увеличение количества лейкоцитов у 7 человек, нейтральный жир у 14, не переваренная клетчатка у 8, йодофильные бактерии у 11, крахмал у 9 детей.

Таблица 3

Показатели периферической крови у обследованных детей с микст-вариантом РВИ (M; 95%ДИ)

Показатели	При поступлении (n=31)	При выписки (n=31)
Лейкоциты (10^9/л)	9,6 (7,6;11,6)	7,7 (6,5; 8,9)
Гемоглобин (г/л)	121,5 (117,5;125,4)	122,1 (117,2; 127,1)
СОЭ (мм/час)	8,2 (5,3; 11,2)	3,6 (2,9; 4,4)*
Эозинофилы (%)	0,7 (0,20; 1,14)	1,3 (0,64; 1,87)
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	4,4 (2,9; 5,7)	1,2 (0,54; 1,97)*
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	46,4 (40,1; 52,7)	31,7 (27,0; 36,3)*
Лимфоциты (%)	41,2 (34,5; 47,8)	54,7 (50,4; 58,9)*
Моноциты (%)	7,8 (6,1; 9,5)	10,5 (8,3; 12,7)

Примечание: * – достоверность отличия показателей p<0,05, между данными анализа крови при поступлении в стационар и на момент выписки

Катамнестическое наблюдение проводилось с целью определения основных жалоб пациентов и длительности персистенции ротавируса в период реконвалесценции у детей, перенесших, острый микст-вариант РВИ. Диспансерное наблюдение выполнялось в течение трех месяцев после начала заболевания. Определение Ag ротавируса в копрофильтрате осуществлялось методом ИФА на 14 день, а также через 1, 2 и 3 мес. от начала заболевания. Средний возраст детей с перенесенным микст-вариантом РВИ составлял 9,8±17,6 мес.. Микст-вариант РВИ был обусловлен преимущественно УПФ, состав которой представлен в табл. 4.

Таблица 4

Состав возбудителей при микст-варианте РВИ

Возбудитель	Общее число случаев микстинфекции (n=19)	
	(абс.)	(%)
Ротавирус+Kl. pneumoniae	9	47,4
Ротавирус+Ps. aeruginosae	1	5,3
Ротавирус+Citr. amalanaticus	2	10,5
Ротавирус+E. coli	1	5,3
Ротавирус+E. cloacae	2	10,5
Ротавирус+Pr. vulgaris	2	10,5
Ротавирус+Pr. mirabilis	2	10,5
Всего	19	100

В первый месяц диспансерного наблюдения за детьми, перенесшими микст-вариант РВИ, родители предъявляли следующие жалобы: снижение аппетита в 78,9% случаев, астенический синдром в виде быстрой утомляемости, слабости в 63,1%. Со стороны ЖКТ в 52,6% случаев у детей отмечалась тошнота после приема пищи, рвота наблюдалась у 2 детей, боли в околопупочной области или их эквиваленты периодически регистрировались в 73,6%, метеоризм в 89,4% случаев, дисфункция кишечника в виде неоформленного стула в 94,7% случаев, при этом частота стула не превышала 2-3 раз в сутки.

В течение 2 месяца наблюдения, после перенесенного микст-варианта РВИ, родители продолжали отмечать сниженный аппетит у детей в 68,4% случаев, быстрая утомляемость наблюдалась только у 2 детей. Жалобы диспепсического характера наблюдались редко. Тошнота после приема пищи, отмечалась у 5 детей, метеоризм у 2 детей. Преимущественно сохранялись жалобы на боли непостоянного характера в области живота в 31,6%, а также на неустойчивый стул, чередующийся с запорами, который отмечался в 84,2% случаев.

Купирование большинства основных жалоб отмечалось к 2-3 месяцу наблюдения, к 2 месяцу наблюдения реже регистрировались астенический синдром в виде повышенной утомляемости случаев (p=0,001), а так же метеоризм (p=0,000), боли в животе непостоянного характера (p=0,001), при этом неустойчивый стула у 1/3 наблюдаемых детей отмечался и на 3 месяце диспансеризации (p=0,008).

В течение 3 месяца наблюдения после выписки из стационара детей с микст-вариантом РВИ, жалобы диспепсического характера в виде тошноты отмечались у 2 детей, метеоризм у 1 ребенка, дисфункция кишечника отмечалась у 7 детей.

При проведении контрольного определения антигена ротавируса в копрофильтрате детей перенесших острый микст-вариант РВИ, на 14 день от начала заболевания, были выявлены положительные результаты анализа у 68,4% детей (p=0,01), к концу 1 месяца у 31,5% детей, к концу 2 месяца у 26,3% детей. Различий в выделении антигена ротавируса на 1 и 2 месяце наблюдения выявлено не было (p>0,05). Через 3 месяца наблюдения после перенесенного микст-варианта РВИ, анализ на антиген ротавируса методом иммуноферментного анализа, был отрицателен у всех наблюдаемых детей.

Выводы:

1. При микст-варианте РВИ во всех случаях, наблюдалось поражение тонкого отдела кишечника, которое чаще сочеталось с поражением желудка, реже толстого отдела кишечника.

2. Катамнестическое наблюдение детей после перенесенного микст-варианта РВИ, показало, что купирование основных жалоб отмечалось к 2-3 месяцу наблюдения, к 2 месяцу наблюдения реже регистрировались астенический синдром в виде повышенной утомляемости (p=0,001), метеоризм (p=0,000), боли в животе непостоянного характера (p=0,001), при этом неустойчивость стула у 1/3 наблюдаемых детей отмечалась и на 3 месяце диспансеризации (p=0,008).

Литература

1. Clinical and molecular epidemiology of rotavirus in children with community-acquired and hospital-acquired diarrhen in Shanghai, China / M. Jeng [et al.] // J. Pediatr. Infect. Dis.– 2010.– Vol. 29.– № 2.– P. 177–180.

2. *Ushijima, H.* Diagnosis and molecular epidemiology of viral gastroenteritis in the past, present and future / H. Ushijima // Uirusu.– 2009.– Vol. 59.– № 1.– P. 75–90.

3. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age / J. Forster [et al.] // Pediatrics.– 2009.– Vol. 123.– № 3.– P. 393–400.

УДК 616.72-002+616.12-008.331.1] : 616.839

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.В.ВАСИЛЬЕВА, Е.В.КУДИНОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: работа посвящена изучению особенностей вегетативного статуса и суточного мониторирования артериального давления у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией. Изучена вариабельность сердечного ритма, проведено анкетирование пациентов по опроснику А.М.Вейна, проанализированы результаты суточного мониторирования артериального давления. Полученные данные свидетельствуют о преобладании гуморально-метаболического и центрального влияния на сердечный ритм.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, вегетативный статус, вариабельность сердечного ритма, суточное мониторирование артериального давления.

SPECIFIC VEGETATIVE STATE DISFUNCTION IN THE PATIENTS WITH RHEUMATHOID ARTHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

L.V.VASILYEVA, E.V.KUDINOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the article is devoted to study of specific vegetative state in the patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension. The cardiac rhythm variability and testing of patients by A.M.Veyn were carried out. The analysed results of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were proved prevalence of humoral, metabolic and central influence on cardiac rhythm.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, vegetative state, cardiac rhythm variability, ABPM.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое, системное иммунно-воспалительное заболевание суставов, которым страдает приблизительно 1% населения. Характерной особенностью РА являются постоянные боли, прогрессирующее нарушение функции суставов, приводящие к снижению качества жизни и ранней инвалидизации больных. При РА увеличивается риск сопутствующих заболеваний, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, интеркуррентные инфекции, остеопоретические переломы костей скелета и др. [1].

С точки зрения патогенетических механизмов, РА – гетерогенное заболевание. Развитие и прогрессирование РА определяется сложным сочетанием генетически детерминированных и приобретённых дефектов нормальных регуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы. Это приводит к быстрой трансформации физиологической (защитной) острой воспалительной реакции в хроническое прогрессирующее воспаление, которое является неотъемлемой частью РА. При РА преобладает Th 1 тип иммунного ответа, характеризующийся гиперпродукцией «провоспалительных» цитокинов, таких как *ИЛ*-1, *ИЛ*-6, ФНО-α [5].

Частой сопутствующей патологией при РА является артериальная гипертензия. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», распространённость АГ среди населения составляет 39,5% ,в то время как при РА частота АГ может достигать 70,5% [6]. К возможным причинам повышения АД при РА относят наличие хронического воспаления и аутоиммунных нарушений, составляющих основу патогенеза заболевания, метаболические нарушения, гиподинамию, генетические факторы и использование противоревматических препаратов с потенциально гипертензивными эффектами [4,8].

Вегетативная нервная система (ВНС) известна и как автономная ввиду её относительной автономности, и как висцеральная, в связи с тем, что через её посредство осуществляется регуляция функций внутренних органов. Нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль ВНС [7].

Суточные колебания тонуса ВНС тесно связаны с циклом день-ночь; симпатическая активность преобладает в дневной период, парасимпатическая во время ночного сна.

У здоровых лиц трудоспособного возраста на-

блюдается почти параллельный ход кривых суточной динамики значений основных показателей кровообращения и экскреции катехоламинов, что указывает на существование зависимости циркадианных ритмов сердечнососудистой системы от уровня симпатоадреналового напряжения. ВНС вызывает модулирующее влияние на сердечнососудистую деятельность, действуя по принципу «Акцентированного антагонизма» [3].

Повышение активности симпатического отдела ВНС играет важную роль в развитиии и стабилизации АГ. Повышение тонуса симпатической нервации стимулирует работу сердца – повышается частота сердечных сокращений, скорость проведений импульсов, усиливаются хронотропная, дромотропная и инотропная функции сердца. Стимуляция блуждающего нерва вызывает снижение частоты сердечных сокращений, замедление AV – проводимости. Возбуждение сосудов барарецепторов при повышенном артериальном давлении приводит к снижению частоты и силы сердечных сокращений, что обусловлено одновременным увеличением парасимпатической и снижением симпатической активности.

Цель исследования – изучить особенности вегетативного статуса и *суточного мониторирования артериального давления* (СМАД) у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 75 больных (женщины) в возрасте от 60 до 80 лет с установленным диагнозом РА и АГ стадия II, степень АГ 2-3, риск *сердечно-сосудистых осложнений* (ССО) 3 , согласно МКБ 10. Также были обследованы 30 здоровых лиц для определения нормальных значений ВРС. Обследование проводилось на 1-3 день поступления в стационар. У больных изучалась выраженность клинических признаков: жалобы (боли в суставах, скованность, головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами), данные анамнеза; исследовался цитокиновый профиль ФНО-α, *ИЛ*-1, *ИЛ*-6 (определение цитокинов проводилось методом ИФА); *биохимия крови* (СРБ); *липидный профиль* (холестерин, *Л*ПНП, *Л*ПВП, триглецириды, индекс атерогенности).

Проводилось исследование вегетативного статуса по стандартизованному опроснику А.М. Вейна. Каждый симптом оценивали по балльной системе, устанавливали преобладание симпатических или парасимпатических влияний [2].

Методы объективной оценки вегетативного статуса включали: математический анализ ВСР, для оценки функционального состояния надсегментарного отдела ВНС у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией стадия II, анализ спектральных показателей и вегетативной реактивности с помощью активной ортопробы. Использовался компьютерно-аппаратный комплекс «Варикард» модели «ВК 1.5», с расчетом пятиминутных массивов кардиоинтервалов, не содержащих экстрасистол и артефактов. В нашем исследовании оценивались пятиминутные интервалы ритмограммы с исключением переходного периода.

В качестве функционального тестирования, использовалось проведение активной ортостатической пробы (синоним – активный тилт-тест): после проведения фоновой пробы пациент из горизонтального положения по команде быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке «смирно», но без напряжения 5 минут. В течение всей пробы производится непрерывная запись ЭКГ. В конце фоновой пробы и во время ортостатической пробы с интервалом в 1 минуту измеряется АД и ЧСС.

Методика, применяемая для анализа ВСР, соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным Европейским кардиологическим обществом и Североамериканским обществом кардиостимуляции и электрофизиологии (ESC/NASPE, 1996).

СМАД проводилось на аппарате Meditech card(x)plore (Венгрия). За повышенное АД принимались среднесуточные значения выше 125/80 мм рт.ст. В соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертонии всем обследуемым проводилось определение степени и стадии АГ, а также стратификация риска.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена на персональном компьютере с помощью программы Excel (программный пакет Microsoft Office 2003). Использовали методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы (определение критериев ч-квадрат, Стьюдента, Манна-Уитни, точного критерия Фишера). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Основными жалобами на момент поступления у всех пациентов исследуемой группы были боли в мелких сутавах кистей и стоп (оценка боли по шкале ВАШ 60-80 мм), утренняя скованность (2-3 часа). Жалобы на головные боли различной интенсивности, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами предъявляли 92% (n=69) обследуемых. СРБ у обследованных больных РА и АГ стадия II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 был на 2,4 мг/л больше, чем у здоровых лиц. Был исследован цитокиновый профиль (ФНО-α, *ИЛ*-1, *ИЛ*-6). Уровень *ИЛ*-1 в исследуемой группе был на 26,2 пг/мг выше, чем в контрольной группе. Уровень *ИЛ*-6 на 27,9 пг/мг превышал показатели контрольной группы. Уровень ФНО-α в исследуемой группе на 23,7 пг/мл выше, чем в группе здоровых лиц. При исследовании липидного профиля (холестерин, *Л*ПНП, *Л*ПВП, триглецириды, индекс атерогенности) было выявлено увеличение их относительно показателей здоровых лиц: холестерин на 0,9 ммоль/л, *Л*ПНП на 0,7 ммоль/л, *Л*ПВП на 1,1 ммоль/л , триглицериды на

0,8 ммоль/л , индекс атерогенности на 0,47 ед.

Проводилось итервьюирование пациентов обеих групп по стандартизованному опроснику А.М. Вейна, в исследуемой группе у 88% (n=66) опрошенных сумма набранных баллов превышала 15, что свидетельствует о наличие СВД. У здоровых лиц (n=30) общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, не превышала 15, что свидетельствует о нормальном функционировании ВНС.

Таблица

Вариабельность сердечного ритма у здоровых и больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией

Параметры ВСР	Здоровые (n=30)	Больные ревматоидным артритом с артериальной гипертензией (n=75)
ЧСС,уд/мин	73,1 ± 0,84	77,4 ± 0,77
Амо,%	38,4 ± 2,6	64,7** ± 3,1
SDNN,мс	124,6 ± 2,7	62,74*^ ± 1,92
RMSSD,мс	36,2 ± 2,6	28,9*^ ± 3,4
SI, у.е.	112,6 ± 19,7	201,8**^ ± 17,3
TP,мс*1000	3672 ± 258	1332*^ ± 198
HF,%	45,8 ± 2,5	25,27*^ ± 2,14
LF,%	28,1 ± 1,8	36,42* ± 1,54
VLF,%	31,1 ± 2,5	38,31*^ ± 3,19
LF/HF	1,8 ± 0,17	2,72*^ ± 0,14

Примечание: * – p<0,05 при сравнении с показателями здоровых лиц, ** – p<0,01 при сравнении с показателями здоровых лиц, ^ – различия достоверны по сравнению со стандартными значениями

Исследование параметров ВСР у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией (n=75) показало достоверное их отличие от стандартных значений, приведённых в рекомендациях (ESC/NASPE, 1996). У 68% пациентов (n=51) был выявлен повышенный тонус симпатического отдела ВНС, 8% (n=6) нормотоники, в то время как среди здоровых лиц в 70% случаев встречались нормотоники, у 10% был обнаружен повышенный тонус симпатического отдела (p<0,05). Частота преобладания ваготонических влияний составила 24 и 20% соответственно.

При анализе волновой структуры ритма у практически здоровых лиц (n=30) выявлено, что общая *мощность спектра* (TP) находилась в пределах нормальных значений, с относительным преобладанием мощности *волн высокой частоты* (HF), т.е. преобладающее влияние на ритм оказывала парасимпатическая нервная система (табл.).

Анализ вегетативного статуса у больных РА и АГ стадия II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 (n=75) показал, что среди обследованных пациентов преобладают лица (68%) с повышенным тонусом симпатического отдела ВНС. Повышение активности симпатического тонуса подтверждают снижение: RMSSD (на 42%), SDNN (на 56,5%), TP (на 54%), HF% (на 36%), LF% (на 2%) и повышение: AMo (на 34%), SI (на 84%), VLF% (на 43%). У больных с РА и АГ также было отмечено смещение симпатико-парасимпатического баланса в сторону симпатического отдела ВНС, величина LF/HF была выше по сравнению с группой практически здоровых лиц в среднем на 55%. Таким образом, у пациентов с РА и АГ отмечено значительное преобладание тонуса симпатического отдела ВНС.

Среди практически здоровых лиц (n=30) по данным активной ортостатической пробы нормальная вегетативная реактивность зарегистрирована у 93% человек (n=28), а у лиц с РА и АГ стадии II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 (n=75) лишь в 15% (n=11) (p<0,01). Среди больных снижение вегетативной реактивности обнаружено у 85% пациентов (n=64).

В группе больных РА в сочетании с артериальной гипертензией медиана САД при офисном измерении и СМАД была достоверно выше по сравнению с контрольной группой (147,8 мм.рт.ст. против 123 мм.рт.ст. соответственно). При этом установлены высокие показатели пульсового АД у женщин, страдающих РА в сочетании с АГ, так медиана ПАД при офисном измерении и при СМАД в этой группе составила 66,7 мм.рт.ст. и 61,5 мм.рт.ст. соответственно против 45 мм.рт.ст и 52 мм.рт.ст в группе здоровых лиц (p<0,01). Проводилось сравнение частоты гемодинамических типов артериальной гипертензии. В исследуемой группе частота систолодиастолической гипертонии составила 80%, изолированной систолической артериальной гипертензии — 20%. По результатам СМАД оценивался суточный профиль артериального давления для анализа колебаний в дневные и ночные периоды. Из 75 пациентов, которым проводилось суточное мониторирование АД, число дипперов (пациентов с физиологическим типом суточного индекса и нормальным снижением АД в ночные часы) составило 56%. У 20 (26,6%) пациентов, страдающих РА выявлен патологический тип суточного профиля нон-диппер (non-dipper), характеризующийся недостаточным снижением АД в ночные часы. У 8 (10,6%) пациентов суточный индекс колебаний АД соответствовал типу night — peaker (найт-пикер) — повышение АД в ночные часы, у 5 (6,8%) больных выявлен тип овер-диппер (over-dipper), характеризующийся неадекватно низким уровнем АД ночью. Проанализированы факторы риска развития патологических вариантов суточного профиля артериального давления. Факторами риска, ассоциируемыми с данными патологическими типам вариабельности АД, явились пульсовое АД выше 55 мм.рт.ст. (OR 3,9; p<0,01), высокая активность РА по DAS 28 (3,8; p<0,01), системные проявления РА (OR 3,6; p<0,05), снижение СКФ < 60 мл/мин (OR 3,2; p<0,05).

Выводы. В результате проведённого исследования было установлено, что у больных РА и АГ стадии II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 преобладают гуморально-метаболические и центральные влияния на сердечный ритм, что указывает на состояние большого функционального напряжения и мобилизации значительных резервов сердечно-сосудистой системы для обеспече-

ния адаптационных возможностей организма.

Литература

1.*Амирджанова, В.Н.* Оценка нарушений деятельности и качества жизни больных ревматоидным артритом /В.Н.Амирджанова// Современные метода диагностики и лечения ревматических заболеваний: 3 Школа ревматологов: лекционные материалы.– М.: ГУ Институт ревматологии РАМН.– 2006.– С. 41– 46.

2.*Вейн, А.М.* Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн.– М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005.– 752 с.

3. *Комаров, Ф.И.* Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт.– М.: Триада-Х.– 2000.– 488 с.

4.*Насонов, Е.Л.* Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения / Е.Л. Насонов // РМЖ.– 2001.– Т. 9.– №7-8.– С. 265–270.

5.*Насонов, Е.Л.* Ревматология национальное руководство / Е.Л. Насонов, В.А. Насонова.– М: Медицина, 2008.– 292 с.

6.Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации: Сборник. Под ред. Р.Г.Оганова. 2-е изд. М.: Силицея-Полиграф.– 2009.– С. 292–332.

7.*Яхно, Н.Н.* Общая неврология DJVU. Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов.– М.: ООО "МИА", 2006.– 200 с.

8. Hypertension in rheumatoid arthritis / V.F. Panoulas [et al.] // Rheumatology.– 2008.– №47.– P. 1286–98.

УДК 616.72-002.71+616.71 – 007.234: 615 – 001.8

АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТРОФООНОМ И ХРОМОЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

М.Ф. ГОРБАТЫХ, Е.Ф.ЕВСТРАТОВА, А.В.НИКИТИН

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, 394055, тел.: (4732)366831

Аннотация: одна из причин смертности больных псориатическим артритом – это сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Анализ воздействия комбинации хромолазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – а (артрофоон) на показатели липидного обмена, параметры артериального давления, данные ЭКГ обследования и клиническую картину было осуществлено у 50 больных псориатическим артритом с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Показано, что под влиянием комбинированного лечения достоверно уменьшились показатели общего холестерина, ХЛНП, увеличился холестерина липопротеидов высокой плотности, снизились параметры артериального давления, отмечалась достоверная ЭКГ положительная динамика. Показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, функциональная способность конечностей, так же значительно улучшились. Наблюдалась достоверная положительная динамика кожного синдрома по данным индекса PASI.

Ключевые слова: псориатический артрит, хромолазерное излучение, артрофоон.

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF OF TREATMENT EFFICIENCY BY ARTHROPHOON AND CHROMOLASER THERAPY EFFECTS ON CLINIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY

M.F. GORBATYKH, E.F.EVSTRATOVA, A.V.NIKITIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: one of the reasons of mortality of the patients with psoriatic arthritis is concomitant cardiovascular diseases. The analysis of combination of chromolaser radiation effect and antibodies to a factor of tumor necrosis – a artrofoon on indicators of lipid metabolism, parameters of arterial pressure, ECG data and clinical picture was carried out in the 50 patients with psoriatic arthritis concomitant cardiovascular pathology. It is shown that under the influence of the combined treatment the parameters of cholesterol, HLNP, the HELLS parameters authentically decreased, the electrocardiogram positive dynamics was noted. The indicators characterizing level of painful feelings according to a visual and analog scale, functional ability of extremities as authentically improved. Reliable positive dynamics of a skin syn-

drome according to the PASI index was observed.

Key words: psoriatic arthritis, dyslipemia, chromolaser radiation, artrofoon.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом. При ПсА патологический процесс преимущественно локализуется в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита [1,2]. В последние десятилетия появились данные, свидетельствующие о том, что ПсА не только приводит к выраженному нарушению функции суставов, но и обуславливает раннюю и высокую летальность больных [3,4]. Одна из причин смерти больных ПсА – это сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [4,5]. Среди факторов риска при ПсА ряд авторов отмечает гиперлипидемию и артериальную гипертензию [6]. Среди традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных псориатическим артритом так же достаточно часто выявляются отягощенная наследственность по ишемической болезни сердца и изменения индекса массы тела [7]. Исследование липидного обмена и его взаимосвязь с активностью ПсА под влиянием различных методов лечения у отдельного больного позволит использовать индивидуальные методы их коррекции в каждом конкретном случае и улучшить прогноз течения заболевания.

Цель исследования – определение клинико-диагностической значимости влияния артрофоона и хромолазеротерапии при комбинированном применении в лечении больных Пса с сопутствующими сердечной сосудистыми заболеваниями на показатели липидного обмена и активность ПсА.

Материалы и методы исследования. В динамике лечения проведено комплексное обследование и лечение больных псориатическим артритом. Определены клинические, биохимические и лабораторные параметры 30 мужчин и 20 женщин в возрасте от 32 до 76 лет (в среднем – 56,6 лет). Длительность ПсА артрита составила от 5 лет до 15 лет. У всех пациентов констатирована активность воспалительного процесса 2-3, 1-3 рентгенологическая стадия сакроилеита и сопутствующая сердечно-сосудистая патология (испытуемая группа – 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у здоровых лиц (M±m), n=20

Показатель	Значение	p*
ОХС ммоль/л	5,6 ± **0,22**	< 0,05
ХС ЛПВП ммоль/л	2,28 ± **0,12**	< 0,05
ХС ЛПНП	4,2 ± **0,34**	< 0,05
Индекс атерогенности	3,52 ± **0,28**	< 0,05

Примчеание: * – p <0,05 – достоверность отличия от групп наблюдения до лечения

Таблица 2

Липидный спектр у больных ПсА в группах в динамике лечения артрофооном и хромолазеротерапией (M±m)

Группы	Показатель, ммоль/л					
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	ОХС	ОХС	ХС ЛВП	ХС ЛВП	ХС ЛНП	ХС ЛНП
группа 1 n=50	6,96±0,71**	4,2±0,42 *	1,44±0,37	2,8±0,26 *	6,4±0,29	4,8±3,6*
группа -2 n=30	6,71 ± 0,27 **	6,42±0,36	1,63±0,41*	1,92±0,86	5,86±0,68	5,48±0,28

Примечание: * – p <0,05 – достоверность отличия от исходных данных до лечения, ** – достоверность отличия от здоровых

Таблица 3

Динамика показателей АД и ЭКГ у больных псориатическим артритом, пролеченных в группах (M±m)

Показатель АД мм рт. Ст	Группа 1, n=50, абс,%		Группа – 2, n=30, абс,%	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДАД ≥ 95 мм рт. ст.	46(92%)	8*(16%)	28 (93%)	26 (87%)
ДАД, мм рт. ст.< 95	4 (8%)	42*(84%)	2(6,6%)	4 (13%)
САД ≥ 155 мм рт. Ст	48 (96%)	11*(22%)	26(87%)	29 (97%)
САД мм рт. ст. <155	2 (4%)	38*(76%)	4 (13%)	1 (3%)
ЭКГ-признаки гипоксии	50 (100%)	18*(36%)	28 (93%)	26 (87%)

Примечание: * – p <0,05 – достоверность различия показателей до и после лечения

Для анализа воспалительной активности использовались общепринятые современные критерии, включая ЧБС, ЧВС, индекс DAS28 и индекс активности спондилита BASDAI. *Визуально-аналоговая шкала* (ВАШ) использовалась для субъективной оценки боли пациентом. Оценка кожного синдрома проводилась с использованием индекса активности и распространенности псориаза PASI**.** У преобладающего числа больных наблюдались полиартритический вариант суставного синдрома с II и III степенью функциональной недостаточности, стационарная и прогрессирующая стадии псориатического поражения кожи. Исследование состояния сердечно-сосудистой системы у больных показало, что из 50 больных – 20 страдали *артериальной гипертензией* (АГ), 20 – *ишемической болезнь сердца* (ИБС) и у 10 больных констатированы ИБС с АГ, подтверждённые инструментальными и ультразвуковыми методами обследования. Контрольную группу составили 30 пациентов идентичных по полу, возрасту, стадии и активности псориатического артрита и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (контрольная группа – 2). Для характеристики липидного профиля у больных ПсА проведено количественное *определение общего холестерина* (ОХС), *липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), *липопротеидов низкой плотности* (ХС ЛПНП) в сыворотке крови. Приме-

нялся ферментативно – фотометрический метод с использованием тест – наборов немецкой фирмы "Diasys" на биохимическом анализаторе "Stat – Fax". 20 здоровым сотрудникам, аналогичных по возрасту, весу и полу исследовали липидный профиль. Всем пациентам испытуемой группы проведено лечение хромолазеротерапией в комбинации с артрофооном. В контрольной группе пациентов использовалась традиционная терапия, включающая применение НПВП, метатрексата и физитерапевтические мероприятия. Отмечено, что до лечения практически у всех больных испытуемой и контрольной групп наблюдалось значительное увеличение уровня ОХС, ХЛНП и снижение ХЛВП, по сравнению с группой здоровых лиц, табл. 1,2. Под влиянием комбинированного воздействия хромолазерным излучением и артрофооном у большинства больных первой группы уже на 12-14 день лечения достоверно улучшились показатели ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛПВП, $p<0,05$. Наблюдалась значительная положительная динамика параметров ЭКГ, обследования, показателей АД по данным СМАД. Отмечалось достоверное снижение боли в суставах по данным ВАШ, улучшение функции позвоночного столба по BASDA1, положительные сдвиги кожного синдрома по данным PASI , табл. 3.

Таблица 4

Динамика показателей клинико-лабораторной активности в группе1 под влиянием лечения артрофооном и хромолазеротерапией (M±m), n=50

Показатели	До лечения	12-14 день лечения	28–30 день лечения	3 месяца	6месяцев лечения
Утренняя скованность, мин.	120,6±11,8	100±12,46*	90,8 ± 8,2*	40,4±8,4*	36,2±6,4*
Оценка боли по ВАШ больным (мм)	70 ,8 ±4,2	59,4± 3,64*	46,2±3,86*	42,2±3,4*	32,4±5.9*
Число болезненных суставов из 28	22,4±1,82	18,6±3,42*	16,24±2,36*	12,68±2,48*	8.2±6.8*
Число припухших суставов из 28	12,42±1,86	10,24±1,92*	8,62±1,68*	6,46±1,24*	4,8±7.2*
Общая оценка состояния здоровья больным по ВАШ (мм)	64,32±2,86	54,46±3,74*	48,36±3,42*	46,24±2,98*	36,2±4.2*
Общая оценка состояния здоровья пациента врачом по ВАШ (мм)	58,62±3,86	49,34±2,34*	42,38±2,86*	36,64±1,86*	28,3±6.9*
СРБ (мг/л)	18,36±2,16	12,24±1,96*	10,48±1,68*	9,24±1,34*	5,4±4.6*
СОЭ (мм/час)	45,24±1,86	32,62±1,64*	28,28±2,32*	26,48±3,46*	19,7±8,2*
Индекс DAS28 баллы	6,26 ±0,36	4,2± 0,46*	3,82±0,22 *	3,24±0,28*	2,9±8.4*
Лейкоциты10×9/л	8,2±2,96	7,6±2,38	6,4±2,84*	6,2±2,50	4,6±6,8*
PASI	16,46±3,64	10,24±2,86	9,62±3,34*	8,12±4,32*	5,86±4,32*
BASDAI	5,8±3,62	3,2±3,42	2,9±3,12	2,4±3,22	2,7±2,34*

Примечание: * – $p< 0,05$ – достоверность отличия от исходных данных до лечения

В контрольной группе 2, получавшей традиционное лечение отмечалась недостоверная положительная динамика показателей активности заболевания, таких как оценка боли по ВАШ, ЧБС, BASDA1.Однако показатели липидного обмена, параметры АД, ЭКГ изменения у большинства пациентов достоверно положительно не менялись, а 3 (10%) больных цифры САД значительно ухудшились.

Выводы. Использование артрофоона в комбинации с хромолазерным излучением у больных ПсА уменьшает активность воспалительного процесса в суставах, улучшает течение кожного синдрома, показатели липидного обмена, положительно влияет на параметры АД и метаболизм сердечной мышцы, по данным ЭКГ обследования, и тем самым улучшает прогноз у больных.

Литература

1. *Бадокин, В.В.* Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита. Пособие для врачей / В.В. Бадокин.– М., 2006.– 39 с.

2. *Бадокин, В.В.* Современная терапия псориатического артрита / В.В. Бадокин // Consilium medicum.– 2005.– №7.– С. 181–188.

3. *Янышева, А.В.* Ассоциаciследования уровня воспаления с дислипидемией при псориатическом артрите / А.В. Янышева, В.В. Бадокин, Е.Н. Александрова // Тезисы IV Всероссийской конференции «Инновационные технологии в ревматологии».– Научно-практическая ревматология.– 2008.– 50 с.

4. *Насонов, Е.Л.* Кардиоваскулярные проблемы ревматологии / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова // Научно-практическая ревматология.— 2004.— №4.— С. 4–9.

5. *Гайдукова, И.З.* Изменение жесткости сосудистой стенки у больных псориатическим артритом при изменении активности заболевания / И.З. Гайдукова, А.П. Реброва // Материалы II Всероссийского конгресса ревматологов.– Ярославль, 2011.– 16 с.

6. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите / В.В. Бадокин [и др.] // Терапевтический архив.– 2009.– №6.– С. 41–46.

7. *Янышева, А.В.* Метаболические нарушения при псориатическом артрите / А.В. Янышева // Сибирский медицинский журнал.– 2008.– №2.– С. 25–28.

УДК: 616.379-008.64+616.12-008.9

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О.А. ГОРЮШКИНА, Е.М. ВАСИЛЬЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденк, ул. Депутатская, д.15, Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Анноатция: в статье изучено состояние системы ПОЛ-АОЗ у больных ИБС и СД 2 типа и влияние антиоксидантной терапии на метаболические факторы. Показано, что своевременная коррекция выявленных нарушений способствует положительной динамике метаболических процессов и на этом фоне снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, ИБС, сахарный диабет, антиоксидантная терапия, сердечно-сосудистые осложнения.

ANTIOXIDANT THERAPY IN THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND TYPE II DIABETES

O.A. GORYUSHKINA, E.M. VASILYEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the paper describes the study of the state of LP0-AOD system in the patients with coronary artery disease and type 2 diabetes and the effect of antioxidant therapy on metabolic factors. Timely correction of disorders contributed to the positive dynamics of metabolic processes, and on the background of this, reduced frequency of cardiovascular complications.

Key words: LP0-AOD system, coronary artery disease, type II diabetes, antioxidant therapy, cardiovascular complications.

Сахарный диабет (СД), согласно данным ВОЗ, по распространённости и количеству осложнений занимает одно из ведущих мест в мире. В настоящее время более 170 млн. человек во всём мире страдают СД, из них более 10 млн. – это дети и подростки. Число вновь заболевших СД постоянно увеличивается в год на 5-7% и каждые 15 лет удваивается [1,2,5]. СД характеризуется исключительно ранней инвалидизацией и высокой смертностью больных вследствие системного поражения сосудистого русла организма. У больных СД сердечно-сосудистая патология (ИБС, инфаркт миокарда, инсульт) наблюдается в 2-3 раза чаще, чем среди населения в целом [2,3].

Характерными особенностями клинического течения ИБС при сахарном диабете являются частые безболевые формы, связанные с наличием у больных диабетической автономной нейропатии. Отсутствие адекватной клинической картины приводит к более поздней диагностике, часто уже на стадии тяжёлых осложнений в виде внезапной смерти или недостаточности кровоснабжения [1,3,4,5].

Агрессивное течение клинически манифестированной ИБС у больных с СД заставляет с особым вниманием относиться к возможностям первичной профилактики ИБС, к попыткам предотвратить или задержать её развитие.

В настоящее время можно считать установленным фактом участие процессов *свободнорадикального окисления липидов* (ПОЛ) в ишемическом повреждении миокарда. Регуляция процессов ПОЛ в организме осуществляется биоантиоксидантами, реагирующими с перекисными радикалами субстрата, ферментными системами, утилизирующими супероксидные анион-радикалы (супероксиддисмутаза), липопероксиды (глутатионпероксидаза) [1,3,4,6]. Окислительный стресс проявляется нарушением баланса в системе прооксидант-антиоксидант в сторону прооксиданта [4]. Установлено, что в условиях недостаточности эндогенной *антиокислительной системы организма* (АОС) активные формы кислорода (прооксиданты) оказывают прямое повреждающее действие на кардиомиоциты, способствуя аритмогенной активности миокарда, активизируя прокоагулянтную систему крови, ускоряя деградацию эндотелиального NO, обеспечивающего вазодилатаци [4,5,6].

Определение уровня продуктов окисления оказалось более информативным при установлении взаимосвязи интенсивности оксидативных процессов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний, в частности выраженности стенокардии, аритмии. Кроме того показано, что классические *факторы риска* (ФР) развития сосудистых заболеваний — дислипидемия, АГ, сахарный диабет — запускают процессы перекисного окисления, при-

чем, чем больше ФР выявляется у пациента, тем выраженнее протекают процессы окисления [1,3,5].

В связи с этим антиоксидантная коррекция окислительного стресса у больных ИБС представляется весьма перспективным направлением терапии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 127 больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, которые были разделены на 2 группы: 60 больных получали в комплексной терапии мексидол и 67 больных, получавших традиционную медикаментозную терапию. Больные были в возрасте от 48 до 76 лет (в среднем 55,5±1,6 лет), мужчин – 69 (55,6%) человек, женщин – 58 (44,3%). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, из них 15 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 19 до 35 лет (средний возраст – 29,4 (27,3-31,7) лет.

Диагноз ИБС устанавливали с учётом типичной клинической картины стенокардии, документально подтверждённого перенесённого *инфаркта миокарда* (ИМ), ЭКГ – картины нарушений сердечного ритма, регистрации депрессии сегмента ST, в соответствии с национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов.

Среди обследованных больных ИБС у 76,4% отмечалась стабильная стенокардия напряжения I-III ФК с преобладанием пациентов с ФК II – 58,3%, инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у 12,3% больных, аритмическая форма ИБС – у 11,3% больных.

Диагностика сахарного диабета осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ. Пациенты имели различную длительность СД 2 типа: от впервые выявленного до 30 лет (в среднем 9,5 (8,1-10,2) лет. У 22 больных СД диагностирован впервые, длительность СД от 1 года до 5 лет была у 34 пациента, от 6 до 10 лет – у 32, более 10 лет у 39 человек. Течение диабета было тяжелым у 37,6% пациентов, у 62,4% – средняя степень тяжести СД.

Клинико-лабораторные исследования у больных проводили при поступлении на 1-3 день и на 11-13 день лечения. После выписки больные продолжали получать рекомендованную терапию. Повторные осмотры проводились через 3, 6 месяцев с назначением повторного курса лечения и через 12 месяцев.

Все больные получали стандартную терапию согласно Рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов, которая включала нитраты, β-адреноблокато, дезагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, мочегонные и седативные препараты по показаниям. Пациентам основной группы дополнительно назначали мексидол. В первые 5 дней мексидол вводился внутривенно 200 мг 1 раз в сутки, последующие 7 дней – внутримышечно 2 раза в сутки 200 мг, далее принимался перорально 125 мг 3 раза в день до выписки из стационара и после выписки в течение 3 месяцев.

Всем обследуемым проводили антропометрические измерения, исследование липидного профиля (*общий холестерин* (ОХС), *холестерин липопротеинов высокой плотности* (ХСЛПВП), *холестерин липопротеинов низкой плотности* (ХС ЛПНП), *триглицериды* (ТГ), индекс атерогенности), определение содержания фибриногена по стандартным методикам, показателей ПОЛ: окисленных *липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП), *общей антиоксидантной активности сыворотки* (ОАА), *супероксиддисмутазы* (СОД) методом ИФА с использованием реактивов фирмы Biomedica, Can Ag Diagnostics, Bender MedSystems. *Общая оксидативная способность* (ООС) оценивалась с помощью энзиматического метода для определения пероксидов в биологических жидкостях. Определение содержания гомоцистеина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis-Shield Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) определяли иммунотурбодиметрическим методом с помощью анализатора VITALAB FlexorE. Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS (версия 6.0). Количественные данные проанализированы средствами модулей «Описательная статистика» и «Непараметрическая статистика». В качестве порогового уровня статистической значимости «р» было принято значение 0,05.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ биохимических показателей липидного, углеводного спектров крови, системы перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы у больных в исследуемых группах не выявил статистически значимых отличий изучаемых параметров. Натощак в плазме крови больных в группах уровень гликемии составил 8,6 (7,9-10,3) мМоль/л и 10,8 (9,7-11,8) мМоль/л. Более выраженными и достоверно значимыми были изменения уровня гликемии через 2 часа после еды – 12,9 (10,8-13,9) мМоль/л и 13,6 (13,0-14,3) мМоль/л соответственно. Уровень гликированного гемоглобина составил 10,5 (9,9-11,8)% и 11,1 (10,7-11,9)% соответственно в группах.

Степень ожирения определяли на основании расчета *индекса массы тела* (ИМТ). Ожирение диагностировали при показателе ИМТ больше 30 кг/м^2. ИМТ в группах составил 33,8 (28,7-34,5) кг/м^2 и 32,7 (29,5-34,6) кг/м^2. ИАО был высоким в группах больных ИБС с СД 2 типа и составлял 0,95 (0,93-0,98) по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения – 0,94 (0,89-1,02).

Среди всех обследованных больных была изучена наследственная предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, *артериальная гипертензия* (АГ)) и сахарному диабету. Проводился опрос на наличие тех или иных заболеваний у близких родственников обследованных (родители, сестры, братья) и развитие данных заболеваний в возрасте до 60 лет. Выявлено, что среди обследованных наследственную отягощенность по ИБС имело 23 человека (23,7%), по инсульту – 7 человек

(7,2%), по артериальной гипертензии – 47 человек (48,4%), по сахарному диабету – 9 человек (9,2%).

Анализ данных липидного спектра крови выявил наличие в группах дислипидемии в виде повышения концентрации ХС ЛПНП ≥4,0 мМоль/л и снижения ХС ЛПВП≤1,2 мМоль/л для женщин и ≤1,0 мМоль/л для мужчин у пациентов с сопутствующей ИБС (ОХС – 6,85(6,04-7,11)мМоль/л, ТГ – 2,68 (2,18-2,97) мМоль/л, ХСЛПВП – 0,97 (0,80-1,11) мМоль/л, ХС ЛПНП – 4,21 (3,84-4,55) мМоль/л, ИА – 5,21 (4,87-5,42).

Известно, что с оксидативным стрессом связано и повреждающее действие гомоцистеина, как одного из факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Согласно гомоцистеиновой теории атеросклероза холестерин и липопротеиды низкой плотности участвуют в атерогенезе как переносчики гомоцистеина в форме ЛПНП-гомоцистеин-аггрегатов.

Умеренная гипергомоцистеинемия определялась у 72,3% больных ИБС с СД 2 и составила 22,43±3,21 мкМоль/л, у остальных больных уровень гомоцистеина был в пределах нормы и составил 12,23±1,34 мкМоль/л.

Достоверно более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови имели больные с гиперхолестеринемией (ОХС – 6,32±0,73 мМоль/л), где он составил 19,4±2,24 мкМоль/л (p<0,05), по сравнению с больными, имевшими нормальный уровень холестерина. Полученные данные подтвердили результаты корреляционного анализа – отмечена прямая корреляционная связь между уровнем ГЦ и ОХС (r=+0,41), ГЦ и ХС ЛПНП (r=+0,39).

Анализ показателей ПОЛ показал наличие достоверного повышения у больных ишемической болезнью сердца с СД 2 типа окисленных ЛПНП (<0,001), общей оксидативной способности (<0,05), общей антиоксидантной активности (<0,001) по сравнению с контрольной группой. Установлена прямая корреляционная связь содержания гомоцистеина и общей оксидативной способности (r=+0,51), гомоцистеина и окисленных ЛПНП (r=+0,43).

После курса терапии, проведённого в стационаре, наблюдалась динамика показателей системы ПОЛ и *антиоксидантной защиты* (АОЗ) виде снижения ООС крови на 11,3% (<0,05), окисленных ЛПНП на 21% (<0,05), и усиления активности супероксиддисмутазы на 17,4% (<0,05). Более значимые изменения отмечены через 3 месяца: снижения ООС крови на 31,1% (<0,05), окисленных ЛПНП на 41% (<0,001), и усиления активности супероксиддисмутазы на 29,5% (<0,05). Анализ отдалённых результатов, с учётом получения 47 пациентами повторного курса терапии, показал сохранение и положительную динамику роста активности супероксиддисмутазы ещё на 12,3% (<0,05).

На фоне нормализации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ наблюдались улучшения углеводных нарушений в виде снижения уровня глюкозы на 35,4%, HbALc на 12,1% по сравнению с периодом до лечения и в отличии от больных, не получавших в комплексной терапии курсы мексидола.

Изучение отдалённых результатов включало определение частоты неблагоприятных исходов заболевания в группах (*острый инфаркт миокарда* (ОИМ), *нестабильной стенокардии* (НС), *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК), случаев хирургической *реваскуляризации миокарда* (РВМ), числа госпитализаций по поводу ИБС и СД, внезапной *сердечно-сосудистой смерти* (ССС).

Анализ показал, что в группе больных ИБС с СД 2, получавших в комплексной терапии курсы мексидола, частота острого инфаркта миокарда была ниже в 3,1 раза, нестабильной стенокардии – в 1,5раза, госпитализаций – в 2,7 раза.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных 1-й группы составила 13±2,4 койкодня, тогда как в сравниваемой группе – 15,3±1,2 койко-дня (<0,05).

Таким образом, проведённые исследования показали усиление процессов пероксидации липидов и развитие оксидативного стресса на фоне гипергликемии и гипергомоцистеинемии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Своевременная коррекция выявленных нарушений с помощью повторных курсов препарата «Мексидол» на фоне стандартного медикаментозного лечения способствовала положительной динамике метаболических процессов и на этом фоне снижениию частоты развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. *Белая, О.Л.* Антиоксидантная система защиты и коррекция метаболических нарушений при стабильных формах ишемической болезни сердца: автореф. дис…. д-ра мед. Наук / О.Л.Белая.– М., 2007.– 49 с.

2. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет /И.И.Дедов, М.В. Шестакова.– М.: Универсум Паблишенг, 2003.– 455 с.

3. *Жестовских, С.С.* Современное состояние проблем профилактики и лечения сахарного диабета / С.С. Жестовских // Тер.Архив.– 2007.– Т.79.– №10.– С.46–50

4. *Зверева, И.В.* Патогенез и профилактика сосудистых осложнений при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / И.В. Зверева, В.С. Лукьянчиков // Рус.мед.журнал.– 2009.– Т.17.– №10.– С. 717–719.

5. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете /В.З.Ланкин [и др.]// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2005.– Т.140.–№7.– С. 48–51.

6. *Bauersachs, J.* Endothelial dysfunction in heart failure:mechanisms and therapeutic approaches / J. Bauersachs, A. Schafer // Current vascular pharma-

cology.– 2004.– № 2.– P. 115–124.
7. Homocysteie, vitamin status and risk of Bioche / P. Verhoef [et al.] //Sei.– 2009.– Vol.34.– №10.– P.500–510.

УДК: 616.24: 577.175

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ, ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА И УРОВНЯ БРОНХООБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Л.А. ТИТОВА, В.А..НИКИТИН, В.Т. БУРЛАЧУК

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: в статье представлены данные о состоянии гормонального и оксидантного статусов у больных хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого течения. Проведен анализ взаимосвязи уровня гормонов и клинического течения хронической обструктивной болезни легких. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень гормонов и показатели оксидантного статуса являются предикторами ухудшения бронхиальной проходимости, по данным ОФВ1.

Ключевые слова: бронхообструкция, стероидные гормоны, ХОБЛ.

CORRELATION BETWEEN VALUES OF STEROID HORMONES, OXIDATIVE STATUS AND LEVEL OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN THE PATIENS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

L.A.TITOVA, V.A. NIKITIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the data about a condition of the hormonal and oxidative status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease middle-gravity are presented in this article. The analysis of correlation between level of hormones and the clinical current of a obstructive pulmonary disease is carried out. The obtained data of nuclear heating FEV 1 testifies that hormone levels and indicators of oxidative status are predictors deterioration of bronchial obstruction.

Key words: bronchial obstruction, steroid hormones, COPD

Хроническое воспаление при *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) является ключевым фактором прогрессирования заболевания. Одним из основных компонентов патогенеза хронического воспаления является *оксидативный стресс* (ОС), при чем, в дебюте заболевания реализация данного компонента осуществляется за счет факторов риска, а при сформировавшейся болезни принимает характер самоподдерживающегося процесса. Для больных ХОБЛ характерно наличие системных экспапульмональных проявлений болезни, что связано с системным проявлением оксидативного стресса и высокой концентрации провоспалительных цитокинов. Системные проявления ХОБЛ включают в себя ряд эндокринных нарушений. В процессе прогрессирования болезни постепенно утрачивается обратимый компонент бронхиальной обструкции и уменьшается лечебный эффект от бронходилататоров. При этом считается, что нарушение баланса между оксидантами и антиоксидантами играет значимую роль в патогенезе хронической обструктивной болезни легких Образование вторичных продуктов ОС, токсичных, обладающих высокой биологической активностью «реактивных молекул», таких как свободные кислородные радикалы, *малоновый диальдегид* (МДА), пероксинитрит, гипохлорит, приводит к прямому цитотоксическому действию. Ряд компенсаторных реакций организма больного, направленных на поддержание гомеостаза в условиях ОС, связан с активацией различных систем. Большой антирадикальной активностью обладают антиоксидантные ферменты: *супероксиддисмутаза* (СОД), *глутатионпероксидаза* (ГП) и каталаза. Среди низкомолекулярных антиоксидантов важную роль играют витамины С и Е, каротины, и стероидные гормоны (глюкокортикоиды, минералкортикоиды и половые гормоны) [1-5]. Известно, что ХОБЛ часто сопровождается дисбалансом надпочечниковой системы. При этом ведущее значение имеет снижение концентрации кортизола и ДГЭАС [6-10].

Вопрос о комплексном влиянии хронического ОС и снижения надпочечниковых гормонов на процесс хронического воспаления и утрату обратимого компонента бронхообструкции у больных с ХОБЛ мало изучен и остается открытым для дискуссии. Кроме того, в настоящее время становится все более понят-

ным, что показатель ОФВ1 не в полной мере отражает сложную картину клинических проявлений ХОБЛ [6]. Наличие сопутствующих заболеваний также являются важными фенотипическими характеристиками заболевания, которые не коррелируют с ОФВ1. Однако, учитывая, патогенетическую взаимосвязь этих систем, естественно было бы предположить, что увеличение содержания продуктов перекисного окисления и снижение уровня стероидных гормонов вносит существенный вклад в развитие хронического воспаления и снижения бронхообструкции.

Цель исследования – изучение особенностей течения, диагностической и прогностической роли показателей ОС (МДА, ОМБ и SH-групп) и стероидных гормонов (кортизола, ДГЭА-С) при ХОБЛ, в стадии обострения.

Материалы и методы исследования. В исследование включены больные ХОБЛ II стадии (среднетяжелое течение). Диагностику ХОБЛ, выделение её стадии и степени тяжести проводили согласно рекомендаций Европейского Респираторного Общества, Российской Федеральной программы по ХОБЛ, Международной программы «Глобальная инициатива по ХОБЛ (GOLD), 2010, 2011», Национального Руководства по пульмонологии и X Международной классификации Болезней (МКБ-10), подготовленной ВОЗ, Женева [4,5,9]. Всего было обследовано 28 мужчин и 9 женщин с ХОБЛ, средний возраст которых был 51,2±3,15 года, давность заболевания в среднем составила 12,1±1,7 года. У каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 13-14 день лечения. В ходе исследования оценивали клинические симптомы в баллах. Проводилось спирографическое исследование (измерение $ОФВ_1$, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ).

Кроме того определяли уровень кортизола, ДГЭА-С, иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulite», а также оценивались показатели прооксидантов и антиоксидантов крови методами определения уровня МДА, *окислительномодифицированных белков* (ОМБ), SH-групп. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, пакета прикладных программ STATISITICA v. 6.0 и пакетом программ SPSS. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде M±SD, где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman. Регрессионный анализ связывает зависимую переменную и внешние, предсказывающие переменные, и используется для анализа воздействия на отдельную зависимую переменную значений одной или более независимых переменных. Результаты регрессии впоследствии могут быть использованы для предсказания качеств нового, непроверенного фактора.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что в целом в группе больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой выявлено статистически достоверное повышение МДА и ОМБ. При исследовании SH- групп, кортизола и ДГЭА-С выявлено достоверное снижение по сравнению с группой контроля (табл.1).

Таблица 1

Характеристика пациентов ХОБЛ

Параметры	Значения
Мужчины, n (%)	28 (80%)
Женщины, n (%)	9(20%)
Средний возраст, лет	51,2±3,15
Стаж курения, пачек/лет	46,0±17,2
Длительность ХОБЛ, лет	12,1±1,7
$ОФВ_1$, %	64,3±11,1
МДА (нМ/мл)	14,90± 2,58
ОМБ (нМ/мг, белка)	70,20±3,201
SH-группы мг%	110,56 ±2,56
Кортизол (нмоль/л)	7,63±0,46
ДГЭАС (мкмоль/л)	3,48±0,07

Для оценки комплексного воздействия различного уровня гормонов и показателей ОС на степень бронхообструкции при ХОБЛ был проведен множественный регрессионый анализ. Для моделирования был использован показатель ОФВ1- отражающий степень тяжести и уровень бронхообструкции (табл. 2,3).

Таблица 2

Зависимость ОФВ1 от уровня гормонов и показателей оксидантного статуса

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	Т-статистика	Коэффициент достоверности
ОФВ1	47,3467	1,34242	35,2695	0,0000
кортизол	0,00676571	0,00320378	2,11179	0,0426
ДГЭА-С	0,19886	0,0556161	3,57559	0,0011
МДА	-0,14714	0,0521696	-2,82042	0,0082
ОМБ	-0,0398137	0,0168718	-2,35978	0,0246
SH- группы	0,0196622	0,0101219	1,94254	0,0609

По данным МРА выявлено, что ОФВ1 находится в прямой зависимости от уровня кортизола, ДГЭА-С, SH-групп и в обратной зависимости от уровня МДА, ОМБ. Построенная модель является статистически значимой при коэффициенте детерминации 90,7%.

Таблица 3

Оценка адекватности модели

Параметр	Сумма квадратов	Степени свободы	Средний квадрат	F-критерий	Коэффициент достоверности
Модель	193,179	5	38,6359	62,79	0,0000
Результат	19,6891	32	0,615285		
Всего	212,868	37			

R-квадрат (коэффициент достоверности) = 90,7506%

R-квадрат (для степеней свободы) = 89,3054%

Стандартная ошибка среднего = 0,784401

Средняя абсолютная ошибка = 0,54046

Коэффициент Дарби-Уотсона = 1,46327 (P=0,0250)

Уровнение регрессии:

ОФВ1 = 47,3467 + 0,00676571 × кортизол + 0,19886 × ДГЭА-С – 0,14714 × МДА + 0,0398137 × SH-группы – 0,0196622 × ОМБ.

Показатель ОФВ1 хорошо прогнозируется моделью, включающей показатели кортизола, ДГЭА-С, МДА, ОМБ и SH- групп при высоких уровнях статистической значимости.

Выводы. Полученные данные комплексного клинико-биохимическое исследования стероидных гормонов, про- и антиоксидантов у больных ХОБЛ позволили оценить роль этих систем в развитии бронхообструкции. Недостаточность кортизола, ДГЭА-С имеет важное значение в инициации и прогрессировании заболевания. Кроме того, установлено, что у всех больных ХОБЛ имеется активация прооксидантной стистемы и недостаточность антиоксидантной системы. Степень выраженности нарушений синтеза кортизола и ДГЭА-С, про- и антиоксидантов тесно сопряжена со степенью бронхообструкции (ОФВ1). На основании МРА клинико-биохимических параметров разработаны прогностические критерии течения ХОБЛ. Полученные данные значительно расширяют представление о роли стероидных гормонов в патогенезе ХОБЛ и позволяют рассматривать гормональный дисбаланс как один из ключевых механизмов утраты обратимого компонента бронхообструкции.

Выявленные изменения гормонального статуса, показателей про- и антиоксидантной активности у больных ХОБЛ дают основания для коррекции данных параметров в комплексной терапии ХОБЛ.

Литература

1. *Владимиров, Ю.А.* Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовск. обозреват. журн.— 2000.— Т 6.– № 12.— С. 13–19.

2. *Зеленков, Н.К.* Исследование механизмов окислительного стресса при воспалении и возможностей его антиоксидантной коррекции: Автореф. дис. …д-ра биол. Наук / Н.К. Зеленков.— Новосибирск, 2007.— 37 с.

3. *Казимирчук, В.К.* Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В.К. Казимирчук, В.И. Мальцев // Здоров'я України.— 2004.— № 13-14.— С. 34–36.

4. *Hasnis, E.* Antioxidants and healthy aging / E. Hasnis, A.Z. Reznick // Israel Med. Assoc. J.— 2003.— Vol. 5.— P. 368–370.].

5. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа Министерства здравоохранения Российской Федерации Всероссийского научного общества пульмонологов.– М., 2004.– 73 с.

6. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа РФ: Практическое руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. / Под. ред. А. Г. Чучалина.– М., 2004.– 61 с.

7. Agusti AGN, Noguera A, Sauleda J et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 21: 347–60.

8. Pathogenesis of congestive state in chronic obstructive pulmonary disease. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones during edema and after recovery / I.S. Anand [et al.]// Circulation.– 1992.– 86.– P. 12–21.

8. Haematological and hormonal responses to dynamic exercise in patients with chronic airway obstruction / м. Gimenez [et al.]// Eur J Clin Invest.– 1987.– 17.– P. 75–80.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Executive summary//Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute.– 2010,2011.– P. 1–3210

10. Catabolic anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD / R. Debigare [et al.]// Chest 2003.– 124.– P. 83–89.

11. Sex hormone alterations and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / F. Karadag [et al.] // Int J Clin Pract.– 2007.– 63.– P. 275–281.

12. Plasma hormone levels and haemodynamics in patients with chronic obstructive lung disease / S. Scalvini [et al.] // Monaldi Arch Chest Dis.– 1996.– 51.– P. 380–386.

13. *Stadtman, E.R.* Protein oxidation in aging and agerelated diseases / E.R. Stadtman // Heal. aging for funct. longevity.— 2001.— Vol. 928.— P. 22–38.

14.*Willcox, J.K.* Antioxidants and prevention of chronic disease / J. K. Willcox, S.L. Ash, G.L.Catignani // Critical rev. in food science and nutrition.— 2004.— Vol. 44.

УДК 616. 13-007. 271-071: 575. 191

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВЫШЕННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.Ю. СУСЛОВА, Л.В. ВАСИЛЬЕВА, В.А.ВАЛУЕВ

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннготация: целью данного исследования было определение лиц с повышенной степенью риска возникновения хронического обструктивного бронхита в сочетании с ишемической болезнью сердца, с помощью сывороточных генетических маркёров крови (фенотипы гаптоглобина, системы АВ0 и резус-фактор). В результате исследования у пациентов с (фенотипом Hp 2-2, резус-фактор Rh-, B(III) группой крови) наблюдалось сочетание хронического обструктивного бронхита с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: хронический обструктивный бронхит, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, генетические маркёры, фенотипы гаптоглобина, группы крови и резус-фактор.

GENETIC CHARACTERISTICS OF HIGH RISK DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE (CHD)

E.Y.SUSLOVA, L.V. VASILYEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the aim of research was revelation and assessment of persons with high risk development of chronic obstructive bronchitis progress in combination with CHD by means of serous genetic markers of blood (haptoglobin phenotypes, ABO blood groups and Rh-factor). Patients with definited markers (Hp2-2 phenotype, rhesus negative, B(III)) have combination of chronic obstructive bronchitis and CHD.

Key words: chronic obstructive bronchitis, CHD, atherosclerosis, haptoglobin phenotypes, ABO blood groups and Rh-factor.

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) – хроническое заболевание, в основе которого лежит диффузное поражение бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением и нейтрофильным воспалением с прогрессирующим нарушением легочной вентиляции по обструктивному типу, и проявляющееся одышкой, кашлем, выделением мокроты. Может осложняться дыхательной недостаточностью, легочной гипертензией, легочным сердцем и недостаточностью кровообращения. Выраженность клинических признаков у больных ХОБ постоянно нарастает и ухудшается прогноз заболевания. Тяжесть обострения болезни может значительно варьировать – от лёгкой до тяжёлой с нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности [6].

Хронические обструктивные поражения лёгких среди причин смерти находятся на четвертом месте – после сердечно-сосудистых, онкологических и цереброваскулярных болезней – и являются частой причиной временной нетрудоспособности. По отечественным данным, хронический обструктивный бронхит среди всех заболеваний бронхолёгочной системы в 80% случаев выступает причиной смерти и в 50% – инвалидности [7]. В России по официальной медицинской статистике числится около полумиллиона больных хроническим обструктивным бронхитом. ХОБ – актуальная проблема, так как следствиями заболевания являются ограничение физической работоспособности и инвалидизация пациентов, а это не вызывает сомнений социально-экономической значимости широкого распространения данного заболевания.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. В Российской Федерации ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 миллиона человек. Из них около половины приходится на смертность от ИБС. Патоморфологическим субстратом ИБС практически всегда являются атеросклеротические сужения коронарных артерий. Атеросклеротический процесс длительное время протекает скрыто и в популяции только около 40-50% всех больных стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50-60% случаев заболевание остается нераспознанным [5]. Диагностика атеросклероза проводится чаще всего после того, как появились проблемы кровоснабжения какого-либо органа

(сердца, мозга, нижних конечностей), то есть распознавание далеко запущенного процесса [2]. Если в одном или нескольких сосудах в результате атеросклеротического поражения имеется сужение просвета более чем 50-70%, развивается дисбаланс между перфузией миокарда и его потребностью в кислороде. Это говорит о том, что стеноз приобретает гемодинамическое значение.

На сегодняшний день, довольно часто наблюдается у пациентов сочетание хронического обструктивного бронхита с ИБС. ИБС, являясь серьёзным самостоятельным заболеванием, существенно отягощает течение ХОБ и оказывает влияние на фармакотерапию [4].

В результате распространённости сочетания ХОБ с ИБС и неблагоприятного такого прогноза, свойственный этой категории лиц, необходимо раннее выявление лиц с повышенной степенью риска возникновения ХОБ в сочетании с ИБС с целью профилактики тяжести заболеваний. Также большое внимание при проведении профилактики следует уделять мероприятиям, направленным на формирование и поддержание здорового (правильного) образа жизни. Необходимо добиться увеличения продолжительности активной жизни этой категории лиц.

Очевидна актуальность исследований, направленных на поиск взаимосвязей факторов риска развития такого сочетания, с генетическими характеристиками [1]. Исследуются 20-30 систем, представляющих собой главным образом сывороточные белки и ферменты, а также системы группы крови АВ0 и резус-фактор. Следует учитывать отягощённый семейный анамнез, так как именно семейные формы болезней и накопление их случаев в пределах родства нескольких поколений позволяют предположить взаимосвязь нозологии с генетическими факторами. Степень ассоциации болезни определяют с такими генетическими характеристиками, как фенотипы гаптоглобина (Hp) (1), группы крови (АВ0), резус-фактор (Rh) [3].

Гаптоглобин (Hp) – это α-2 гликопротеид, функциональная роль которого состоит в том, что он связывает освобождающийся из эритроцитов гемоглобин (1). Известно, что у человека встречаются три наследственно обусловленных типа гаптоглобина, открытых O. Smithies: Hp1-1, Hp2-1, Hp 2-2. Гаптоглобин может быть использован как один из элементов будущей системы биохимической диагностики наследственной предрасположенности к различным заболеваниям, поскольку возможна взаимосвязь между уровнем иммунитета организма и вариантами гаптоглобина. Это выражается в том, что индивиды с разными типами гаптоглобина различаются по иммунитету.

Группы крови АВ0 – это генетически наследуемые признаки, не изменяющиеся в течение жизни при естественных условиях. Система АВ0 является единственной врожденной системой крови, так как антитела формируются во внутриутробном периоде развития плода. Наследственную передачу антигенов в системе АВ0 установил (3,9). Большое значение для понимания болезней, ассоциирующихся с генетическими системами крови, имеет широкая распространённость молекулярных структур групп крови в окружающем мире. Благодаря присутствию естественных агглютининов в сыворотке крови стало возможным разделение крови всех людей на четыре группы крови. Группа крови системы АВ0: 0 (I) – оба антигена отсутствуют (генотип 0/0); II (2) – присутствует антиген А (генотип А/А или А/0); III (3) – присутствует антиген В (генотип В/В или В/0); IV (4) – присутствуют антигены А и В (генотип А/В).

Еще одна важная и весьма сложная система факторов крови – это *резус-система* (Rh). Система Rhesus по своему строению и количеству антигенов значительно более сложная, чем другие системы крови и включает более 15 антигенов (4). В зависимости от наличия антигена (R) люди подразделяются на резус-положительных – 85% и резус-отрицательных – 15%.

Цель исследования – определение лиц с повышенной степенью риска возникновения хронического обструктивного бронхита в сочетании с ИБС с помощью сывороточных генетических маркёров крови (фенотипы гаптоглобина, системы АВ0 и резус-фактор).

Материалы и методы исследования. Нами проведен сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных *фенотипов гаптоглобина* (Hp), *группы крови* (АВ0), *резус-фактор* (Rh) с использованием семейного анамнеза среди больных ХОБ, ХОБ в сочетании с ИБС. Обследовано 97 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет. Все больные были распределены на группы: 1 группа 24 больных с ХОБ (лёгкого течения), 2 группа 25 больных с ХОБ (средней степени тяжести 15 и тяжелой 10), 3 группа 28 больных с ХОБ (средней степени тяжести 17 и тяжелой 12) в сочетании с ИБС III функционального класса. В группу контроля включены 20 здоровых лиц, которые составили 4 группу для определения распространения фенотипов среди здоровых людей.

Были получены сведения о заболеваниях родителей больных. У 42 больных родители страдали ХОБ, у 28 ИБС, а у 20 ХОБ в сочетании с ИБС.

Исследования фенотипов белков сыворотки крови гаптоглобина проводили с применением метода электрофореза в полиакриламидном геле с последующим гистохимическим окрашиванием электрофореграмм 0.1% бензидином в 10% уксусной кислоте на основе методики H. Harris. гаптоглобина по методу Божко. Исследование проводили на приборе для диск-электрофореза венгерской фирмы “Reanal”. Применялась буферная система pH=8,9.

Типирование Hp осуществляли по количеству и распределению отдельных фракций. Hp 1-1 характеризуется наличием одного быстро мигрирующего компонента, расположенного вблизи полосы гемо-

глобина. Hp 2-2 содержит один медленно мигрирующий компонент, которому соответствуют несколько полос, расположенных ближе к старту. Hp 2-1 имеет основной медленный и быстродвижующийся компоненты.

Группы крови системы АВ0 определяли с помощью реакции агглютинации эритроцитов. Использовали стандартные сыворотки групп 0(I), A(II), B(III), AB(IV) – контроль.

Определение Rh проводили также с использованием стандартных сывороток антирезус реакцией агглютинации.

Полученные данные обрабатывались вариационно-статистическим методом с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера. Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Статистически достоверными считались результаты при $p<0,05$. Ожидаемые частоты генотипов рассчитывали, исходя из закона Харди-Вайнберга на основе получаемых частот аллелей. Равновесие Харди-Вайнберга подтверждается в тех случаях, когда наблюдаемые доли генотипов в популяции соответствуют ожидаемым.

Результаты и их обсуждения. Изучив распределение эритроцитарных антигенов системы АВ0 и Rh-фактор, установили, что среди обследуемых больных в третьей исследуемой группе (это больные с ХОБ в сочетании с ИБС) наблюдается увеличение B(III) группы крови (65%) и резус-фактор Rh (-) (43%).

Во второй исследуемой группе (это больные с ХОБ средней и тяжелой степени тяжести) преобладали B(III) (47%), AB (IV) (12%) группы крови и резус-фактор Rh (-) (35%).

В 1 исследуемой группе (это больные с ХОБ лёгкого течения) среди больных нарастает частота выявления 0(I) (31%) группы крови и резус-фактор Rh(+) (72%). В контрольной группе преобладали группа крови A(II) (39%) и резус-фактор Rh (+) (74%).

Сравнивая распределение фенотипов гаптоглобина Hp, мы установили, что среди обследуемых групп заметно возрастает частота встречаемости фенотипа гаптоглобина Hp 2-2 среди больных третьей группы (68%), фенотип гаптоглобина Hp 2-1 преобладал во второй исследуемой группе (57%), а среди больных первой группы намечается рост частоты выявления гаптоглобина Hp 1-1 (47%). В контрольной группе преобладали лица с фенотипом гаптоглобина Hp 2-1 (50%).

У больных с ХОБ и ИБС было изучено распределение, как отдельных антигенов, так и их комбинаций, потому что в организме человека различные генетические структуры находятся во взаимосвязи, и в одних случаях комбинация генетических маркёров крови может служить показателем предрасположенности к болезням, а в других – снижать показательность выявленных отдельных признаков.

Нами рассмотрено распределение антигенов крови: эритроцитов и фенотипов белков у больных с ХОБ, ИБС и здоровых лиц. В результате проведённого исследования определены антигены крови, ассоциирующиеся с повышенной и низкой степенью риска возникновения ХОБ в сочетании с ИБС.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод, что сочетание генетических маркеров Hp 2-2, B(III), Rh (-) имеет важное прогностическое значение в том, что здоровые лица с этими маркерами имеют большую возможность заболеть ХОБ в сочетании с ИБС, а также оказывает влияние на тяжесть клинического течения и исход ХОБ.

Более тяжёлое течение ХОБ наблюдалось у пациентов с Hp 2-1, B(III), AB (IV), Rh(-), а более лёгкое течение ХОБ у больных с Hp 1-1, 0 (I), Rh (+).

Это сочетание сывороточных генетических маркёров крови позволяет в совокупности с результатами лабораторно-инструментальных методов исследования, обеспечить полноценное обследование, позволяющее оценить состояние здоровья и выявить отклонения в системах, генетически предрасположенных к хроническому обструктивному бронхиту в сочетании с ИБС, а также определять объём, содержание и периодичность диагностических и лечебных профилактических мероприятий.

Литература

1. *Бочков, Н.П.* Клиническая генетика / Н.П. Бочков.– М.: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа», 2002.– 271 с.

2.Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификация: Практическое руководство /Под ред. И.Н.Денисова, С.Г. Гороховой.- Москва: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа»; 2006.– 96 с.

3. *Дранник, Г.Н.* Генетические системы крови человека и болезни / Г.Н. Дранник, Г.М. Дизик.– Киев: Здоровье,1990.– 200 с.

4. *Коваленко, В.Н.* Руководство по кардиологии.– Киев: Изд-во «Морион».– 2008.– 1404 с.

5. *Нестеров, Ю.И.* Атеросклероз. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.И. Нестеров.– Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2007.– 256 с.

6. Пульмонология. Клинические рекомендации /Под ред.А.Г.Чучалина.– М.: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа», 2009.– 330 с.

7.Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Е.В. Сергеева, Н.А. Черкасова; под ред. Л.И. Дворецкого.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 72 с.

УДК:616.248+615.272.014.425]:615.355.

РОЛЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. НИКИТИН, М.А ЗОЛОТАРЕВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, 394055, тел.: (4732) 36-68-31

Аннотация: в обзоре проанализированы основные факторы риска и механизмы развития оксидативного стресса, в том числе у больных бронхиальной астмой. Освещены моменты ферментативной активности при реализации свободнорадикальных процессов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, свободнорадикальные процессы, активные формы кислорода и азота, оксидативный стресс, антиокисидантные ферменты.

THE ROLE OF THE ENZYME ACTIVITY IN FORMATION OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (REVIEW)

A.V. NIKITIN, M.A. ZOLOTAREVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: in this review the main risk factors and mechanisms of oxidative stress, including in the patients with bronchial asthma are presented. The enzyme activity in the implementation of free-radical processes is described.

Key words: bronchial asthma, free radical, reactive oxygen and nitrous species, oxidative stress, antioxidant enzymes.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний и представляет собой глобальную проблему здравоохранения. В настоящее время в мире живет около 300 млн. больных БА и по оценкам ВОЗ, от БА умирают 250000 человек в год [4,13].

БА имеет свои четко очерченные особенности: клинические (эпизоды одышки, сопровождающиеся кашлем, свистящие хрипы при аускультации и пр.), физиологические (эпизодически возникающая бронхиальная обструкция с ограничением скорости воздушного потока на выдохе), приводящие к морфологическим признакам (воспалению в дыхательных путях, часто сопровождающееся изменением структуры бронхов) [4,13,18].

Для жизнедеятельности живого организма свойственны процессы свободно-радикального окисления и генерации *активных форм кислорода* (АФК). Здоровому человеку АФК необходимы для регуляции внутриклеточных процессов, аккумуляции и биотрансформации энергии, передаче информации, экспрессии генов, нейтрализации чужеродных объектов и реализации прочих физиологических и метаболических процессов [7,10]. Таким образом, образование АФК является важным защитным механизмом. С другой стороны, АФК – высокоактивны (химически) и вступая в окислительную реакцию с компонентами тканей (липидами, белками, углеводами и пр.) повреждают их. [10].

В организме здорового человека существует баланс системы «оксиданты-антиоксиданты», регулируемый процессами *антиоксидантной защиты* (АОЗ). Под влиянием различных заболеваний, негативных воздействий нарушается баланс системы и вырабатывается избыток генерации АФК и, как следствие, развивается оксидативный стресс, который в свою очередь способствует усугублению патологических процессов в организме [1,10,11].

С позиций реакций свободнорадикального окисления, в силу своих структурных и физиологических особенностей дыхательная система занимает особо важное место, так как подвергается множеству внутренних и внешних воздействий [4,8,10,16].

В частности, разнообразие факторов, влияющих на развитие и проявления бронхиальной астмы: экзогенные (генетические, предрасполагающие к атопии, гиперреактивности бронхов; ожирение, пол) и экзогенные (аллергены помещений: клещи домашней пыли, шерсть собак, кошек, мышей, аллергены тараканов, плесневые и дрожжевые грибы; внешние аллергены: пыльца, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые; инфекции; профессиональные сенсибилизаторы; курение табака (как активное, так и пассивное); питание и пр.) [4,13,18].

К основным типам реактивных молекул, генерируемых в клетках, относят АФК, *активные формы азота* (АФА) и их производные. К АФК относятся супероксид-анион радикал, гидроксильный радикал,

пероксильный радикал и алкоксильный радикал. В процессе цепных реакций образуются производные АФК, каковыми являются пероксид водорода и липопероксиды. К АФА относятся оксид азота и пероксинитрит [1,5,8,19].

Ключевую роль в образовании АФА во время воспаления играют фагоцитирующие клетки. Активация их сопровождается усилением экспрессии iNOS. При этом продуцируемый оксид азота гарантирует цитотоксичность макрофагов, которые проникая в инфицированные клетки ингибирют 3 жизненно важных процесса: синтез аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), цикл Кребса и синтез ДНК [7,10,20].

Воспалительные клетки в легких выделяют супероксид-анион радикал, из которых посредством *супероксиддисмутазы* (СОД) или спонтанно, образуется пероксид водорода, являющийся источником гидроксильных радикалов [6,10,11].

Кроме того, известно, что гидроксильные радикалы образуются из гипохлорита, а также в реакциях пероксинитрита, который является продуктом реакции взаимодействия окида азота с супероксидом [8,9,12].

У здорового человека молекулы оксида азота, секретируется многими типами клеток (эндотелиальными клетками легочных и бронхиальных артерий и вен, эпителиоцитами, тучными клетками, нейтрофилами, макрофагами, миоцитами гладкой мускулатуры бронхов и легочных артерий и пр.) и регулируют сосудистое сопротивление, процессы воспаления и иммунную защиту, за счет блокады высвобождения ацетилхолина оказывают бронхорасширяющее действие, вызывают дилатацию артерий, усиливают активность реснитчатого эпителия и повышают мукоцилиарный транспорт [10,12,20].

Эндогенный оксид азота, наоборот, после сложного каскада превращений оказывает негативное действие, образуя стабильные соединения — нитраты, нитриты, S-нитрозотиолы и нитротирозины [8,9].

Оксид азота является активным, небольшого размера, не имеющим отрицательного заряда, радикалом. В результате чего, достаточно легко проходит через клеточные мембраны, имеет хорошую растворимость в воде и липидах. И даже на значительном месте от образования может вступать в реакции с другими молекулами, т.е., оксид азота способен влиять на метаболические процессы, как в клетках где образовался, так и в расположенных неподалеку [6,10,14].

В настоящее время установлено, что оксид азота является маркером атопического воспаления при бронхиальной астме [10].

В очаге воспаления высокая концентрация оксида азота влияет на метаболическую и секреторную активность альвеолярных макрофагов со снижением активности 5-липооксигеназ и НАДФН-оксидаз [9,10]. В результате повышается синтез медиаторов воспаления, активность циклооксигеназы и увеличивается продукция лейкотриенов [10]. Избыточная продукция оксида азота блокирует пролиферацию лимфоцитов. Предполагается, что путем инактивации FeS-ферментов, оксид азота способен влиять на синтез АТФ и приводить к повреждению ДНК. [14]. Как межклеточный медиатор, оксид азота способствует эозинофильной и нейтрофильной инфильтрации в дыхательных путях, так актуальной в патогенезе бронхиальной астмы [9,14].

При воспалении оксид азота, высвобождаемый из клеток дыхательной системы, связываясь с супероксидом, образует пероксинитриты, которые гораздо токсичнее оксида азота и, следовательно, играют ведущую роль во многих патофизиологических процессах. Пероксинитрит вызывает повреждение ДНК, белков и липидов клеточных мембран, увеличивает агрегацию тромбоцитов, повреждает сосудистый эндотелий, участвует в процессах эндотоксемии. Воздействие активных форм азота на клетки может привести к их уничтожению ими же [9,10,14]. Эти нежелательные эффекты могут влиять как на патогенные агенты, так и на клетки макроорганизма.

Как известно, ткань легких богата насыщенными жирными кислотами, которые являются основой для *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). В здоровом организме кислород полностью восстанавливается до воды, что представляет собой очень энергоемкий процесс. Поэтому у больных бронхиальной астмой АФК восстанавливаются не полностью, а с образованием пероксида водорода и липопероксидов [9,15].

Антиоксидантную защиту легких и воздухоносных путей осуществляют многие низкомолекулярные антиоксиданты, однако основную роль в защите эпителия трахеи, бронхов и альвеол от окислительного повреждения играют ферменты-антиоксиданты. Наиболее важными представителями ферментов-антиоксидантов являются: супероксиддисмутазы, каталаза, глутатионпероксидазы, глутатион-S-транефераза, глутамилцистеин-синтазы, глутаредоксины, тиоредоксины и пероксиредоксины [7,9,17].

Супероксиддисмутаза (СОД) представлена семейством металлоферментов, катализирующих реакцию дисмутации супероксидных радикалов и водорода с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода. СОД является основным ферментом внутриклеточной антирадикальной защиты. Индукцию СОД вызывает повышение концентрации супероксид-анион радикалов и усиление перекисных процессов, что происходит при различных патологических состояниях, связанных с нарушением общей гемодинамики микроциркуляции, гипоксией различного генеза, интоксикациями экзогенного и эндогенного характера, воспалением. В начальный период этих процессов повышение активности СОД носит компенсаторный характер. В стадии декомпенсации антиоксидантных процессов активность СОД снижается. Таким образом, СОД может выпол-

нять помимо защитной функции, ещё и негативную [6,5,7].

Каталаза – гемосодержащий фермент, который разлагает в два этапа образующуюся в процессе биологического окисления перекись водорода на воду и молекулярный кислород, а также окисляет в присутствии перекиси водорода низкомолекулярные спирты и нитриты [7,9]. В комплексе с другими антиоксидантными ферментами и продуктами свободнорадикального окисления липидов является количественным показателем антиокисдантной защиты организма, т.е. главное свойство каталазы для процессов ПОЛ нейтрализация пероксида водорода.

Глутатитонпероксидазы катализируют восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды.

Глутатион-S-трансферазы – это семейство ферментов, катализирующих конъюгацию различных ксенобиотиков, с отщеплением глутатиона. Глутатион-S-трансферазы осуществляют конъюгацию сульфгидрильной группы с электрофильными атомами углерода, азота, серы, кислорода молекул ксенобиотиков. Глутатион-S-трансферазы катализируют реакцию глутатиона с различными алифатическими, ароматическими, эпоксидными и гетероциклическими радикалами экзогенных повреждающих веществ, тем самым обеспечивая защиту клетки. Глутатион участвует в синтезе лейкотриенов и является кофактором фермента глутатионпероксидазы [7,14,20].

Глутамилцистеин синтаза осуществляет биосинтез глутатиона из аминокислот L-цистеина, L-глутаминовой кислоты. Синтез происходит в две аденозинтрифосфат-зависимые стадии. На первой стадии синтезируется гамма-глутамилцистеин из L-глутамата и цистеина ферментом гамма-глутамилцистеин синтетазой (или глутаматцистеин лигазой). Данная реакция является лимитирующей в синтезе глутатиона. На второй стадии фермент глутатион синтетаза присоединяет остаток глицина к С-концевой группе гамма-глутамилцистеина. Фермент Глутаматцистеин лигаза – это гетеродимер, состоящий из каталитической и регуляторной субъединицы. Каталитическая субъединица обеспечивают каталитическую активность фермента, а регуляторная – повышает каталитическую эффективность [9,14,20].

Тиоредоксины семейство небольших, термостабильных белков, содержащих редокс-активный участок, который может обратимо окисляться и восстанавливаться. Для участия тиоредоксинов в редокс-регуляции важна его способность восстанавливать дисульфиды в белках. Окисленный тиоредоксин восстанавливается флавоферментом *тиоредоксинредуктазой* (ТК). В отличие от глутатиона, внутриклеточная концентрация тиоредоксина очень низка. Многие пероксиредоксины, катализирующие разложение перекиси водорода, восстанавливаются при помощи тиоредоксина [9,14]. Глутаредоксины по структуре и размеру подобны тиоредоксинам и также имеют в своем составе редокс-активную последовательность. Отличием является,что у глутаредоксина нет специфической редуктазы для восстановления его окисленной формы. Важным свойством глутаредоксинов является их способность восстанавливать смешанные дисульфиды. При этом глутаредоксин восстанавливает смешанный дисульфид, образуя интермедиат, который в последующем восстанавливается второй молекулой глутатиона [7,9,14].

Пероксиредоксины — это семейство высококонсервативных антиоксидантных белков с пероксидазной активностью. У млекопитающих различают 6 типов пероксиредоксинов, большая часть которых была обозначена в базе данных сравнительно недавно. Пероксиредоксины катализируют восстановление перекисей водорода и органических перекисей до воды и спирта соответственно. Более того, некоторые изоформы пероксиредоксинов способны разрушать пероксинитрит — высоко реакционный и токсичный побочный продукт реакции между оксидом азота и супероксид-анионом [7,9,10]. Причем нейтрализация перекисей и пероксинитрита пероксиредоксинами происходит по одному и тому же каталитическому механизму. После открытия пероксиредоксинов появились многочисленные данные о том, что они способны предохранять клетки от окислительного стресса. Уровень экспрессии генов различных типов пероксиредоксинов существенно повышен во многих патологических состояниях, сопровождаемых окислительным стрессом. Эта корреляция указывает на то, что клетки увеличивают уровень экспрессии генов пероксиредоксинов для нейтрализации повышенного содержания реактивных форм кислорода во время окислительного стресса [8,9].

Источники активных форм кислорода в легких весьма многообразны. Ведущая роль отводится фагоцитирующим клеткам, обладающим мощными специализированными системами генерации активных форм кислорода. При контакте фагоцитов с чужеродными частицами происходит активация клеток с образованием активных форм кислорода. Этот феномен получил название «супероксидного», или «дыхательного», взрыва. Бактерицидный эффект фагоцитов опосредуется действием активных форм кислорода внутри фаголизосом, а цитотоксический — действием на объекты, расположенные вне фагоцита, и осуществляется посредством выброса активных форм кислорода из клетки в ее микроокружение. Как уже отмечалось, активация фагоцитов связана не только с бактериальной агрессией, но и с другими видами воздействий (ксенобиотиками, аллергенами, поллютантами) [2,5,10,17,20].

Иными словами, воздействие на органы дыхания разнообразных факторов приводит к повышению концентрации активных форм кислорода и инициации ПОЛ как защитной реакции, что в свою очередь

сопровождается активацией *антиоксидантной системы* (АОС), сдерживающей липидную пероксидацию на оптимальном уровне. Истощение АОС способствует неконтролируемому значительному повышению ПОЛ, накоплению продуктов пероксидации, повреждению биологических мембран, модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот [7,9,10,19].

Модификация белков приводит к появлению у них антигенных свойств, а пероксидация липидов — к увеличению выработки факторов хемотаксиса (тромбоксанов, лейкотриенов), усиливающих миграцию фагоцитов [5,7,17]. Активация фагоцитов в очаге воспаления может самоусиливаться, что способствует поддержанию воспалительного процесса и формированию «порочного круга» воспаления. Биологически активные вещества и факторы хемотаксиса вызывают отек слизистой оболочки, нарушение микроциркуляции. Еще одним фактором, обусловливающим отек слизистой оболочки, может быть повышение проницаемости мембран как результат активации процессов ПОЛ.

Продукты липидной пероксидации, в частности метаболиты арахидоновой кислоты, снижают число β-адренорецепторов в бронхах, повышают чувствительность рецепторов к гистамину. В результате возникающего дисбаланса в β-адренергической системе формируется гиперчувствительность и гиперреактивность бронхов [3,4,6,18,19]. Ингибиция β-адренорецепторов и активация гистаминовых рецепторов усиливают выделение нейтрофилами и макрофагами активных форм кислорода, что поддерживает высокий уровень ПОЛ и повреждение тканей легкого [2,4,6,11,18,19].

Учитывая рассмотренные выше механизмы инициации и особенностей развития свободнорадикальных процессов при бронхиальной астме в целях эффективной патогенетической терапии необходимо определять оксидативный и нитрозивный статус пациента и назначать антиоксидантные средства, влияющие на конкретные звенья процессов свободнорадикального окисления.

Таким образом, представляется целесообразным коррекция дисбаланса системы ПОЛ-АОС у больных бронхиальной астмой путем повышения активности антиоксидантных ферментов с включением, как препаратов антиоксидантной защиты, так и немедикаментозных методов в лечение заболевания.

Литература

1. *Белоусова, Е.Г.* Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная защита у детей с бронхиальной астмой, длительно получающих противовоспалительную терапию у детей: автореф .дис. Белоусовой Е.Г./Е.Г. Белоусова.– М.: Московская мед. акад. Им. И.М.Сеченова, 2008.– 130 с.

2. *Беднякова, А.В.* Клинико-диагностическое значение исследования оксидативного стресса, уреакемии и цитокинового статуса при бронхиальной астме: автореф. дис. Бедняковой А.В. кандид. мед. наук /А.В. Беднякова.– Астрахань: Астраханская гос. мед. акад., 2011.– 27 с.

3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: пер. с англ./под ред. А.С. Белевского.– М.: Российское респираторное общество, 2012.– С.18–19.

4. *Кармен, Н.Б.* Окислительный стресс в формировании гипоксии при тяжелой бронхиальной астме/ Н.Б. Кармен, М.А. Абдуллаева, Л.В. Токарева//Пульмонология.– 2011.– Т. 12.– С. 665–678.

5. *Лавреньтьева, О.В.* Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободно-радикальное окисление – антиоксидантная защита у больных бронхиальной астмой /О.В. Лавреньтьева, Л.П. Воронина, К.А. Татжикова //Сибирский медицинский журнал.– 2009.– №3.– С.71–74.

6. Модифицированные пероксиредоксины как прототипы лекарственных препаратов мощного антиоксидантного действия / В.И. Новоселов [др.] // Биофизика.– 2011.–№.56 (5).– С.836–842.

7. *Новоселов, В.И.* Роль пероксиредоксинов при окислительном стрессе в органах дыхания/ В.И.Новоселов // Пульмонология.– 2012.– № 1.– С. 83–87.

8. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б.Меньщикова [и др.].– Новосибирск: Арта, 2008.– С.137–148.

9. *Соодаева, С.К.* Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология.–2012.– № 1.– С. 5–10.

10. Эндотелиальная дисфункция и перекисное окисление белков и липидов при бронхиальной астме / А.В. Беднякова [и др.] // IV Национальный конгресс терапевтов. Сборник материалов.– 2009.– С. 53–54.

11. Assessment of some oxidative stress parameters in patients with bronchial asthma after selenium supplementation / J.G. Voicehovska [et al.] // BioChemistry (Moskow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.– 2008.– V 2.– I 2.– P. 189–193.

12. Global Initiative for Asthma [Электронный ресурс]: URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2012Feb13.pdf.

13. Hyperoxia-induced lung injury in gamma-glutamyl transferase deficiency is associated with alterations in nitrosative and nitrative stress/ E.S. Klings [ye al.]// Am J Pathol.– 2009.– V.175.– P. 2309–2318.

14. *Liu, R.-M.* Oxidative stress and glutathione in TGF- beta-mediated fibrogenesis / R.-M. Liu, K.A.G. Pravia // J. Free Radic. Biol. Med.– 2010.– V.48 (1).– P. 1–15.

15. *Martin Joyce-Brady.* Antioxidant Strategies in the Treatment of Bronchial Asthma/ Martin Joyce-Brady, William W. Cruikshank ,Susan R. Doctrow// Bronchial Asthma - Emerging Therapeutic Strategies.– 2012.– P. 213-230.

16. *Navaratnam, P.* The impact of adherence and dis-

ease control on resource use and charges in patients with mild asthma managed on inhaled corticosteroid agents/ P. Navaratnam, H. Friedman, E. Urdaneta // Patient Prefer Adherence.– 2010.– V. 24.– No 4.– P. 197–205.

17. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Cazzola [et al.]// European Respiratory J.– 2008.– V.31 (2).– P. 416–468.

18. Babusikova E. Oxidative Damage and Bronchial Asthma / E. Babusikova [et al.] //Respiratory Diseases.– 2012.– №1.– P. 151–176.

19. Oxidative stress induced Interleukin-32 mRNA expression in human bronchial epithelial cells / Megumi Kudo [et al.]// Respiratory Research.– 2012.– P. 11.

20. *You Sook Cho.* The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Asthma / You Sook Cho, Hee-Bom Moon //Allergy Asthma Immunol Respiratory.– 2010.– V.2(3).– P.183–187.

УДК: 616.72-002+616.12-008.331.1+615.849.19]:314:330.12

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, М.М. ГУЛЕВСКАЯ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко», улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: в статье приводятся данные об исследовании суточного мониторирования артериального давления и показателей качества жизни у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией при добавлении низкоинтенсивного лазерного излучения к стандартным схемам лечения. Исследование проводится на базе ревматологическом отделении ГУЗ «Областная больница №2» г. Липецка. В результате анализа показателей суточного мониторирования артериального давления, а также исследования качества жизни больных сделаны выводы об эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом с сопутствующей артериальной гипертензией. Разработанные методики лечения больных включены в практическую деятельность клиники, опубликованы в виде монографий, статей.

Ключевые слова: лазеротерапия, суточное мониторирование артериального давления, внутренние болезни, качество жизни, ревматоидный артрит.

LASER THERAPY IN COMPLEX TREATMENT IN THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

L.V. VASILIEVA, M.M.GULEVSKAYA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: in the article the data on a day's monitoring of arterial pressure and characteristics of quality of life of the patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension after complex treatment by low intensive laser radiation and the standard schemes are presented. The research was carried out on the basis of the Rheumatology Department of Lipetsk Regional State Hospital № 2. According to the analysis of a day's monitoring of arterial pressure and characteristics of patients' quality of life, the author concluded that the low intensive laser radiation in complex treatment of the patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension is effective. The developed methods are included into the practical hospital treatment and are published in the form of monographs and articles.

Key word: laser therapy, a day's monitoring of arterial pressure , internal diseases, quality of life, rheumatoid arthritis.

Ревматоидный артрит – хроническое, аутоиммунное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся преимущественным поражением периферических суставов с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений и анкилозирования. Болезнь, как правило, имеет прогрессирующее течение, приводя к ранней потере трудоспособности и сокращению продолжительности жизни. Увеличение риска преждевременной смертности у пациентов РА ассоциируется с тяжелой инвалидностью, экстраартикулярными (системными) проявлениями, а также активностью воспалительного процесса и серопозитивностью по ревматоидному фактору. В целом смертность при РА на 70% выше, чем в популяции, и у пациентов, страдающих «тяжелым» РА, такая же, как при трехсосудистом поражении коронарных артерий, лимфопролиферативных опухолях, инсульте и сахарном диабете 2 типа.

Основная причина преждевременной летальности при РА (примерно у половины больных) – заболевания сердечно-сосудистой системы. Хотя ‹‹ревматоидное›› поражение сердца (перикардит, васкулит коронарных артерий, поражение клапанов сердца) нередко выявляются на аутопсии и при ЭхоКГ, оно, как правило, не приводит к гемодинамически значимым нарушениям кровообращения и не вносит существенного вклада в летальность при сердечно-сосудистых заболеваниях. Причиной такой высокой сердечно-сосудистой летальности при РА являются раннее, ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов и *артериальной гипертонии* (АГ) [7,8]. Наличие артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом ассоциируется с увеличением субклинических проявлений атеросклероза сонных артерий и является одним из основных независимых предикторов сердечно-сосудистых осложнений. Раннее развитие атеросклероза при ревматоидном артрите связано с персистированием хронического воспалительного процесса, приводящего к васкулиту, способствующему раннему развитию атеросклероза и риском формирования артериальной гипертензии. Изменения в липидном профиле больных ревматоидным артритом характеризуются снижением уровня общего *холестерина* (ХС) и ХС *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП), а также повышением содержания в крови триглицеридов [9,10]. Согласно мнению F.Wolfe et al., основанному на данных эпидемиологического исследования, ревматоидный артрит — независимый предиктор ИБС [15]. Кардиоваскулярная патология развивается у пациентов с РА значительно раньше, чем в популяции, и патогенетически связана как с неконтролируемым ревматоидным воспалением [7,8,11], так и с токсичностью противоревматических лекарственных препаратов. По данным различных авторов, повышение АД встречается у 16 до 76% [3,8,12,13,14]. К вероятным причинам возникновения артериальной гипертензии при ревматоидном артрите относят наличие хронического воспалительного процесса и значимых аутоиммунных нарушений, наличие метаболических нарушений, генетической предрасположенности, гиподинамию и использование противоревматических препаратов с гипертензивными эффектами. Хронический воспалительный процесс при РА создает условия для развития эндотелиальной дисфункции, которая в настоящее время обсуждается в качестве этиологического фактора повышения артериального давления и выступает как один из компонентов патогенеза АГ [6]. Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита и уровнем артериального давления изучена недостаточно. Однако доказано, что при высокой активности ревматоидного артрита артериальная гипертензия развивается чаще(61,8%), чем у больных с низкой активностью (18%) [12,14]. Наличие у больных изолированной систолической гипертензии, как правило, коррелирует с высокой активностью заболевания и наличием системных проявлений [5].

В последние годы в медицине наблюдается возрастающий интерес к исследованиям по оценке *качества жизни* (КЖ) пациентов [1,2]. Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует определять КЖ как взаимосвязь показателей здоровья человека и социально-экономических факторов, которые оценивают как комплекс физических, эмоциональных, психических и интеллектуальных характеристик человека, определяющих его индивидуальную способность к функционированию в обществе. Под медицинскими аспектами КЖ понимают влияние самого заболевания (его симптомов и признаков), вызванных им ограничений функциональной способности, а также лечения на повседневную жизнедеятельность больного. Тяжесть состояния больных ревматоидным артритом обусловлена, прежде всего, прогрессирующим полиартритом, сопровождающимся болевым синдромом и нарушением функциональной активности, значительно влияющим на КЖ пациентов, которое определяется как интегральная характеристика физического, психического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [1,2]. Исследование качества жизни у больных ревматоидным артритом проводится во многих странах мира. С одной стороны, заболевание связано с высоким уровнем болевых ощущений и нарушением функций суставов, с другой с серьезными психологическими испытаниями и социальной дезадаптацией больных. Являясь системным заболеванием, РА имеет разнообразный спектр нарушений всех сфер жизнедеятельности организма, прежде всего физической или функциональной, которая определяет индивидуальный уровень КЖ больного. Количественное определение функционального состояния больных РА представляет довольно сложную задачу.

Инструменты оценки КЖ (общие и специфические опросники), разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины, создали возможность количественной оценки основных сфер жизнедеятельности человека. Применение их вместе с другими общепринятыми клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования позволяет расширить представление врача о состоянии больного в целом. Наиболее часто применяемым для анализа качества жизни является опросник SF-36.

Известно, что успешная терапия ревматоидного артрита препаратами, модифицирующими течение болезни, позволяет замедлить прогрессирование деструктивных изменений в суставах, достичь ремиссии заболевания, сохранить функциональную активность больных и улучшить качество их жизни. Одна-

ко терапия ревматоидного артрита – это дорогостоящий и длительный процесс, что обуславливает постоянный поиск новых, менее затратных методов лечения. Использование в лечении немедикаментозного (физеотерапевтического) лечения позволяет ускорить достижение стихания обострения при ревматоидном артрите. Разнообразные биологические эффекты, проявляющиеся при действии НИЛИ на молекулярном, клеточном, тканевом, органном, организменном уровнях, обуславливают также широкий диапазон медицинских эффектов: противоотечным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, гипохолестеринемическим, бактерицидным, бактериостатическим, иммуномодулирующим [4].

Цель исследования – оценка эффективности лечения ревматоидного артрита на основе изучения кардиоваскулярного риска и качества жизни путем дополнения низкоинтенсивного лазерного излучения к стандартным схемам терапии.

Материалы и методы исследолвания. Проведено обследование 108 больных ревматоидным артритом с углубленным изучением показателей суточного мониторирования артериального давления и показателей качества жизни. Из них 74-женского пола (76%), 34-мужского (24%). Возраст: 20-30 лет – 12 (11%) , 31-40 лет – 37 (35%), 41-69 лет 59 (54%). Рентгенологическая стадия заболевания: 1 ст. – 10 (9%), 2 ст. – 68 (62%), 3 ст. – 23 (22%). 4 ст. – 7 (7%). Для количественной оценки активности ревматоидного артрита использовался индекс DAS 28. Для оценки выраженности суставного синдрома подсчитывалось *число болезненных* (ЧБС) и *припухших суставов* (ЧПС) по 28 суставам. Продолжительность утренней скованности оценивалась в минутах. Выраженность болей в суставах и оценка общего состояния пациентов определялись по 100 миллиметровой *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ). *Качество жизни* (КЖ) оценивали с применением общего опросника SF-36 и специфического – HAQ.

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по результатам исследования типирования липидного профиля.

Д-ЭХОКС, АД-мониторирования и ЭКГ-мониторирования в течение 24 часов на кардиографом «Astrocard Holtersystem-2F» (табл. 3). За повышенное АД принимались среднесуточные значения выше 125/80 мм рт.ст. В соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертонии (2008 г.) всем обследуемым проводилось определение степени и стадии АГ, а также стратификация риска.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS (версия 6.0). Количественные переменные представлены в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25%; 75% – интерквартильный размах в виде 25 и 75% процентилей. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Статистически значимы различия были при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведено комплексное обследование 108 больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией. Больные были сгруппированы в две группы. Первая группа получила стандартное комплексное лечение ревматоидного артрита, терапия второй была дополнена НИЛИ (табл.1).

По опроснику SF-36 большинство показателей КЖ больных РА были достоверно ниже ($p<0,05$) по сравнению с популяционными [1,2,3]. В большей степени данные изменения были характерны для следующих шкал: *физическое функционирование* (PF), ролевое функционирование, обусловленное *физическим состоянием* (RP), ролевое функционирование, обусловленное *эмоциональным состоянием* (RE*), интенсивность боли* (BP) (табл. 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых больных

Признаки	Больные РА+АГ, получающие традиционную терапию n=57	Больные РА+АГ, получающие традиционную терапию в сочетании с НИЛИ N=51
Возраст, годы	48,1(29,3-66,9)	46,8(28,4-65,2)
Пол (n):м/ж	18/39	16/35
ВАШ ,мм	81(78-84)	83(74-92)
Число болезненных суставов	23(20-26)	23,5(19-28)
Число припухших суставов	21,5(19-24)	22(18-26)
DAS 28	5,9(5,7-6,1)	5,8(5,8-5,9)
САД, мм рт.ст.	149,5(135,8-151,3)*	164,0(151,6-175,4)*
ДАД, мм рт.ст	88,5(82,3-96,8)*	98,8(87,4-112,3)*

Примечание: * – достоверность отличий в сравниваемых группах $p<0,05$

Таблица 2

Критерии качества жизни по опроснику SF-36

Шкалы опросника SF-36.	Показатели у больных ревматоидным артритом
Физическое функционирование	20,0 (10,0; 60,0)*
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием,	0 (0 ;0) *
Интенсивность боли	22,0 (0; 41,0) *
Общее состояние здоровья	30,0 (30,0; 40,0) *
Жизненная активность	30,0 (30,0; 40,0) *
Социальное функционирование	37,5 (37,5; 50,0) *
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	0 (0; 33,3) *
Психическое здоровье	48,0 (36,0; 52,0)*

Примечание: * – достоверность изменений между группами $P<0,05$. Индекс HAQ составляет 2,0±0,83, что соответствует умеренным функциональным нарушениям

Анализируя показатели суточного монитори-

рования АД выявлено, что средние суточные показатели САД на фоне высокой активности заболевания в целом не превышали нормальных значений, однако они были достоверно выше аналогичных показателей у больных ревматоидным артритом с низкой, активностью заболевания (p<0,001). Уровень ДАД не изменялся в зависимости от активности РА. У пациентов с высокой активностью РА, по сравнению с пациентами с низкой активностью заболевания отмечается достоверное повышение вариабельности и временных индексов САД и ДАД (p<0,001 и p<0,05), повышение ЧСС (p<0,05). Полученные данные подтверждают мнение о том, что при РА наиболее часто встречается вариант АГ, характеризующийся выраженной вариабельностью, преимущественным повышением САД, сопровождающийся тахикардией. При распределении больных по степени снижения ночного АД выявлено, что больные с оптимальной степенью снижения ночного САД (дипперы) чаще встречаются в группе больных с низкой активностью заболевания, а тип с недостаточностью снижения ночного АСД (нон-дипперы)-при высокой степени активности РА.

Таблица 3

Показатели СМАД у пациентов с ревматоидным артритом с артериальной гипертензией

Показатели	РА+АГ(n=108)
САД, мм рт.ст.	128,0±10,7* 120.3±14,7*
ДАД, мм рт.ст.	82,04±7,86** 76,0±8,9***
Вариабельность САД, мм рт.ст	13,6±4,7 12,04±4,7*
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	11,2±3,4 7,58±3,8
Временной индекс САД, %	20,36±22,67 45,98±34,1**
Временной индекс ДАД, %	23,1±20,1* 51,98±36,96*
Степень ночного снижения САД, мм рт.ст.	4,98±7,1
Степень ночного снижения ДАД, мм рт.ст.	7,9±7,1**

Примечание: в числителе приведены показатели в дневные часы, а в знаменателе – в ночные; достоверность различий показателей: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.
САД – систолическое артериальное давление,
ДАД –диастолическое артериальное давление

Выводы. В связи с изложенным, представляется актуальным и имеющим важное научное и практическое значение исследование показателей сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом. Дополнение к комплексному лечению ревматоидного артрита в период обострения низкоинтенсивного лазерного излучения дает возможность более ранней стабилизации состояния больных, выражающееся в улучшении показателей качества жизни, уменьшении болевых ощущений, регрессе лабораторных показателей. Качество жизни больных ревматоидным артритом было достоверно ниже среднепопуляционного уровня по всем стандартизованным шкалам SF-36 независимо от пола и возраста пациентов. Показатели суточного мониторирования АД характеризовались преимущественным повышением систолического АД, тахикардией и недостаточным снижением АД в ночные часы..

Результаты исследования позволяют оптимизировать лечение больных ревматоидным артритом, предотвратить развитие сердечно – сосудистых катастроф в вышеуказанных группах больных, что, в свою очередь, позволит сохранить качество жизни и улучшить прогноз течения заболевания. В настоящее время разрабатываются мероприятия направленные на устранение факторов риска развития кардиоваскулярной патологии у больных ревматоидным артритом.

Литература

1. *Амирджанова, В.Н.* Шкалы боли и HAQ в оценке пациента с ревматоидным артритом / В.Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология.– 2006.– №2.– С.60-65.

2. *Амирджанова, В.Н.* Применение модифицированной Станфордской анкеты оценки здоровья у больных ревматоидным артритом / В.Н. Амирджанова, О.М. Фаломеева, Е.С. Цветкова // Ревматология.– 1989.– № 3.– С. 56–61.

3. *Аршин, Е.В.* Эпидемиология артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом / Е.В. Аршин //Научно-практ.ревматол.– 2005.– №5.– С. 3–7.

4. *Кару, Т.Й* Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии /Т.Й. Кару// Низкоинтенсивная лазерная терапия под ред. С.В.Москвина, В.А.Буйлина.– М.: ТОО Фирма Техника, 2000.– С. 71–94.

5. Особенности артериальной гипертонии при ревматоидном артрите / Н.В. Корягина [и др.] // Сборник материалов 5 съезда ревматологов России.– М., 2009.– 57 с.

6. *Лобанова, О.С.* Состояние эндотелиальной дисфункции у больных ревматоидным артритом при наличии артериальной гипертензии / О.С. Лобанова, В.Ф. Киричук, А.П. Ребров //Рязанский мед-биол. Вестник им. акад. Павлова.– 2007.– №4.– С. 32–38.

7.*Насонов, Е.Л.* Циклооксигеназа 2 и кардиоваскулярная патология / Е.Л. Насонова // Сердце.– 2004.– № 4.– С.209–212.

8. *Насонов, Е.Л.* Артериальная гипертензия при ревматоидном артрите / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова // Научно-практическая ревматология.– 2011.– №3.– С. 52–68.

9. Boers M. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis /M. Boers [at al.] // Ann Rheu Dis.– 2003.– V.62(9).– P.842–845.

10. *Gabriel, SE.* Epidemiology of the rheumatic diseases. / S.E. Gabriel // In: Harris ED, Ruddy S, Sledge XB, editors.Kelley`s textbook of rheumatology.Vol 1 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.– 2000.– P.321–333

11. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis / C. Han [et al.] // J Rheumatol.– 2006.– V.33.– P. 2167–2172.

12. *Panoulas, V.F.* Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis / V.F. Panoulas, K.M. Douglas, H.J. Milionis //Rheumatology 2007.– №46(9).– С. 1477–1482.

13. *Pincus, T.* Premature mortality in patients with rheumatoid arthritis:evolving concepts /T. Pincus, T. .Sokka, F. Wolfe // Arthr Rheumat.– 2001.– V.44 (6).– P.1234–1236.

14. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis / M.J. Roman [at al.] // Ann Intern Med.– 2006.– V.144.– P. 249–256.

15. *Wolfe, F.* Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis / F. Wolfe, B. Freundlich, W.L. Straus //J Rheumatol.– 2000.– V.30.– P.36–40.

УДК 616.333-002.44+616.13-004.6-07J:615.849.19

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Д.А.МАЛЮКОВ, А.В.НИКИТИН, Е.С.МИХЕЕВА

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, г. Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: целью данного исследования было изучение эффективности применения лазеротерапии в комплексном лечения эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с атеросклерозом. Проводилось исследование состояния липидного статуса у больных. Использование предлагаемого способа позволяет повысить эффективность лечения, сократить сроки лечения, скорректировать липидный статус, а также позволяет уменьшить дозу применяемых препаратов.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, атеросклероз, лазеротерапия.

THE USE OF COMBINED LASER THERAPY FOR TREATMENT IN THE PATIENTS WITH EROSIONS AND ULCERS OF UPPER PARTS OF DIGESTIVE TRACT AND ATHEROSCLEROSIS

D.A. MALYUKOV, A.V. NIKITIN, E.S.MIKHEEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the aim of this research was to assess the effectiveness of combined use of low intensity laser radiation for treatment in the patients with peptic ulcer and atherosclerosis. Lipid state was examined. Introduced method of treatment allows to increase effectiveness of therapy, shorten patient's stay in hospital, correct lipid imbalance as well as to reduce dose of preparations.

Key words: peptic ulcer, atherosclerosis, laser therapy.

Эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки – это группа гетерогенных заболеваний, проявляющиеся развитием дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Это хроническое заболевание, носящее прогрессирующий характер и развивающейся в результате воздействия многих факторов, в том числе и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а именно под влиянием атеросклероза, что приводит к снижению защитных функций гастродуоденальной системы и активации факторов агрессии. Среднестатистические данные распространенности эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 6,0-10,0% у взрослого населения и является наиболее распространенным заболеванием пищеварительной системы [8]. В связи с высокой степенью индустриализации современного общества, увеличилась частота сочетанных гастроэнтерологических заболеваний, в частности с атеросклерозом.

Одним из главных факторов развития атеросклероза является нарушение липидного обмена (дислипидемия), а также изменение сосудистой стенки, активация тромбоцитов, макрофагов, увеличение вязкости крови, что приводит к гипоксии, нарушению микроциркуляции и изменению сосудистого русла, способствующие деструктивным изменениям слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с формированием эрозивно-язвенного поражения. Таким образом, в основе развития и прогрессирования эрозивно-язвенных поражения желудка и двена-

дцатиперсной кишки лежат разнообразные гемодинамические расстройства, микроциркуляторные нарушения, что сопровождается, с одной стороны, эндотелиальной дисфункцией, нарушением реологических свойств крови и активацией перекисного окисления липидов, а с другой стороны, возникновением эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

С патофизиологической точки зрения, ЯБ является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта [4,5]. Однако следует иметь в виду, что даже самые эффективные на сегодняшний день ИПП не влияют на первопричину болезни – повышенную кислотопродукцию, моторику пищевода, желудка и 12-перстной кишки, поэтому после прекращения их приема у большей части больных сравнительно быстро возникает рецидив заболевания. В ряде случаев ИПП не устраняют некоторые симптомы, чаще всего ассоциируемые с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, такое лечение может принести пользу некоторым категориям больных, однако трудно предсказать, какие пациенты отреагируют на него положительно [6]. В данном случае адекватный контроль над кислотообразованием в желудке лучше достигнуть ни за счет более агрессивной фамакотерапии, а за счет немедикаментозных способов лечения заболевания [7]. Препараты, позволяющие снижать уровень холестерина в крови, стали доступны с 60 гг. XX в. Гиполипидемический эффект статинов был доказан в многочисленных исследованиях. Данный эффект статинов зависит от дозы. Снижение уровня ЛПНП под влиянием статинов сопровождается снижением уровня общего холестерина и некоторым повышением уровня холестерина ЛПВП. Содержание триглицеридов также несколько снижается, этот эффект в большей степени присущ препаратам нового поколения [1,3,6]. Несмотря на обширную медикаментозную терапию и атеросклероза и эрозивно-язвенного поражения двенадцатиперстной кишки, вопросы лечения остаются актуальными. В связи с этим привлекает внимание немедикаментозная тактика лечения, в частности применение накожной и надвенной низкоинтенсивной лазерной терапии, обладающей противовоспалительным, регенерирующим, антигипоксическим, иммунокоррегирующим эффектом, которая оказывает рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем. Также накожная и надвенная НИЛИ улучшает микроциркуляцию тканей: тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолитическую активность, в результате чего снижается вязкость крови и улучшаются реологические свойства крови. Накожное и надвенное НИЛИ оказывает влияние на процессы перекисного окисления липидов в виде снижения содержания в крови малонового диальдегида и увеличение концентрации α-токоферола, восстанавливает липидный обмен, повышая активность липопротеинлипазы с одновременным уменьшением уровня атерогенных липопротеинов [7].

Таким образом, в результате лечения накожным и надвенным НИЛИ восстанавливается липидный спектр и гемодинамические показатели, сокращаются сроки заживления язвенного дефекта, что приводит к увеличению эффективности лечения.

Цель исследования – улучшить эффективность лечения эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с атеросклерозом с помощью накожного и надвенного НИЛИ путем восстановления микроциркуляции, коррекции липидного обмена, гемодинамических нарушений и оказания влияния на процессы перекисного окисления липидов.

Материалы и методы исследования. Открытое, проспективное, плацебо-контролируемое исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной организацией здравоохранения, руководствам Американской ассоциации гастроэнтерологов, алгоритмам диагностики и лечения, рекомендованными Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Использованы общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, в том числе исследование функции внешнего дыхания, эндоскопические, pH-метрия, биохимические и лабораторные исследования, УЗДГ и УЗИ каротидных сосудов Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 12-14 день лечения, через 6 и 12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия в соответствующих суточных дозировках.

Пациенты были распределены по группам исследования.

Всего в исследовании приняли участие 44 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным ФГДС у 14 пациентов в были выявлены эрозии, у 30 – язвенный дефект слизистой оболочки. Величина язвенного дефекта до 1 см^2

обнаружена у 22 больных, более 1 см² – у 8 больных. H. pylori выявлена у 39 пациентов, что составило 88,6% случаев.

Контрольную группу составляли 23 пациента. Из них 14 мужчин и 9 женщин. H. pylori выявлена у 19 (82,6%) пациентов с локализацией патологического. Кроме того 21 пациент составили группу плацебо, Лазеротерапию осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Матрикс» по следующей методике: 10 процедур низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц, мощность 5 Вт, время экспозиции 1 мин. на поле) на эпигастральную область под мечевидным отростком грудины, пилородуоденальную область, зону подреберий и надвенное лазерное облучение крови лазерным излучением красного спектра. воздействие осуществлялось излучающей головкой КЛО 3 с λ=0,63 мкм, W=10 мВт, по 2 минуты надвенно на проекцию кубитальных вен с обеих сторон. Общее время воздействия 7 минут. Процедуры проводились 1 раз в сутки, в определенное время ± 2 часа (с выходным в воскресенье). Курс лечения включал 10 процедур. Через 3 и 6 месяцев, после обследования пациентов, им проводились повторные курсы лазеротерапии по предложенной методике.

Больные сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, основным клинико-лабораторным и эндоскопическим данным.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента, рассчитывался коэффициент диагностической ценности (Kj). Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных во всех трех группах получающих комбинированное лечение, включающее медикаментозную терапию, *инфракрасную лазеротерапию* (ИК-ЛТ) по полям показало, что уже на 12-14, на 28-30 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер. Однако во второй группе больных пролеченной только с помощью медикаментозной терапии не произошло значительных изменений лабораторных и инструментальных показателей. У них раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшался болевой синдром (в основной группе наблюдалось купирование и уменьшение болевого синдрома у 37 больных – 84,1% случаев, что больше, чем в контрольной группе – 14 больных – 60,9% случаев). На 3 день наблюдалось уменьшение диспептического синдрома (изжога, отрыжка, тошнота) – различий между исследуемыми группами не было выявлено. К 10 суткам в основной группе в большей степени наблюдалось уменьшение и полное купирование болевого синдрома (95,5%), чем в контрольной группе (78,3%). Так же наблюдается различие в купировании диспептического синдрома на 10 сутки между основной и контрольной группами. Так же к 15 дню лечения наблюдалась полная эпителизация эрозий и рубцевание язвенного дефекта у 42 пациентов (95,5%) основной группы, у 19 больных (82,6%) в контрольной группе. При этом происходило заживление язвенного дефекта эпителизацией или образованием негрубого рубца.

По данным УЗИ, после курса лазерной терапии в большинстве случаев выявлялись увеличение просвета сосудов каротидного бассейна, улучшение соотношения интима—медиа, а также уменьшение размера атеросклеротических бляшек. При анализе биохимических исследований крови выявлена тенденция к гипокоагуляции после 9-10 сеансов наружного лазерного облучения крови. По данным коагулограммы отмечается достоверное снижение фибриногена плазмы крови в среднем на 30%, повышение фибринолитической активности в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем, снижение гематокрита с 47,2 до 43,3%. Умеренно снизился и протромбиновый индекс – с 93 до 84,3%. В группе сопоставления изменения указанных показателей практически отсутствовали или были незначительными.

При этом важно отметить, что тенденция к гемоконцентрации после наружного лазерного облучения крови была менее выражена, чем при инвазивных методах лазеротерапии, которые зачастую требуют коррекции реологических свойств крови в виде плазмофереза или гемодилюции. Как показали наблюдения, сеансы лазерного воздействия не оказывали существенного влияния на основные показатели коагулограммы.

Лабораторные исследования показали, что в контрольной группе достоверно раньше уменьшились биохимические показатели крови: холестерин уменьшился на 2,48±0,4 ммоль/л ($p<0,05$), общие липиды на 4,5±0,7 г/л ($p<0,05$), триглицериды на 2,4±0,8 ммоль/л ($p<0,05$), b-липопротеиды на 2,4±0,3 ммоль/л ($p>0,1$). В контрольной группе показатели также уменьшились, но остались выше, чем в основной группе: холестерин на 0,58±0,2 ммоль/л ($p<0,05$), общие липиды на 0,48±0,1 г/л ($p<0,05$), триглицериды на 0,74±0,5 ммоль/л ($p<0,05$). Такой показатель крови, как b-липопротеиды также снизился, после поведённой терапии, но эти показания были не достоверны ($p>0,1$). В группе плацебо показатели остались выше, чем в контрольной группе, холестерин на 1,20±0,3 ммоль/л ($p<0,05$), общие липиды на

1,1±0,1 г/л (p<0,05), триглицериды на 2,26±0,4 ммоль/л (p<0,05), b-липопротеиды на 1,3±0,1 ммоль/л (p>0,1). При исследовании липидного спектра плазмы крови оказалось, что после 10 сеанса наружного лазерного облучения крови уровень общего холестерина плазмы крови снизился в среднем на 18%, сохраняясь на более низких цифрах до 3 месяцев после курса лечения. Но через полгода его уровень возвратился к исходному, что подтверждает целесообразность повторных курсов неинвазивной лазеротерапии через каждые 6 месяцев. Об этом же свидетельствует и интегральный коэффициент атерогенности, который сразу после курса наружного лазерного облучения крови уменьшился в 1,4 раза, в то время как в группе сопоставления этот показатель оставался неизменным.

Выводы. Полученные данные позволяют говорить о целесообразности включаения в комплексную терапию больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта курсы немедикаментозного лечения, состоящего из комбинации накожного и надвенного НИЛИ, так как предложенная нами схема лечения оказывает влияние на различные звенья патогенеза данных патологических процессов, в том числе на липидный спектр у больных атеросклерозом. Кроме того применение повторных курсов низкоинтенсивного лазерного излучения рекомендуется использовать как в период обострения, так и в период ремиссии с целью профилактики обострения.. Исследованная схема лечения, включающая повторные курсы НИЛИ, практически лишена побочных реакций и осложнений, легко выполнима, доступна и может использоваться в клинических, поликлинических, реабилитационных учреждениях системы здравоохранения. Включение в лечение эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта лазеротерапии позволяет достоверно раньше купировать клинико-эндоскопические признаки обострения данной патологии, позволяет скорректировать липидный статус больных, а также способствует удлинению периода ремиссии заболевания.

Литература

1. *Аронов, Д.М.* Плейотропные эффекты статинов / Д.М. Аронов // Кардиология.– 2008.– № 8.– С. 60–68.

2. *Васильев, Ю.В.* Место ингибиторов протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний / Ю.В. Васильев // Consilium medicum (гастроэнтерология).– 2010.– № 2.– С. 17–21.

3. *Лоу, М.Р.* Количественный эффект статинов на содержание холестерина липопротеидов низкой плотности, риск развития ишемической болезни сердца и инсультов (систематический обзор и метаанализ) / М.Р. Лоу, Н.Дж. Уальд, А.Р. Радника // РМЖ.– 2011.– № 12.– С. 783–789.

4. Перспективы применения нового прокинетика с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев [и др.] // Фарматека.– 2009.– №2.– С. 1–5.

5. *Маев, И.В.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: диагностика и лечение / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Consilium medicum (гастроэнтерология).– 2010.– № 8.– С. 24–26.

6. *Марцевич, С.Ю.* Клиническая значимость атеросклероза / С.Ю. Марцевич // Лечащий врач.– 2004.– №2.

7. Москвин С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин.– М.: Изд-во «Триада», 2006.– 256 с.

8. *Никитин, А.В.* Клиническая гастроэнтерология / А.В. Никитин.– Ст.Оскол: Изд-во ИПК «Кирилица», 2010.– 224 с.

УДК 616.72-002+616-056.2]:542.978

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С ОЖИРЕНИЕМ (литературный обзор)

Л.В.ВАСИЛЬЕВА, А.А.СТАДЧЕНКО

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394030, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: в статье представлены данные по применению Престариума А, оценка его антигипертензивной эффективности и влияния на основные факторы сердечно-сосудистого риска при проведении комплексной терапии у пациентов с остеоартрозом и ожирением. Ожирение и *остеоартроз* (ОА) — одни из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного общества [1]. Это обусловлено как их чрезвычайно высокой распространенностью, так и высокой коморбидностью с другими состояниями и заболеваниями, оказывающими существенное влияние на качество жизни и жизненный прогноз пациентов. Согласно современным данным [3], ожирение является фактором риска ОА и многих других заболеваний, в частности *артериальной гипертензии* (АГ), а также заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями. В свою очередь, нарушения функции и ограничения трудоспособности, как правило, сопровождающие ОА, в свою очередь приводят к увеличению *индекса*

массы тела (ИМТ) и индуцируют развитие АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, остеоартроз, престариум А.

THE USE OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS IN COMPLEX THERAPY IN THE PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS AND OBESITY (literature review)

L.V.VASILIEVA, A.A.STADCHENKO

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: this paper presents the data about use of Prestarium A, the results of evaluation of antihypertensive efficiency and effects on important cardiovascular risk factors in complex therapy of the patients with osteoarthrosis and obesity. Osteoarthrosis and obesity are the most actual medical and social problems of modern society. It is caused by their extremely high prevalence and high comorbidity with other conditions and the diseases having a significant influence on quality of life and the life prediction of patients. According to modern data, obesity is a risk factor of osteoarthrosis and many other diseases, in particular the arterial hypertension, as well as diseases associated with metabolic disorders. The functions disorders and limitation of disabilityaccompanying osteoarthrosis lead to increase an index of body weight and induce the development of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, obesity, osteoarthrosis, Prestarium A.

В соответствии с определением ВОЗ под избыточной массой тела и ожирением принято подразумевать ненормальное или чрезмерное скопление жира, которое может привести к нарушениям здоровья. По определению ВОЗ, «избыточная масса» соответствует индексу массы тела (ИМТ)≥25, а «ожирение» — ИМТ≥30. ИМТ представляет собой показатель соотношения массы тела к росту, широко используемый для классификации состояний избыточной массы тела и ожирения у взрослого населения (ИМТ=масса тела (кг)/ /рост^2 (м^2)). Согласно данным ВОЗ, в 2005 г. во всем мире приблизительно 1,6 млрд взрослых людей (в возрасте старше 15 лет) имели избыточную массу тела и как минимум 400 млн взрослых людей страдали ожирением. Результаты выборочных исследований, проведенных в России, свидетельствуют о том, что не менее 30% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и 25% — ожирение. По прогнозам к 2015 г. примерно 2,3 млрд взрослых людей будут иметь избыточную массу тела, а более 700 млн — страдать ожирением [3]. С этиологической и патогенетической точки зрения, под ожирением подразумевают хроническое гетерогенное, прогрессирующее заболевание, связанное с рядом генетических, поведенческих, гормональных и неврологических факторов, приводящих к нарушениям пищевого поведения, нарушениям всех видов метаболизма и энергетическому дисбалансу. Многочисленные исследования продемонстрировали, что ожирение приводит к развитию различных заболеваний, высокой инвалидизации и снижению общей продолжительности жизни больных. Риск их развития прогрессивно возрастает по мере возрастания ИМТ. У лиц с 40% лишней массой тела в 2 раза выше риск преждевременной смерти по сравнению с людьми со средней массой тела. Круг болезней, связанных с ожирением, достаточно широк. Наиболее часто с ожирением ассоциированы: *сахарный диабет* (СД) 2 типа, АГ, дислипидемии, ИБС, *сердечная недостаточность* (СН), цереброваскулярные заболевания (повышенный риск инсультов), респираторные заболевания (синдром апноэ во сне, астма), холелитиаз, неалкогольный цирроз печени и ОА.

Остеоартроз — наиболее частое и распространенное заболевание суставов, ассоциированное с возрастом, приводящее к развитию функциональной недостаточности и последующей потере трудоспособности у взрослых. По существующим прогнозам увеличение ожидаемой продолжительности жизни и глобальное старение населения к 2020 г. могут сделать ОА четвертой по значимости *причиной инвалидности* (WHO). До 1986 г. не существовало четкого определения болезни. Большинство авторов считали ОА заболеванием неизвестной этиологии, при котором первоначально поражаются суставной хрящ и субхондральная кость, по контрасту с ревматоидным артритом, где первично происходят изменения в синовиальной мембране. Примерно в этом же году подкомитет по ОА Американской коллегии ревматологов предложил определять ОА как гетерогенную группу состояний, приводящих к появлению симптомов и знаков, которые ассоциируются с нарушением целостности суставного хряща и изменениями в субхондральной кости. Настоящее определение болезни принято в 1994 г. на рабочем совещании «Новые перспективы изучения ОА» и характеризует ОА как группу перекрывающихся различных заболеваний разной этиологии, имеющих одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периартикулярные мышцы.

Следует отметить, что традиционно ОА считался дегенеративным заболеванием суставов, однако в последнее время появляется все больше данных о том, что в его патогенезе немалую роль играет воспаление. Именно поэтому в зарубежной литературе заболевание принято называть «остеоартритом». В целом ОА характеризуется очаговой потерей суставного хряща, центральным и краевым образованием новой костной ткани. В России ОА страдает около 15 млн человек, что составляет 10-12% населения страны, причем темпы роста заболеваемости — на уровне примерно 20% в год. В США ОА диагностируется более чем у половины людей в возрасте старше 65 лет и практически у каждого человека старше 75 лет [7]. По прогнозам WHO, к 2020 г. ОА будет страдать 71% населения в возрасте старше 65 лет.

Ожирение является одним из наиболее серьезных факторов риска развития и прогрессирования ОА [7]. В первую очередь это относится к первичному ОА коленных суставов, при котором выявлена четкая зависимость между уровнем ИМТ и риском ОА.

Многочисленные исследования (Фремингеймское, Чиндфорское, Балтиморское), а также исследования, проведенные в других странах, продемонстрировали строгую взаимосвязь между ожирением (ИМТ >30) и наличием рентгенографических признаков ОА, в первую очередь ОА коленных суставов, а также суставов кистей, тазобедренных суставов и др. Согласно данным информационного центра Medical Research Council's Epidemiology Resource Centre Southampton University (Англия), риск ОА коленных суставов прогрессивно увеличивается с повышением ИМТ. Данный вывод сделан на основе анализа влияния ИМТ на тяжесть ОА коленных суставов у 525 мужчин и женщин в возрасте 45 лет и старше: у людей с ИМТ>30 кг/м^2 риск развития ОА коленных суставов был в 4 раза выше, чем у лиц с ИМТ 25 кг/м^2. У людей с высокой степенью ожирения (ИМТ 36 кг/м^2 и больше) риск ОА коленных суставов был в 14 раз выше, чем у людей, имеющих нормальный ИМТ. Кроме того, ожирение было связано как с симптоматическим ОА, так и с ОА без клинических проявлений, но с рентгенологическими изменениями. Двойное контролируемое исследование F. Cicuttini показало, что увеличение массы тела на каждый килограмм увеличивает риск появления рентгенологических признаков ОА коленных и карпометакарпальных суставов. D. Hart и T. Spector в исследовании, включавшем 1000 женщин, установили относительный риск развития одностороннего и двустороннего ОА коленных суставов (по данным рентгенологического исследования) в зависимости от ИМТ: 6,2 для ИМТ<23,4 кг/м^2 и 18 для ИМТ>26,4 кг/м^2. При сравнении ИМТ<23.4 кг/м^2 с ИМТ 23,4-26,4 кг/м^2 относительный риск ОА был увеличен для колена в 2,9 раза, для карпометакарпальных суставов — в 1,7 раза и для проксимальных межфаланговых суставов — в 1,2 раза. M. Davis и соавт., обследовав около 4000 человек в возрасте от 45 до 74 лет (включая рентгенографию суставов), установили, что ожирение ассоциируется как с двусторонним, так и односторонним ОА коленных суставов, но более строго — с билатеральным. L. Sharma и соавт. показали, что ИМТ положительно коррелирует с большей тяжестью повреждения медиальной тибиофеморальной области у пациентов с варусным нарушением оси нижней конечности, но не в случае вальгусного или нормального расположения оси конечности. При варусном положении коленного сустава ожирение способствует перенесению оси тяжести тела и выраженному поражению медиальных тибиофеморальных сочленений. Проспективные исследования показали, что повышенная масса тела способствует прогрессии рентгенологических проявлений ОА коленных суставов, при этом влияние высокого ИМТ на заболеваемость ОА выше, чем на прогрессирование ОА.

Несомненно, сама по себе повышенная масса жировой ткани увеличивает нагрузку на скелет и приводит к повреждению костно-мышечной ткани. Недавно на поверхности хондроцитов обнаружены механорецепторы, чувствительные к давлению и связанные с внеклеточным матриксом сигнальным каскадом. На хондроцитах обнаружено 3 типа сигнальных рецепторов: активированные растяжением каналы (stretch-activated channels), $\alpha 5\beta 1$-интегрин и CD44. Сжатие и растяжение стимулируют интегрин и активированные растяжением каналы, приводя как к активации сигнального каскада реакций (митоген-активированная протеинкиназа, NFχB), так и продукции вторичных мессенджеров (кальция, трифосфатинозита и циклического аденозинмонофосфата). После активации механорецепторов могут экспрессироваться цитокины, металлопротеиназы, простагландины или NO. Как показали экспериментальные исследования, при определенных условиях перегрузка может служить триггером ингибиции матричного синтеза и хрящевой деградации. В свою очередь можно предположить, что ожирение может индуцировать повреждение хряща через активацию механорецепторов.

Однако полученные в настоящее время научные данные позволяют оценивать роль ожирения как фактора риска ОА и других хронических состояний гораздо шире, чем просто влияние повышенного ИМТ. Эффект увеличенной нагрузки на суставной хрящ у людей с повышенной массой тела может объяснить возрастание риска ОА коленных суставов. Однако тот факт, что ОА часто развивается в суставах, не имеющих отношения к прямому воздействию повышенного веса, позволяет предположить, что имеются какие-то другие механизмы, связанные с ожирением, способные изменить метаболизм хрящевой и костной ткани и привести к развитию заболевания.

Для пациента с ОА и ожирением проведение

мероприятий по снижению массы тела является первоочередной задачей как с точки зрения механической нагрузки, так и с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение массы тела рекомендовано в случае, если ИМТ>25 кг/м^2. Грамотная коррекция массы тела позволит уменьшить интенсивность болевого синдрома в пораженных суставах, будет способствовать замедлению прогрессирования ОА, а также значительно снизит риск сердечно-сосудистых осложнений. Систематический обзор литературы, посвященной изучению лиц с ожирением с диагностированным ОА коленных суставов, позволил сделать заключение о том, что нетрудоспособность, обусловленная ОА, может быть значительно снижена с уменьшением массы тела на 5,1%. В исследовании D. Felson и соавт., включавшем 800 женщин, было продемонстрировано, что уменьшение ИМТ на 2 кг/м^2 на протяжении 10 лет снизило риск развития ОА более чем на 50%.

Основными задачами фармакологического лечения ОА является эффективное уменьшение болевого синдрома, подавление воспалительного процесса в суставе, улучшение функциональных способностей сустава и торможение прогрессирования болезни. Купирование болевого синдрома при ОА возможно с помощью препаратов нескольких групп, отличающихся по механизму действия, быстроте наступления и силе обезболивающего эффекта, а также профилю безопасности и переносимости. Учитывая тот факт, что у больного с ОА, как правило, одновременно имеется несколько соматических заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистые заболевания, диктует необходимость жесткой оценки предполагаемой пользы и возможного риска от назначаемой противоартрозной терапии. На фоне коморбидности избыточное и нерациональное назначение лекарств без учета особенностей их взаимодействия приводит к резкому возрастанию вероятности развития нежелательных эффектов терапии и усугублению течения заболеваний.

В международных рекомендациях по лечению ОА (EULAR, 2003; OARSI, 2008) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) указаны как препараты выбора для купирования болевого синдрома при ОА (в случае неэффективности парацетамола). НПВП, как неселективные, так и селективные, обладают выраженным противовоспалительным и обезболивающим эффектом, однако у пациентов с ОА и метаболическими заболеваниями или высоким риском их развития (ожирение, АГ, ИБС и т.д.) они могут оказывать целый ряд побочных эффектов, отягощающих течение кардиоваскулярной патологии. Повышение риска кардиоваскулярных катастроф (инфаркт миокарда, инсульта и внезапная коронарная смерть) может рассматриваться как класс-специфический побочный эффект для всех НПВП. Прием НПВП может приводить к дестабилизации АГ и прогрессированию СН. Установлено, что прием НПВП пациентами с заболеваниями сердца в анамнезе увеличивает в 10 раз вероятность (0R=10,5) госпитализации по поводу СН по сравнению с пациентами, не принимающими НПВП (OR=1,6). Также следует иметь в виду, что НПВП способны снижать эффективность препаратов, использующихся в стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний (в-блокаторы, диуретики, *ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента* (ИАПФ) и в меньшей степени – антагонисты кальциевых каналов).

Еще одной важной особенностью сочетания АГ и ожирения является синергизм этих двух состояний по негативному влиянию на органы-мишени: почки, сердце и сосуды [2]. Типичными метаболическими нарушениями при АГ становятся нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня *триглицеридов* (ТГ), *холестерина* (ХС) и *мочевой кислоты* (МК). Все эти особенности существенно влияют на выбор гипотензивного препарата для коррекции АД у больных с ожирением.

Для пациентов с АГ и ожирением принципиально важно оценить влияние гипотензивных препаратов на вещества, продуцируемые жировой тканью. Последняя сегодня рассматривается уже не как энергетическое депо, а как эндо- и паракринный орган, оказывающий гуморальное, протромбогенное и провоспалительное влияние на другие органы и системы организма. Установлено, что в жировой ткани вырабатывается большое количество адипокинов или адипоцитокинов — пептидных гормонов. Адипокины обладают разнообразными биологическими эффектами и влияют на выраженность процессов во многих органах прямо или через нейроэндокринные механизмы, взаимодействуя с гормонами гипофиза, инсулином, катехоламинами. Им же принадлежит определенная роль во взаимосвязи ожирения и сопутствующих заболеваний. Адипокины, продуцируемые жировыми клетками (адипоциты) и стромой васкулярной фракции клеток белой жировой ткани, можно разделить на 3 типа: первый тип — цитокины: TNF-α, интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), *трансформирующий фактор роста* (TGF), *интерферон* (IFN), лептин, адипонектин, резистин, ангиотензиноген; второй тип — факторы системы комплемента: ингибитор активации *плазминогена-1* (PAI-1), фибриноген, ангиопоэтинсвязанные протеины, фактор комплемента-3; 3 тип — хемоаттрактанты (хемотаксические молекулы): хемотаксический *моноцитарный протеин-1* (MCP-1), *макрофагальный воспалительный протеин* (MIP-a1). Факт, что жировая ткань продуцирует и кумулирует ряд провоспалительных цитокинов, дает основание расценивать ожирение как слабовыраженное воспалительное состояние. Это также объединяет ожирение с ОА, который тоже расценивается как слабовоспалительное состояние: при обоих этих заболеваниях определяются высокие уровни биомаркеров воспаления — IL-β, TNF-α, TNF-α рецепторы sTNFR1 и sTNFR2, *C-*

реактивного белка (CRP).

Лептин — пептид цитокинового ряда. Структурно имеет сходство с такими провоспалительными цитокинами, как IL-6 и IL-12. Продуцируется белой жировой тканью. Лептин циркулирует в крови в двух формах: свободной и связанной со специфическими белками. Уровень лептина в сыворотке крови пропорционален общей жировой массе. Лептин регулирует нейроэндокринные функции, энергетический гомеостаз, гематопоэз и ангиогенез. Лептин модулирует прием пищи и энергетический баланс организма через контроль аппетита. Действие лептина основано на активации *лептинового рецептора* (ЛР). Связывание лептина с ЛР активирует фактор JAK, влияющий на экспрессию многих гипоталамических нейропептидов: нейропептида U, регулирующего функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, тиреотропного гормона и кортиколиберина. Ингибирующее влияние лептина на продукцию нейропептида U приводит к снижению аппетита, повышению тонуса симпатической нервной системы и расходу энергии, а также изменению обмена веществ в периферических органах и тканях. Кроме того, лептин играет роль в воспалительном ответе. Лептин может увеличивать продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6 и IL-12).

Препаратами выбора для лечения АГ у больных с ожирением являются ИАПФ, поскольку они обладают наиболее выраженным органопротективным действием, способны оказывать положительное влияние на углеводный и липидный обмен и снижать риск развития сахарного диабета.

При проведении клинического исследования, в котором приняли участие 60 пациентов (31 мужчина и 29 женщин) с диагнозом АГ в возрасте от 18 до 60 лет включительно с ИМТ более 27 кг/м^2 на фоне имеющегося ОА пациенты принимали Престариум А в суточной дозе 10 мг на протяжении 24 дней. В ходе проведения исследования снижение САДс и ДАДс составляло 15,2 и 18,1%, снижение САДд и ДАДд – 17,9 и 15,3% соответственно, снижение САДн и ДАДн составило 6,9 и 6,3%. Обращает на себя внимание, что по данным СМАД при проведении терапии во все исследуемые промежутки времени имело место достоверное уменьшение ЧСС. Уменьшилась толщина миокарда и ИММЛЖ, 5,3 и 14,3% соответственно, улучшилась эластичности сосудов мышечного и эластичного типов (снижение СПВ КФ на 28,9% и СПВ КР – на 25,8%), произошло изменение индекса аугментации и центрального давления в аорте, которые снижались на фоне терапии Престариумом А соответственно на 17,4 и 7,5%.

Динамика антропометрических показателей (исходно/24 нед.): ИМТ – 31,1±2,9/29,1±2,7, объем талии/объем бедер – 0,99+0,06/0,91±0,05, процент жировых отложений – 56,9±7,1/46,8±6,6.

Препарат оказал положительное влияние на ключевой в патогенезе ожирения адипокин – лептин. Положительное влияние Престариума А оказывается не только на лептин(снижение его уровня), но и на резистин и адипонектин. Более того, Престариум А благоприятно действует и на так называемые «новые» факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Причем считается, что многие из них обусловлены влиянием препарата на активность калликреин-кининовой системы и поэтому аналогичных эффектов при использовании других групп препаратов добиться практически невозможно [3,5,7].

В том, что терапия Престариумом А позволила достичь значительно лучшего контроля АД, нет ничего удивительного, поскольку известно, что в суточной дозе 10 мг он наиболее эффективен у пациентов, не отвечающих на терапию другими ИАПФ или антагонистами рецепторов АТ II. Кроме этого, высокая эффективность Престариума А была подтверждена в российском исследовании ПРЕМИЯ, где 70% пациентов имели избыточную массу тела, и исследовании во Франции, где 1/3 пациентов имели ожирение. Важным клиническим аспектом является то, что при терапии Престариумом А не происходит активации САС. Более того, данные спектрального анализа ритма сердца указывают на нормализацию симпатической активности. Подтверждением того, что препарат, уменьшая ИР, способен уменьшать ЧСС (показатель, который в условиях реальной клинической практики является косвенным маркером гиперактивации САС), стали результаты исследования ПРЕМИЯ, в котором было отмечено урежение ЧСС на 6,1 уд/мин.

Мощный кардио-, ангио- и нефропротективный эффекты хорошо доказаны и значительный вклад в органопротекцию вносит влияние препарата на метаболические показатели, каждый из которых сам по себе (гиперлипидемия, гипергликемия, гиперурикемия, гиперлептинемия) является мощным фактором риска сосудистых поражений.

Престариум А положительно влияет на показатели метаболизма углеводов и чувствительность периферических тканей к инсулину, что, вероятно, связано с прямым действием ИАПФ – снижением концентрации АТ II и повышением уровня в крови кининов, что особенно важно. АТ II является конкурентным антагонистом инсулина, а кинины повышают стимулированный инсулином периферический захват глюкозы клетками, ускоряют ее окисление и снижают продукцию эндогенной глюкозы. ИАПФ способны также восстанавливать ранний пик секреции инсулина. АТ II непосредственно влияет на функцию эндотелия путем стимуляции образования супероксидного аниона, вызывающего деградацию *оксида азота* (NO). При наличии ИР, когда образование NO-синтазы понижено, это может приводить к выраженной дисфункции эндотелия, повышению

тонуса сосуда и развитию пролиферативных процессов в стенке сосуда. ИАПФ способны улучшать состояние функции эндотелия. Данные о способности Престариума А уменьшать ИР у пациентов с ожирением однозначны [2]. При проведении Российского исследования у пациентов с избыточной массой тела было отмечено снижение уровня как ИР и С-реактивного пептида натощак (22,8±2,9 и 19,7±2,3 мЕд/мл; 3,3±0,6 и 1,96±0,2 нг/мл), так и особенно их концентраций в ответ на стимуляцию глюкозой во время проведения нагрузочного теста с глюкозой (108,1±26,9 и 83,3±28,8 мЕд/л; 8,0±2 и 3,96±0,7 нг/мл соответственно) после терапии Престариумом А. Через 6 мес приема препарата отношение содержания инсулина к концентрации глюкозы в крови как интегральный показатель чувствительности организма к инсулину натощак и после нагрузки глюкозой уменьшилось (натощак 3,97±0,6 и 3,2±0,4; после нагрузки 17,96±4,06 и 8,91±2,05) [2].

Таким образом, литературные данные позволяют считать, что терапия Престариумом А у больных АГ с ожирением позволяет достичь желаемого уровня АД и осуществлять контроль АД, Престариум А обладает выраженной кардио-, нефро- и ангиопротекторным действиями, улучшает показатели углеводного обмена, уменьшает ИР и воспалительные процессы у больных АГ с ожирением и ОА, в наибольшей степени по сравнению с другими препаратами группы ИАПФ оказывает положительное влияние на один из ключевых адипокинов при ожирении – лептин.

Проведенное исследование показывает, что именно Престариум А в наибольшей степени подходит для лечения АГ при ожирении и ОА, поскольку не только эффективно снижает АД, но и влияет на широкий спектр факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при таком сочетании патологий (от нормализации липидного и углеводного обмена до улучшения антропометрических показателей), а также снижает риск развития сахарного диабета.

Литература

1. *Дедов И.И.* Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.– 456 с.

2. Применение периндоприла у больных мягкой умеренной артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / В.Б. Мычка [и др.] // Артер. гипертензия.– 2002.– № 1.– С. 36–41.

3. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / под ред. F.Branca, H.Nikogosian, L.Tim.– ВОЗ, 2009.– 391 с.

4. *Brasie, A.* Vascular Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor Principles of Molecular Cardiology / A. Recinos, M. Eledrisi // Contemporary Cardiol.– 2005.– Vol. 6.– P. 577–604.

5. *Madej, A.* The effects of 1 month antihypertensive treatment with perindopril, bisoprolol or both on the ex vivo ability of monocytes to secrete inflammatory cytokines / A. Madej, L. Buldak, M. Basiak // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.– 2009.– Vol. 47.– №11.– P. 686–694.

6. *van Zwieten, P.A.* Angiotensin II receptor antagonists (AT1-blockers, ARBs, sartans): similarities and differences / P.A. van Zwieten // Neth Heart J.– 2006.– Vol. 14, №11.– P. 379–389.

7. *Zhang, Y.* Epidemiology of Osteoarthritis / Y.Zhang, J.Jordan // Clin. Geriatr. Med.– 2010.– Vol. 26.– №3.– P.353–369.

УДК 616.12-071: 575. 191-007. 271

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСТАНСА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.В. НИКИТИН, Е.В.ГОСТЕВА, Х.А. БУЛУЕВА, Л.Р. ЭЛЬЖУРКАЕВА

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, г. Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: с целью изучения влияния терапии престансом (фирма «Servier», Франция) в суточной дозе 10/5 мг на состояние кардиореспираторной системы, обследовано 32 пациента (возраст 56,3±1,8 года) с ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным бронхитом. Суточное мониторирование ЭКГ и АД, эхокардиография, определение ОФВ1 и газового состава крови проводились до лечения и на 6-й неделе терапии. Показано комплексное благоприятное влияние престанса на коронарное кровообращение, бронхообструкцию, степень дыхательной недостаточности, нарушения сердечного ритма, а также на системную и легочную гипертензии.

Ключевые слова: престанс, ИБС, артериальная гипертензия.

PRESTANS EFFECT ON STATE OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH SOMATIC PATHOLOGY

A.V. NIKITIN, E.V.GOSTEVA, KH.A. BULUEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: to study the effect of treatment by the Prestans (Society "Servier", France) in the dose of 10/5 mg per day on the state of cardiorespiratory system, 32 patients (age 56,3±1,8 years) with the coronary heart disease in combination with arterial hypertension and chronic obstructive bronchitis were examined. The 24-hour ECG and BP monitoring, the echocardiograhy, the evaluation of FEV, and of blood gases were performed before the treatment and in the 6th week of treatment. A combined favorable effect of the Prestans was shown in respect of the coronary circulation, bronchial obstruction, degree of respiratory failure, cardiac arrhythmias as well as on the level of systemic and pulmonary hypertensions.

Key words: Prestans, coronary heart disease, arterial hypertension.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из главных причин заболеваемости и смертности работоспособного населения. Высокая распространенность ИБС и хронических обструктивных заболеваний легких, весьма частое их сочетание, а также присоединение системной артериальной гипертензии, которая может носить как эссенциальный, так и пульмоногенный характер, диктуют необходимость комплексного подхода к лечению [1,7]. Для медикаментозной коррекции поражения миокарда, нарушений внутрисердечной, легочной и системной гемодинамики наиболее перспективными средствами являются комбинированные препараты, включающие в себя пролонгированные формы антагонистов кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [6].

Цель исследования – изучение влияния терапии престансом (периндорил аргинин и амлодипин) в дозе 10/5 (фирма «Servier», Франция) на выраженность ишемии миокарда, частоту и характер аритмий, состояние гемодинамики, у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и *хроническим обструктивным бронхитом* (ХОБ).

Материалы и методы исследования. Комплексное обследование проведено до лечения и на фоне терапии престансом в суточной дозе 10/5 мг длительностью 6 недель у 32 больных мужского пола (средний возраст 56,3±1,8 года). У всех пациентов диагностировано сочетание хронической ИБС, стенокардии напряжения II-III функционального класса, с ХОБ вне обострения и артериальной гипертензией 2 степени. Длительность заболевания ИБС составила в среднем 8,2±1,6 года, ХОБ – 11,7±1,9 года, артериальная гипертензия – 9,2±1,7 года. Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса по классификации *Нью-Йоркской кардиологической ассоциации* (NYHA) у 19 (59,4%) и II функционального класса у 13 (40,6%) больных.

Дыхательная недостаточность соответствовала стадии I – у 17 (53,1%), II – у 15 (46,9%). Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли с помощью системы «Кардиотехника 04» фирмы «ИНКАРТ, Ст Петербург». При анализе желудочковых аритмий использовали модифицированную градацию B.Lown и M. Wolf [2,4]. *Суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) проводилось с помощью системы автоматического носимого монитора BPLab (Россия). Суточная регистрация артериального давления в амбулаторных условиях позволяет получить дополнительную информацию о больном, а результаты проведенного 24-часового мониторирования АД точнее отражают тяжесть артериальной гипертензии и ее прогноз. Одним из факторов, определяющим неблагоприятный прогноз у больных артериальной гипертензией является повышенная среднесуточная вариабельность артериального давления. Во время мониторирования соблюдались следующие интервалы: 15 минут – день и 30 минут – ночь. При анализе суточного профиля АД, полученного в результате проведенного исследования использовались следующие показатели: средние значения уровней систолического и диастолического АД за день (с 7 до 23 часов – бодрствование) и ночь (с 23 до 7 часов – сон): САДд – *среднее систолическое АД* за день, САДн – *среднее систолическое АД за ночь*, ДАДд – *среднее диастолическое АД за день*, ДАДн — *среднее диастолическое АД за ночь*. Вариабельность АД оценивали по величине стандартного отклонения. ВАРСАДд – *вариабельность систолического АД за день*, ВАРДАДд – *вариабельность диастолического АД за день*, ВАРСАДн – *вариабельность систолического АД за ночь*, ВАРДАДн – *вариабельность диастолического АД за ночь*. Рассчитывались индексы времени гипертонии: ИВ САДд – *процент измерений САД*, превышающих 140 мм.рт.ст. в период бодрствования; ИВСАДн, – процент измерений САД, превышающих 120 мм.рт.ст. в период сна; ИВ ДАДд – *процент измерений ДАД*, превышающих 90 мм.рт.ст. в период бодрствования; ИВДАДн – процент измерений ДАД, превышающих 80 мм.рт.ст. в период сна. *Степень ночного снижения систолического* (СНССАД,%) и *диастолического АД* (СНСДАД,%) определяли по формулам: СНС САД=(САДд-САДн)/САДдх 100%; СНС ДАД=(ДАДд-ДАДн)/ДАДдх100%

Эхокардиографическое исследование выполнялось по традиционной методике на эхокардиографе «Vivid 3» (GE). Определялись следующие показатели: *конечно-диастолический* (КДР) и *конечно-систолический размеры* (КСР), *конечно*-систолический (КСО) и *конечно-диастолический объемы* (КДО) левого желудочка, *толщина межжелудочковой перегородки* (ТМЖП), *толщина задней стенки* (ТЗС), *ударный объем* (УО), *фракция выброса* (ФВ) левого желудочка, передне-задний размер правого желудочка и *толщина стенки правого желудочка* (ТСПЖ). *Массу миокарда левого желудочка* (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.Devereux [8]. Оценивали также *индекс ММЛЖ* (ИММЛЖ), отнесенный к площади поверхности тела. Максимальное *систолическое давление в легочной артерии* (СДЛА) определяли по градиенту трикуспидальной регургитации. Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате «Спиротест-РС» (Россия) в режиме ATS. *Парциальное давление кислорода* (PO_2) и *углекислого газа* (PCO_2) в капиллярной крови с помощью микроанализатора «Stat-Profile-5» (США).

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы «Statgraphics». Достоверность динамики показателей определяли с помощью парного критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p<0,05$.

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных ИБС с артериальной гипертензией и ХОБ

Показатель	ИБС с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным бронхитом (n=32)	
	исходно	После лечения
Наличие наджелудочковых экстрасистол	28 (87,5%)	20 (62,5%)*
Эпизоды наджелудочковой тахикардии	6 (18,7%)	1 (3,1%) *
Суточное количество наджелудочковых экстрасистол	265,3±65,7	101,9±36,9**
Наличие желудочковых экстрасистол	22 (68,7%)	15 (46,9%)*
Желудочковые экстрасистолы высоких градаций	14 (43,7%)	4 (12,5%)*
Суточное количество желудочковых экстрасистол	459 5±121,0	104,2±42 0**
Средняя ЧСС	72,2±1,3	73,1±1,6
Количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки	2,41±0,41	0,92±0,20**
Общая продолжительность депрессии сегмента ST за сутки, мин	12,45±2,35	2,79±0,81**

Примечание: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; достоверность различий по критерию Вилкоксона

Результаты и их обсуждение. После проведенного лечения, которое в полном объеме завершили все пациенты, показатели суточного мониторирования ЭКГ до лечения и на фоне терапии престансом 10/5 представлены в табл. 1. Количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки уменьшилось с 2,41±0,41 до 0,92±0,20 ($p<0,01$), общая продолжительность депрессии – с 12,45±2,35 до 2,79±0,81 мин. ($p<0,01$). Отмечалось достоверное снижение частоты регистрации наджелудочковых экстрасистол, наджелудочковых тахикардий, желудочковых аритмий высоких градаций.

На фоне лечения уменьшилось количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол за сутки, отмечено снижение максимума регистрируемой градации желудочковых аритмий. Средняя частота сердечных сокращений в результате проведенного лечения достоверно не изменялась. Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и ХОБ и в результате лечения престансом представлена в табл. 2.

Таблица 2

Показатели суточного мониторирования АД у больных ИБС с артериальной гипертензией и ХОБ

Показатель	исходно (n=32)	после лечения (n=32)
САДд, мм.рт.ст.	152,1±2,5	141,9±2,1 ***
ДАДд, мм.рт.ст	94,0±1,8	87,4±1,7 ***
САДн, мм.рт.ст.	139,2±2,б	130,0±1,8 ***
ДАДн, мм.рт.ст	85,7±1,9	78,3±1,7 ***
ВАР САДд, мм.рт.ст	15,4±0,5	10,1±0,2*
ВАР ДАДд, мм.рт.ст	13,2±0,4	8,9±0,1*
ВАР САДн, мм.рт.ст	14,8±0,4	8,2±0,3*
ВАР ДАДн, мм.рт.ст	10,б±0,4	6,1±0,1*
ИВ САДд, %	65,3±5,3	47,8±4,4 ***
ИВ ДАДд, %	55,1±4,3	38,9±4,3 ***
ИВ САДн, %	83,8±4,9	55,0±4,9 ***
ИВ ДАДн, %	59,2±5,1	37,1±4,4 ***

Примечание: * – $p<0,05$; *** – $p<0,001$

Таблица 3

Показатели эхокардиографиuу больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертонией исходно и после терапии

Показатель	Исходно (n=32)	После лечения (n=32)
КДР, см	5,34±0,08	5,33±0,07
КСР, см	3,70±0,10	3,68±0,09
ТМЖП, см	1,21±0,03	1,18±0,03
ТЗС, см	1,11±0,03	1,09±0,03
ПЖ, см	2,62±0,06	2,47±0,04 *
ТСПЖ, см	0,46±0,02	0,44±0,02
ММЛЖ, г	299,3±12,0	285,9±10,1
ИММЛЖ, г/м²	141,0±6,0	138,2±5,9
КДО, мл	138,9±5,0	138,1±4,5
КСО, мл	59,5±3,9	58,3±3,7
УО, мл	79,1±3,0	79,6±2,5
ФВ, %	57,3±1,7	58,0±1,5
СДЛА, мм.рт.ст.	32,1±1,3	25,1±1,2 ***

Примечание: * – $p<0,05$; *** – $p<0,001$

На фоне терапии наблюдалось достоверное снижение средних значений систолического и диастолического АД как в дневное, так и в ночное время, а также уменьшение перегрузки систолическим и

диастолическим давлением (индекса времени), как в дневное, так и ночное время. Значительно уменьшилась вариабельность систолического и диастолического АД. При анализе показателей эхокардиографии (табл. 3) не было выявлено достоверной динамики размеров и объемов левого желудочка. Толщина МЖП и задней стенки левого желудочка, ММЛЖ и ее индекс также существенно не изменились, однако отмечена тенденция к их уменьшению. На фоне терапии наблюдались достоверное уменьшение размеров правого желудочка и СДЛА.

В результате лечения престансом 10/5 отмечено улучшение показателей функции внешнего дыхания, ОФВ1 возросла с 62,5±4,6% до 73,3±4,6% ($p<0,001$). Наблюдалось повышение PO_2 с 66,0±1,6 мм рт.ст. до 72,1±2,0 мм рт.ст. ($p<0,01$) и понижение PCO_2 с 44,2±1,0 мм. рт.ст. до 42,0±0,8 мм рт.ст. ($p<0,05$).

Группа дигидропиридиновых антагонистов кальция относится к основным антиангинальным препаратам. Выраженный антиишемический эффект престанса, проявился уменьшением как частоты эпизодов, так и общей длительности эпизодов депрессии сегмента ST при проведении суточного мониторирования ЭКГ. Особенностью группы больных включенных в исследование являлось сочетание ишемии миокарда с системной артериальной гипертензией и ХОБ. То есть, наряду с атеросклерозом коронарных артерий присутствовали перегрузка миокарда и нарушения функции дыхания, факторов усугубляющих ишемическое поражение миокарда [3,9].

Таким образом, у этой категории пациентов необходим выбор лекарственного препарата, обладающего не только антиишемическим действием, но и способностью снижать системную и легочную артериальную гипертензию, улучшать бронхиальную проходимость. Применение престанса выявило коррекцию системной и легочной артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Оно характеризовалось снижением как систолического, так и диастолического АД и в дневное и в ночное время суток. Вариабельность систолического и диастолического АД достоверно снизилась, что можно расценить как благоприятный признак. Отмечено достоверное увеличение степени ночного снижения систолического и диастолического АД, в результате лечения престансом. Это можно расценить как положительное влияние препарата, поскольку среди больных преобладали лица с исходно недостаточной степенью ночного снижения АД. Антагонисты кальция обладают также способностью снижать давление в легочной артерии и улучшать проходимость бронхиального дерева [5]. На фоне приема престанса отмечалось достоверное улучшение показателей бронхиальной проходимости, в том числе ОФВ1, повышение парциального давления кислорода в крови.

Данные динамические изменения свидетельствуют об улучшении вентиляции легких, увеличении оксигенации артериальной крови. Вследствие вазодилятирующего эффекта престанса отмечена значительная регрессия как системной, так и патогенетически связанной с ней легочной артериальной гипертензией.

Нормализация давления в легочной артерии способствовала уменьшению передне-заднего размера правого желудочка. Данные факты свидетельствуют о нормализации внутрисердечной гемодинамики, в частности косвенно говорят о снижении конечно-диастолического давления в правых камерах сердца.

Механизм антиаритмического эффекта престанса у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертонией и ХОБ представляется достаточно сложным, поскольку он не обладает прямым антиаритмическим действием. Наблюдавшееся у наших больных улучшение количественных и качественных показателей нарушений сердечного ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ представляет определенный интерес. Наиболее вероятно, что этот эффект обусловлен антиишемическим действие престанса, благоприятным изменением внутрисердечной, легочной и системной гемодинамики, улучшением оксигенации крови.

Выводы:

1. У больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и ХОБ лечение престансом позволяет достичь комплексного благоприятного влияния на состояние кардиореспираторной системы.

2. Проводимая терапия приводит к уменьшению частоты и длительности эпизодов ишемии миокарда, а также количества наджелудочковых и желудочковых аритмий.

3. Лечение престансом позволяет снизить системную и легочную гипертензию у больных с сочетанной патологией кардиореспираторной системы.

4. Престанс благоприятно влияет на показатели функции внешнего дыхания у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертонией и ХОБ, улучшая бронхиальную проходимость и газовый состав крови.

Литература

1. *Бобров, В.А.* Артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции и некоторые вопросы ее лечения / В.А.Бобров, С.Н.Поливода, И.М.Фуштей, Т.А. Янушевская // Кардиология.– 1985.– N6.– С. 67–70.

2. Желудочковые аритмии у больных с митральным пороком сердца (данные суточного мониторирования ЭКГ) / А.А.Данилов [и др.] // Тер. архив.– 1990.– N8.– С. 114–117.

3. Особенности течения легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными бронхитами: сообщение 2-е. / А.И. Кокосов [и др.] //Тер. архив.– 1988.– N 12.– С. 124–126.

4. *Лаун, Б.* Внезапная смерть при коронарных болезнях сердц / Б. Лаун // Тер. архив.– 1973.– N2.– С. 40–55.

5. Лечение нифедипином легочной гипертензии, осложняющей хронические обструктивные болезни легких. / Н.Р. Палеев [и др.] // Клин, медицина.– 1989.– N6.– С. 117–120.

6. *Сидоренко, Б.А.* Антагонисты кальция / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский.– М.: АОЗТ «Информатик», 1997.– 176 с.

7. О частоте ишемической болезни сердца у больных хроническим бронхитом / В.В. Харламов [и др.] // Коронарная болезнь сердца.– Красноярск, 1982.– С. 132–137.

8. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparizon to nekropsy findings / R.B. Devereux [et al.] // Am J Cardiol.– 1986.– V.57.– P. 450–458.

9. *Just, H.* Calcium antagonist drugs in hypertensive patients with angina pectoris / H.Just, M.Frey, M. Zehender // Eur. Heart J.– 1996.–V.17.– P. 20–24.

УДК 616.33-002.44+615.33]:615.844.3

НИЗКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕРАПИЯ – АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, И.А. ГОРЬКОВЕНКО

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394030, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: статья посвящена эффективности применения низкочастотной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных с язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, хеликобактер, эрадикационная терапия, полевая терапия.

LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC THERAPY AS ALTERNATIVE OF ANTIBIOTIC THERAPY OF PEPTIC ULCER OF DIGESTIVE TRACT

L.V. VASILYEVA, I.A. GORKOVENKO

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: article focuses on the effectiveness of low-frequency electromagnetic therapy in treatment in the patients with ulcerative lesions of the gastrointestinal tract.

Key words: ulcerative lesions of the gastrointestinal tract, Helicobacter pylori, eradication therapy, field therapy.

Язвенная болезнь (ЯБ) относится к числу наиболее часто встречающейся патологии *желудочно-кишечного тракта* (18% заболеваний ЖКТ), а выбор адекватных схем её лечения – к числу наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии.

По данным клинических наблюдений, около 5-15% (в среднем 7-10%) взрослого населения земного шара страдает или страдало этим заболеванием [1]. Результаты патологоанатомических исследований дают более высокие цифры (около 28,8%), что свидетельствует о скрытом течении заболевания у ряда больных.

ЯБ – заболевание мультифакторного генеза, однако в настоящее время в этиопатогенезе болезни, особенно при её дуоденальной форме большое значение придаётся инфекционному агенту – *Helicobacter pylori* (HP) [1,2].

Исследования, проведённые Барри Маршалом и Робином Уорреном, положили начало антибиотикотерапии в лечении язвенной болезни.

До настоящего времени в России действуют рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции HP, разработанные на основе II Маастрихстского соглашения.

Лечение начинают со схемы первой линии:

– *ингибитор протонной помпы* (ИПП) в двойной дозе в два приёма утром и вечером до еды (омепразол и его аналоги);

– амоксициллин 2000 мг в сутки в два приёма;

– кларитромицин 1000 мг в сутки в два приёма во время еды в течение 7 дней.

При её не эффективности (отсутствие эрадикации HP через 4-6 недель после полной отмены антибиотиков и антисекреторных препаратов) пациенту назначается антихеликобактерная терапия второй линии:

– висмута трикалиядицитрат по 120 мг 4 раза в сутки или по 240 мг 2 раза в сутки;

– тетрациклин 2000 мг в сутки в четыре приёма;

– метронидазол 1000 мг в сутки в два приёма.

Ингибитор протонной помпы в двойной дозе в два приёма в течение 7 дней.

Схемы триплексной (трехкомпонентной) или квадротерапии (четырёхкомпонентной) позволили значительно сократить число рецидивов и осложнений у пациентов с язвенными поражениями ЖКТ, однако не решили проблему в целом, т.к. длительные курсы эрадикационной терапии плохо переносятся пациентами, вызывают ряд побочных эффектов и изменений лабораторных показателей, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Речь идёт о вызываемых современными антисекреторными препаратами почти полной редукции желудочной фазы пищеварения, дезорганизации его кишечной фазы, избыточной микробной контаминации желудка и тонкой кишки, риске развития карциноидной опухоли в желудке и высокой частоте ранних рецидивов (симптом «рикошета») [3].

Спектр негативных последствий антихеликобактерной терапии является ещё более широким, не говоря уже о возрастающей с каждым годом вторичной (приобретённой) резистентности НР к антибактериальным препаратам, используемым для эрадикации [2].

«Мы подаём сигнал тревоги, поскольку настал критический момент, когда устойчивость к антибиотикам достигла беспрецедентных уровней, а новые антибиотики появляются недостаточно быстро», – сказала директор Европейского регионального бюро ВОЗ Сюзанна Якоб. «Антибиотики – это уникальное достижение науки, но мы относимся к ним как к должному и используем их слишком массивно и неправильно. В результате появились «супербактерии», которые не реагируют ни на одно лекарство» [6].

Всё это ведёт к поиску альтернативных возможностей, имеющихся в арсенале традиционной медицины.

Одним из таких методов является метод низкочастотной электромагнитной терапии с применением приборов, индуцирующих электромагнитные колебания в диапазоне от 0,01 до 10 000 Гц.

Суть метода такова: Организм и его функционирующие системы являются источником чрезвычайно малых *электромагнитных колебаний* (ЭМК) в широком спектре частот. Каждый орган имеет свою частоту, здоровые органы имеют схожие спектры частот ЭМК – это уровень управления, они стимулируют и контролируют все процессы жизнедеятельности в организме. У здоровых людей эти частоты неизменны. При патологиях возникают новые источники ЭМК, нехарактерные для здорового организма. При нарушении динамического равновесия между физиологическими (гармоничными) частотами и патологическими (промодулированными по частоте, фазе и амплитуде по закону, зависящему от характера патологии) частотами возникает информационно-энергетическая блокада, дающая толчок для запуска патологических реакций. При заболевании происходит изменение рабочей частоты органа, что сопровождается резким уменьшением энергии в органе. С помощью программы, заложенной в прибор, электромагнитное поле определенной частоты воздействует на орган и возвращает его в нормальный режим работы. За счет явлений резонанса повышается энергия органа, что дает возможность организму бороться с заболеванием. При этом вносимая в организм энергия настолько мала, что не вызывает нарушения энергоинформационного гомеостаза, что особенно важно при лечении пациентов с онкопатологией [4,6].

Спектр частот, воздействующих на орган или систему этиологически, патогенетически или симптоматически строго специфичен, что позволяет воздействовать целенаправленно и предельно точно. Высокий терапевтический эффект достигается за счет большой проникающей способности электромагнитного поля в организм [5].

В своей работе мы использовали диагностические и лечебные приборы НПП «Элис»(г. Зеленоград).

Цель исследования – сравнить эффективность эрадикационной терапии у пациентов, применяющих традиционные схемы лечения и сочетания традиционных схем с методом *низкочастотной электромагнитной терапии* (НЭТ) и определить эффективность противомикробного действия приборов НЭТ в отношении хеликобактерпилори.

Материалы и методы исследования. Для дальнейшего наблюдения и лечения пациенты были разделены на 3 группы:

1. пациенты, получавшие антибиотики, подобранные методом Р. Фолля (45 чел.);

2. пациенты, получавшие только сеансы лечения прибором низкочастотной электромагнитной терапии (10 чел.);

3. пациенты, получавшие традиционное лечение (контрольная группа 50 чел.).

Результаты и их обсуждение. Наблюдения за пациентами первой группы позволили выявить изменения чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов с хеликобактерпилори,ассоциированной с другими возбудителями в организме пациента. В отдельных случаях, препараты, рекомендованные к применению, вообще оказывались неэффективными и были заменены на ампициллин, ципрофлоксацин или фуразолидон. Это позволило повысить эффективность эрадикационной терапии, сократив сроки лечения и побочные эффекты, без снижения эффективности терапии.

Так, эрадикация НР у пациентов этой группы отмечалась на 2-6 неделях, в среднем к 4 неделе. При этом только у одного пациента этой группы были отмечены рецидивы заболевания, как установлено нами позже, вследствие реинфецирования. У остальных пациентов (44 чел. – 97,8%) наблюдалась стойкая ремиссия при контроле через 3, 6 и 12 мес. после лечения.

Пациентам этой группы реже назначались пре-

параты для восстановления нормальной микрофлоры, т.к. изменения микробного состава отслеживались при контрольных посещениях и схемы антибактериальной терапии корректировались с учетом этих изменений.

Данные лабораторных исследований, результаты ФГДС и УЗИ органов брюшной полости у пациентов этой группы от контрольной группы не отличались.

Во вторую группу вошли пациенты, которым проводилась терапия без применения антибактериальных средств, а с использованием приборов НЭТ Дэта-АП (антипаразитарный). Эту группу пациентов составили пациенты с аллергическими реакциями на антибиотики (10 чел.).

Программы антипаразитарной терапии были составлены индивидуально для каждого пациента с учетом выявленных возбудителей. Сеансы проводились ежедневно 5 дней в неделю на протяжении 3 недель (всего 15 сеансов). Прибор размещался на теле пациента в области эпигастрия. Время экспозиции составляло от 40 до 90 минут.

Этой группе пациентов назначались также дренирующие (улучшающие выведение) или детоксикационные программы (для устранения негативных последствий эрадикационной терапии).

В результате наблюдения установлено, что купирование болевого синдрома у пациентов, применявших прибор низкочастотной электромагнитной терапии, происходило на 2-3 сутки, диспепсические проявления купировались на 3-5 сутки, снижалась доза препаратов-антацидов.

При проведении ФГДС у пациентов этой группы отмечалось уменьшение перифокального воспаления, сокращались сроки рубцевания до 3-4 недель, у отдельных пациентов рубцевание язвенных дефектов проходило без образования грубого рубца, что описывалось врачом, проводившим ФГДС, как хронический гастрит или дуоденит.

У всех 10 чел. (100% случаев) отмечалась стойкая ремиссия через 3, 6 и 12 месяцев после окончания курса лечения.

В контрольной группе пациентов купирование болевого синдрома проходило на 6-7 сутки, диспепсические проявления сохранялись у отдельных пациентов до 2-3 месяцев, рубцевание язвенных дефектов при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке проходило к 4 неделе, а язвенных поражений желудка около 6 недель. Высоким оставался и процент рецидивов-18-20% в течение первых 6 месяцев

Выводы. Метод низкочастотной электромагнитной терапии может быть рекомендован как дополнение в лечении пациентов с язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с хеликобактерпилори, с целью повышения эффективности схем эрадикационной терапии, а так же в качестве самостоятельного метода как альтернатива антибактериальным средствам у пациентов отдельных групп (при лекарственной непереносимости, у беременных, онкобольных).

Литература

1. Внутренние болезни по Дэвидсону под ред. д.м.н., проф. В.Т.Ивашкина, М., РИД ЭЛИВЕР, 2009.– С.54–60;

2. Гастроэнтерология. Национальное руководство краткое издание под ред. академика РАМН В.Т. Ивашкина, М., издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012.– С.113–125;

3. Гастроэнтерология. Учебно-методическое пособие под ред. проф. В.М.Провоторова и проф. Г.Г. Семеновой, Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2010.– С.152–164;

4. *Катин, А.Я.* Фолль-метод 2 плюс, Издательство центр «QuoVadis» / А.Я. Катин, 1995.– С.5–14, 56–58;

5. *Коноплев, С.П.* Методические рекомендации по электромагнитной терапии / С.П. Коноплев.– М.: «Имедис», 2008.– 100 с.

6. *Юсупов, Г.А.* Энергоинформационная медицина / Г.А. Юсупов.– М.: Издательский дом «Московские новости», 2000.– С.101–112, 277–290

УДК 616.248+616.12-005.4] : 615.849.19

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И НАДВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.М. ТОЛСТЫХ, Е.П. КАРПУХИНА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко», ул. Депутатская, д. 15, г. Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: в статье представлены результаты исследования по применению низкоинтенсивной лазерной терапии в лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью. Все 62 пациента бы-

ли разделены на 4 группы. Для сравнения эффективности разных видов терапии на течение заболевания были выбраны 4 группы пациентов. 14 больных, составивших контрольную группу, получали традиционную медикаментозную терапию, 15 больных получали помимо традиционной медикаментозной терапии лазерную терапию по предложенной методике. 15 больных получали милдронат на фоне медикаментозной терапии. 18 больных, составивших исследуемую группу, получали на фоне медикаментозной терапии надвенное лазерное облучение крови совместно с милдронатом. Быстрее нормализация основных клинико-лабораторных признаков наблюдалась в исследуемой группе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, лазеротерапия, милдронат.

CLINIC EFFECTIVENESS OF METABOLIC THERAPY AND SUPRAVENOUS LASER RADIATION OF BLOOD IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ARTERIAL HYPERTENSION

E.M. TOLSTYKH, E.P. KARPUKHINA, L.V.VASILYEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the results of the use of low-intense laser therapy in treatment of the patients with bronchial asthma and arterial hypertension are presented in this paper. 62 patients were divided into 4 groups: the pharmacotherapy was used in 14 patients; 15 patients used at the same time laser and pharmacotherapy, 15 patients received the Mildronate; 18 patients received the Mildronate, used laser and pharmacotherapy. The best clinical and laboratory response was in group of patients received the Mildronate, laser and pharmacotherapy.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension, laser therapy, Mildronate.

В клинике внутренних болезней часто выявляется сочетание *гипертонической болезни* (ГБ) с *бронхолегочными заболеваниями* (БЛЗ), которое должно являться предметом взаимодействия кардиологов, пульмонологов и аллергологов. По мнению различных исследователей, сочетание ГБ и обструктивного синдрома (*бронхиальной астмы* (БА) и *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ)) в среднем составляет 34,3% [2,6]. В последние годы отмечается достоверное увеличение удельного веса больных с сочетанием этих заболеваний [5,7,8]. Наличие БА определяет особенности течения ГБ, поскольку при данном заболевании в повышение *артериального давления* (АД) вносит вклад так называемый пульмоногенный компонент – подъем АД в момент приступа удушья или увеличения бронхиальной обструкции. Это приводит к изменению профиля артериального давления [2]. Поэтому в дневное время показатели АД могут соответствовать целевым значениям, и гипотензивная терапия в течение длительного времени не назначается. Учитывая особенности изменений в организме, связанные с БА, течение ГБ усугубляется также влиянием следующих факторов: артериальной гипоксемии, гиперкапнии, нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения, микроциркуляторных (повышение агрегации тромбоцитов и эритроцитов) и гемореологических нарушений (эритроцитоз), наблюдающихся во время обострений или постоянных на фоне БА [2,9]. Альвеолярная гипоксия у больных БА вызывает вазоконстрикцию посредством прямых и непрямых механизмов. Прямой эффект гипоксии связан с развитием деполяризации гладкомышечных клеток сосудов и их сокращением. Непрямым механизмом гипоксической вазоконстрикции является воздействие на стенку сосудов эндогенных медиаторов, таких как лейкотриены, гистамин, серотонин, ангиотензин II и катехоламины, продукция которых значительно повышается в условиях гипоксии. Гиперкапния и ацидоз также приводят к спазму гладких мышц сосудов, однако, предполагается, что в основе этого лежит не прямая вазоконстрикция, а повышение сердечного выброса [3].

Немаловажную роль в формировании АГ играет дисфункция эндотелия различного генеза. Хроническая гипоксемия приводит к повреждению сосудистого эндотелия, что сопровождается снижением продукции релаксирующих факторов, в том числе простациклина, простагландина Е2 и *оксида азота* (NO). Особое значение придается недостаточности синтеза оксида азота [1,11]. Необходимо отметить, что дисфункция эндотелия у больных БА связана не только с гипоксемией, но также с хроническим воспалением. R. Zieche и соавт. показали, что хроническое воспаление приводит к значительному снижению экспрессии NO-синтазы и, следовательно, продукции NO. К усугублению ГБ у больных БА также приводит ремоделирование стенок сосудов, характеризующееся пролиферацией медии, миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции [12]. Полицитемия, являющаяся следствием хронической артериальной гипоксемии, также является не зависимым от гипоксемии фактором, приводящим к увеличению вязкости крови, сопротивления в сосудистом русле и повышения давления в легочной артерии [10]. Как бы то ни было пациенты, страдающие ГБ и БА, – это популяция больных, имеющих два заболевания, способных снизить их качество

жизни и уменьшить ее продолжительность. Поэтому необходимо проводить адекватное лечение обоих заболеваний, рационально подходя к выбору базисной терапии. Лечение больных с сочетанной бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологией является одной из актуальных проблем современной медицинской практики. Общеизвестно, что препараты, использующиеся для лечения БА, оказывают отрицательное действие на сердечно-сосудистую систему. В свою очередь препараты, используемые для коррекции АД, могут оказывать неблагоприятное воздействие на биомеханику дыхания в целом и течение БА в частности [2,6,7]. В последние годы все больше внимания уделяется медикаментозным методам лечения, разработке новых препаратов. Однако наличие побочных эффектов и вероятность аллергических реакций заставляет обращаться к немедикаментозной терапии, в частности низкоинтенсивному лазерному излучению, обладающему рядом преимуществ, как-то: неинвазивность, атравматичность, возможность применения в амбулаторных условиях, отсутствие реакций дезадаптации. Как показывают многочисленные исследования, *надвенное лазерное облучение крови* (НЛОК) вносит весомый вклад в процесс лечения и реабилитации больных. На фоне действия НЛОК отмечается противовоспалительное, бронхолитическое, десенсибилизирующее действие, а также улучшение микроциркуляции. В работе предложено применять в комплексе с НЛОК для улучшения клинического эффекта метаболический препарат милдронат, сам не обладающий свойствами антиоксиданта, но повышающий в организме концентрацию *гамма-бутиробетаина* (ГББ), так как под влиянием милдроната он медленнее окисляется до карнитина. В свою очередь, ГББ способен индуцировать образование NO, который действует как один из наиболее эффективных природных агентов, связывающих свободные радикалы в организме и продукция которого снижается при хронической гипоксемии [4]. Такие патогенетические особенности механизма действия милдроната как стимуляция клеточного иммунитета, цитопротективное действие, перераспределение кровотока в ишемизированные зоны (в частности в миокарде), улучшение насыщения красных кровяных телец кислородом, обуславливают его включение в состав комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Материалы и методы исследования. Материалом для решения поставленных задач послужили результаты обследования 62 больных (42 (75%) женщины и 20 (25%) мужчин) смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1, в возрасте от 42 до 67 лет, поступивших для обследования и лечения в пульмонологическое отделение Воронежской городской клинической больницы №20. Комплексное клинико-функциональное обследование больных проводилось на 1-3, 7-9, 13-15 день и при изучении отдаленных результатов через 3, 6 и 12 месяцев. Длительность заболевания у обследуемых групп больных составила от 5 до 20 лет. В работе использованы следующие методы исследования: объективный осмотр и обследование больного, функциональное обследование (спирометрия), электрокардиография, *суточное мониторирование артериального давления* (СМАД), лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови). Уровень малонового диальдегида определялся в реакции с тиобарбитуровой кислотой, активность супероксиддисмутазы крови была определена методом фотохемилюминесценции. Состояние всех обследуемых больных было средней тяжести на момент осмотра при поступлении. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чем свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения: приступы удушья, кашель, одышки, наличие хрипов, учащенное дыхание, тахикардия, лейкоцитоз, лимфопения, ускоренная СОЭ, равноценное снижение исходных показателей: *жизненной емкости легких* (VC), *форсированной жизненной емкости легких* (FVC), *объема форсированного выдоха в первую секунду* (FEV1), *пиковой объемной скорости выдоха* (PEF), максимальной объемной скорости выдоха 25, 50, 75% VC (MEF_{25}, MEF_{50}, MEF_{75}).

Для сравнения эффективности разных видов терапии на течение заболевания были выбраны 4 группы пациентов. 14 больных, составивших контрольную группу, получали традиционную *медикаментозную терапию* (МТ), которая включала в себя глюкокортикостероиды, β2-агонисты короткого и длительного действия, холинолитики, муколитики, нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики. 15 больных получали помимо традиционной медикаментозной терапии НЛОК с длиной волны 0,63 мкм, путем наружного облучения по полям. Для этого использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛО3 с мощностью излучения 10 мВт, в непрерывном режиме. Применяли контактную, стабильную методику. Для облучения были выбраны области проекции локтевых вен справа или слева. Длительность процедуры составляла 20 мин, с частотой 150 Гц. 15 больных получали милдронат 10% 5 мл в/в 1 раз в день №10 на фоне МТ. 18 больных, составивших исследуемую группу, получали на фоне МТ надвенное лазерное облучение крови совместно с милдронатом 10% 5 мл в/в 1 раз в день №10.

Результаты и их обсуждение. Достоверно более ранняя нормализация основных клинико-лабораторных признаков обострения заболевания наблюдалась в группе больных, получавших НЛОК в сочетании с милдронатом. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, где больные не получали НЛОК и милдронат, уменьшалось количество, или прекращались приступы уду-

шья на 8,0±0,6 дней (p=0,05) раньше, одышка на 7,5±0,4 дня (p=0,05) раньше, кашель на 4,4±0,4 дня (p=0,001) раньше, количество хрипов в легких на 4,6±0,5 дня (p=0,05) раньше, тахипноэ на 6,7± 0,9 дня (p=0,05) раньше, тахикардия на 4,0± 0,6 дня (p=0,05) раньше, нормализовалось количество лейкоцитов на 3,6±0,4 дня раньше (p=0,05), продолжительность обострения была на 4,8 ±0,6 дня (p=0,001) меньше. Эпизоды повышения артериального давления встречались реже и были менее выражены. Положительная динамика ЭКГ в исследуемой группе наблюдалась на третий день терапии. Доля положительной динамики сегмента ST и зубца Т при обычной записи и регистрации в течение суток была в 2 раза выше чем в контрольной группе. Такие клинические симтомы как головные боли, головокружение, боли за грудиной, приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца, сопровождающие эпизоды повышения артериального давления, были менее выражены.

Таблица 1

Динамика клинических признаков у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1 (в днях)

Жалобы	Основная Группа (N=18)	Контрольная группа (N=14)	Критерий Стьюдента p(t)
Боли за грудиной	11,3±0,7	16,2±1,5	0,05
Эпизоды повышения АД	6,4±0,4	12,7±1,8	0,1
Тахикардия	9,6±1,4	14,1±0,8	0,05
Перебои в работе сердца	9,8±1,1	16,1±0,4	0,05

Также в исследуемой группе достоверно раньше улучшились биохимические показатели крови: уровень холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1 в исследуемой группе

Лабораторные показатели	Пациенты исследуемой группы		Критерий Стьюдента p(t)
	До лечения	После лечения	
Общ. Липиды(г/л)	10,5*	8,8	0,05
В-липопротеиды (г/л)	10,3*	8,8	0,05
Холестерин (ммоль/л)	11,8*	9,3	0,05
Триглицериды (ммоль/л)	7,7**	5,6	0,001

Анализ изменений показателей функции внешнего дыхания у больных СФБА средней степени тяжести выявил достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией, и при применении только НЛОК на фоне МТ, и при применении только милдроната на фоне МТ. При исследовании функции внешнего дыхания у всех обследуемых наблюдалось равноценное снижение исходных показателей. После окончания курса лечения в основной группе VC и FVC достигли 87,4±2,3% и 82,5±7,2% должных величин, причем достоверный прирост составил 37,0±6,0% и 30,7±2,4% относительно исходных показателей (p=0,001). Наиболее выражена положительная динамика FEV1 у больных, получавших НЛОК и милдронат на фоне МТ и она достоверно больше на 14,4±3,4% при сравнении с группой контроля (p=0,05). После окончания курса лечения выявлено достоверно выраженное увеличение PEF в исследуемой группе больных на 41,4±1,2% и составило 77,2±3,6% (p=0,001), в сравнению с контрольной группой больше на 11,5±2,2% (p=0,05). К концу курса лечения значения MEF50, MEF75 в исследуемой группе выросли на 24,0±1,0% и 21,0±1,2% соответственно (p=0,05), что было достоверно больше, чем в контрольной группе. В группах пациентов, получавших только НЛОК на фоне МТ, и при применении только милдроната на фоне МТ, также наблюдалась положительная динамика, по сравнению с контрольной группой, но она была менее выражена чем в группе больных, получавших НЛОК и милдронат. Наряду с улучшением общего состояния больных, нормализацией показателей ФВД у больных, получавших НЛОК и милдронат, выявлено более выраженное уменьшение объема принимаемых медикаментозных препаратов. К концу курса лечения на фоне применения НЛОК и милдроната объем применяемых β2-агонистов короткого и длительного действия уменьшился до 21% (p=0,001), тогда как после применения НЛОК до 37,2% (p=0,05), после милдроната до 39,3% (p=0,05), а в контрольной группе до 51% (p=0,05). Антиангинальный эффект при применении НЛОК и милдроната был существенно выше чем в других группах и проявлялся более значимым регрессом количества эпизодов повышения артериального давления, их длительности и интенсивности, реже были эпизоды тахикардии и перебоев в работе сердца.

В группе больных, получавших НЛОК и милдронат, на 7-9 день от начала лечения показатели СОД и МДА составили 204,2±1,8 усл.ед. и 7,4±1,7 нмоль/мл с достоверной положительной динамикой относительно значений в группе больных, получавших НЛОК на 29,7±2,1 усл.ед и 2,1±1,7 нмоль/мл, относительно значений в группе больных, получавших милдронат на 49,6±3,7 усл.ед и 1,0±1,7 нмоль/мл, и на 55,8±1,81усл.ед и 2,6±1,1 нмоль/мл относительно контрольных значений. После окончания курса лечения СОД и МДА достигли 293,6±3,1 усл.ед и 6,4±1,4 нмоль/мл, причем достоверно положительная динамика составила 167,0±1,0 усл.ед и 4,0±3,0 нмоль/мл относительно исходных показателей. В группе больных, получавших НЛОК, на 7-9 день

лечения наблюдалось достоверное увеличение показателей СОД на 35,8±1,3 усл.ед, снижение уровня МДА на 1,1±1,8 нмоль/мл. Достоверно положительная динамика составила 53,3±1,4 усл.ед для СОД и 2,7±2,6 нмоль/мл для МДА. В группе больных, получавших милдронат на 7-9 день от начала лечения показатели СОД и МДА составили 154,6±5,5 усл.ед и 8,4±2,4 нмоль/мл с достоверной отрицательной динамикой относительно значений в группе больных, получавших НЛОК и милдронат. После окончания курса лечения СОД и МДА достигли 185,9±3,6 усл.ед и 7,4±2,0 нмоль/мл, достоверный прирост составил 53,4±1,1 усл.ед и 2,5±1,8 нмоль/мл относительно исходных показателей. Наименьший прирост значений объемных показателей наблюдался в контрольной группе, после традиционной медикаментозной терапии: на 7-9 день от начала лечения показатели СОД и МДА составили 148,4±3,4 усл.ед и 10,0±3,8 нмоль/мл с достоверной отрицательной динамикой относительно значений в группе больных, получавших НЛОК и милдронат. Относительно значений в группе больных, получавших НЛОК на 26,1±1,5 усл.ед и 0,9±0,4 нмоль/мл, и на 6,2±2,1усл.ед и 1,6±1,4 нмоль/мл относительно значений в группе больных, получавших милдронат. После окончания курса лечения СОД и МДА достигли 152,7±1,4 усл.ед и 9,2±2,1 нмоль/мл, достоверный прирост составил 10,5±0,8 усл.ед и 1,4±1,1 нмоль/мл относительно исходных показателей.

Таким образом, анализ изменений показателей функции внешнего дыхания, СМАД, ЭКГ, лабораторных показателей, клинических данных у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1 при применении НЛОК и милдроната на фоне базисной лекарственной терапии выявил достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией, а также при применении только НЛОК на фоне МТ, и при применении только милдроната на фоне МТ. Полученные данные подтверждают, что в комплексную терапию больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1, целесообразно включать надвенное лазерное облучение крови совместно с милдронатом так как именно такой вид терапии обладает выраженным противовоспалительным, бронхолитическим, антиоксидантным действием. Полученные данные можно рассматривать, как ответную реакцию организма на удачное сочетание надвенного лазерного облучения крови и милдроната у данной категории больных.

Выводы. Включение надвенного лазерного облучения крови и милдроната в комплексное лечение больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с гипертонической болезнью II, риск III, Н1, приводит к более быстрому достижению контроля над симптомами бронхиальной астмы, улучшению показателей ФВД, способствует регрессу количества эпизодов повышения артериального давления, их длительности и интенсивности, снижению частоты эпизодов тахикардии и перебоев в работе сердца, позволяет уменьшить медикаментозную нагрузку на организм. Данные полученные в итоге проведенного исследования дают возможность использовать данный метод в практической деятельности.

Литература

1. *Авдеев, С.Н.* Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. Системные гипертензии / С.Н. Авдеев // Приложение к журналу Consilium Medicum. 2004;6(1). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consilium-medicum.com.

2. *Дворецкий, Л.И.* Артериальная гипертония у больных ХОБЛ / Л.И. Дворецкий // РМЖ.– 2003.– 11(28).– С. 21–8.

3. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В.С. Зодионченко [и др.]// РМЖ.– 2003.– №9.– №535–8.

4. Качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью. Эффект лечения милдронатом / А.О. Недошивин [и др.] // Терапевт.– архив. – 1999.–№ 8.– С. 10–12.

5. *Маколкин, В.И.* Особенности лечения артериальной гипертензии в различных клинических ситуациях / В.И. Маколкин // РМЖ.– 2002.– №10(17).– С.12–7.

6. Коррекция повышенного артериального давления антагонистами кальция у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом / Г.Б. Федосеев [и др.]// Новые Санкт-Петербургские ведомости.– 2002.– №4(4).– С.35–7.

7. *Cazzola, M.* The pharmacologic treatment of uncomplicated hypertension in patients with airway dysfunction / M. Cazzola, P. Noschese, G. D`Amato, M.G. Matera // Chest.– 2002.– №121(1).– P. 230–41.

8. Treatment of Systemic Hypertension in Patients With Pulmonary Disease // R.A. Dart [et al.]/ Chest.– 2003.– №123.– P. 222–43.

9. Hispanics of Mexican, Puerto Rican, and Cuban Heritage, 1990-1995 / D.M. Homa [et al.]// American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.– 2000.–161.– P. 504–9.

10. Effects of hemoglobin on pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance in patients with chronic emphysema / A. Nakamura [et al.]// Respiration.– 2000.– 67.– P. 502–6.

11. *Siddons, T.E.* Therapeutic role of Nitric Oxide in respiratory disease / T.E. Siddons, M. Asif, T.W. Higenbottam // Medscape.– 2000.– №4(2)

12. Controlled prospective randomized trial on the effects on pulmonary haemodynamics of ambulatory long term use of nitric oxide and oxygen in patients with severe COPD / K.Vonbank [et al.] // Thorax.– 2003.– 58.– P. 289–93.

УДК 616.24+616-056.52-07

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМБРОКСОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ОЖИРЕНИЕМ

О.В. КАРПУХИНА, А.В. НИКИТИН

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, г. Воронеж, 394055, тел.: (4732) 36-68-31

Аннотация: была изучена эффективность лечения обострений хронической болезни легких у больных с ожирением. В исследовании принимали участие 88 пациентов с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких, которые были разделены на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы была представлена 45 пациентами с индексом массы тела более 30, сравнительная группа- 43 пациентами без ожирения.Все пациенты получали стандартную терапию с амброксолом. наши исследования показали наибольшую эффективность амброксола в группе больных хронической обструктивной болезнью легких с ожирением за счет антиоксидантного эффекта.

Ключевые слова: ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, качество жизни.

CLINICAL EFFICIENCY OF THE AMBROXOL IN TREATMENT OF THEPATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND OBESITY

O.V.KARPUKHINA, A.V.NIKITIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the efficiency of treatmentin the patients with chronic obstractive pulmonary disease and obesity by the Ambroxol was studied. 88 patients with chronic obstractive pulmonary disease were examined. They were divided into 2 groups: the main group consisted of 45 patients with an index of body weight more than 30; the control group included 43 patients without obesity. All patients treated by standart therapy with the Ambroxol. The results of this study confirmed the best results in the group of patients with chronic obstractive pulmonary disease and obesity due to the antioxidative effect of the Ambroxol.

Key words: obesity, chronic obstractive pulmonary disease, ambroxol, antioxidative effect.

На современном этапе *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) является важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире. ХОБЛ характеризуется прогрессирующей бронхиальной обструкцией и нарастанием хронической дыхательной недостаточности [2]. В мире зарегистрировано 44млн. больных ХОБЛ, и ежегодно диагностируется 25% новых случаев ХОБЛ [3]. По официально статистике в России ХОБЛ страдают 1 млн. человек [7]. ХОБЛ занимает 4 место среди заболеваний, ведущих к летальному исходу среди населения старше 45 лет [5]. По мнению экспертов ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ выйдет на третье место среди причин смертности [3]. Ещё одной социальнозначимой медицинской проблемой в настоящее время является ожирение. Ожирение приобретает всё большую распространенность среди населения разных стран. По данным экспертов ВОЗ, в 2010 г. число лиц, страдающих ожирением, возросло на 8%, а к 2025 г. в мире поргнозируется увеличение более 300 млн. человек с ожирением [1]. В России до 30% лиц трудоспособного возраста страдают ожирением и 25% имеют избыточную массу тела [4]. Среди больных ХОБЛ ожирение встречается в 16-40% случаев. Эти заболевания взаимно отягощают клиническое течение и прогноз. Повышенная масса тела уменьшает диаметр периферических дыхательных путей, способствует уменьшению легочных объемов и бронхиальной гиперреактивности [8,11]. Избыток жира на грудной клетке ограничивает её экскурсию и движения диафрагмы [12,15]. В последних исследованиях активно указывается на огромную роль внелегочных проявлений ХОБЛ, причиной которых является системное воспаление [2]. У пациентов с ожирением низкий уровень противовоспалительного IL-10 [14]. Снижение массы тела у пациентов с ожирением и бронхообструкцией способствует снижению С-реактивного белка, TNF-a, IL-6,IL-8 [10,12,13]. Это подтверждает большую роль ожирения в воспалении в бронхолегочной системе. Как известно, огромную роль в патогенезе воспаления при ХОБЛ играет оксидативный стресс [6]. Избыток активных форм кислорода приводит к необратимым изменениям белков, нуклеиновых кислот, липидов. Активация свободнорадикальных процессов проявляется клиникой бронхообструкции, нарушением проницаемости стенки сосудов. Особеннозначимым этот процесс становится в период обострения ХОБЛ.

В течение многих лет в лечении ХОБЛ используется группа муколитических препаратов. Доказан антиоксидативный эффект N-ацетилцистеина, тиольные группы цистеина которого взаимодействуют напрямую с электрофильными группами свободных радикалов [9]. Антиоксидантный эффект другого муколитического препарата амброксола изучен меньше.

Цель исследования – изучение клинической эффективности муколитика и антиоксиданта амброксола у больных страдающих ХОБЛ и ожирением при обострении бронхолегочной патологии.

Материалы и методы исследования. В настоящее исследование включены 88 пациентов с ХОБЛ II-III в период обострения. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения из исследования являлось наличие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний в стадии декомпенсации, язвенная болезнь желудка и ДПК в стадии обострения. Диагностика ХОБЛ проводилась согласно критериям GOLD 2011года. Всем пациентам наряду с необходимыми по протоколу бронхолитическими препаратами, глюкокортикостероидами, кислородотерапией, назначали парентерально амброксол 15 мг в/в струйно медленно 3 раза вдень.

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с индексом массы тела меньше 30, а во вторую больше 30. Для оценки клинической эффективности лечения использовалась 4-балльная шкала основных симптомов заболевания. Кроме того использовали лабораторные, инструментальные методы исследования (общий клинический анализ крови, определение С-реактивного белка, спирометрия, пульсоксиметрия). Антиоксидантный эффект оценивался по определению окислительной модификации белков в сыворотке крови при помощи центрифугирования. Этот метод основан на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков с 2,4 дигидрофенилтетразином. Продукты окислительной модификации белков могут вторично повреждать клетки в результате ПОЛ [6].

При статистической обработки использовались среднеарифметические значения, стандартные отклонения, достоверность различия между группами (Статистика 6.0 for Windows). Достоверными данными считались при p≤0,05.

Результаты и их обсуждение. Среди больных ХОБЛ, включенных в исследование, преобладали мужчины старшего возраста, имеющий большой стаж курения. Преобладали пациенты с полиморбидной патологией. Наиболее часто ХОБЛ сочеталось с ИБС и гипертонической болезнью. У лиц с ожирением и ХОБЛ в 64% случаев имелась ИБС, в 76% – гипертоническая болезнь. 8 пациентов 2 группы страдали сахарным диабетом 2 типа. У обследованных пациентов без ожирения ИБС имелась в 42% случаев, гипертоническая болезнь – у 23% больных, сахарный диабет имел место лишь у 5%. Длительность заболевания в среднем составила у лиц без ожирения 9,3±4,7, а у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением 8,5±5,3.

Характеристика больных, включенных в исследование представлена табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных исследуемых групп

Показатель	1 группа (n=43)	2 группа (n=45)	p
Возраст	55±9,8	54,2±10,5	N
ИМТ	22±5,1	36,8±6,4	0,0039
Наличие сопутствующих болезней, n(%): ИБС Гипертоническая болезнь Сахарный диабет	 18 (42) 10 (23) 2 (5)	 29 (64) 34 (76) 8 (18)	
Пол, м/ж	36/7	32/13	N
Курящие/некурящие	38	35	
Стаж курения, пачек/лет	32,4±14,6	31,2±15,1	N
Продолжительность заболевания, лет	9,3±4,7	8,5±5,3	N

Примечание: N – различия статистически не значимы

Таблица 2

Эффективность лечения в сравниваемых группах

Клинические симптомы	1 группа (n=43)		2 группа(n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Кашель, баллы	2,43±0,14	1,31±0,05* (p=0,012)	2,49±0,13	1,15±0,07*(p=0,014); **(0,02)
Экспекторация мокроты, баллы	1,42±0,18	0,89±0,10* (p=0,003)	2,62±0,20	1,14±0,14*(p=0,027); **(0,017)
Одышка, баллы	3,36±0,19	2,85±0,15* (p=0,02)	3,25±0,17	1,17±0,15*(p=0,018); **(0,004)
Хрипы, баллы	2, 42±0,15	1,27±0,22* (p=0,017)	2, 47±0,16	1,23±0,24* (p=0,015)
ОФВ, л/мин	43,2±14,3	49,4±8,2* (p=0,005)	42,0±13,5	52,3±10,1* (p=0,007)
Индекс Тиффно	42,3±10,2	53,3±8,0* (p=0,011)	41,4±11,2	57,3±11,2* (0,009)
С-реактивный белок, мг/л	7,2±2,1	5,8±1,1* (p=0,014)	8,4±0,7	3,8±0,7*(p=0,012); **(0,005)
SpO2, %	90±1,8	95±2,2* (p=0,002)	91±1,2	97±1,9* (0,0021)
ОМБ, нмоль/мг белка	72, 2±3,6	62,1±2,2* (p=0,001)	75,3±4,5	56,1±2,3*(p=0,009); **(0,003)

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения и после лечения, ** – p<0,05 по сравнению с данными после лечения в исследуемых группах

При госпитализации у всех обследуемых пациентов были выражены основные клинические симптомы обострения заболевания: одышка, кашель, экспекторация мокроты. Лечение амброксолом начинали с первого дня поступления в стационар. Клиническую эффективность оценивали в сравниваемых группах через 10 дней. По сравнению с исходными данными достоверно уменьшились клинические и функциональные проявления ХОБЛ. Оценка эффективности

проводимой терапии проводилась по 4-балльной шкале врачом и пациентом, результаты не имели достоверных различий (p<0,05). Клинические результаты лечения приведены в табл. 2.

И в первой, и во второй группе уменьшилось интенсивность кашля, выделения мокроты, одышки, однако в группе больных с ожирением указанные симптомы статистически значимо отличались в позитивную сторону от пациентов без сопутствующего ожирения. Более значимо на фоне проводимой терапии снижался уровень С-реактивного белка именно в группе пациентов, страдающих ожирением. Проводимая терапия амброксолом оказывала антиоксидантный эффект в обеих группах пациентов, но показатели уровеня МОБ достоверно был меньше у лиц с ХОБЛ, страдающих ожирением, чем у пациентов без него. В результате терапии с применением парентерального введения муколитика и антиоксиданта амброксола в обеих исследуемых группах наблюдалось улучшение показателей спирометрии (ОФВ1 и индекса Тиффно), сатурации, более выраженное у лиц с ожирением. Но статистически значимых различий спирометрических показателей и данных сатурации в сравниваемых группах на 10 день лечения выявлено не было. У пациентов с ХОБЛ с ожирением и без него к 10 дню лечения достоверно уменьшалось количество аускультативных феноменов, типичных для тяжелого бронхообструктивного синдрома. Значимых различий в интенсивности и количестве хрипов в сравниваемых группах на 10 день лечения обострения не наблюдалось. Таким образом, внутривенное введение амброксола было более эффективно у больных ХОБЛ с ожирением. Учитывая, что антиоксидантный эффект этого препарата был более значимым именно у этой группы пациентов, можно предположить, что нормализация клинико-функциональных показателей обусловлена снижением интенсивности оксидативных нарушений, особенно выраженных при сочетании ХОБЛ и ожирения.

Выводы. Обострение ХОБЛ характеризуется интенсификацией оксидативного стресса. У больных ХОБЛ с ожирением оксидативные нарушения особенно выражены. Применение внутривенного веедения амброксола в комплексном лечении больных ХОБЛ с ожирением способствует улучшению клинико-функциональных показателей и способствует нормализации процессов перикисного окисления липидов.

Литература

1. *Бессесен, Д.Г.* Избыточный вес и ожирение: Профилактика, диагностика и лечение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер.– М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 2004.– С. 240–241.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011г.)/Пер. с англ.под ред. А.С. Белевского.– М.: Российское респираторное общество, 2012.– 16 с.

3. *Залогина, Н.Г.* Взаимосвязь между объективными и субъективными показателями качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Г. Залогина, Е.В. Сухова// Пульмонология.– 2008.– №6.– С. 34–38.

4. *Звенигородская, Л.А.* Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением / Л.А. Звенигородская, Е.Ю. Бондаренко, С.Г. Хомерики // Consilium medicum.– 2010.– Т. 12.– № 8.

5. *Овчаренко, С.И.* Хроническая обструктивная болезнь легких: особенности у женщин / С.И. Овчаренко, В.А. Капустина // Пульмонология.– 2009.– №2.– С.102–112.

6. *Соодаева, С.К.* Нарушение окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии / С.К. Соодаева, И.А. Климанов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология.– 2009.– № 1. С. 34–38.

7. *Федосеев, Г.Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких. Врачу общей практики / Г.Б. Федосеев, М.П. Ильин // Приложение к журналу Новые Санкт-Петербургские врачебные новости.– 2001.– №1.– С. 56–63.

8. *Царев, В.П.* Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы больных с избыточной массой тела / В.П. Царев // Иммунопатология, аллергология, инфектология.– 2002.– С. 78–85.

9. *Чикина, С.Ю.* Флуимуцил и современная клиническая практика. Пульмонология / С.Ю. Чикина.– М., 2005.

10. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance / J.P. Bastard [et al.] // Eur. Cyt. Netw.– 2006.– №17(1).– P. 4–12.

11. *Beuther, D.A.* Obesity and asthma / D.A. Beuther, S.T. Weiss, E.R. Sutherland // Am.J.Reshir.Crit.Care Med.– 2006.– № 174(2).– P. 112–119.

12. *Hakala, K.* Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma / K. Hakala, B. Stenius. Aarniala, A. Sovijarvi// Chest.– 2000.– №118.– P. 1315–1321.

13. *Heilbron, L.K.* Energy restriction and weight loss on vtry-low-fat diets reduse C-reactive protein concentration in obese, healthy women. Arterioscler / L.K. Heilbronn, M. Noakes, P.M. Clifton // Thromb. Vasc. Biol.– 2001.– № 21 (6).– P. 968–970.

14. *Hersoug, L.G.* The link between the epidemics of obesity fnd allergic diseases: does obesity induse decreased immune tolerance? / L.G. Hersoug, A. Linneberg //Allergy.– 2007.– №62(10).– P. 1205–1213.

15. Assosiation of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study / A.A. Litonjua [et al.] // Thorax.– 2002.– № 57.– P. 2046–2052.

УДК 616.24-08+616.12-008.331.1+615.847.8] :330.12

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПОЛУЧАВШИХ МАГНИТОЛАЗЕРНУЮ ТЕРАПИЮ

М.С. ОВСЯННИКОВА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА, В.А. ВАЛУЕВ, А.В.КРЮЧКОВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко», ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, 394055, тел.: (473) 236-68-31

Аннотация: в статье представлены результаты применения магнитолазерной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью. Были обследованы 78 пациентов в течение 6 месяцев. Эффективностьмагнитолазерного излучения оценивалась по динамике показателей качества жизни. После магнитолазерной терапии улучшилось большинство показателей качестважизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение магнитолазерной терапии в комплексную терапию пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с Гипертонической болезнью.

Ключевые слова: магнитолазерная терапия, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, качество жизни.

THE QUALITYOF LIFE OF THE PATIENTS WITH CRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH HYPERTONIC DISEASE AFTER THE MAGNETIC LASER THERAPY

M.S. OVSYANNIKOVA, L.V. VASILYEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the article presents the results of the use of the magnetic laser therapy (MLT) in treatment of the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with hypertonic disease (HD). 78 patients were examined during 6 months. The effectiveness of the ML-radiation was evalued by the dynamics of parameters of the quality of life. After the use of the MLT many parameters of the quality of life improved. The obtained results allow to recommend wide intriduction of the MLT in complex treatment of the patients with COPD combined with HD.

Key words: magnetic laser therapy, chronic obstructive pulmonary disease, hypertonic disease, quality of life.

В настоящее время одним из важных научных направлений современной медицины является поиск общих закономерностей реагирования человека на заболевание, универсальных понятий и точных критериев, описывающих широкий спектр событий и изменений в жизни больного [4]. Доказано, что болезнь влияет как на физическое состояние индивидуума, так и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяет его место и роль в социальной жизни. При изучении природы заболеваний важно получить полное представление о характере воздействия болезни на важнейшие функции человека [3]. Следует отметить, что концепция *качества жизни* (КЖ) предлагает хорошо разработанную методологию, позволяющую получить достоверные данные о параметрах КЖ пациентов как в клинической практике, так и при проведении клинических исследований. В клинической практике КЖ очень часто отождествляется с понятием функционального статуса. Функциональный статус отражает главным образом способность человека к физической активности и повседневной деятельности и является одной из важных составляющих характеристик КЖ [6].

В последние годы отмечается рост числа заболеваний органов дыхания, среди которыхособое место занимает *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ), представляющая собой существенную медицинскую и социальную проблему [2,7]. ХОБЛ остается единственным заболеванием, смертность от которого не только не снижается, но продолжает увеличиваться [5,10]. Важной особенностью ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение, что приносит значительный социально-экономический ущерб обществу [8]. Прогрессирование ХОБЛ связано со значительным снижением показателей качества жизни таких пациентов. ХОБЛ приводит кснижению толерантности к физическим нагрузкам, ограничениям в повседневной деятельности, появлению и постоянному усилению одышки, сопровождающейся страхом смерти. Современный уровень знаний и клинический опыт, к сожалению, не позволяют предупредить развитие ХОБЛ или существенно снизить скорость потери легочной функции. Одной из целей современной терапии ХОБЛ является предупреждение развития сим-

птомов и рецидивов обострения, сохранение легочной функции на оптимальном уровне и повышение качества жизни пациентов.

Ввиду того, что хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание второй половины жизни, то часто она сочетается с другой соматической патологией, «приобретенной» к этому возрасту, в том числе с артериальной гипертензией. Оба эти заболевания оказывают взаимно отягощающее действие, что требует особых подходов к лечению данной патологии. Сочетание АГ и ХОБЛ приводит не только к изменению клинической картины и прогноза заболевания, но и создаёт трудности в проведении лечебных мероприятий. Больные с комбинированной сердечно-сосудистойи бронхолегочной патологией подлежат более тщательному контролю, включающему обязательные исследования как сердечно-сосудистых показателей, так и показателей функции внешнего дыхания. Благодаря доступности, экономичности и эффективному патогенетическому воздействию, исключающему дополнительное введение лекарственных веществ, в лечении ХОБЛ заняли достойное место физические факторы. Доказанную эффективность в этой области имеет терапия с использованием НИЛИ. Эффективность лечения лазеротерапией значительно повышается, когда инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение сочетается сперемменным магнитным полем: магнитоинфракрасная лазерная терапия, МИЛ-терапия. В связи с этим одной из приоритетных задач современной терапии ХОБЛ является улучшение показателей качества жизни пациентов.

Для оценки состояния больных ХОБЛ и исследования КЖ используются общие и специальные вопросники: SF-36 (The 36-item MOS Short-Form Health Survey), *St George's Respiratory Questionnaire – COPD* (SGRQ-C), *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ) [9]. В некоторых из них рассматриваются только специфические аспекты заболевания, такие как одышка. Другие тесты слишком сложны, чтобы пользоваться ими в ежедневной практике. Несовершенство существующих вопросников привело к разработке нового (2009 г.) международного вопросника для простой и надежной оценки состояния здоровья пациента ХОБЛ, состоящего всего из 8 вопросов, - оценочный тест по ХОБЛ [CAT-тест:C (Chronic Obstructive Pulmonary Disease – COPD), A (Assessment), T (Test)] [11]. Несмотря на небольшое число пунктов, этот вопросник позволяет определить все основные аспекты и степень влияния заболевания на состояние здоровья пациентов. CAT-тест служит вспомогательным инструментом для оценки влияния болезни на повседневную деятельность больного. Простота его заполнения, краткость и удобство применения позволяют предположить, что он сможет выявить те аспекты проявленийболезни, которые плохо отражаются с помощью инструментального исследования. В настоящее время данный вопросник стал доступен к использованию, однако в литературе имеется ограниченное количество работ, основанных на оценке качества жизнипациентов с ХОБЛ с использованием CAT-теста [1].

Учитывая социальную значимость болезни и ее высокую распространенность, изучение качества жизни при данной патологии представляется весьма актуальным. Очень важным в ведении больных ХОБЛ с коморбидной патологией является динамическая оценка их КЖ, поэтому представляет интерес изучение влияния магнитолазерной терапии на КЖ у таких пациентов.

Цель исследования – оценка КЖ пациентов с ХОБЛ в сочетании с гипертонической болезнью под действием магнитолазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 77больных ХОБЛ в сочетании с *гипертонической болезнью* (ГБ) (47 мужчин и 30 женщин), поступивших в пульмонологическое отделение городской клинической больницы №20 г. Воронежа. Все пациенты были разделены на 3 группы: основную, контрольную и группу плацебо. В контрольную группу были включены 27 человек (17 мужчин и 10 женщин), получавших только медикаментозное лечение, соответствующее медицинским стандартам. Основную группу составили 35 человек (20 мужчин и 15 женщин), получивших на фоне традиционного медикаментозного лечения курс магнитолазерной терапии, состоящий из 10 процедур, каждая из которых проводилась с использованием аппарата «Милта-Ф-8-01». Третья группа – 15 больных (10 мужчин и 5 женщин), которым на фоне медикаментозной терапии имитировалось лечение магнитолазерным излучением, но аппарат не включался (МТ+ «плацебо»). Больные основной группы облучались ИК светом (длина волны 0,89 мкм) в импульсном режиме (частота 80 импульсов Гц) и средней мощностью 5 ВТ, время экспозиции на зону 1 минута, воздействие осуществлялось накожно. Общее время процедуры 14 минут. Объективное обследование включало осмотр, оценкуантропометрических данных пациентов, пальпацию, перкуссию, аускультацию. При физикальном исследовании обращали внимание на частоту дыхания, количество, цвет и характер мокроты, а также на проявления, вероятно связанные с гипертонической болезнью: напряженный пульс, усиление верхушечного толчка, смещение левой границы сердца кнаружи, ослабление 1 тона, повышение АД. Всем больным ХОБЛ проводили клинические, рентгенологические и функциональные методы исследования. Для субъективной оценки кашля и одышки использовали *визуальные аналоговые шкалы* (ВАШ).

Также исследованы клинико-функциональные показатели, характеризующие качество жизни (индекс BODE, степень одышки по шкале MRC, *6-*

минутный шаговый тест (6-МШТ), CAT-тест). BODE-индекс применялся для оценки прогноза продолжительности жизни у пациентов с ХОБЛ. Расчет BODE-индекса проводился по шкале, предложенной Celliet.al, 2004 г. Степень одышки и ее влияние на состояние здоровья оценивались по вопроснику Британского медицинского исследовательского совета. Всем пациентам проводился тест с 6-минутной ходьбой, согласно стандартному протоколу. Дистанцию, пройденную в течение 6 мин (6 minute walking distance – 6MWD), измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем.

Таблица 1

Шкала для расчета BODE-индекса

Баллы	0	1	2	3
Индекс массы тела	≥21	<21		
ОФВ1%	>65%	50-64%	36-49%	≤35
Баллов по шкале диспноэ	0-1	2	3	4
6MWD	≥350м	250-349	150-249	≤149

Влияние ХОБЛ на КЖ оценивалось с помощью CAT-теста при поступлении в стационар, а также через 6 месяцев. Пациент отвечал на 8 вопросов, охватывающих такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Каждый ответ оценивался по 5-балльной системе. Результаты теста интерпретировались по следующей схеме: баллы от 0 до 10 – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента; от 11 до 20 – умеренное; от 21 до 30 – сильное; от 31 до 40 – чрезвычайно сильное. Математическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica.

Результаты и их обсуждение. Для анализа полученных данных больные ХОБЛ были рандомизированы по сумме баллов BODE индекса: 0-4 балла (низкий риск смертности) — 46,49% (13 чел.), 5-6 баллов (средний риск) — 32,14% (9 чел.), 7-10 баллов (высокий риск). При оценке BODE-индекса на момент поступлении пациентов в стационар и по окончании терапии обострения ХОБЛ была выявлена существенная динамика этого показателя. До лечения индекс составлял в среднем 4,9 – в основной группе, 5,1 – в контрольной группе и 5,0 – в группе плацебо. После лечения в основной группе – 4,4 балла, контрольная группа – 4,9, группа плацебо – 4,7. При этом различие между показателями имело высокую статистическую значимость (p=0,0007). У большей части пациентов (72%) наблюдалось существенное уменьшение индекса на фоне лечения. Увеличение показателя было зафиксировано только в 8% (2) случаях, при этом, нужно отметить, что это увеличение не превышало 1 балла. При этом после лечения в группе МТ+МЛТ через 6 месяцев индекс стал значимо меньше – 3,8, чем в группе сравнения – 4,5. При этом различие между показателями имело высокую статистическую значимость (p=0,0007). В связи с тем, что BODE-индекс демонстрирует выраженную однонаправленную динамику при лечении обострения ХОБЛ и, при этом, учитывает ряд наиболее важных параметров для этих пациентов, таких как одышка, $ОФВ_1$, наличие или отсутствие кахексии, толерантность к физической нагрузке, возможно использование его в качестве интегрального показателя тяжести состояния пациента при ХОБЛ, в том числе – при обострении заболевания. Во всех группах изменения BODE-индекса были обусловлены преимущественно уменьшением одышки.

Прирост дистанции, пройденной за 6 минут, наблюдался в основном в группе больных, получавших МЛТ и на 10-14 день госпитализации. Показатель оказался значимо больше через 6 месяцев, чем в группе стандартной терапии и группе плацебо (табл. 2). Масса тела пациентов за время нахождения в стационаре, а также в течение 6 месяцев, существенно не изменилась.

Таблица 2

Динамика компонентов BODE-индекса на фоне терапии

Показатели		Группы больных		
		МТ +МЛТ (n=35)	**МТ (n=27)**	**МТ+ «плацебо» (n=15)**
ОФВ1,% от должного	До лечения	49,97±7,9	53,78±5,6	51,62±2,8
	После лечения	**61,3±2,5***	54,6±3,8	58,6±3,8
	через 6 месяцев	**62,2±1,3**	54,9±5,6	59,8±7,5
Тест 6MWD, м	До лечения	311,2±2,5	297,8±2,5	302,7±2,5
	После лечения	**347,9±14,5***	325,6±12,7	330,9±13,3
	через 6 месяцев	**369,8±15,5***	352,3±11,6	359,9±12,5
Одышка MRC (баллы	До лечения	2,65±1,5	2,63±0,9	2,59±1,6
	После лечения	**2,32±1,2***	2,48±1,5*	2,42±1,5*
	через 6 месяцев	**1,78±0,8***	2,18±1,7*	1,99±1,3*
ИМТ, кг/м²	До лечения	29,8±0,23	26,5±0,18	25,7±0,35
	После лечения	28,5±0,57	27,3±0,42	26,4±0,75
	через 6 месяцев	26,7±0,34	25,9±0,67	25,2±0,72
Индекс BODE, баллы	До лечения	4,9±0,33	5,1±0,76	5,0±0,47
	После лечения	**4,4±0,45**	4,9±0,52	4,7±0,38
	через 6 месяцев	**3,8±0,18**	4,5±0,34	4,1±0,28

Примечание: * — различие с исходными данными достоверно, p<0,05

Анализ данных CAT-теста показывает, что до лечения достоверных различий в показателяхтеста между больными выявлено не было. Через 6 месяцев в группе больных, получавших МЛТ, выявлено снижение показателей CAT-теста с 25,3±1,16 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов) до 14,2±1,2 балла (умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов), достигшее высокого уровня достоверной значимости, p<0,001. Показатель CAT-теста в группе Плацебо через 6 месяцев был также достоверно ниже

с 26,8±0,16 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов) до 18,2±1,2 балла (умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов), p<0,001. Среди больных из группы сравнения данный показатель уменьшился всего с 27.1±0,79 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов) до 20,6±0,8 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов), достигнув уровня достоверной значимости, p<0,01. Пациенты из группы сравнения через 6 месяцев от начала наблюдения имели достоверно более высокий суммарный балл по САТ-тесту по сравнению с фоновыми значениями данного показателя у исследуемых больных – 29,6±1,02 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов) против 25,3±1,16 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов), p<0,01. Через 6 месяцев суммарный балл САТ-теста оказался достоверно ниже в основной группе больных по сравнению с пациентами из группы сравнения –14,2±1,12 баллов (умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов) против 20,6±0,8 балла (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациентов), соответственно (p<0,001).

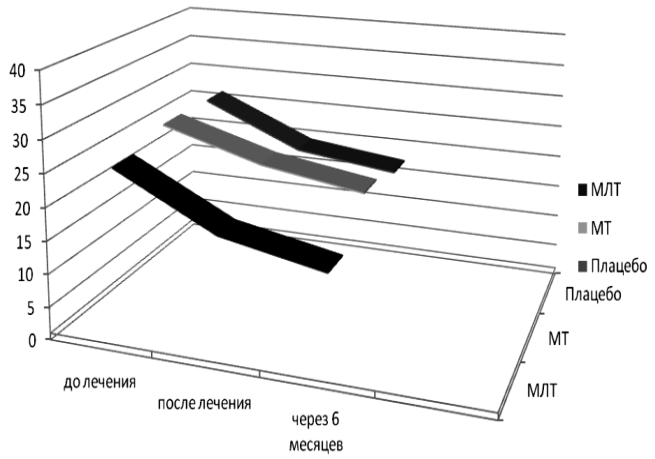


Рис. Динамика показателей САТ-теста у пациентов до, после лечения и через 6 месяцев

Выводы. Показано, что у больных, получавших только МТ, по сравнению с больными основной группы, получавшими МЛТ, были достоверно выше баллы по САТ-тесту и индексу BODE, выше степень одышки по MRC-тесту, меньше пройденная дистанция в 6-МШТ.

Таким образом, действие магнитолазерного излучения на больных ХОБЛ в сочетании с Гипертонической болезнью не ограничивается мукорегуляторным эффектом, а оказывает существенное влияние на различные аспекты патогенеза этого заболевания, включая функциональный статус и КЖ. Оценочный тест ХОБЛ (САТ-тест) показал себя как простой и эффективный инструмент в оценке влияния заболевания на состояние здоровья больных ХОБЛ с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Литература

1.*Белевский, А.С.* САТ-тест – диалог на одном языке с пациентом / А.С. Белевский // Сборник трудов 19-го Национального конгрессапо болезням органов дыхания.– М., 2009.– 25 с.

2.*Величковский, Б.Т.* О путях «сбережения народа» и роли болезней органов дыхания в решении этой проблемы / Б.Т. Величковский // Пульмонология.– 2007.– № 3.– С. 5–9.

3.*Межидов, С.А.* Качество жизни / С.А. Межидов // Медицина.– 2010.– № 1.– С. 40.

4. *Новик, А.А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине 2-е издание / А.А. Новик, Т.И. Ионова //Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко.– М.: ЗАО "Олма Медиа Групп", 2007.– 320 с.

5.*Хаитов, М.Р.* Роль респираторных вирусов в течении хронических обструктивных заболеваний респираторного тракта / М.Р. Хаитов, В.С. Акимов // Российский респираторный журнал.– 2005.– № 6.– С. 65–69.

6. *Черняк, Б.А.* Качество жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких / Б.А. Черняк, И.Н. Трофименко // Хроническая обструктивная болезнь легких [под ред. академика РАМН А.Г. Чучалина].– М.: Атмосфера, 2008.– С. 332–339

7.*Чучалин, А.Г.* Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин.– М., 2007.– 240 с.

8.*Чучалин, А.Г.* Пульмонология / А.Г. Чучалин.– М.: Медицина, 2004.– С. 7–34.

9. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Cazzola [et al.] // Eur. Respir.J.– 2008.– Vol. 31.– P. 416–469.

10. International variation in the prevalence of CO PD (the BOL D Study): a population-based prevalence st udy / S. Buist [et al.] // Lancet.– 2007.– Vol. 370.– P. 741–750.

11. Development and fi rst validation of the COPD Assessment Test / P.W. Jones [et al.] // Eur. Respir. J.– 2009.– Vol. 34.– P. 648–654.

12. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Update 2011.– [Электронный ресурс].– URL: www.goldcopd.com

УДК: 616.379-008.64+616.1-08-06-008.9

ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ФЕРМЕНТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ОБЗОР)

Е.М.ВАСИЛЬЕВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, 394055, тел.: (4732)36-68-31

Аннотация: обзор посвящён изучению некоторых метаболических и ферментативных нарушений у больных на различных стадиях развития сахарного диабета и их роли в формировании сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболические нарушения, сердечно-сосудистые осложнения.

THE IMPORTANCE OF METABOLIC AND FERMENTAL DISORDERS IN THE ORIGIN OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS II TYPE (REVIEW)

E.M.VASILYEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: review is devoted to the study of some metabolic and fermental disorders in the patients at different stages of development of diabetes mellitus II type and their role in the origin of cardiovascular complications.

Key words: diabetes mellitus II type, metabolic factors, cardiovascular complications.

Сегодня актуальность изучения проблемы *сахарного диабета 2 типа* (СД 2) не вызывает сомнения. Из всех болезней СД обуславливает самую раннюю инвалидизацию [1,4,7]. Число больных этим заболеванием в разных странах составляет более 285 млн. человек. Согласно данным статистики, каждые 10 сек. в мире умирает 1 больной СД и вновь заболевают 2 чел. Ежегодно умирают около 4 млн. больных [1,4,5,8,14].

Опасность СД состоит в том, что диагностируется он чаще всего на стадии микро- или макрососудистых осложнений [2,8,9,14]. Исследования Галстян Г.Р. показали, что в дебюте СД 2 около 50% больных уже имеют микро- и макрососудистые осложнения, и, возможно, это результат того, что метаболические нарушения возникают гораздо раньше первых клинических проявлений СД и к моменту постановки диагноза они приводят к необратимым сосудистым изменениям [6,8].

СД II является гетерогенным заболеванием, развивающимся при тесном взаимодействии генетических и средовых компонентов. Ранней манифестации заболевания способствуют избыточная масса тела и ожирение, низкая физическая активность, употребление высококалорийных продуктов питания, частая распространенность начальных патологических изменений углеводного обмена, курение, стрессовые состояния, повышенная активность свёртывающей системы крови, артериальная гипертензия, урбанизация, определенная этническая принадлежность, у детей масса тела при рождении менее 2500 г, физиологическая пубертатная *инсулинорезистентность* (ИР) [1,6,7,9,19].

Основным патогенетическим фактором развития метаболического синдрома является первичная ИР и компенсаторная *гиперинсулинемия* (ГИ). Именно эти два фактора рассматриваются в качестве основных причин ускоренного атерогенеза и высокой летальности от *ишемической болезни сердца* (ИБС) и инсультов у больных СД 2 [4,6,8,10,12,14,]. Установлена генетическая предрасположенность к развитию ИР [4,20], которая относится к необратимым метаболическим проблемам при СД 2. Необратимыми являются генетически обусловленные, прогрессирующие рецепторные и пострецепторные дефекты на уровне печени, жировой и мышечной тканей, применительно к дефектам секреции инсулина – генетически обусловленные, прогрессирующие нарушения, способствующие снижению массы β-клеток, связанные с возрастом, наряду с деструкцией β-клеток и дефектами регенерации [4]. При отсутствии действия средовых факторов генетическая предрасположенность к ИР может и не реализоваться. А развивающаяся при этом компенсаторная ГИ, мнению Mitchell G.F. et. al., с одной стороны позволяет вначале поддерживать углеводный обмен в норме, с другой – способствует развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа [2,8,14].

К настоящему времени опубликованы результаты более 10 клинических исследований с участием не менее 15000 человек, которые позволяют утверждать,

что ИР и сопутствующая ей ГИ являются факторами риска ускоренного атерогенеза и высокой летальности от ИБС. Также достаточно клинических доказательств того, что гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС у лиц без СД 2-го типа: Paris prospective Study (около 7000 обследованных), Busselton (более 1000 обследованных) и Helsinki Policemen Study (982 обследованных). В последние годы это подтверждено и у больных с СД 2-го типа.

В норме инсулин, связываясь с рецепторами на поверхности клеток эндотелия, может действовать двумя различными путями, оказывая митогенное дейсткие. Первый — это активация секреции *оксида азота* (NO) через субстраты инсулиновых рецепторов 1 и 2 (IRS-1 и IRS-2 и *фосфатидилинозитол-3-киназу* (PI3-K)). Этот механизм обеспечивает сосудорасширяющие и антиатерогенные свойства инсулина, участвует в инсулинзависимом транспорте глюкозы в клетки. Второй путь — реализация митогенных свойств инсулина через каскад посредников, повышающих активность *митогенактивированной протеинкиназы* (MAPK), что завершается пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, активацией синтеза сосудосуживающего фактора эндотелина-1 и повышением АД. В условиях ИР первый механизм не работает — именно этот путь резистентен к действию инсулина, следовательно, молекула NO не синтезируется. В то же время второй механизм сохраняет свою высокую активность. Поэтому ГИ, развивающаяся вследствие ИР (при метаболическом синдроме, СД 2 типа, висцеральном ожирении), не только не снижает АД, а напротив, оказывает гипертензивное и атерогенное действие. Более стабильным индикатором секреции инсулина является уровень С-пептида по сравнению с быстро меняющимся уровнем самого инсулина. У больного сахарным диабетом величина базального уровня С-пептида и особенно его концентрация после нагрузки глюкозой (при проведении глюкозотолерантного теста) позволяют установить наличие резистентности или чувствительности к инсулину, определить фазы ремиссии и тем самым скорректировать терапевтические мероприятия. При обострении сахарного диабета, особенно СД 1 типа, уровень С-пептида в крови снижается, что говорит о недостаточности эндогенного инсулина. Учитывая все эти факторы, можно сделать вывод, что исследование концентрации С-пептида позволяет оценить секрецию инсулина в различных клинических ситуациях [3,16,17,20].

Ведется активный научный поиск молекулярных механизмов биосинтеза адипопродуцируемых гормонов, их роли в развитии ожирения, ИР и связанных с ними кардиоваскулярных заболеваний. Эта область медицинских исследований является перспективной и актуальной, поскольку полученные данные весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения, а также новых достоверных фактов, которые могут лечь в основу новых диагностических и терапевтических стратегий при метаболических нарушениях у больных с сердечно-сосудистой патологией. Висцеральная или абдоминальная жировая клетчатка секретирует значительно более высокое количество гормонов, усиливающих проявление ИР (резистин и др.), причем в висцеральной клетчатке снижается секреция гормонов (адипонектин), влияние которых заключается в уменьшении степени выраженности ИР и замедлении прогрессирования сосудистых осложнений диабета [3,12,18,20].

К секретируемым жировой тканью гормонам и биологически активным пептидам относятся: лептин; пантофизин; резистин; фактор *некроза опухолей β* (ФНО-β); адипонектин; висфатин; внутриадипоцитные альтернативные белки (адипсин, С3, В); внутриадипоцитный белок 30 kD (ACRP30); *липопротеиновая липаза* (LPL); белок, переносящий эфиры холестерина; *аполипопротеин Е* (Apo E); белок, связывающий ретинол; *сосудистый эндотелиальный фактор роста* (VEGF); *интерлейкин-6* (ИЛ-6); *ангиотензиноген; трансформирующий фактор роста β* (TGF-β); фактор роста гепатоцитов; *инсулиноподобный фактор роста 1* (IGF-1); монобутирин; белки 1, 2 и 3 типа, разобщающие окислительное фосфорилирование; синтез индуцированного NO, который повышает уровень СЖК, ИР и гипертриглицеридемию; *простациклин* (PGI_2), белки острой фазы (гаптоглобин, α_1-кислый гликопротеин); белки внеклеточного матрикса (коллаген 1, 3, 4 и 6 типа, фибронектин; остеонектин; ламинин; матриксные металлопротеиназы 2 и 9 типа); эстрогены (р450-ароматаза конвертирует андростендион в эстрон); 17-β-гидроксистероидная оксидоредуктаза; agouti сигнальный белок и др., большинство из которых усиливают степень выраженности ИР и проявлений АГ [13,17,18,20].

Кроме того, жировая ткань является местом секреции и других биологически активных веществ, к которым относятся ФНО-β и ИЛ-6, которые также могут влиять на чувствительность периферических тканей к инсулину. Считается, что хроническое субклиническое воспаление является частью синдрома ИР, а указанные цитокины служат предикторами сосудистых осложнений ожирения. ФНО-β имеет молекулярную массу 17 кДа, и повышенное его содержание в сыворотке крови сочетается с наличием ожирения, ИР, увеличением концентрации С-реактивного белка и ИЛ-6, а также ускорением апоптоза. ФНО-β является цитокином, и его ген экспрессируется как в иммунных, так и в неиммунных клетках, включая эндотелиоциты, фибробласты и адипоциты [3,6].

Если лептин и ФНО-α способствуют развитию инсулиновой резистентности и их содержание в сыворотке крови и тканях напрямую коррелирует со степенью выраженности ИР, то концентрация в плазме крови характеризуется отрицательной корреляцией с ИР. Это позволяет считать уровень цир-

кулирующего адипонектина маркером ИР и риска развития ангиопатий. Адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и обладает кардиопротективными эффектами [12,16,19].

Из всех факторов, синтезируемых эндотелием, роль регулятора основных функций эндотелия принадлежит эндотелиальному фактору релаксации, или NO. В настоящее время установлен и тот факт, что ИР и эндотелиальная дисфункция являются тесно ассоциированными состояниями. При этом происходит уменьшение инсулин-опосредованной и поражение эндотелийзависимой вазодилатации. В связи с этим, можно предположить, что эндотелиальная дисфункция является интегральным аспектом синдрома ИР и способствует ее усугублению, увеличению реактивности сосудов, что ведет к кардиоваскулярным осложнениям [11,15].

В связи с этим особую актуальность приобретает разработка новых, более эффективных, патогенетически обоснованных подходов к ранней диагностике нарушений углеводного обмена, внедрению методов профилактики СД 2 типа и к терапии данной патологии.

Литературы

1. *Аметов, А.С.* Современные подходы к управлению сахарным диабетом 2 типа/ А.С.Аметов// Терапевтический архив.– 2007.– Т.81.– №10.– С.20–27.

2. *Балаболкин, М.И.* Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 типа / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская, Е.М. Клебанова // Кардиология.– 2004.– №7.– С.90–97.

3. *Белая, О.Л.* Антиоксидантная система защиты и коррекция метаболических нарушений при стабильных формах ишемической болезни сердца: автореф. дис…. д-ра мед. наук / О.Л. Белая.– М., 2007.– 49 с.

4. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет /И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– М.: Универсум Паблишенг, 2003.– 455 с.

5. *Дербенёва, С.А.* Гомоцистеин как фактор коронарного риска / С.А. Дербенёва, А.В. Погожев //Вопросы питания.– 2003.– Т.72.– №5.- С. 43–48.

6. Доказательная эндокринология: пер. с англ.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– С. 377–524.

7. *Жестовских, С.С.* Современное состояние проблем профилактики и лечения сахарного диабета /С.С. Жестовских // Тер. Архив.– 2007.– Т.79.– №10.– С.46–50.

8. *Зверева, И.В.* Патогенез и профилактика сосудистых осложнений при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / И.В. Зверева, В.С. Лукьянчиков // Рус. мед. журнал.– 2009.– Т.17.– №10.– С. 717–719.

9. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете /В.З. Ланкин [и др.] //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2005.– Т.140.– №7.– С. 48–51.

10. *Рудницкая, Т.А.* Частота, значимость и коррекция гипергомоцистеинемии при СД 2 типа: Дис. … канд. мед. наук / Т. А. Рудницкая.– Барнаул, 2003.– 110 с.

11. *Титов, В.Н.* Оксид азота в реакции эндотелий зависимой вазодилатации. Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма / В.Н. Титов // Клин, лабор. диагностика.– 2007.– № 2.– С. 23–39

12. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism / F. Lago [et al.] // Trends Biochem.Sei.– 2009.– Vol.34.– №10.– P.500–510.

13. *Burnett, M.S.* Cross-Sectional Associations of Resistin, Coronary Heart Disease, and Insulin Resistance / M.S. Burnett, J.M. Devaney, R.J. Adenika // J. Clin. Endocrinol.Metab.– 2006.– Vol.91(1).– P.64–68.

14. *Dandona, P.* Antioxidant activity of carvedilol in cardiovascular disease / P. Dandona, H. Ghanim, D. Brooks // J Hypertens.– 2007.– 25.– №4.– P. 731–741.

15. *Forstermann, U.* Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzel // Circulation.– 2006.– 113.– P. 1708–1714.

16. *Han, S.H.* Antiatherosclerotic and anti-insulin resistance effects of adiponectin: basic and clinical studies / S.H. Han, I. Sakuma, E.K. Shin, K.K. Koh// Progr. Cardiovasc. Dis.– 2009.– №52 (2).– P. 126–140.

17. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects / J.H. Lee [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2003.– Vol. 88.– P. 4848–4856.

18. *Matsuzawa, Y.* Adiponectin and Metabolic Syndrome / Y. Matsuzawa, T. Funahashi, S. Kihara, I. Shimomura // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2004.– Vol. 24.– P. 29–33.

19. Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structures / N. Shigemura [et al.] // Endocrin.– 2004.– Vol. 145.

20. Depotspecific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome / B.L. Wajchenberg [et al.]// Horm. Metab. Res.– 2002.– Vol. 34.– P. 616–621.

УДК: 616.314 - 089.27 - 08:615.831

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМОТЕРАПИИ ДЛЯ ОТВЕРЖДЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННЫХ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

А.А. КУНИН, И.А. БЕЛЕНОВА, Е.Ю. РЕБРИЕВ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, Воронеж

Аннотация: отверждение композитных материалов модулированным диодным светом в синей области спектра ведет к восстановлению резистентности эмали и ее способности к реминерализации.

Ключевые слова: модулированный диодный свет, резистентность эмали, реминерализация эмали.

APPLICATION OF PHOTODYNAMOTHERAPY FOR SOLIDIFICATION OF COMPOSITE MATERIALS

A. KUNIN, I.BELENOVA, E.REBRIEV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: solidification of composite materials by means of modulated diode light in the blue spectral area leads to the restoration of the enamel resistance and its ability to remineralization.

Key words: modulated diode light, enamel resistance, enamel remineralisation.

Методика реставрация дефектов твердых тканей зубов с использованием материалов светового отверждения остается актуальной в связи со сложностью и неоднозначностью этого процесса. Качество пломб из светоотверждаемых стоматологических материалов в большой степени связано с оснащением рабочего места врача-стоматолога, знанием структуры и показаний к использованию материалов, технологии применения композиционных материалов и др. Среди указанных факторов большое значение отводится устройствам для фотополимеризации пломбировочных материалов и технике их использования, информация о которой, зачастую носит противоречивый характер. Светополимеризация может проводиться с помощью кварц-вольфрам-галогеновых приборов, устройств на основе плазменной дуги, лазерных и светодиодных полимеризаторов. Каждый из них имеет свои рабочие характеристики и особенности применения, но все они являются источниками видимого света. И если плазменные и лазерные устройства не нашли пока широкого применения в практической стоматологии России, то светодиодные фотополимеризаторы составляют все более ощутимую конкуренцию галогеновым лампам, пользовавшимся до недавнего времени большой популярностью.

Однако большой проблемой в настоящее время остается малая информированность врачей-стоматологов и зубных врачей об особенностях применения фотополимеризаторов в зависимости от их рабочих характеристик. Анализ литературных данных позволил выявить основные осложнения возможные при работе галогеновыми лампами:

1) инфракрасный компонент светового потока при длительном воздействии способен вызвать ожог пульпы с последующим ее некрозом;

2) увеличение «паразитной» тепловой составляющей может привести к заболеваниям периодонта;

3) длительное воздействие активирующей лампы приводит к ощущению сухости в полости рта больного, что связывают с повреждающим влиянием света на малые слюнные железы;

4) ухудшаются физические характеристики фотокомпозиционных материалов, содержащих инициатор камфорохинон. Под действием теплового излучения происходит изменение процесса фотополимеризации, приводящее к ухудшению механических характеристик пломбировочного материала (пластичность, твердость), в результате чего наблюдается заметное ухудшение клинических и эстетических параметров реставрации;

5) неравномерная полимеризация композита вследствие низкой теплопроводности пломбировочного материала приводит к возникновению местных внутренних напряжений и деформации.

Цель исследования – повышение эффективности лечения кариозного процесса путём отверждения композиционного материала модулированным диодным светом в синей области спектра.

Материалы и методы исследования. Основой для получения научных данных, согласно цели и задачам исследования, являлся контингент из 47 человек, из них 27 (57,4%) женщины и 20 (42,6%) мужчины. Все принимавшие участие в обследовании были разделены на две группы по методам пломбирования: первая группа – 22 человека – мы

проводили традиционное пломбирование полости с применением галогенового источника света. Во второй группе – 25 человек – для светового отверждения пломбировочного материала применялся аппарат модулированного диодного света в синей области спектра. Затем, по ортодонтическим показаниям, зубы, задействованные в исследованиях, после пломбирования удаляли и в лабораторных условиях оценивали основные параметры пломбы по ISO.

При клинических исследованиях использовались следующие методики: визуальный осмотр и зондирование, КОСРЭ-тест (*клиническая оценка скорости реминерализации эмали*), ТЭР-тест (*тест эмали резистентности*), *электрометрические исследования твердых тканей зуба* (ЭМИ); *метод определения неудовлетворительного пломбирования* (МОНП) путем окрашивания эмали на границе с пломбировочным материалом 2% раствором метиленового синего. Сравнительные исследования применения диодного света и лампы «Оптрадент» позволили изучить следующие физико-химические свойства пломб по методам ISO: глубина отверждения пломбы, поверхностная твёрдость пломбы по Виккерсу, время полного отверждения пломбы, прочность пломбы при диаметральном разрыве.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований был достигнут выраженный положительный эффект, представленный замещением дефектов твёрдых тканей зубов пломбировочным материалом, с восстановлением их структуры и физиологических функций. Результаты клинического обследования пациентов после проведенного пломбирования зубов выявили следующие закономерности. Изучение показателей КОСРЭ- и ТЭР-тестов позволяют сделать вывод о неблагоприятном воздействии пломбирования на резистентность эмали и реминерализацию зубов. Сразу после пломбирования резистентность эмали снизилась в обеих группах, что указывает на неблагоприятное воздействие лечения кариеса на обменные процессы в твердых тканях зуба. Однако, в группе исследования кислотоподверженность эмали составила 32%, в контрольной группе – 53%, полная реминерализация наступила в группе исследования через 4,1 суток, в контрольной группе – через 6,4 суток. Результаты исследований позволяют сделать вывод о благоприятном действии модулированного света на восстановление резистентности эмали и ее способности к реминерализации после лечения кариеса, что указывает на восстановление качества структуры эмали, ее обменных процессов. Электрометрические исследования эмали в группах больных в постпломбировочный период показывают значительное снижение показаний в среднем до 0,16 мкА в контрольной группе 0,17 мкА – в группе исследования, что очень близко к норме. Наряду с этим, в группе традиционного пломбирования через 1 месяц электропроводность увеличилась на 0,44 мкА (на 63,6%), по сравнению с показаниями, полученными сразу после пломбирования. В группе применения модулированного света в конце 3 недели электропроводность тоже увеличивается, но это увеличение не превышает 0,26 мкА (34,6%), что в 1,69 раза ниже, чем в контрольной группе. Менее значительное, чем в группе традиционного лечения, повышение электропроводности в группе применения модулированного света, говорит о его положительном влиянии на восстановление физиологического минерального обмена после пломбирования. При окрашивании периферической части эмали на границе с пломбировочным материалом, в группе где проводилось лечение по общепринятой методике в течение 6 месяцев появилось окрашивание у 5 (25%) пациентов. В группе применения модулированного света окрашивание зарегистрировано у 1 (5%) пациента через 1 месяц, но потом исчезло, что подтверждает эффективность модулированного света в отношении стабилизации обменных процессов в эмали зубов после лечения.

При лабораторных исследованиях были получены следующие результаты, характеризующие качество отверждения пломб разными источниками света. Время отверждения при использовании сравниваемых аппаратов составило одинаковый результат – 40 сек. Глубина отверждения, при норме по международным стандартам не менее 2 мм, составила в группе использования лампы «Оптрадент» – 5,4±0,06 мм, в группе аппарата диодного излучения – 8,8±0,06 мм. Прочность при диаметральном разрыве в группе аппарата «Оптрадент» – 36,5±0,07 мПа, в группе применения диодного света – 36,8±0,08 мПа, при международном стандарте не менее в 34 мПа ($p \leq 0,05$). Применение аппарата диодного излучения представило результаты, соответствующие необходимым параметрам ISO.

В соответствии с полученными лабораторными и клиническими результатами исследования, установлено, что использование модулированного диодного синего света в лечении кариозного поражения является обоснованным.

Таким образом, установлено, что процесс традиционного лечения кариеса зубов снижает резистентность эмали, ухудшает реминерализацию травмированных во время препарирования участков эмали, что сказывается на качестве пломбы. В связи с этим, является обоснованным использование модулированного синего света в лечении кариозного поражения.

Таким образом, полученные результаты доказывают высокую эффективность нового метода пломбирования, что в значительной степени улучшает качество лечения кариеса, значительно снижает нарушение краевого прилегания пломб и риск развития вторичного кариеса.

В результате проведенной терапии у большинства больных мы наблюдали эффективность разра-

ботанной и примененной методики лечения кариеса зубов в рамках отверждения пломб модулированным светом в синей области спектра. Результаты лечения кариеса при использовании модулированного диодного света в синей области спектра сравнимы с результатами применения традиционной лампы для светоотверждения «Оптрадент» и соответствуют необходимым параметрам ISO. Таким образом, применение аппарата модулированного диодного синего света может быть использовано в амбулаторной стоматологической практике.

Литература

1. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 188–191.

2. *Садовский, В.В.* Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович // Институт стоматологии.– 2008.– Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

3. *Kunin, A.* Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries / A. Kunin, I. Belenova // Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 dec. 2009.– P. 30–31.

4. *Беленова, И.А.* Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис... . д-ра мед. наук. / И.А. Беленова.– Воронеж, 2010. – 48 с.

5. Совершенствование профилактики кариеса с применением модулированного света / К.Э. Арутюнян [и др.]// «Вестник новых медицинских технологий».– 2011.– Том XVIII.– №2.– С.179–181

6. *Беленова, И.А.* Разработка и оценка эффективности методов предупредительного выявления процессов деминерализации эмали при диагностике эмали при диагностике вторичного кариеса/ И.А. Беленова, Р.А. Шабанов/ Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2012.– Т. 11.– №3.– С.612–616.

УДК 616-056.5+616.33-008.3-056.52

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС, ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ, ВКУСОВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАК ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ДИСПЕПСИИ И ОЖИРЕНИЯ

М.М.РОМАНОВА, А.П.БАБКИН

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, Воронеж

Аннотация: в статье рассматриваются результаты исследования по изучению особенностей психологического статуса, фактического питания и вкусовой чувствительности больных с синдромом диспепсии и в сочетании с ожирением, особенности выявленных взаимосвязей и взаимовлияний изучаемых показателей, характеристик и процессов, перспективы оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: синдром диспепсии, психологический статус, фактическое питание, вкусовая чувствительность.

PSYCHOLOGICAL STATUS, ACTUAL FOOD, GUSTATORY SENSITIVITY AS RISK FACTORS OF THE DISPEPSIA AND OBESITY

M.M.ROMANOVA, A.P.BABKIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the paper is devoted to research results on studying of features of the psychological status, the actual food and gustatory sensitivity in the patients with dispepsia syndrome in the combination with obesity. The features of the revealed interrelations and mutual influence of studied indicators, characteristics and processes, prospects of optimization of treatment-and-prophylactic measures are presented.

Key words: dispepsia syndrome, psychological status, actual food, gustatory sensitivity.

Среди заболеваний гастродуоденальной зоны ведущим является синдром диспепсии. Симптомы диспепсии относятся к наиболее часто встречающимся гастроэнтерологическим жалобам. По данным популяционных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе и Австралии, общая распространенность симптомов диспепсии среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25% [11,15,16]. По разным данным, к врачам обращается лишь каждый второй-четвертый пациент с синдромом диспепсии. Эти больные составляют около 2-5% пациентов, приходящих на прием к

врачам общей практики [8,14]. Среди всех гастроэнтерологических жалоб, с которыми больные обращаются к этим специалистам, на долю симптомов диспепсии приходится 20-40 [9]. Высокая распространенность синдрома диспепсии среди населения определяет и большие расходы, которые несет здравоохранение на обследование и лечение таких пациентов. Почти 25% больных функциональной диспепсией обращаются к врачу более 4 раз в год [10]. Пациенты с функциональной диспепсией в 2,6 раза чаще берут больничный лист по сравнению с другими работниками [13] и пребывают в течение года на больничном листе на 3-4 недели больше по сравнению со средними показателями, рассчитанными для всего населения [12].

Современная концепция о синдроме диспепсии и ее вариантах стала активно разрабатываться в последние 15 лет. Первоначально (Римские критерии I, 1998) синдром диспепсии (от греч. dys — нарушение, peptein — переваривать) был определен как комплекс расстройств, продолжающихся свыше 3 мес. и включающих в себя боли или ощущение дискомфорта в эпигастральной области, связанные или не связанные с приемом пищи, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу или срыгивание, непереносимость жирной пищи [1,6,17]. Эти признаки получили название «Римских критериев I». Однако изменения в подходах к проблеме диспепсии, которые произошли в последние годы, заставили пересмотреть это определение. Так, случаи диспепсического симптомокомплекса с преобладанием изжоги были изъяты из синдрома диспепсии и включены в гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Специально было обращено внимание на то, что боли, локализующиеся в области правого или левого подреберья, также не могут быть отнесены к синдрому диспепсии и должны рассматриваться отдельно.

В настоящее время в соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний ЖКТ, получившими название «Римских критериев III» (2006), синдром диспепсии определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области ближе к срединной лини [6].

Факторы, способствующие развитию функциональной диспепсии, остаются пока еще недостаточно изученными. Определенная роль отводится наследственным факторам. Было показано, что у детей с функциональными желудочно-кишечными расстройствами родители достоверно чаще страдают функциональными гастроинтестинальными заболеваниями, чем родители детей без упомянутых нарушений желудочно-кишечного тракта, причем в значительной части случаев наблюдается совпадение вариантов функциональных желудочно-кишечных расстройств у детей и родителей [7]. В последние годы был проведен ряд исследований, касающихся изучения роли полиморфизма некоторых генов в развитии функциональной диспепсии.

Алиментарные погрешности играют, по мнению исследователей, определенную роль в развитии функциональной диспепсии. Все же было показано, что многие больные функциональной диспепсией избегают приема определенных пищевых продуктов из-за возможного последующего усиления диспепсических расстройств. К продуктам, которые такие пациенты переносят хуже всего, относятся красный перец, лук, майонез, орехи, цитрусовые, шоколад, кофе, газированные напитки [2,8].

Важную роль в развитии функциональной диспепсии могут играть психосоциальные факторы. В настоящее время установлено, что почти у всех пациентов развитию заболевания или ухудшению его течения предшествует хотя бы один из жизненно значимых хронических стрессовых факторов (семейных, производственных, финансовых, жилищных и др.) [3,4,12].

Изучение эпидемиология избыточной массы тела и ожирения в отдельных регионах мира и России является весьма актуальной темой и этому посвящено большое количество работ, однако взаимосвязям синдрома диспепсии и ожирения в настоящее время уделяется по нашему мнению недостаточно внимания [5].

Анализ литературы, посвященной патофизиологическим и клиническим аспектам функциональной диспепсии, показывает, что эти вопросы пока еще очень далеки от своего окончательного решения. Противоречивость в оценках роли отдельных этиологических и патогенетических факторов в развитии заболевания, недостаточная эффективность применяющихся методов лечения связаны, по-видимому, с тем, что группа больных функциональной диспепсией является неоднородной как в патогенетическом, так и в клиническом отношении и что выделение двух ее основных клинических форм – синдрома боли в эпигастрии (язвенноподобного варианта) и пост-прандиального дистресс-синдрома (дискинетического варианта) – не исчерпывает всего многообразия клинических симптомов данного заболевания.

С учетом вышеизложенного, проведение исследований по изучению психологического статуса, фактического питания и вкусовой чувствительности больных с синдромом диспепсии и в сочетании с ожирением представляется актуальным.

Цель исследования – изучить особенности взаимосвязей психологического статуса, фактического питания и вкусовой чувствительности у больных с синдромом диспепсии и в сочетании с ожирением.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 120 больных синдро-

мом диспепсии (68 женщин и 52 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 46,9±2,2). Контрольную (1) группу составили 20 практически здоровых пациентов. Все больные были разделены на две группы: 2 – с синдромом диспепсии и нормальным ИМТ (38 пациентов), 3 – с синдромом диспепсии и алиментарным ожирением (82 пациента). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и тяжести синдрома диспепсии. Критериями включения в исследование являлись: возраст – 20-60 лет; наличие синдрома диспепсии; отсутствие психических, инфекционных заболеваний и хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации. Помимо стандартного обследования, необходимого для диагностики синдрома диспепсии (*функциональной диспепсии* (ФД) или органической диспепсии), всем больным проведено: оценка фактического питания с помощью компьютерной программы «Нутритест-ИП1», биоимпедансметрия, исследование вкусовой чувствительности к 6 основным вкусам по модифицированной методике определения вкусовой чувствительности [5], для оценки психологического статуса, пищевого поведения, аффективных расстройств, качества жизни – анкетирование по опросникам FPI, голландский опросник DQEB, шкале Гамильтона для определения тревоги (HARS), шкале Гамильтона для определения депрессии (HDRS) SF -36 (версия 1), соответственно. Все исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования и подписали информированное согласие на участие. Локальный этический комитет одобрил протокол исследования. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows с применением пара- и непараметрических критериев. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали p=0,05**.**

Результаты и их обсуждение. Для выявления взаимозависимостей между клиническими показателями и личностными характеристиками пациентов синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом нами был проведен корреляционный анализ данных. Корреляционные взаимозависимости, полученные между показателями внутри одной методики, а также связи слабой степени (r<=0,50) были исключены из анализа.

Сильные корреляционные взаимосвязи (r>0,75) были выявлены между следующими показателями: изменение уровня боли (SF-36) – изменение выраженности симптома «соматическая тревога» (HDRS): r=0,79; невротичность (FPI) – изменение уровня ролевого психического функционирования (SF-36): r=-0,82; изменение уровня психического здоровья (SF-36) – изменение выраженности симптома «соматическая тревога» (HDRS): r=0,76; изменение общего балла тревоги (HARS) – изменение уровня ролевого психического функционирования (SF-36): r=0,87. Корреляционные взаимозависимости средней степени (0,5<r<=0,75) были получены по следующим парам показателей: эмоциональная лабильность (FPI) – изменение уровня ролевого физического функционирования (SF-36): r=-0,64; изменение уровня интенсивности боли (SF-36) – изменение выраженности симптома «чувство вины» (HDRS): r=0,52; изменение уровня психического здоровья (SF-36) – изменение выраженности симптома «поздняя бессонница» (HDRS): r=0,73; спонтанная агрессивность (FPI) – изменение уровня боли (SF-36): r=-0,51; изменение выраженности симптома «ажитация» (HDRS) – раздражительность (FPI): r=-0,61; изменение выраженности симптома «суточные колебания» (HDRS) – изменение уровня ролевого психического функционирования (SF-36): r=0,59; изменение выраженности общего балла депрессии (HDRS) – изменение уровня интенсивности боли (SF-36): r=0,72; изменение общего балла тревоги (HARS) – изменение выраженности общего балла депрессии (HDRS): r=0,68; изменение уровня общего состояния здоровья (SF-36) – тревожное настроение (HARS): r=0,55; изменение уровня интенсивности боли (SF-36) – длительность заболевания: r=-0,52; открытость (FPI) – изменение уровня психического здоровья (SF-36): r=0,54; средняя бессонница (HARS) – изменение уровня интенсивности боли (SF-36): r=0,58; изменение выраженности общего балла депрессии (HDRS) – изменение уровня интенсивности боли (SF-36): r=0,71; изменение выраженности симптома «работоспособность и активность» (HDRS) – депрессивность (FPI): r=0,67; депрессивное настроение (HARS) – депрессивность (FPI): r=0,73.

Для анализа полученных корреляционных взаимозависимостей было подсчитано общее количество корреляционных пар. В целом, наибольшее количество связей (7) было обнаружено между изменениями показателей качества жизни (SF-36) и изменениями выраженности симптомов депрессии (HDRS). По одной корреляционной паре было получено среди показателей личности (FPI) и изменений тревоги (HARS), длительностью заболевания и изменениями показателей социального функционирования (SF-36), а также сдвигами выраженности симптомов депрессии (HDRS) и изменениями тревожности (HARS). Четыре корреляционные связи присутствуют среди показателей личности (FPI) и сдвигами выраженности симптомов депрессии (HDRS), а также среди показателей личности (FPI) и изменений показателей качества жизни (SF-36). Наконец, три корреляционные пары были выявлены между изменениями тревоги (HARS) и изменениями показателей качества жизни (SF-36).

Таким образом, в ходе проведения корреляционного анализа данных, включающих в себя изменения показателей выраженности тревожных и депрес-

сивных расстройств, изменения уровня качества жизни и значения личностных характеристик пациентов с функциональной диспепсией была получена 21 корреляционная связь сильной и средней степени. Особое внимание, на наш взгляд, следует уделить совокупности корреляционных связей между изменениями шкалы SF-36 «интенсивность боли» и симптомов депрессии опросника HDRS. Наличие данных корреляционных пар указывает на существование взаимозависимости между изменениями симптомов депрессии и уровня болевых ощущений у данного контингента больных. Статистический анализ показателей психологического статуса обследованных пациентов свидетельствует о значимом вкладе его изменений в исследуемую патологию, следовательно, изменения психологического статуса можно рассматривать как фактор риска данной патологии.

Результаты исследования фактического питания среди обследованных пациентов 1 контрольной, 2 и 3 групп представлены на рис.1, рис.2, рис.3.

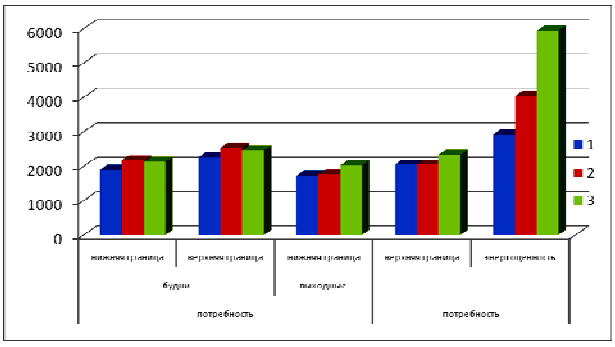


Рис.1. Анализ фактического питания по энергоценности пищевого рациона

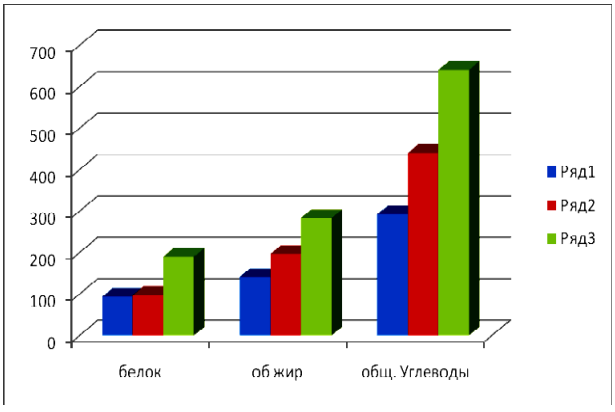


Рис. 2. Результаты оценки фактического питания – потребление белка, общего жира, общих углеводов

При анализе данных проведенного обследования установлено, что по данным оценки фактического питания избыточная энергоценность рациона и избыточное потребление углеводов и жиров выявлена у больных 3 группы, дефицит белка, витаминов, микро- и макроэлементов у больных и 2, и 3, и 1 (контрольной) групп.

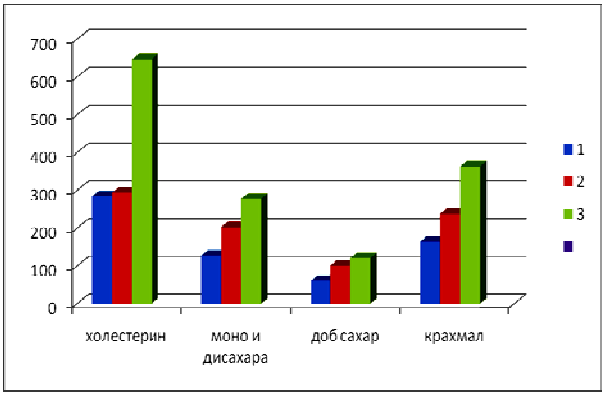


Рис. 3. Анализ фактического питания – потребление холестерина, моно-и дисахаров, добавленного сахара, крахмала

Изменения порогов вкусовой чувствительности) при сравнении с контрольной группой к сладкому, кислому, горькому ($p=0,05$) в сторону повышения отмечались у 32 пациентов 2 группы и у 68 пациентов 3 группы. При этом статистически достоверные ($p=0,05$) отличия наблюдались у пациентов синдромом диспепсии выявлены при сравнении с контрольной группой по порогам вкусовой чувствительности ко всем шести исследуемым вкусам. Следует отметить, что изменения порогов вкусовой чувствительности к сладкому, кислому, горькому и уами были наиболее выражены, и отклонения были наиболее значимо выражены среди пациентов 3 группы, у которых синдром диспепсии сочетался с ожирением, однако статистически недостоверно.

Выявлены сильные достоверные ($p<0,05$) корреляционные связи между потреблением жиров и *окружностью талии* (ОТ) ($r=0,78$), углеводов и энергоценностью пищевого рациона ($r=0,8$), между ИМТ и потреблением добавленного сахара и холестерина ($r=0,82$), показателем веса и тяжести течения заболевания, а также показателем жировой ткани ($r=0,86$), между показателями содержания общей жидкости, общей воды и безжировой массы и потреблением жира и добавленного сахара ($r=0,84$). Нами установлены сильные достоверные корреляционные связи ($p<0,05$) между порогом вкусовой чувствительности к горькому и кислому вкусу и весу, окружностью талии, обхвату бедер ($r=0,64$-$0,89$), к соленому и энергоценности раицона ($r=0,8$)), а также между уровнем потребления отдельных продуктов питания по данным оценки фактического питания по «Нутритест-1» и порогами вкусовой чувствительности – к кислому, сладкому и потреблением холестерина, $r=0,66$; $0,59$; к горькому и потреблением общего жира, $r=0,53$, к уами и потреблением белка $r=0,56$,) к сладкому и потреблению крахмала, к металлическому вкусу и потреблению общего жира ($r=0,85$и психологическими личностными характеристиками (к соленому, к уами и экстернальным типом пищевого поведения, $r=0,56$ и $0,62$, к сладкому и эмоциогенным типом пищевого поведения, $r=0,71$) и т.д.

Выводы. Полученные данные и выявленные корреляционные взаимоотношения при исследовании психологического статуса, фактического питания и вкусовой чувствительности у больных синдромом диспепсии и ожирением свидетельствуют с одной стороны о возможности в перспективе рассматривать их нарушения в том числе как потенциальные факторы риска данной патологии, с другой стороны, открывают перспективный путь максимальной индивидуализированной терапии синдрома диспепсии и ожирения. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Литература

1. *Логинов, А.Ф.* Маастрихт-3. Современная тактика диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori / А.Ф. Логинов // Фарматека.– 2006.– №12 (127).– С. 46–48.

2. *Романова, М.М.* Пищевой статус и пищевое поведение у больных с синдромом диспепсии и в сочетании с метаболическим синдромом / М.М. Романова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 2011.– № 5.– Приложение.– С.173.

3. *Романова, М.М.* Особенности психоэмоционального статуса, качества жизни и вегетативного баланса у больных метаболическим синдромом в сочетании с синдромом диспепсии / М.М. Романова, А.П. Бабкин // Российский кардиологический журнал.– 2012.– № 4.– С. 30–36

4. Анализ распространенности избыточной массы тела и ожирения среди населения, в том числе детского Воронежской области / М.М. Романова [и др.] // Вопросы детской диетологии.– 2012.– № 3.– С. 47–49.

5. *Романова, М.М.* Возможности оптимизации исследования вкусовой чувствительности в практическом здравоохранении и клинической практике / М.М. Романова, А.П. Бабкин// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.– 2012.– № 47.– С. 29–32.

6. *Шептулин, А.А.* Дифференциальный диагноз при синдроме диспепсии / А.А. Шептулин // "Consilium medicum".– 2002.– Том 04.– N 9.

7. Familial aggregation in children affected by functional gastrointestinal disorders / R. Buonavolonta [et al.] // Gut.– 2008.– Vol.57.– Suppl.II.– P. A3.

8. *Holtmann, G.* Clinician's manual on managing dyspepsia / G. Holtmann, N.J. Talley.– Life Science Communications.– London, 2000.– 88 p.

9. *Knill-Jones, R.P.* Geographical differences in the prevalence of dyspepsia / R.P. Knill-Jones // Scand. J.Gastroenterol.– 1991.– Vol. 26.– Suppl. 182.– P. 17–24.

10. *Koloski, N.A.* Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study / N.A. Koloski, N.J. Talley, Ph.M. Boyce // Amer.J.Gastroenterol.– 2002.– Vol.97.– P.2290–2299.

11. *McQuaid, K.R.* Dyspepsia Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease (Ed.: M.Feldmanetal.),7thed / K.R. McQuaid.– Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2002.– P.102–118.

12. *Muller-Lissner, S.* Dyspepsiefibel / S. Muller-Lissner, H.R Koelz.– Berlin-Heidelberg-New York.– 1991.– 67 p.

13. Social economic effects of non-ulcer dyspepsia / O. Nyren [et al.] // Scand.J.Gastroenterol.– 1985.– Vol.20.– SUPPI.109.– P.41–45.

14. *Peura, D.* Meeting expectations in FD: clinical and regulatory objectives. Clinician's viewpoint / D. Peura// Functional dyspepsia: current evidence and cutting edge outcomes.– Abstract book.– Montreal.– 2005.– P.16–18

15. Functional gastroduodenal disorders / J. Tack [et al.] // Gastroenterology.– 2006.– Vol.130.– P. 1466–1479.

16. Functional gastroduodenal disorders / N.J. Talley [et al.] // Rome II. The Functional Gastrointestinal Disorders (Ed D.A.Drossman).– 2. Edition.– Allen Press.– 2000.– P.299–350.

17. *Misiewicz, J.J.* What is "functional dyspepsia"? / J.J. Misiewicz // Novel Developments in Gastroenterology. Postgraduate Course 1999 of the European Assotiation of Gastroenterology and Endoscopy (EAGE).– Warshaw (Poland).– Saturday.– September 11.– 1999.– P. 39–49.

УДК: 616.248-08+616.1-053.2/.6

КАРДИОВЕГЕТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.Е. СЕМЕРНИК

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
ул. Пушкинская 176, кв.18, г. Ростов-на-Дону, 344022

Аннотация: Представлены результаты сравнительного анализа состояния кардиогемодинамики и вегетативной нервной системы у больных, испытывающих приступ бронхиальной астмы, до начала бронхолитической терапии и через 15 минут после ее окончания. В рамках исследования обследовано 82 пациента, рандомизиро-

ванных на три группы: 1 группа – дети, получающие ингаляционную терапию β_2-адреномиметиком – фенотеролом (n=28), 2 группа – больные, ингалировавшиеся комбинированным препаратом – беродуалом (n=27), 3 группа – антихолинергическим препаратом ипратропиума бромидом (n=27). По результатам обследования показано, что применение препаратов всех трех групп достаточно эффективно для купирования приступа удушья, однако максимальный эффект отмечается после ингаляции беродуала. Использование фенотерола приводит к повышению периферического систолического и диастолического артериального давления, увеличению показателей давления на митральном и трикуспидальном клапанах, снижению показателя E/A на трикуспидальном клапане и возрастанию давления на легочной артерии. При этом необходимо отметить, что у пациентов всех трех групп на фоне проводимой терапии отмечалась тенденция к увеличению мощности VLF-волн по данным спектрального анализа, а применение беродуала сопровождалось усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, терапия, сердце, вегетативная нервная система.

CARDIO-VEGETATIVE ASPECTS OF BRONCHODILATOR THERAPY IN THE CHILDREN WITH ASTHMA

O.E. SEMERNIK

Rostov State Medical University

Abstract: results of the comparative analysis of a condition of cardiohaemodynamics and autonomic nervous system in the patients with asthma during the period of an exacerbation, before the bronchodilator therapy and in 15 minutes after its are presented. The 82 patients are examined in the study, they were divided into three groups: the 1st group – children receiving inhalation therapy β2-agonists- the Fenoterol (n=28); the 2nd group – the patients who inhaled by combined drug – the Berodual (n=27), the 3rd group of patients received the anticholinergic drug Ipratropium Bromidom (n=27). According to the examination results it is established that the use of drugs in all three groups is effective for the relief of asthma attacks, but the maximum effect is noted after inhalation by the Berodual. The Fenoterol use leads to increase of peripheral systolic and diastolic blood pressure, augmentation of pressure on the mitral and tricuspid valves, reduction E/A parameters on tricuspid valve and pressure rise in pulmonary artery. According to spectral analysis increase of VLF-wave power in all three groups on the background of the therapy was noted and the application of the Berodual was accompanied by increase of sympathetic activity of the autonomic nervous system.

Key words: bronchial asthma, children, therapy, heart, autonomic nervous system.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность *бронхиальной астмы* (БА) среди детей в России составляет 5,6-12,1%. БА ведет к снижению качества жизни больных, может быть причиной инвалидизации детей. Выраженное обострение болезни представляет определенную угрозу для жизни. Своевременная в этом периоде астмы адекватная состоянию больных терапия позволяет добиться восстановления бронхиальной проходимости и предотвратить осложнения болезни [1]. Максимально эффективным при приступе удушья у ребенка является назначение бронхолитических препаратов. К средствам первой линии для купирования бронхоспазма относятся β_2-агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), антихолинергические препараты (ипратропиума бромид) и их комбинация (беродуал). Все они обладают высокой эффективностью, однако, некоторые из препаратов данной группы могут вызывать развитие ряда побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы [2,3,4]. Большой практический интерес представляет изучение изменений кардиогемодинамических и вегетологических показателей, происходящих на фоне ингаляции бронхолитических препаратов. Знание особенностей их воздействия на внутрисердечный кровоток и *вегетативную нервную систему* (ВНС) поможет практикующему врачу уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с БА.

Цель исследования – явилось изучение изменений вегетативного статуса и кардиогемодинамики у детей, страдающих БА, на фоне проводимой бронхолитической терапии.

Материалы и методы исследования. В рамках настоящего исследования было обследовано 82 ребенка с установленным диагнозом БА. Верификация диагноза проводилась в соответствии с действующей на момент исследования Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 2012 [5]. Критерии включения больных были следующие: пациенты с диагнозом БА, установленным не менее чем за 6 месяцев до начала исследования, симптомы бронхообструкции в виде одышки, приступообразного кашля, ОФВ1, по данным спирографии, – 60-70% от должных значений, прирост ПСВ по данным пикфлоуметрии после бронхолитической терапии – более 12%. Критерии исключения: тяжелое обострение БА, требующее применения системных глюкокортикостероидов; повышенная чувствительность к одному из компонен-

тов препарата, аритмия. Средний возраст больных составил 12,2±3,5 лет. Среди пациентов преобладали мальчики – 58 человек (70,73%), девочек было – 24 (29,27%). Обследуемые дети были рандомизированы на 3 группы: 1 группа – дети, получающие ингаляционную терапию β_2-адреномиметиком - фенотеролом (n=28), 2 группа – больные, ингалировавшиеся комбинированным препаратом – беродуалом (n=27), 3 группа – антихолинергическим препаратом ипратропиума бромидом (n=27). Лекарственные препараты доставлялись в верхние дыхательные пути в форме аэрозоля с помощью небулайзеров (OMRON) в дозировках рекомендованных для данного возраста и степени тяжести приступа БА (Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 2012) [5]. Ингаляционная терапия проводилась в течение 10 минут. Лекарственное вещество разводилось до объема 2 мл изотоническим раствором хлорида натрия. Всем пациентам до начала и через 15 минут после окончания ингаляционной терапии проведено комплексное обследование, включающее измерение *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), *артериального давления* (АД), пикфлоуметрию, *эхокардиографию* (ЭхоКГ), кардиоинтервалографию. ЭхоКГ осуществлялась на сканере VIVID-3 (General Electric, США) с использованием трансторакального матричного датчика 3,5 МГц в положении больного лежа на спине или на левом боку по стандартной методике. Особенности вегетативного гомеостаза изучали методом спектрального анализа кардиоинтервалограммы с использованием

кардиоанализатора «АНКАР-131» (Медиком МТД, г.Таганрог). Процедура обследования соответствовала стандартам этического комитета. Статисти

ческую обработку результатов проводили с по

мощью набора прикладных программ «MicrosoftOffice 2000 Pro» forWindows OSR 2 на ЭВМ PC Intel Pentium-166 (Microsoft Office 97 Professional, 1997), для статистического анализа применялась компьютерная программа «STATISTICA 6.0». Анализ включал в себя определение средних арифметических величин, коэффициентов корреляции. Достоверность различий между группами по среднеарифметическим величинам, а также достоверность коэффициента корреляции определялась по критерию Стьюдента – t. Достоверным считался результат при t>2, при котором p<0,05 [6].

Результаты и их обсуждение. Анализ пикфлоуметрии показал, что у всех пациентов на фоне проводимой ингаляционной терапии отмечалось достоверное изменение показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ, p<0,001). При этом у детей, получивших ингаляционно фенотерол, прирост ПСВ составил 20,2%, тогда как после ингаляции атровента – 17,7%, а максимальное нарастание ПСВ отмечалось после ингаляционного введения беродуала – 22,4%. Полученные данные убедительно показывают, что по сравнению с монотерапией при совместном использовании короткодействующих β_2-агонистов и антихолинергических препаратов отмечается более высокий прирост ПСВ. Возможно это связано с тем, что плотность адренорецепторов и холинорецепторов неоднородна на всем протяжении бронхиального дерева (β_2-адренорецепторы локализованы преимущественно в дистальных дыхательных путях, в периферических отделах легких, тогда как холинорецепторы расположены в основном в проксимальных отделах – в крупных бронхах) и совместное назначение β_2-адреномиметика и холинолитика влияет на два независимых компонента бронхоконстрикции (симпатический и парасимпатический).

При сравнении значений диастолического и систолического АД достоверных отличий в группах обследованных детей на фоне ингаляционной терапии выявлено не было, однако при использовании фенотерола отмечалась тенденция к нарастанию показателей АД: систолическое до ингаляции – 111,42±2,13 мм.рт.ст., после ингаляции – 115,12±1,82 мм.рт.ст., диастолическое до ингаляции – 72,69±1,31 мм.рт.ст., после ингаляции – 74,23±1,48 мм.рт.ст.

При рассмотрении кардиогемодинамических параметров отмечен значительный диапазон колебаний значений до начала и после окончания ингаляционной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Динамика эхокардиографических показателей на фоне бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой

Показатели	Фенотерол (n=28)			Беродуал (n=27)			Ипратропиума бромид (n=27)		
	До ингаляции	После ингаляции	p	До ингаляции	После ингаляции	p	До ингаляции	После ингаляции	p
ЛА, м/с	**0,9±0,02**	**1,0±0,03**	**0,001**	0,9±0,04	0,9±0,04	0,616	0,9±0,03	0,9±0,03	0,151
ЛА, мм.рт.ст.	**3,0±0,17**	**4,1±0,24**	**0,001**	3,7±0,28	3,9±0,31	0,333	3,2±0,19	3,5±0,19	0,207
МК Е, м/с	0,9±0,03	0,9±0,03	0,669	0,9±0,03	1,0±0,03	0,411	0,9±0,02	0,9±0,03	0,659
МК Е, мм.рт.ст.	3,8±0,25	4,0±0,23	0,583	4,1±0,26	4,4±0,27	0,427	3,7±0,19	3,8±0,19	0,654
МК А, м/с	**0,6±0,02**	**0,6±0,03**	**0,049**	0,6±0,02	0,6±0,02	0,275	0,5±0,02	0,6±0,02	0,590
МК А, мм.рт.ст.	**1,3±0,08**	**1,6±0,14**	**0,049**	1,2±0,08	1,4±0,09	0,236	1,2±0,08	1,3±0,09	0,531
МК Е/А	1,8±0,08	1,7±0,089	0,333	1,8±0,06	1,8±0,06	0,705	1,8±0,06	1,8±0,09	0,935
ТК Е, м/с	0,7±0,02	0,7±0,03	0,319	0,7±0,02	0,7±0,03	0,614	0,7±0,02	0,7±0,02	0,817
ТК Е, мм.рт.ст.	2,1±0,13	2,3±0,16	0,234	2,0±0,10	2,1±0,15	0,509	2,1±0,14	2,2±0,14	0,823
ТК А, м/с	0,6±0,03	0,6±0,04	0,994	0,6±0,04	0,6±0,03	0,343	0,6±0,03	0,5±0,02	0,392
ТК А, мм.рт.ст.	1,5±0,18	1,6±0,21	0,874	1,6±0,21	1,3±0,13	0,317	1,3±0,12	1,2±0,07	0,297
ТК Е/А	1,3±0,08	1,3±0,08	0,645	1,3±0,08	1,3±0,09	0,546	1,4±0,08	1,4±0,08	0,982

Показатели скорости кровотока и давления на *митральном* (МК) и *трикуспидальном* (ТК) клапанах в систолу желудочков не имели достоверных отличий (p>0,05), однако отмечалась тенденция к нарастанию показателей давления на ТК у пациентов первой

группы (ТК Е до ингаляции 2,1±0,13 мм.рт.ст., ТК Е после ингаляции – 2,3±0,16 мм.рт.ст.), что свидетельствует о повышении давления в полости правого желудочка в периоде его систолического сокращения.

Также выявлено достоверно значимое изменение показателей давления на МК в периоде систолы предсердий (пик А) после проведения ингаляции фенотерола (p=0,049): прирост значений данного показателя составил 23,8%, что значительно отличается от изменений во второй (11,4%) и третьей группах обследованных пациентов (6,5%). Увеличение показателей МК А обусловлено повышением давления в полости левого предсердия в результате спазма сосудов в системе малого круга кровообращения.

При оценке диастолической функции правых и левых отделов сердца достоверно значимых изменений показателя Е/А у обследованных детей выявлено не было. Однако при индивидуальной оценке оказалось, что в группах пациентов, получивших ингаляционно беродуал и ипратропиума бромид, отмечалась нормализация данного параметра соответственно у 7,4% и 7,14% больных, что свидетельствует о положительной динамике на фоне проводимой терапии. В то время, как среди пациентов, ингалировавшихся фенотеролом, напротив, у 3,7% отмечено снижение Е/А на ТК менее 1. Так как данный показатель является ранним маркером ремоделирования миокарда правого желудочка, можно предположить, что длительное и частое применение β_2-агонистов короткого действия способствует прогрессированию данных изменений.

Важно отметить, что при оценке состояния малого круга кровообращения также отмечалось достоверно значимое увеличение показателей скорости кровотока и давления на *легочной артерии* (ЛА) у пациентов первой группы (p=0,001). Причем значения скорости кровотока после ингаляции фенотерола выросли на 15,9%, а показатели давления на клапанах ЛА более чем на 36,9%. В то время как после ингаляционного введения ипратропиума бромида отмечалось увеличение давления на 6,0%, а после ингаляции беродуала – лишь на 2,9%. Повышение давления в ЛА свидетельствует о формирующейся легочной гипертензии – наиболее частому и прогностически неблагоприятному осложнению БА. Помимо артериальной гипоксемии, развивающейся в процессе бронхообструкции, и запускающей процессы ремоделирования сосудистого русла, воздействие адреномиметиков приводит к активации нейрорецепторного аппарата и формированию дополнительного спазма артериол, а, следовательно, к увеличению риска развития легочной гипертензии и хронической сердечной недостаточности у больных БА в пожилом возрасте.

Анализ показателей спектрограммы выявил незначительные изменения на фоне проводимой терапии (табл.2).

Таблица 2

Динамика вегетативных показателей на фоне бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой

Показатели	Фенотерол (n=28)			Беродуал (n=27)			Ипратропиума бромид (n=27)		
	До ингаляции	После ингаляции	p	До ингаляции	После ингаляции	p	До ингаляции	После ингаляции	p
HF ф	4081,3±2584,13	3082,9±1920,44	0,758	2243,9±599,85	3109,5±891,81	0,428	4104,8±1843,67	5684,4±2322,18	0,596
LF ф	2249,4±803,39	2352,1±901,58	0,933	2319,9±622,24	3503,4±926,74	0,298	2045,9±410,89	2788,4±442,29	0,224
VLF ф	1688,3±443,15	1768,0±345,88	0,888	2073,8±555,31	2196,7±397,09	0,857	**1511,8±242,24**	**2912,5±487,26**	**0,013**
Общая спектральная мощность	8144,464±3785,753	7203,1±3036,29	0,847	12538,1±6790,15	8809,5±206,95	0,595	7662,4±2121,33	11385,4±2770,76	0,291
HF, %	26,2±3,13	25,1±2,71	0,779	30,5±3,19	26,9±2,69	0,396	30,3±4,29	30,4±4,16	0,989
LF, %	35,832±1,53	35,2±2,14	0,823	35,7±2,54	37,2±1,94	0,632	33,4±2,40	29,9±2,01	0,263
VLF, %	37,9±2,907	39,7±0,36	0,668	33,8±3,17	35,8±3,16	0,653	36,3±3,72	39,7±,81	0,517
LF/HF	2,3±0,47	2,1±3,18	0,731	2,2±0,66	2,7±0,79	0,612	1,9±0,32	1,8±0,31	0,752
Hfnorm	39,3±3,26	40,2±3,18	0,836	44,6±3,59	40,2±3,04	0,354	43,4±4,06	45,7±4,05	0,689
Lfnorm	60,8±3,26	59,7±3,18	0,823	55,5±3,59	59,8±3,04	0,354	56,6±4,06	54,3±4,05	0,689

Изучение особенностей вегетативного гомеостаза у детей с БА показало, что большинство пациентов (40,24%) имели преобладание *очень низкочастотных волн* (VLF) в спектрограмме, что говорит о преимущественно нейрогуморальной регуляции витальных функций. При этом необходимо отметить, что у пациентов всех трех групп на фоне проводимой ингаляционной терапии отмечалась тенденция к увеличению мощности VLF-волн: у пациентов, получивших ингаляционно фенотерол – на 4,7%, беродуал – на 5,9%, тогда как у детей ингалировавшихся ипратропиума бромидом – на 92,7%. Так как основной точкой приложения антихолинергических препаратов является блокада М-холинорецепторов, можно предположить, что бронходилатирующий эффект у обследованных больных обусловлен активацией в основном неадреналин-нехолинергической системы, т.е. за счет выброса нейромедиаторов (таких как вазоинтестинальный пептид, пептид гистидин-метионин, питуитарный активирующий аденилатциклазу пептид 27 и др.) из пресинаптических окончаний нервных волокон.

Анализ процентного распределения волн показал, что у пациентов второй группы на фоне ингаляционной терапии отмечалось снижение содержания в спектрограмме быстрых дыхательных волн (% HF до ингаляции – 30,5±3,19%, после ингаляции – 26,9±2,69), что свидетельствует об уменьшении активности парасимптических влияний, тогда как у детей первой и третьей группы данные изменения были незначительны. При рассмотрении медленноволновой составляющей спектра оказалось, что ингаляци-

онная терапия антихолинергическим препаратом ипратропиума бромидом сопровождается уменьшением процентного содержания LF-волн на 10,6%, тогда как после ингаляции беродуала, наоборот, отмечается увеличение LF % на 4,3%, а терапия фенотеролом не привела к значимым изменения данного показателя (снижение на 1,7%). Оценивая данные изменения можно говорить об активации симпатического отдела ВНС только у пациентов второй группы.

При индивидуальном анализе показателей, оказалось, что до начала ингаляций у 27 детей (32,93%) отмечался симпатикотонический тонус, а у 22 пациентов (26,83%) – парасимпатикотонический. После окончания бронхолитической терапии отмечено уменьшение количества пациентов с симпатикотонией – 26,83% (22 ребенка) и ваготонией – 24,39% (20 человек). Причем только после ингаляции беродуала зарегистрировано увеличение активности симпатического звена ВНС у 3,7%, что свидетельствует о мобилизации резервных возможностей организма ребенка. В то время как в первой и третьей группах больных столь значимых изменений выявлено не было.

Выводы:

1. Применение бронхолитических препаратов всех трех групп достаточно эффективно для купирования приступа удушья в периоде обострения бронхиальной астмы, однако максимальный эффект отмечается после ингаляции беродуала.

2. Использование фенотерола имеет негативное влияние как на системный кровоток в виде тенденции к повышению периферического систолического и диастолического артериального давления, так и на локальный кровоток в виде увеличения показателей давления на трикуспидальном и митральном клапанах, снижения показателя Е/А на трикуспидальном клапане и возрастания скорости кровотока и показателей давления на легочной артерии.

3. Применение беродуала сопровождается усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

4. С позиции профилактики гемодинамических расстройств и риска возникновения кардиоваскулярной патологии целесообразно назначение комбинированного препарата (беродуала) для купирования обострений бронхиальной астмы у детей.

Литература

1. *Балаболкин, И.И.* Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями. Руководство для врачей / И.И. Балаболкин. М.: МИА.– 2011.– 356 с.

2. *Гацаева, Л.Б.* Состояние сердечно-сосудистой системы и влияние на нее бронхолитической терапии у детей раннего возраста с бронхиальной астмой: Автореф. дис. . канд. мед. наук / Л.Б.Гацаева.– М., 2005.– 24 с.

3. *Кадымов, Н.А.* Клинико-ультразвуковая характеристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук / Н.А. Кадымов.– М., 2009.– 26 с.

4. *Лебеденко, А.А.* Особенности вегетативного статуса у детей с бронхиальной астмой / А.А. Лебеденко, Т.Д. Тараканова // Фундаментальные исследования.– 2011.– № 11.– С. 57–59.

5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М., 2012. – 10 с.

6. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М.: Медиа Сфера, 2003.– 312 с.

УДК 616.216.2

УЧЕТ ПРОЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИЦЕВЫХ КОСТЕЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

С.В.СЕРГЕЕВ, П.В.ИВАНОВ, Е.С.ГРИГОРЬКИНА

Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, д.40, г. Пенза, 440026, тел.: (8412) 368494

Аннотация: в последние десятилетия в современной ринологии широкое распространение получила реконструктивно-восстановительная хирургия с разработкой новых хирургических подходов, которая немыслима без знания закономерностей конструкции черепа, многообразных вариантов его формы и строения, точного учета пространственных взаимоотношений. В ходе исследования построена трехмерная математическая модель черепа, которая поможет практическому врачу моделировать лобную пазуху по заданным геометрическим параметрам, что позволит рассчитать не только варианты приложения нагрузок при хирургическом вмешательстве в зоне разных стенок пазухи и других зонах черепа, но и границы лобно-базальной травмы.

Ключевые слова: лобная пазуха, трехмерная математическая модель, напряженно-деформируемые состояния, лобно-базальная травма, планирование операции.

IN VIEW OF STRENGTH CHARACTERISTICS OF FACIAL BONES IN OPERATION PLANNING

S.V.SERGEEV, P.V.IVANOV, YE.S.GRIGORKINA

Medical Institute, Penza State University

Abstract: in the last decade the reconstructive surgery with development of new approaches is unthinkable without knowledge of skull construction regularity, variations of it's forms and structure, exact recognition of structure space relations ans became widespread in modern rhinology. During investigation the authors constructed the three-dimensional skull math model that allows to simulate frontal sinus by means of certain geometric parameters and not only calculate various strain application in different areas of sinus walls and other skull zones during operation, but also define borders of frontal-basal trauma.

Key words: frontal sinus, three-dimensional skull math model, intense deformable conditions, frontal-basal trauma, operation planning.

Околоносовые пазухи являются неотъемлемой частью костных структур лица, и проблема хирургической реабилитации больных с дефектами их стенок продолжает оставаться одной из самых актуальных и трудных в оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии [1].

Многие хирургические вмешательства, проводимые по поводу воспалительных процессов в околоносовых пазухах, характеризуются обширностью резекции тканей и травматичностью, что нарушает полноценное функционирование органа. Большинство современных авторы стремится к разработке оперативной техники, которая была бы наиболее щадящей и приводила бы к минимальным повреждениям костей лицевого скелета [4,5]. В последние десятилетия в современной ринологии широкое распространение получила реконструктивно-восстановительная хирургия с разработкой новых хирургических подходов, которая немыслима без знания закономерностей конструкции черепа, многообразных вариантов его формы и строения, точного учета пространственных взаимоотношений [1,2].

Сергеевым С.В. были выведены регрессионные уравнения, характеризующие основные показатели лобной пазухи и получены возрастные размеры параметров лобной пазухи. Однако для планирования операции необходимо знание пространственных параметров пазухи.

При анализе литературы нами найдена всего одна математическая модель лобного синуса, разработанная А.Г. Волковым [2]. Однако, она на наш взгляд, не позволяет применить её в планировании операции. Она сложна и не позволяет представить пространственные параметры лобной пазухи. В связи с этим нами была поставлена задача построения пространственной математической модели лобной пазухи с расчетом напряженно-деформированных состояний лобной пазухи, т.е. модели, позволяющей определить зоны напряжений растяжения и сжатия, возникающие в ходе операции в момент работы инструмента, рассчитать нагрузку на отдельные участки лобной пазухи. Таким образом, построение пространственной математической модели лобной пазухи с расчетом напряженно-деформированных состояний лобной пазухи и учетом её геометрических особенностей позволили нам определить зоны оперативных вмешательств, которые менее всего страдали бы при приложении к ним нагрузки. Это особенно важно, если учесть возрастные изменения костной ткани черепа, а именно – остеопороз у лиц пожилого возраста.

Методика создания трехмерной модели лобной пазухи. Для создания модели нами взят череп взрослого человека мужского пола (мезоцефалический). Произведена рентгенография черепа в двух проекциях, выявлены лобные пазухи. Затем произведено сечение черепа в горизонтальной плоскости. Череп рассечен нами на 28 сечений по 5мм толщины с шагом 3 мм. Для сечения использовался горизонтально-фрезерный станок, в котором закреплялся череп с помощью специального приспособления. Каждое сечение нами ксерокопировалось с двух сторон.

После определения геометрического центра сечения, как точки в центре полости черепа, из неё проводились радиальные лучи, делящие сегмент на сектор с угловой величиной шага между лучами равной 15°. Для расчета нами бралась половина сегмента, так как мы допускали условие абсолютной симметрии черепа. С ксерокопии каждого сечения снимались координаты наружного и внутреннего контура сечений вдоль каждого луча.

Далее нами производилось создание плоских сечений в *системе автоматизированного проектирования* (САПР) Solid Works. по координатам, снятым с сечений реального черепа (симметричной части черепа). Эта программа версии 2011 года произведена фирмой Dassaut systems, и предназначена для автоматизированного построения трехмерных геометрических моделей.

По плоским сечениям производилось создание так называемого твердого тела. В созданной твердотельной модели формировались полости орбиты и лобной пазухи (рис. 1).

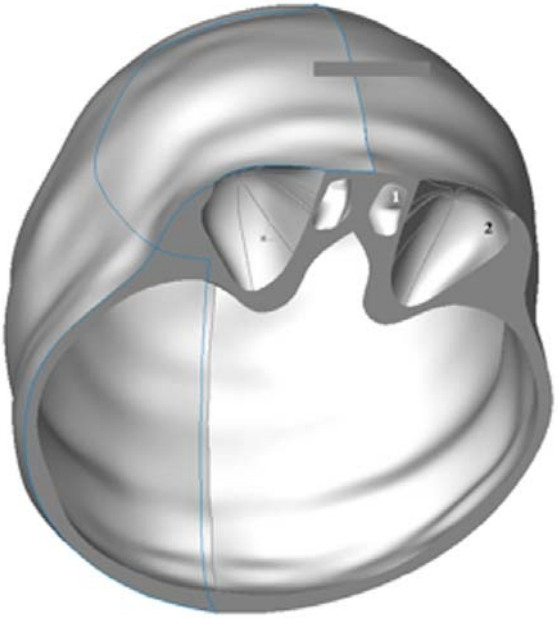


Рис. 1. Создание твердого тела. В созданной твердотельной модели формировались полости орбиты и лобной пазухи: 1 – лобная пазуха, 2 – орбита

После завершения этого этапа производился экспорт трехмерной твердотельной модели в пакет программ расчета *напряженно-деформированного состояния* (НДС) (рис. 2).

Рис. 2. Экспорт трехмерной твердотельной модели в пакет программ расчета НДС

Программой расчета НДС стал пакет программ MSC Visual Nastran версии 2009 (фирмы MSC). Применялся метод конечных элементов. Задавались физико-механические свойства костей черепа (Модуль Юнга, коэффициент Пуассона, предел прочности) [3]. Импортированная трехмерная модель разбивается на конечные элементы (10 узловые тетраэдры). В зоне лобных пазух размеры тетраэдров меньше, чем в затылочной части (для увеличения точности расчетов). Модель, разбитая на конечные элементы, называется, *конечно-элементная модель* (КЭМ).

КЭМ закрепляется по плоскости симметрии и на затылочной части для предотвращения ее перемещения под влиянием нагрузки, как жесткого целого.

В области лобных пазух прикладывались пять вариантов нагрузок, данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты моделирования НДС

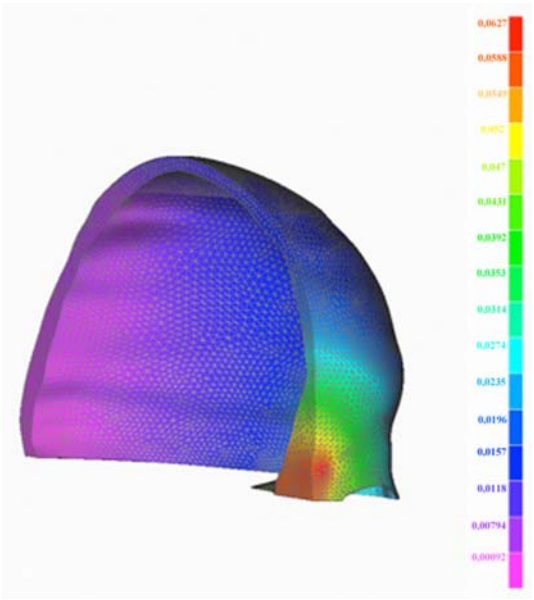
N варианта	Место приложения нагрузки	Величина усилия (кг)
1	Передняя стенка ближе к перегородке	~10
2	Передняя стенка ближе к орбите	~16
3	Орбитальная стенка	~2,7
4	Задняя поверхность передней стенки	~3,25
5	Внутренняя поверхность медиальной стенки в ее передне-средней части	~4,41

Не зависимо от места приложения нагрузки, на поверхности её приложения формируются напряжения сжатия (знак минус). В зоне задней (мозговой) стенки черепа, при этом, формируются напряжения растяжения (знак плюс). Наиболее опасными с точки зрения механики разрушения являются растягивающие напряжения, так как они способствуют растяжению диплоэтических структур кости, что в конечном итоге приводит к образованию трещин.

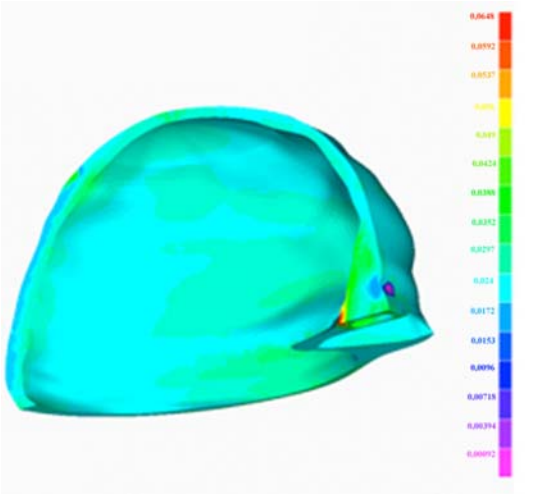
Результаты и их обсуждение. Сопоставление главных максимальных растягивающих напряжений в зоне лобных пазух при выполнении расчетов по 1 и 2 вариантам показывает, что, не смотря на большую абсолютную величину силы, приложенной в варианте расчета 2, уровень максимальных растягивающих напряжений в варианте 2 оказался меньше, чем в варианте 1. Следовательно, на величину растягивающих напряжений в зоне задней стенки большее влияние оказывает место приложения нагрузки, нежели ее (нагрузки) абсолютная величина (рис. 3).

Приложение нагрузки по варианту 3 является более предпочтительным (для данных соотношений геометрических параметров черепа) из-за более локальной зоны напряжений растяжения в сравнении с вариантом 1 и 2.

В первом варианте в зоне орбитальной стенки уровень напряжений растяжения (1,5 кг/мм^2) практически совпадает по величине с напряжениями в зоне орбитальной стенки при приложении нагрузки по варианту 3 (1,7 кг/мм^2). Но зона с повышенными растягивающими напряжениями по варианту 3 значительно меньше, чем в вариантах 1 и 2.



А



Б

Рис. 3. А и Б. Расчет НДС по варианту № 1: А – распределение перемещений, мм: Б – распределение напряжений, (кг/мм²). Рядом с моделью помещена цветовая шкала оценки напряжения

В связи с тем, что при создании лобно-носового соустья производится манипуляция на внутренней поверхности передней и медиальной стенок лобной пазухи, нами были смоделированы НДС в этих зонах (варианты 4 и 5 в табл.)

При величине усилия в области задней поверхности нижних отделов передней стенки в 3,25 кг напряжение растяжения составляет 1,5 кг/мм². Это напряжение носит очень локализованный характер.

По варианту № 5 на внутреннюю поверхность медиальной стенки лобной пазухи приложено усилие 4,4 кг. Анализ НДС этого варианта показывает, что напряжение растяжений составило 0,8 кг/ мм². Это напряжение растяжения также носит очень локализованный характер.

Таким образом, полученные данные по расчету напряженно-деформированного состояния трехмерной модели лобной области черепа показывают нам следующее. При моделировании хирургических вмешательств, происходящих через переднюю стенку лобной пазухи в двух её точках и через орбитальную (нижнюю) стенку лобной пазухи с приложением разных нагрузок, мы получили картину распределения напряжений, величина которых и размер зоны с напряжениями растяжения (как наиболее опасных) зависит от места приложения нагрузки и геометрии черепа в месте приложения нагрузки.

Усилия, приложенные в области передней стенки ближе к межпазушной перегородке, вызывают напряжения растяжения не в зоне приложения нагрузки, а в зоне задней стенки пазухи, причем максимум находится в области слепого отверстия и lamina cribrosa. При моделировании приложения нагрузки в другой точке передней стенки (ближе к орбите), причем, проведенное с большим усилием (вариант 2), приводит к меньшим напряжениям растяжения, хотя локализация максимальных напряжений растяжения остается прежней.

Анализируя приложение сил по третьему варианту, т.е. через нижнюю стенку лобной пазухи, мы получаем напряжение растяжения только в области приложения сил на внутренней поверхности орбитальной стенки. Величина этого напряжения относительно невысока. Анализируя приложения сил по четвертому и пятому вариантам, мы также получаем напряжение растяжения в области приложения сил. Величина этих напряжений невысока и не будет способствовать разрушению костной ткани.

Выводы:

1. Таким образом, при хирургическом вмешательстве на лобной пазухе рекомендуется направлять ход операции через орбитальную стенку, т.к. это не вызывает травматизации других отделов лобной пазухи. Если же проводится операции через зону передней и медиальной стенок, необходимо дистанцироваться от межпазушной перегородки, так как в противном случае происходит травматизация не только зоны вмешательства, но и задней стенки пазухи. При образовании соустья усилия, прикладываемые на внутреннюю поверхность передней и медиальной стенок, не влекут за собой травматизацию кости.

2. Построенная трехмерная математическая модель черепа поможет практическому врачу моделировать лобную пазуху по заданным геометрическим параметрам, что позволит рассчитать варианты приложения нагрузок при хирургическом вмешательстве в зоне разных стенок пазухи и других зонах черепа.

3. Созданная модель дает возможность представить зону возможных разрушений и деформаций при моделировании приложения нагрузки по типу фронто-базальной травмы. Из созданной модели видно, что при приложении сил во фронтальной плоскости по площади большей, чем при варианте №1, может не происходить травмы передней стенки, в тоже время могут отмечаться разрушения тонкой

задней стенки лобной пазухи и зоны lamina cribrosa. Таким образом, даже незначительная травма, неприводящая к повреждению передних отделов лобной пазухи, может привести к значительным осложнениям, например, к ликвореее.

4. Созданная нами пространственная математическая модель лобной пазухи с учетом напряженно-деформируемых состояний позволяет не только рассчитать нагрузки при хирургических вмешательствах на лобной пазухе, но и рассчитать границы лобно-базальной травмы.

Литература

1. *Бельченко В.А.* Черепно-лицевая хирургия / В.А. Бельченко.– М., 2006.– С. 38–43.

2. *Волков, А.Г.* Лобные пазухи / А.Г. Волков.– Ростов н/Д.: Феникс, 2000.– 512 с.

3. *Пискунов, И.С.* Варианты анатомического строения лобных пазух по данным рентгеновской компьютерной томографии / И.С. Пискунов, А.Н. Емельянова // Вестник оториноларингологии.– 2011.– №1.– С. 16–21.

4. Anatomical variations of the frontal sinus / J.M. Ponde [et al.] // Int. J. Morphol.– 2008.– Vol.26(4).– P. 803–808.

5. Supraciliary and Endoscopic Endonasal Approach for Resection of Frontal Sinus Mucoceles: Technical Note / J. Knopman [et al.] // Minim. Invas. Neurosurg.– 2009.– Vol.52.– P. 149–151.

УДК 572.087:519.237.5

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА В БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Л.В. СИНДЕЕВА, Н.Н. МЕДВЕДЕВА, В.Г. НИКОЛАЕВ, Н.Н. СТРЕЛКОВИЧ, И.И. ОРЛОВА

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, e-mail: lsind@mail.ru

Аннотация: в статье представлены результаты применения регрессионного анализа в области биомедицинской антропологии. Данный анализ хорошо зарекомендовал себя для выявления синхронности ростовых процессов у детей, построения прогностических моделей ряда показателей, непосредственное измерение которых невозможно или затруднено. Регрессионный анализ успешно может быть применен как на живых субъектах, так и при изучении палеоматериала. На основе нелинейных регрессионных моделей разработан способ оценки биологического возраста женщин 16-89 лет.

Ключевые слова: регрессионный анализ, биомедицинская антропология, палеоантропология, антропометрия, состав тела, дети.

APPLICATION OF REGRESSION ANALYSIS METHODS IN THE BIOMEDICAL RESEARCHES

L.V.SINDEEVA, N.N. MEDVEDEVA, V.G. NIKOLAEV, N.N. STRELKOVICH, I.I. ORLOVA

Krasnoyarsk State V.F. Voyno-Yasenetsky Medical University

Abstract: in article are presented the results of application of the regression analysis in the field of anthropology. This analysis well proved for detection of synchronism of growth processes in the children for creation of predictive models of a number of the indicators which direct measurement is impossible or complicated. The regression analysis can be successfully applied both on live subjects, and when studying paleoanthropology object. On the basis of nonlinear regression models the way of an assessment of biological age of women of 16-89 years is developed.

Key words: regression analysis, biomedical anthropology, paleoanthropology, anthropometry, body composition, children.

Одним из самых распространенных методов статистической обработки баз данных является регрессионный анализ. Вряд ли на сегодняшний день найдется область знаний, где данный анализ не применялся бы в той или иной форме. В то же время обзор публикаций свидетельствует, что построение регрессионных моделей является в настоящее время прерогативой социально-экономических наук. Именно эта отрасль характеризуется наибольшим количеством публикаций, связанных с прогнозированием развития экономики [7]. Тем не менее, построение биомедицинских прогностических моделей является чрезвычайно важным. Еще в 1980 г. Н.А. Плохинский назвал регрессионный анализ главной составляющей учения о математических моделях в биологии и медицине и указал на невозмож-

ность получения полного представления об истинном характере взаимосвязи между рассматриваемыми параметрами живых систем без использования данного метода [6].

С помощью уравнений регрессии, зная величину одного из рассматриваемых признаков, можно с достаточной степенью точности определить величину другого, спаренного с ним признака. В этой связи на базе регрессионного анализа можно построить целую систему прогнозов, и использовать полученные уравнения при определении таких параметров, непосредственное измерение которых в обычных условиях затруднительно или невозможно [9].

Имеется огромный опыт использования различных видов регрессионного анализа в области биомедицинской антропологии. В то же время такие исследования всегда являются популяционноспецифичными, так как те или иные антропологические признаки человека имеют выраженные особенности в зависимости от этнической принадлежности и климато-географических условий проживания.

Цель исследования – оценить возможность использования методов линейной и нелинейной регрессии для построения прогностических моделей в области биомедицинской антропологии в условиях Восточной Сибири.

Объект и методы исследования. Объект исследования был представлен следующими группами: женское население Красноярского края в возрасте от 16 до 89 лет (2270 чел.), дети обоего пола 4-6 лет (288 чел.), скелетные серии некрополей г. Красноярска (129 женских скелетов). На проведение данных исследований предварительно было получено положительное решение локального этического комитета.

Всем живым обследованным проведена антропометрия по методике В.В. Бунака [2]. Лицам юношеского возраста дополнительно проводили оценку биоэлектрических свойств организма и определение компонентного состава тела методом биоимпедансного анализа на аппарате АВС-01 «Медасс» [5], а также расчет *коэффициента скорости старения* (КСС) и биологического возраста по методу А.Г. Горелкина и Б.Б. Пинхасова [3]. Остеометрический анализ палеоматериала состоял в определении размеров таза с последующим расчетом пельвиометрических индексов [1,8].

Полученный материал был апробирован на возможность построения прогностических регрессионных моделей. Для каждой группы обследованных применение регрессионного анализа преследовало определенную цель. Для детского населения – это оценка синхронности ростовых процессов, для лиц юношеского возраста – разработка нового метода оценки биологического возраста, по скелетным сериям – возможность расчета параметров таза, непосредственное измерение которых связано с определенными трудностями.

Анализ начинали с характеристики распределения признаков и проведения логарифмической нормализации выборки в случае отклонения распределения от нормального. Для построения регрессионных моделей были использованы только те пары признаков, которые имели коэффициент корреляции r не менее 0,7. Для таких признаков были построены корреляционные поля, позволяющие визуально оценить степень зависимости, а также дисперсию исследуемых признаков. Вычисление коэффициентов регрессии проводилось на основе построения линии регрессии (тренда), максимально приближенной к фактическому распределению признаков. Использовались различные виды линий тренда – линейная, полиномиальная трех степеней, логарифмическая, степенная и экспоненциальная. В каждом конкретном случае выбирался лучший вариант регрессионного уравнения, определяемый по величине критерия точности аппроксимации R^2. Именно этот критерий показывает возможность замены эмпирического признака расчетным в случае, если его значение превышает 0,5.

Результаты и их обсуждение. Возможность применения регрессионного анализа для оценки физического развития детей является хорошо зарекомендовавшим себя способом. Хорошо известно, что ростовые процессы организма ребенка должны быть синхронными, только при таком условии можно говорить о гармоничности его развития. Так, если длина тела увеличивается на 1 см, масса тела при этом должна увеличиваться на строго определенную величину, значение которой определяется рядом факторов – полом ребенка, его возрастом, условиями проживания и состоянием здоровья растущего организма. Так или иначе, изменение длины и массы тела у детей носит линейный характер.

Полученное уравнение линейной регрессии показало, что у девочек 4-6 лет при увеличении длины тела на 1 см масса тела увеличивается на 0,368 кг. Само уравнение имеет вид y=0,376x-21,855, а расположение точек относительно линии регрессии носит четко выраженный линейный характер с малой дисперсией признаков (рис.1). У мальчиков выявлено полное отсутствие линейной зависимости изменений длины и массы тела.

Полученные результаты отражают общебиологические закономерности процессов роста и развития. Анализ литературы свидетельствует, что аналогичная асинхронность присуща не только человеку, аналогичные результаты были получены А.В. Истоминым, изучавшим морфологические признаки мышей и выявившим четкие различия между женскими и мужскими особями [4]. Такой характер изменчивости, по всей видимости, отражает общепопуляционные явления полового диморфизма ростовых процессов.

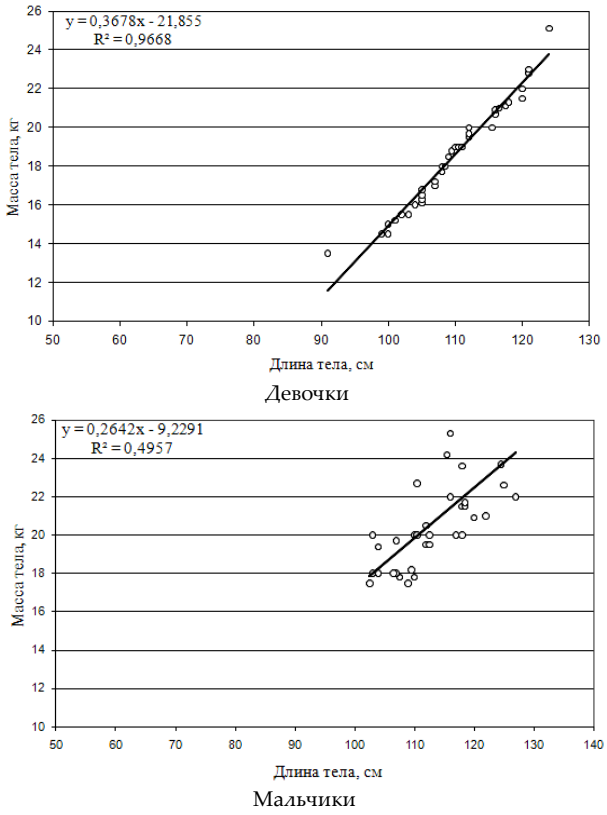


Рис. 1. Регрессионные модели синхронности ростовых процессов девочек и мальчиков 4-6 лет

На взрослом контингенте была предпринята попытка применения регрессионного анализа для разработки способа оценки биологического возраста по параметрам биоимпедансометрии. Непременным условием для признания того или иного признака биомаркером старения является наличие достоверных корреляций с календарным возрастом при модульном значении коэффициента корреляции r не менее 0,5. В выборке женщин корреляционные связи, отвечающие таким требованиям, имели следующие пары признаков: фазовый угол и календарный возраст (r=-0,537), реактивное сопротивление и календарный возраст (r=-0,649), активное сопротивление и календарный возраст (r=-0,715). Все корреляции были отрицательными (обратными), т.е. с увеличением календарного возраста происходит снижение параметра, имеющего с ним связь. Несмотря на сильную обратную корреляцию между величиной активного сопротивления и календарным возрастом, активное сопротивление было исключено из дальнейшей обработки, так как следующий этап исследования не выявил никаких взаимоотношений его с КСС. При этом корреляции между КСС и фазовым углом, КСС и реактивным сопротивлением оказались приемлемыми для построения регрессионных моделей (r=-0,601 и r=-0,575 соответственно).

В ходе создания регрессионных моделей ни в одной из пар изучаемых признаков не было выявлено линейной зависимости друг от друга. Поэтому закономерно встал вопрос поиска подходящей нелинейной регрессионной модели. Попытки использования степенной и экспоненциальной регрессии успехом не увенчались, в данных случаях критерий достоверности аппроксимации R^2 был менее 0,5, а распределение показателей относительно аппроксимирующей кривой (линии тренда) было асимметричным. Продемонстрировать зависимость между значениями фазового угла и коэффициентом скорости старения позволили логарифмическая и полиномиальная третьей степени регрессионные модели (рис. 2). В обоих случаях критерий аппроксимации R^2 был выше 0,5, что дает возможность замены эмпирического признака расчетным. Уравнения регрессии имели следующий вид: $y=-0,1051Ln(x)+3,5296$ в случае логарифмической модели и $y=-0,0246x^3+0,5679x^2-4,4021x+12,742$ – в случае полиномиальной, где y – искомое значение КСС, x – известное значение фазового угла, полученного методом биоимпедансометрии. По данным уравнениям, зная фазовый угол, можно определить КСС у любого индивида женского пола в возрасте от 16 до 89 лет.

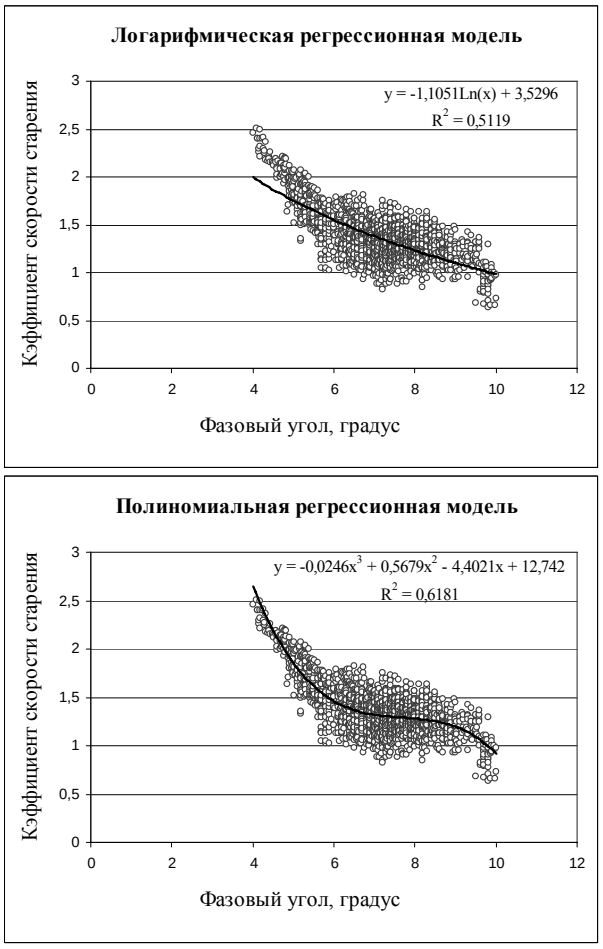


Рис. 2. Регрессионные модели зависимости скорости старения от величины фазового угла

Работа с палеоантропологическим материалом зачастую связана с затруднениями в измерениях в

связи с нередко выявляемыми нарушениями целостности изучаемых костных останков. В связи с этим регрессионный анализ незаменим для разработки прогностических моделей по воссозданию физического облика человека предшествующих поколений. В данном разделе работы применен метод нелинейного регрессионного анализа на примере остеометрических показателей таза женщин, проживавших в г. Красноярске в XVII-XIX веках (рис. 3). Перед началом работы с костным материалом была проведена оценка сохранности каждого скелета и исключены из дальнейшего исследования разрушенные и неполные скелеты. Использованная форма нелинейного уравнения имеет вид $y=a+bx+cx^2$, где y – зависимая переменная, x – предикторы, a и b – неизвестные коэффициенты уравнения. При анализе имеющихся корреляционных взаимодействий были выявлены значимые (p=0,0083) прямые связи зависимой переменной *сагиттального диаметра нижнего тазового отверстия* (СДНТО) с *шириной верхнего тазового отверстия* (ШВТО) и с *наибольшей шириной таза* (НШТ). На основании этого разработано уравнение регрессии:

$СДНТО=-73{,}48+11{,}68\times ШВТО-0{,}43\times ШВТО^2+0{,}25\times НШТ$,

по которому, используя ширину верхнего тазового отверстия и наибольшую ширину таза, возможно определить сагиттальный диаметр нижнего тазового отверстия в случаях, когда измерение его является затруднительным.

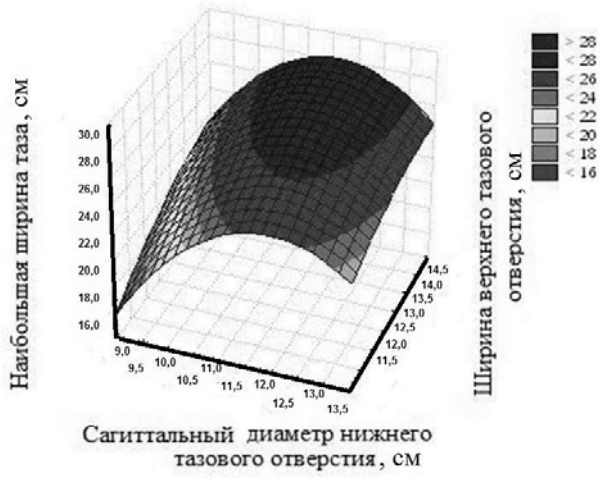


Рис. 3. Модель многомерной регрессии для определения сагиттального диаметра нижнего тазового отверстия

Результаты апробированы на изучаемых скелетных сериях и показали достаточно хорошее совпадение реконструированных и реальных величин, что позволяет рекомендовать данную модель в реконструкции такого важного параметра таза, как сагиттальный диаметр нижнего тазового отверстия при работе на скелетных сериях.

Выводы:

1. Применение регрессионного анализа для оценки физического развития детей отражает синхронность ростовых процессов, которая более присуща девочкам. У мальчиков в силу высокой дисперсии длины и массы тела можно сделать вывод о дисгармоничности развития.

2. Регрессионный анализ может быть применен для разработки методики оценки биологического возраста и позволяет выбрать наиболее оптимальные параметры, отражающие скорость старения. В нашем исследовании таким параметром является фазовый угол.

3. При работе с костными останками регрессионные модели можно использовать для реконструкции ряда параметров, в частности размеров женского таза.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект № 12-04-93106-НЦНИЛ_а «Изменчивость физического статуса населения различных регионов умеренных широт Евразии с учетом вектора времени» (2012-2014 г.).

Литература

1. *Алексеев, В.П.* Остеометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев.– М.: Наука, 1966.– 251 с.

2. *Бунак, В.В.* Методика антропометрических исследований / В.В. Бунак.– М.-Л., Госмедиздат, 1941.– 222 с.

3. *Горелкин, А.Г.* Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А.Г. Горелкин, Б.Б. Пинхасов // Патент РФ № 2387374 от 22.06.2008.

4. *Истомин, А.В.* Половой диморфизм скоррелированности развития морфологических признаков / А.В. Истомин // Вестник Псковского ГПУ.– 2009.– №8.– С. 18–23.

5. *Николаев, Д.В.* Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев.– М.: Наука, 2009.– 392 с.

6. *Плохинский, Н.А.* Алгоритмы биометрии / Н.А. Плохинский.– М.: Изд-во МГУ, 1980.– 150 с.

7. *Протасов, Ю.М.* Моделирование взаимосвязей макроэкономических показателей средствами корреляционно-регрессионного анализа / Ю.М. Протасов // Вестник Московского государственного областного университета.– 2012.– №2.– С. 177–181.

8. *Труфанов, Г.Е.* Возможности прижизненных методов исследования в оценке морфометрических параметров таза взрослого человека / Г.Е. Труфанов, И.В. Гайворонский, С.В. Виноградов// Морфология.– 2006.– №3.– С.76–81.

9. Антропологическая идентификация конституциональной принадлежности мужчин (роста, веса) / В.И. Чикун [и др.]// Сибирское медицинское обозрение.– 2007.– №3.– С. 57–62.

УДК 611.018.51+611.018.18

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ *IN VITRO*

О.В. СТОЛБОВСКАЯ, Р.М. ХАЙРУЛЛИН

Ульяновский государственный университет, ул. Л. Толстого, 42, г. Ульяновск, 432017

Аннотация: авторы исследовали упруго-вязкостные свойства цитоплазматической мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных сахарным диабетом методом атомно-силовой микроскопии. Воздействие светодиодным излучением красного диапазона в условиях in vitro на эритроциты приводит к изменениям упруго-вязкостных свойств цитоплазматической мембраны. Выявлены различия структурно-функционального состояния плазматической мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: эритроциты, атомно-силовая микроскопия, светодиодное излучение красного диапазона

THE STUDY OF LIGHT-DIODE RADIATION EFFECT ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE CYTOPLASMIC MEMBRANE OF HUMAN BLOOD ERYTHROCYTES BY THE METHOD OF ATOMIC FORCE MICROSCOPY IN VITRO

O.V STOLBOVSKAYA, R.M KHAYRULLIN

Ul'yanovsk State University

Abstract: the authors studied the elastic-viscous properties of the cytoplasmic membrane of red blood cells obtained from healthy donors and patients with diabetes mellitus by the atomic force microscopy. The impact of red LED-light in vitro on red blood cells leads to changes in the elastic-viscous properties of the cytoplasmic membrane. The study found differences in the structural and functional state of the plasmic membrane of red blood cells of the healthy donors and patients with diabetes.

Key words: red cells, atomic force microscopy, light-diode radiation.

Светодиодное излучение красного диапазона внедряется в клиническую практику наряду с лазерным излучением при лечении различных заболеваний. *Светодиодное (некогерентное) излучение красного диапазона* (СДИКД) обладает идентичным низкоинтенсивному лазерному излучению биологическим действием на различные клеточные и тканевые структуры, что определяет успех его применения при коррекции функциональных нарушений [3,4]. В основе действия низкоинтенсивного лазерного излечения красного света на биологические объекты лежит обратимая модификация пространственной структуры компонентов клетки, переориентация молекул мембран и как следствие – изменение их регуляторных функций [3,4,7]. Выраженные биологические эффекты красного светодиодного некогерентного излучения требуют теоретического обоснования и раскрытия механизмов его действия на молекулярном и клеточном уровнях. В механизме действия СДИКД на клетку важную роль играют молекулярные изменения биологической мембраны, оказывающие существенное влияние на способность к деформациям, на активность мембранно-связанных ферментов и т.д. Одним из наиболее общих интегральных показателей структурно-функционального состояния мембран на молекулярном уровне являются упруго-вязкостные свойства отражающие способности клеток обратимым деформациям и адгезии в норме и патологии [2,5,8,9].

Цель исследования – изучение воздействия светодиодного излучения красного диапазона на упруго-вязкостные свойства цитоплазматической мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных сахарным диабетом, в условиях in vitro методом атомно-силовой микроскопии.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовали эритроциты крови, которые традиционно служат моделью для оценки глубины повреждения мембран на молекулярном уровне при патологических процессах, протекающих в организме [2,8]. Эритроциты крови здоровых доноров, больных *инсулинзависимым сахарным диабетом* (ИЗСД) и *инсулиннезависимым сахарным диабетом* (ИНСД) выделяли по стандартной методике [8]. Первую группу обследованных составили больные ИЗСД (20-35 лет); вторую группу – пациенты с ИНСД (49-71 г.). Возраст здоровых доноров в первой контрольной группе составлял от 20 до 35 лет, а во второй – от 49 до 60 лет. Из каждой исследуемой группы были взяты пробы крови. Диагноз сахарного диабета ставился на осно-

вании клинико-лабораторного обследования в отделении эндокринологии ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница № 1». Больные с ИЗСД получали человеческий рекомбинантный инсулин в индивидуальной дозе по интенсифицированной схеме. На все виды исследований были получены разрешения этической комиссии Ульяновского госуниверситета. Исследования проводились с соблюдением прав и свобод определённых законодательством РФ, этическими нормами и принципами в соответствии с Декларацией Хельсинки со всеми последующими дополнениями и изменениями, регламентирующих научные исследования на человеке, а также международным руководством для биомедицинских исследований с вовлечением человека (International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects) *Совета международных организаций медицинских наук* (CIOMS). Все первичные результаты исследований были обезличены в соответствии требованиями п. 3 ст. 6 действующего Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных».

Упруго-вязкостные свойства клеточной мембраны эритроцитов оценивали с помощью модуля изометрического сжатия мембраны (модуля Юнга), характеризующего способность клетки к деформациям, возникающим при взаимодействии мембраны с вершиной зонда АСМ, и чем больше его значения, тем меньше упругие деформации клетки. Модуль Юнга (МРа) клеточной мембраны эритроцитов измеряли методом атомно-силовой спектроскопии. Для расчета модуля Юнга использовали модель Герца [1,6]. Для исследования поверхности эритроцитов использовали сканирующий зондовый микроскоп Solver P47-PRO (ЦНТИМ). Использовались неконтактные кремниевые зонды серии NSG10 (NT-MDT) с жесткостью 5,5 Н/м, резонансной частотой приблизительно 150 кГц, радиусом закругления 10 нм, высота зонда 10-20 мкм [2,4]. Проводили сканирование 50 клеток из каждой исследуемой группы в контактном режиме на воздухе.

Эритроциты облучали некогерентным *светодиодным излучением красного диапазона* (СДИКД) в условиях in vitro, затем высушивали на воздухе [2]. В качестве источника СДИКД использовали прибор типа «карандаш». Излучающим устройством являлись светоизлучающие диоды (n=5), представляющие собой арсенид-галлий-алюминиевые кристаллы красного цвета свечения (длина волны 620-680 нм). Источник характеризуется следующими параметрами: средняя мощность излучения – 2,5 мВт; импульсная мощность излучения – 5 мВт; частота повторения импульса – 50 Гц; длительность импульса – 5 мсек. Время экспозиции эритроцитов в условиях in vitro составляло 2, 5 и 10 мин, соответственно, доза облучения – 1,69 Дж/см^2, 4,23 Дж/ см^2, 8,46 Дж/см^2 [4].

Полученные экспериментальные данные анализировали в программе Nova, Matlab. Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионной компьютерной программы «Statistica 6.0» StatSoft Inc. (США) с использованием непараметрической статистики по правилам, рекомендованным международным комитетом редакторов биомедицинских журналов (ICMJE). Достоверность различий оценивали на основе U-критерия Манна-Уитни, за достоверность принимали различия на уровне значимости 95% ($p<0,05$).

Результаты и их обсждение. Морфометрический анализ результатов сканирования АСМ поверхности цитоплазматической мембраны эритроцитов нормальной дисковидной формы здоровых доноров первой и второй контрольной групп, а также эритроцитов больных ИНЗД и ИНСД показал, что значения среднего диаметра эритроцитов исследуемых групп практически не отличаются друг от друга (табл. 1). В условиях воздействия СДИКД на эритроциты in vitro не происходило существенных изменений в диаметре эритроцитов, как доноров, так и больных сахарным диабетом ($p>0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели морфометрических параметров эритроцитов здоровых доноров и больных ИЗСД и ИНСД при воздействии СДИКД (μm)

№	Эритроциты	Диаметр (μm)	Доза облучения СДИКД		
			1,69 Дж/см^2	4,23 Дж/см^2	8,46 Дж/см^2
1.	Контрольная группа 1	8,03±0,09	8,11±0,09	8,29±0,12	7,91±0,08
2.	ИЗСД	8,48±0,08	8,33±0,07	8,50±0,09	8,17±0,09
3.	Контрольная группа 2	8,27±0,12	8,37±0,1	8,72±0,17	8,3±0,12
4.	ИНСД	7,45±0,15	7,31±0,13	7,56±0,11	7,28±0,13

Примечание: достоверные отличия $p>0,05$

Анализ результатов атомно-силовой спектроскопии упругих деформаций эритроцитов доноров, позволил выявить особенности упруго-вязкостных свойств цитоплазматической мембраны эритроцитов. Показатели модуля Юнга эритроцитов доноров обеих контрольных групп значительно выше в периферической части дискоцита по сравнению с центральной частью. В первой контрольной группе (20-35 лет) модуль упругости на 77,4% выше чем, в области центрального углубления, а во второй – на 63,3% ($p<0,05$) (табл. 2, 3).

В условиях прямого воздействия СДИКД на эритроциты доноров первой контрольной группы in vitro в дозе 1,69 Дж/см^2, модуль Юнга периферической зоны эритроцитов снижается на 32,3%, в дозе 4,23 Дж/см^2- на 77,4%,($p<0,05$), что отражает увеличение упруго-вязкостных свойств клеточной мембраны, а следовательно, повышение плотности упаковки липидов. В центральном углублении эритроцитов плотность упаковки липидов практически не изменяется по сравнению с контролем (табл. 2). При уве-

личении дозы облучения до 8,46 Дж/см² происходит резкое снижение упругих свойств мембраны, уменьшение плотности упаковки липидов, о чем свидетельствует увеличение значения модуля Юнга, соответственно, на 67,7 и 80% (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели модуля Юнга (MPa) , характеризующие упруго-вязкостные свойства цитоплазматической мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных ИЗСД при воздействии различных доз облучения СДИКД

№	Доза облучения (Дж/см²)	Эритроциты здоровых доноров		Эритроциты больных ИЗСД	
		Периферическая часть поверхности эритроцита	Центральное углубление поверхности эритроцита	Периферическая часть поверхности эритроцита	Центральное углубление поверхности эритроцита
1	Интактные	0,0031±0,001"	0,0007±0,0003"	0,0007±0,00003"	0,0008±0,00005"
2	1,69 Дж/см²	0,001±0,0002	0,0008±0,0002	0,001±0,00007*	0,0015±0,0003*
3	4,23 Дж/см²	0,0007±0,0002	0,0006±0,0002	0,0065±0,004*^	0,002±0,0004*
4	8,46 Дж/см²	0,0096±0,003*^˘	0,0035±0,0007*^˘	0,0066±0,0027	0,0066±0,0027

Примечание: * – достоверные отличия опытной группы от группы без облучения p<0,05; ^ –достоверные отличия в пределах опытной группы в отношении дозы облучения 1,69 Дж/см² p<0,05; ˘ – достоверные отличия в пределах опытной группы в отношении дозы облучения 4,23 Дж/см² p<0,05; " – достоверные отличия между вогнутой и выпуклой частью эритроцита в пределах группы p<0,05

Таблица 3

Показатели модуля Юнга (MPa), характеризующие упруго-вязкостные свойства цитоплазматической мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных ИНСД при воздействии различных доз облучения СДИКД

№	Доза облуче-ния (Дж/см²)	Эритроциты здоровых доноров		Эритроциты больных ИНСД	
		Периферическая часть поверхности эритроцита	Центральное углубление поверхности эритроцита	Периферическая часть поверхности эритроцита	Центральное углубление поверхности эритроцита
1	Интактные	0,003±0,03	0,0011±0,009	0,0002±0,0003	0,0002±0,0002
2	1,69 Дж/см²	0,0002±0,0009*	0,0001±0,0002*	0,0003±0,0007*	0,0002±0,0004
3	4,23 Дж/см²	0,0003±0,0004^	0,0002±0,0003^	0,0005±0,0009	0,0006±0,0014*^
4	8,46 Дж/см²	0,0001±0,0002^	0,0002±0,0005^	0,0002±0,0003˘	0,0002±0,0005˘

Примечание: * – достоверные отличия опытной группы от группы без облучения p<0,05; ^ – достоверные отличия в пределах опытной группы в отношении дозы облучения 1,69 Дж/см² p<0,05; ˘ – достоверные отличия в пределах опытной группы в отношении дозы облучения 4,23 Дж/см² p<0,05

При воздействии СДИКД в дозах 1,69 Дж/см² 4,23 Дж/ см², 8,46 Дж/см² на эритроциты доноров второй контрольной группы наблюдается снижение модуля Юнга, соответственно, на 93,3%, 90%, 96,7%, (p<0,05) увеличиваются упругие свойства мембраны, повышается плотность упаковки липидов цитоплазматической мембраны эритроцитов (табл.3).

Показатели модуля Юнга мембраны эритроцитов больных ИЗСД в периферической части и в области центрального углубления эритроцитов крови практически не отличаются между собой (табл.2). Модуль упругости клеточной мембраны периферической зоны эритроцитов больных ИЗСД ниже значений соответствующего показателя у эритроцитов первой контрольной группы на 77,4% (p<0,05) (табл. 2). Клеточная мембрана эритроцитов при ИЗСД характеризуется более высокой упругостью, плотностью упаковки молекул липидов по сравнению с нормальными эритроцитами.

В условиях воздействия СДИКД in vitro на эритроциты крови больных ИЗСД в дозах 1,69 Дж/см² 4,23 Дж/ см², 8,46 Дж/см² модуль Юнга периферической части клеточной мембраны увеличивается на 30%, 89,2%, 89,3% (P<0,05), соответственно. В центральном углублении эритроцитов модуль упругости увеличивается на 46,7, 60, 87,9% в зависимости от дозы воздействия (p<0,05) (табл.2).

Показатели модуля изометрического сжатия мембраны эритроцитов крови больных ИНСД в периферической части поверхности эритроцита, и в области центрального углубления практически не отличаются, аналогично показателям у больных ИЗСД (табл. 3). Значения модуля Юнга периферической части и центральной клеточной мембраны эритроцитов ИНСД ниже показателей второй контрольной группы, соответственно на 93,3 и 81,8% (P<0,05) (табл. 2, 3). Цитоплазматическая мембрана эритроцитов при ИНСД, также как и при ИЗСД, характеризуется более высокой упругостью, плотностью упаковки молекул липидов по сравнению с нормальными эритроцитами.

В условиях воздействия СДИКД in vitro на эритроциты крови больных ИНСД в дозах 1,69 Дж/см², 4,23 Дж/ см², модуль Юнга периферической части эритроцитов увеличивается на 33,3 и 60% (P<0,05), соответственно. В дозе 8,46 Дж/см² показатель такой же как в эритроцитах при ИНСД, не подвергавшихся воздействиям красного излучения. В центральной области диска эритроцитов после влияния СДИКД в дозе 1,69 Дж/см², 4,23 Дж/см² модуль Юнга не изменяется (табл. 3). Повышение модуля Юнга мембраны эритроцитов происходит только при облучении дозой 8,46 Дж/см², однако, не достигает нормальных показателей соответствующих контрольной группе.

Выводы. Использование метода атомно-силовой спектроскопии для исследования цито-

плазматической мембраны эритроцитов доноров и больных сахарным диабетом позволило выявить более высокие значения модуля изометрического сжатия мембраны по периферии диска эритроцитов, по сравнению с областью центрального углубления, что отражает различия в упруго-вязкостных свойствах цитоплазматической мембраны эритроцитов контрольных групп доноров. Показатели модуля Юнга эритроцитов у больных ИЗСД и ИНСД значительно ниже, чем у эритроцитов доноров контрольных групп. Воздействие СДИКД в условиях in vitro на эритроциты доноров носит преимущественно дозозависимый характер, сопровождается понижением показателя модуля Юнга, увеличением упруго-вязкостных свойств и плотности молекулярной упаковки клеточной мембраны. В тоже время влияние СДИКД на эритроциты больных сахарным диабетом приводит к увеличению значений модуля Юнга, понижению упруго-вязкостных характеристик мембраны и уменьшению плотности упаковки липидов. Повышение или понижение значений модуля Юнга отражает изменения пространственной организации молекулярной структуры цитоплазматической мембраны, происходящие под влиянием красного светодиодного излучения, а также показывает возможность ее коррекции в норме и патологии.

Литература

1. *Гущина, Ю.Ю.* Исследование различий морфологических параметров клеток крови человека методом сканирующей зондовой микроскопии / Ю.Ю. Гущина, С.Н. Плескова, М.Б. Звонкова // Поверхность. Ренгеновские, синхронные и нейтронные исследования.– 2005.– № 1.– С. 48–53.

2. *Карандашов, В.И.* Фототерапия (светолечение): Руководство для врачей / В.И. Карандашов, Е.Б. Петухов, В.С. Зродников.– М.: Медицина, 2001.– 392 с.

3. *Колосова, М.В.* Состав липидов мембран эритроцитов и их биофизические характеристики у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом в процессе терапии / М.В. Колосова, В.В. Новицкий, Е.А. Степовая // Клиническая лабораторная диагностика.– 2001.– № 1.– С. 1–12.

4. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы / В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины.– 2006.– № 2.– С. 62–69.

5. *Лагутина, А.А.* Состояние клеточных мембран при сахарном диабете и его изменение под воздействием гипербарического кислорода / А.А. Лагутина, А.А. Белявский, С.А. Белявский // Анестезиология и реаниматология.– 2004.– № 3.– С. 57–58.

6. *Лебедев, Д.В.* Измерение модуля Юнга биологических объектов в жидкой среде с помощью специального зонда атомно-силового микроскопа / Д.В. Лебедев, А.П. Чукланов, А.А. Бухараев, О.С. Дружинина // Письма в ЖТФ. 2009.– Т.35.– №8.– С. 54–61.

7. *Столбовская, О.В.* Функциональная активность нейтрофилов крови при сахарном диабете и ее коррекция некогерентным светодиодным излучением красного диапазона in vitro / О.В. Столбовская, Р.М. Хайруллин, Т.К. Куликова // Морфологические ведомости.– 2005.– № 1-2.– С. 232–232.

8. *Федорова, М.З.* Использование атомно-силовой микроскопии для оценки морфометрических показателей крови / М.З. Федорова, Н.А. Павлов, Е.В. Зубарева, С.В. Надеждин, В.В. Симонов, Н.А. Забиняков, Е.С. Тверигина // Биофизика.– 2008.– Т. 53.– вып. 6.– С. 1014–1018.

9. *Francis, L.W.* Atomic force microscopy comes of age / L.W. Francis, P.D. Lewis, C.J. R.S. Conlan // Biology Cell.– 2010.– Vol. 102.– № 2.– P. 133–143.

УДК 614.8.086.52

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА ЛИТАНА НА ДИНАМИКУ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Р.А. ТАРУМОВ, А.А. АНТУШЕВИЧ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, улица академика Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, 194044

Аннотация: целью исследования явилось изучение радиозащитной эффективности литиевой соли глутатиона (литана) на модели экспериментальной радиационно-индуцированной гемодепрессии у крыс. Оценку радиозащитной эффективности литана проводили путем изучения изменения динамики содержания лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов периферической крови в различные сроки после воздействия ионизирующего излучения. Установлено, что применение литана в лекарственной форме или виде субстанции в течение 5 сут после рентгеновского облучения в дозе 5 Гр по одному разу в день способствовало существенному снижению глубины падения количества тромбоцитов и лейкоцитов.

Ключевые слова: облучение, антиоксиданты, литан, гемостимулирующая активность, периферическая кровь.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2013 – Т. XX, № 2 – С. 224

EFFECT OF ANTIOXIDANT LITAN ON THE DYNAMICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN IRRADIATED RATS

R.A. TARUMOV, A.A. ANTUSHEVICH

Military Medical S.M. Kirov Academy

Absatract: the purpose of the study was the investigation of radioprotective efficacy lithium salt of glutathione (litan) on experimental models of radiation-induced hemodepression in rats. Assess the effectiveness of radioprotective litan conducted by examining the content of the dynamics of leukocytes, platelets and red blood cells in peripheral blood at various times after acute irradiation. It is established that application of litan in drag form or a substance during 5 days after X-ray irradiation at a dose of 5 Gy once a day contributed to a significant reduction in the depth of the fall of the number of platelets and white blood cells.

Key words: irradiation, antioxidants, litan, hemostimulating ctivity, peripheral blood.

Широкое внедрение ядерных технологий во все сферы деятельности человека (промышленное производство, энергетика, наука, медицина и др.) приводит к увеличению общего числа радиационно-опасных объектов и неуклонному повышению вероятности возникновения радиационных аварий [3]. Надежная противорадиационная защита, в том числе фармакологическая, является необходимым условием для обеспечения деятельности ряда специалистов (космонавты, персонал ядерных энергетических и исследовательских установок, личный состав спасательных служб и др.) в аварийных и других экстремальных ситуациях, связанных с риском облучения. В настоящее время большинство исследователей сходятся во мнении, что среди наиболее эффективных средств, позволяющих снизить пострадиационный окислительный стресс и добиться восстановления клеточности костного мозга, ведущее место занимают антиоксиданты [5,7,9]. Одним из современных антиоксидантов является литан – синтетический препарат литиевой соли окисленного глутатиона, который в настоящее время проходит клинические испытания. Данных об эффективности литана в отношении системы кроветворения при радиационном поражении недостаточно, в связи с чем целью нашего исследования явилось изучение гемостимулирующей активности препарата литан на модели экспериментальной радиационно-индуцированной гемодепрессии у крыс.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии. Животные были разбиты на 5 групп по 12 особей в каждой.

В эксперименте использовался разработанный специалистами ЗАО «ВАМ» (Санкт-Петербург) синтетический препарат литан в виде лекарственной формы раствора для инъекций в ампулах по 1 мл (30 мг в 1 мл) и кристаллической субстанции светло-желтого цвета, которую перед введением лабораторным животным растворяли в 0,9 % NaCl. Объем вводимого животным раствора литана составлял 0,1 мл на 100 г массы тела. Опытным группам подкожно вводили лекарственную форму или субстанцию литана в дозе 30 мг/кг в разное время до или после облучения. Так, животные первой группы (Л1) получали лекарственную форму литана через 1, 24, 48, 72, 96 и 120 ч после облучения. Животным второй группы (Л2) в те же сроки вводили препарат в виде субстанции. Животные третьей группы (Л3) получали лекарственную форму препарата по той же схеме, но в сочетании с предварительным введением литана за 24 ч до облучения. Четвертая группа (Л4) получала препарат однократно за 24 ч до воздействия радиации. Животные контрольной группы получали растворитель в том же объеме, что и опытные.

Для экспериментального моделирования радиационных поражений крыс подвергали общему однократному рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр на установке РУМ-17 (напряжение 180 кВ, сила тока 15 мА, фильтр 0,5 мм Си + 1,0 мм А1, мощность дозы 41,3 Р/мин, кожно-фокусное расстояние 50 см, облучение одностороннее в направлении спина-грудь). Оценку эффективности препарата проводили по гематологическим показателям содержания общего количества лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в крови.

Забор крови у животных производился из хвостовой вены на 1, 3, 7 и 15 сут после облучения. Причем, если время забора крови приходилось на день введения препарата, то взятие крови осуществляли спустя 4-5 ч. после инъекции. В качестве антикоагулянта использовали ЭДТА из расчета 2-3 кристалла на 100 мкл крови. Подсчет форменных элементов производили в камере Горяева с использованием микроскопа «Микмед-6» [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. В каждой группе рассчитывали средние значения и ошибку от среднего. Оценку различий между выборками осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия сравниваемых результатов (M±m, где M – выборочное среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического)

считались достоверными при достигнутом уровне значимости p<0,05. В каждом случае указывалась фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что изученный препарат обладает гемостимулирующей активностью и способствует коррекции постлучевой миелосупрессии.

Таблица 1

Влияние литана на общее количество лейкоцитов в периферической крови белых беспородных крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр (n=12)

Группа опытов	До облучения	После облучения, сут			
		1	3	7	15
Облучение (контроль)	15,5±1,43	4,2±0,27	2,8±0,15	7,3±1,05	15,2±1,35
Облучение + Литан (лек.форма) через 1-120 ч	15,3±2,02	4,4±0,55	4,5±0,74[1]	13,6±2,64[3]	17,5±1,88
Облучение + Литан (субстанция) через 1-120 ч	14,2±2,32	4,6±0,57	4,8±0,41[2]	11,2±1,11[4]	13,5±2,33
Облучение + Литан (лек.форма) за 24, через 1-120 ч	14,8±1,71	4,8±0,37	4,0±0,94	5,8±0,73	16,8±1,5
Облучение + Литан (лек.форма) за 24	14,6±1,55	3,4±0,66	3,1±0,89	6,0±0,64	14,4±1,58

Примечание: [1] – Отличие от группы «Облучение», p=0,045
[2] – Отличие от группы «Облучение», p=0,0002
[3] – Отличие от группы «Облучение», p=0,048
[4] – Отличие от группы «Облучение», p=0,02

Таблица 2

Влияние литана на количество тромбоцитов в периферической крови белых беспородных крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр (n=12)

Группа опытов	До облучения	Время после облучения, сут			
		1	3	7	15
Облучение (контроль)	431,6±23,7	412,2±47,0	218,0±13,26	67,6±13,25	402,5 ±53,44
Облучение + Литан (лек.форма) через 1-120 ч	367,6±47,81	425,3±54,63	269,3±37,31	164,6±16,41[1]	503,2±81,01
Облучение + Литан (субстанция) через 1-120 ч	448,4±47,2	497,0±32,0	328,3±34,8	177,8±25,51[2]	429,0±25,90
Облучение + Литан (лек.форма) за 24, через 1-120 ч	554,5±16,24	556,6±17,38	330,7±90,5	135,5±9,49[3]	583,7±17,44
Облучение + Литан (лек.форма) за 24	466,5±44,19	434,5±35,9	303,3±45,01	82,0±4,67	501,2±50,34

Примечание: [1] – Отличие от группы «Облучение», p=0,001;
[2] – Отличие от группы «Облучение», p = 0,0003;
[3] – Отличие от группы «Облучение», p = 0,0012

Как видно из данных, представленных в табл. 1, уже на 3 сут после облучения количество лейкоцитов у животных контрольной группы уменьшалось по сравнению с фоновыми значениями более чем в 5 раз. Через 7 сут после облучения начиналось восстановление числа лейкоцитов, а к 15 сут значение этого показателя возвращалось к уровню нормальных (фоновых) величин. На фоне введения литана по схеме Л1 и Л2 количество лейкоцитов периферической крови значимо возрастало по сравнению контролем на 3 и 7 сут после радиационного воздействия в среднем в 1,7 раза (p < 0,05). К 15 сут наблюдения содержание лейкоцитов в крови животных опытных групп Л1 и Л2 восстановилось до уровня нормальных величин.

При изучении влияния облучения на содержание тромбоцитов установлено, что на 7 сут после радиационного воздействия величина изучаемого показателя уменьшилась более чем в 6 раз, а к 15 сут возросла до уровня нормальных величин (табл. 2). Применение литана по схеме Л1 и Л2 способствовало частичному восстановлению содержания тромбоцитов в крови экспериментальных животных. Так, через 7 сут количество тромбоцитов у крыс, получавших литан, значимо превышало уровень облученного контроля в среднем в 2-2,5 раза (p<0,05). Аналогичная динамика выявлена и в группе облученных животных, получавших литан за 24 ч до и через 1, 24, 48, 72, 96, 120 ч. после облучения.

Введение препарата способствовало также существенному снижению глубины падения количества тромбоцитов. Так, если в облученном контроле к 7 сут содержание тромбоцитов снизилось в среднем в 6 раз, то после применения литана по схеме Л3 количество тромбоцитов уменьшилось по сравнению с фоновыми величинами лишь в 4 раза (p<0,05). К 15 сут после радиационного воздействия уровень тромбоцитов достигал фоновых значений, то есть происходило восстановление тромбоцитопоэза.

При изучении влияния облучения на эритропоэз в условиях данного эксперимента существенных сдвигов в количестве эритроцитов в крови облученных крыс не выявлено. Введение литана облученным животным также не оказывало существенного влияния на содержание исследуемого показателя (табл. 3).

Таким образом, на основании анализа полученных результатов можно заключить, что препарат литан, представляющий собой литиевую соль окисленного глутатиона, является эффективным средством лечения пострадиационной гемодепрессии. По-видимому, наиболее эффективной схемой применения препарата литан является его введение через 1 ч после облучения и в течение последующих 5 сут по 1 разу в день.

В основе возможных механизмов реализации противолучевого эффекта исследуемо-

го препарата могут лежать те биологические эффекты, которые опосредованы компонентами фармакологической композиции. Композит позволяет достичь синергизма между гемостимулирующей активностью лития и дисульфидом окисленного глутатиона. Известно, что соли лития обладают способностью увеличивать в костном мозге численность делящихся предшественников гранулоцитов [6,8], а также несколько ускорять их пролиферацию. Вместе с тем, установлены уникальные свойства природного окисленного глутатиона – его способность модулировать эндогенную продукцию цитокинов и эндогенных стимуляторов гемопоэза в сочетании со способностью восстанавливать чувствительность рецепторов костного мозга к последним [2]. По данным, окисленный глутатион, входящий в структуру литана, по отношению к рецепторам, функционально активная конформация которых требует дисульфидной сшивки в структуре молекулы, выступает как парциальный агонист, активирующий рецептор [4]. Итогом этих и иных биологических эффектов литана является увеличение объема функционального пула системы кроветворения.

Таблица 3

Влияние литана на количество эритроцитов в периферической крови белых беспородных крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр (n=12)

Группа опытов	До облучения	После облучения, сут			
		1	3	7	15
Облучение (контроль)	6,5±0,25	6,0±0,12	5,7±0,17	5,5±0,11	5,8±0,11
Облучение + Литан (лек.форма) через 1-120 ч	6,8±0,35	5,9±0,24	5,9±0,25	5,8±0,23	6,2±0,26
Облучение + Литан (субстанция) через 1-120 ч	5,3±0,20	4,7±0,21	5,1±0,18	5,0±0,31	5,9±0,29
Облучение + Литан (лек.форма) за 24, через 1-120 ч	5,5±0,33	6,2±0,46	5,3±0,35	5,3±0,47	5,7±0,14
Облучение + Литан (лек.форма) за 24	5,6±0,49	5,5±0,36	5,6±0,35	5,4±0,36	5,7±0,29

Выводы:

1.Внутрибрюшинное введение литана в дозе 30 мг/кг в течение последующих 5 сут по одному разу в день способствует существенному снижению глубины пострадиационного падения количества тромбоцитов и лейкоцитов у облученных в дозе 5 Гр крыс. Статистически значимые отличия этих показателей у леченных литаном животных по сравнению с контролем отмечались к 7 сут острой лучевой болезни.

2.Лекарственная форма в виде раствора для инъекций и субстанция литана обладают сходной радиозащитной и гемостимулирующей эффективностью при их курсовом лечебном применении в течение первых пяти суток после облучения в дозе 5 Гр.

Литература

1. *Кост, Е.А.* Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е.А. Кост.– М.: Медицина, 1975.– 360 с.

2. Стимулятор эндогенной продукции цитокинов и гепопоэтических факторов и способ его использования : пат. № 2089179 Рос. Федерация, МПК[6] A 61 K 38/02 / Балазовский М.Б. – 95120403/14 ; заявл. 14.12.1995 ; опубл. 10.09.1997.

3. *Фесенко, С.* Ядерная энергетика и окружающая среда: обзор проектов МАГАТЭ / С. Фесенко, Г. Фогт // Радиац. биология. Радиоэкология.– 2012.– Т. 52.– № 6.– С.636–652.

4. *Jordan, P.A.* Extracellular disulfide exchange and the regulation of cellular function / P.A. Jordan, J.M. Gibbins // Antioxid. Redox Signal.– 2006.– Vol. 8.– № 3/4.– P. 312–324.

5.Antioxidants reduce consequences of radiation exposure / P. Okunieff [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol.– 2008.–Vol. 614.– P. 165–178.

6. Effect of lithium on neutrophil mass and production / G. Rothstein [et al.] // New Engl. J. Med.– 1978.– Vol. 298.– P. 178–180.

7. *Seed, T.M.* Radiation protectants: current status and future prospects / T.M. Seed // Health Phys.– 2005.– Vol. 89.– № 5.– P. 531–545.

8. Lithium-induced granulocytosis / R.S. Stein [et al.] // Ann. Intern. Med.– 1978.– Vol. 88.– P. 809–810.

9.*Weiss, J.F.* Radioprotection by antioxidants / J.F. Weiss, M.R. Landauer // Ann. N. Y. Acad. Sci.– 2000.– Vol. 899.– P. 44–60.

УДК 616.1 + 616-003.214 – 003.96] : 615.835.3

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

В.И.БОЛОТСКИХ, Ю.М.ТУМАНОВСКИЙ, В.М.КРЮКОВ, А.В.МАКЕЕВА, Г.Ю.САВИНА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: в экспериментах на анемизированных собаках проведено изучение гемодинамического гомео-

стаза и обмена электролитов в миокарде. Установлено, что развитие геморрагического шока сопровождалось снижением сократительной способности миокарда, расстройством обмена электролитов. При этом нарушения кровообращения компенсировались преимущественно за счет вазомоторного компонента: нормализации сосудистого тонуса. Гипербарическая оксигенация способствовала активации адаптивных гемодинамических реакций, развитию положительного инотропного эффекта сердечной деятельности благодаря нормализации метаболических процессов в миокарде.

Ключевые слова: шок, сердечно-сосудистая система, обмен электролитов, гипероксия, адаптация.

FUNCTIONAL METABOLIC ADAPTATIVE MECHANISMS FOR CARDIOVASCULAR SYSTEM AT ACUTE BLOOD LOSS AND HYPERBARIC OXYGENATION

V.I. BOLOTSKIH, YU.M. TUMANOVSKY, V.M. KRYUKOV, A.V. MAKEEVA, G.YU. SAVINA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: in experiments with anemic dogs studied hemodynamic homeostasis and exchange of electrolytes in the myocardium. Found that the development of hemorrhagic shock was associated with decreased myocardial contractility, electrolyte disturbance. While impaired circulation offset primarily by vasomotor components: the normalization of vascular tone. Hyperbaric oxygen therapy promoted activation of adaptive hemodynamic responses, the development of the positive inotropic effect of cardiac activity by normalizing the metabolic processes in the myocardium.

Key words: shock, cardiovascular system, the exchange of electrolytes, hyperoxia, adaptation .

Массивная кровопотеря является одной из основных причин в развитии операционного, травматического и геморрагического шока и сопровождается довольно высокой летальностью [9,10]. Основной причиной высокого уровня летальности при шоке является развитие синдрома полиорганной недостаточности, в патогенезе которого ведущую роль играет нарушение функции сердечно-сосудистой системы, обусловленное развитием гипоксии и нарушением метаболизма [11,12]. В связи с этим основной целью терапии постгеморрагических состояний является восстановление функциональной активности системы кровообращения и обеспечение адекватного снабжения тканей кислородом [5,13]. Показано, что использование метода гипербарической оксигенации при критических состояниях способствует не только уменьшению гипоксических явлений в тканях, но и обеспечивает восстановление функционально-метаболических процессов в поврежденных тканях на различных уровнях интеграции организма [7].

Цель исследования — изучение механизмов лечебного действия гипербарического кислорода в коррекции нарушений метаболизма и функционального состояния сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях развития геморрагического шока.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 20 беспородных собаках массой 12,0±1,5 кг на фоне предварительной премедикации промедолом (12 мг/кг массы животного) в соответствии с требованиями №755 МЗ СССР от12.08.1997 г. Приложения 3 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа №267 МЗ РФ от 19.06.2003 г. Моделирование геморрагического шока проводили методом дробной кровопотери из левой бедренной артерии в объеме 9,5 мл/кг за 10 мин до установления *артериального давления* (АД) на уровне 50/40 мм рт.ст.

Эксперименты выполнены в 2-х сериях опытов: I — анемизированные животные контрольной группы без лечения (10 собак), II — животные, которым с 30 мин. постгеморрагического периода проводили лечение гипербарическим кислородом (pO_2=300 кПа, длительность сеанса 60 мин) (10 животных). Функциональное состояние сократительной способности миокарда оценивали по величине минутного объема сердца с последующим расчетом *сердечного и ударного индексов* (СИ, УИ), *индекса ударной работы левого желудочка* (ИУРЛЖ), *показателя напряжения миокарда* (ПНМ), характеризующего метаболические затраты сердца на перекачивание единицы объема крови [3,4]. Частоту сердечных сокращений рассчитывали по ЭКГ, записанной во II стандартном отведении. Артериальное давление регистрировали ртутным манометром в правой бедренной артерии. О состоянии метаболических процессов в сердечной мышце судили по обмену электролитов калия и натрия, содержание которых определяли методом пламенной фотометрии на приборе ФПФ-58 после предварительного высушивания тканей и растворения их в концентрированной азотной кислоте, рассчитывали калий/натриевый коэффициент, исследовали активность Na-K зависимой АТФазы [1].

Все показатели определяли в исходном состоянии, на 30 и 90 мин. шока, на 5 мин. после окончания сеанса *гипербарической оксигенации* (ГБО) (последний этап по времени соответствовал 90-й мин шока анемизированных животных контрольной группы).

Результаты экспериментов обработаны с использованием параметрического критерия t-

Стьюдента и непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни [6].

Результаты и их обсуждение. При моделировании геморрагического шока методом дробной кровопотери к 30 мин. шока происходило статистически достоверное (p<0,05) уменьшение большинства исследуемых показателей, однако степень их изменений относительно исходного состояния была различной (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемодинамики у нелеченых анемизированных животных (I) и при использовании гипербарической оксигенации (II) (M±m)

Показатели	Исходные данные (n=20)	I серия опытов		II серия опытов
		30-я мин шока (n=20)	90-я мин шока (n=10)	5-я мин после ГБО (n=10)
СИ л/мин×м²	4,28±0,21	2,73±0,25*	2,68±0,34*	3,72±0,31°•
УИ мл/м²	28,7±4,2	12,3±1,2*	14,2±1,8*	22,0±3,3°•
ИУРЛЖ ГСМ/уд×м²	40,5±5,3	8,2±1,1*	9,6±2,1*	31,2±4,0°•
УПСС дин×с/см⁻⁵×м²	2468±125	1325±98*	2729±166º	2340±178º
ПНМ мм рт.ст./мл	0,88±0,10	0,80±0,14*	1,46±0,13*º	1,14±0,11°
ЧСС уд×мин⁻¹	152±12	215±15*	205±11*	176±11,0°
АД мм рт. ст.	124,5±5,1	48,1±4,7*	65,5±3,5*º	106,1±5,8°•

Примечание: СИ — сердечный индекс, ИУРЛЖ — индекс ударной работы левого желудочка, УИ — ударный индекс, УПСС — удельное периферическое сосудистое сопротивление, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД — артериальное давление, ПНМ – показатель напряжения миокарда; * – достоверные изменения по отношению к исходному состоянию (p<0,05); º — достоверные изменения по отношению к 30 мин шока (p<0,05); • — достоверные изменения по отношению к 90 мин шока (p<0,05).

Значительное снижение ИУРЛЖ (на 79,8%) сопровождалось уменьшением показателей СИ и УИ (в 1,56 и 2,3 раза соответственно), величины ПНМ на 10%. Развивалась тахикардия. Снижение АД (на 61,2%) сопровождалось уменьшением периферического сосудистого сопротивления (показателя УПСС) на 47%.

На поздних стадиях постгеморрагического периода (90 мин. шока) стабильно низкими оставались показатели, отражающие состояние центральной гемодинамики (сердечного и ударного индекса, индекса ударной работы левого желудочка). На этой стадии исследования сохранялась тахикардия, заметно возрастал *показатель напряжения миокарда* (ПНМ). При этом его значение было выше как относительно исходного состояния, так и 30 мин. шока (p<0,05). Показатель периферического сосудистого сопротивления сосудов нормализовался, но был в 2 раза выше относительно 30 мин. постгеморрагического периода (p<0,05). Происходило статистически достоверное (p<0,05) относительно 30 мин. шока повышение АД, но оно оставалось ниже значений, отмеченных в исходном состоянии.

После лечения экспериментальных животных гипербарическим кислородом (pO_2 =300 кПа) сразу после декомпрессии была выявлена положительная динамика исследуемых показателей кровообращения. Статистически достоверные (p<0,05) изменения сердечного и ударного индексов, величины ИУРЛЖ отмечались как по отношению к 30 мин. шока, так и к 90 мин. постгеморрагического периода. Происходила нормализация сосудистого тонуса (показателя УПСС) и АД. Частота сердечных сокращений не отличалась от исходных значений. На 5 мин. постгипероксического периода величина показателя напряжения миокарда не отличалась от исходных значений и была меньше относительно 90 мин. шока (p<0,05).

Характер изменений показателей кровообращения в значительной степени определяется состоянием метаболических процессов в тканях сердечно-сосудистой системы. С этой целью было проведено изучение обмена электролитов калия и натрия в миокарде, Na-K зависимой АТФазы с расчетом калий-натриевого коэффициента (табл. 2).

Таблица 2

Содержание электролитов K^+ и Na^+ (в мМ/г влажной ткани), динамика K^+ / Na^+ коэффициента (в отн. ед.) в миокарде левого и правого желудочков сердца у анемизированных животных при геморрагическом шоке (90-я мин) и после лечения ГБО (5-я мин после сеанса) (* достоверность различий результатов относительно исходных данных, p<0,05) (° достоверность различий результатов относительно 90-й мин шока, p<0,05)

Показатели	Левый желудочек			Правый желудочек		
Этапы исследования	K^+	Na^+	K^+ / Na^+	K^+	Na^+	K^+ / Na^+
Исходные данные (n=10)	1251,2±52,6	258,3±28,8	4,84±0,60	1201,8±22,5	364,3±15,1	4,46±0,52
I серия опытов (90-я мин шока) (n=8)	1672,3±87,9*	303,2±37,2	5,21±0,59	1471,2±28,0*	315,3±22,3	3,02±0,45*
II серия опытов (5-я мин после сеанса ГБО) (n=10)	1380,7±22,9°	274,5±19,4	4,96±0,23	1272,0±36,5°	351,1±11,4	3,81±0,21

Исследование содержания электролитов калия и натрия на 90 мин. постгеморрагического периода выявили заметные изменения концентрации ионов K^+ у анемизированных нелеченых собак в миокарде левого и правого желудочка: наблюдалось статистически достоверное (p<0,05) увеличение этих ионов на 33 и 22% соответственно. Определялась тенденция к

снижению концентрации ионов Na^+ в миокарде правого желудочка (на 14%), уменьшение величины K^+/Na^+ коэффициента в 1,47 раза ($p<0,05$). Нарушение обмена электролитов в миокарде сопровождалось снижением активности Na – K зависимой АТФазы.

Лечение анемизированных животных гипербарическим кислородом (II серия опытов) способствовало восстановлению до исходных значений содержания исследуемых электролитов в миокарде желудочков, величины K^+ / Na^+ коэффициента и активности Na – K зависимой АТФазы. При этом на 5 мин. после окончания сеанса ГБО у экспериментальных животных выявлено достоверное различие содержания ионов калия в миокарде левого и правого желудочков относительно 90 мин постгеморрагического периода нелеченых анемизированных собак ($p<0.05$).

Таким образом, результаты исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы выявили у нелеченых анемизированных животных значительное снижение показателей, отражающих состояние центральной гемодинамики: падение сердечного и ударного индексов на фоне развития отрицательного инотропного эффекта миокарда (уменьшение ИУРЛЖ) и развитие положительного хронотропного эффекта (увеличение частоты сердечных сокращений). Эти изменения отмечались как на ранних стадиях развития геморрагического шока (30 мин.), так и на поздних стадиях постгеморрагического периода (90 мин.). Наблюдаемые изменения показателей центральной гемодинамики к 90 мин. геморрагического шока сопровождались восстановлением сосудистого тонуса (показателя УПСС) и возрастанием АД на 36% ($p<0,05$) относительно 30 мин. шока. Динамика исследуемых показателей кровообращения позволяет предполагать, что ведущим фактором расстройств гемодинамики является снижение активности кардиального (сердечного) компонента компенсации. Об этом свидетельствуют и результаты исследования метаболических процессов в сердечной мышце. Возрастание показателя напряжения миокарда, отражающего метаболические затраты сердечной мышцы на поддержание удовлетворительного сердечного выброса, свидетельствуют о значительных нарушениях обмена веществ в сердечной мышце, что сопровождалось снижением сократимости миокарда. Эти изменения подтверждаются и данными исследования обмена электролитов калия и натрия и активности Na-K зависимой АТФазы. В условиях развития гипоксии на 90 мин. шока у нелеченых анемизированных животных наблюдалось нарушение АТФазной активности, происходило накопление в кардиомиоцитах ионов Na^+ что сопровождалось расстройством процессов возбудимости и сократимости сердечной мышцы. Эти результаты совпадают и с данными литературы [2,8].

При лечении анемизированных собак гипербарическим кислородом (II серия опытов) активация адаптивных гемодинамических реакций проявлялась нормализацией сократительной активности миокарда (положительный инотропный эффект) и частоты сердечных сокращений. Восстановление функции сердечно-сосудистой системы, в частности, нормализация сократительной способности миокарда сопровождалась положительной коррекцией обменных процессов в миокарде (электролитного обмена, Na-K зависимой АТФ-азы, показателя напряжения миокарда), что обусловлено снижением гипоксических явлений в сердечной мышце.

Вывод. Положительная динамика исследуемых показателей кровообращения в условиях ГБО позволяет считать, что гипербарический кислород оказывает благоприятное влияние на коррекцию нарушенных при острой кровопотере метаболических процессов и способствует восстановлению гемодинамического гомеостаза.

Литература

1.*Берхин, Е.Б.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Гл. 5. Методы изучения электролитного баланса / Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов.– Барнаул, 1972.– С.98–123

2.*Болдырев, А.А.* Роль Na/K насоса в возбудимых тканях (обзор) / А.А.Болдырев // Journal of Siberian Federal University. Biology.– 2008.– №3.– С. 206–225

3.*Бураковский, В.И.* Острые расстройства коронарного кровообращения / В.И. Бураковский, Д.Г. Иоселиани, В.Г. Работников. – Тбилиси: Галатлеба, 1988.– 202 с.

4.*Горячев, Е.Н.* Прогнозирование исходов при тяжелых травмах на основе структурно-количественного анализа сердечно-сосудистой системы / Е.Н. Горячев, В.Н. Дементьева // В кн.: Профилактика и экспериментальная терапия экстремальных и терминальных состояний. Материалы конф. Омск, 1992.– С. 30–31

5.*Кузнецов, Н.А.* Современные технологии лечения острой кровопотери / Н.А.Кузнецов // Consilium medicum.– 2003.– 5/6.– С. 347–357

6.*Лакин, Г.Ф.* Биометрия / Г.Ф.Лакин.– М.: Высшая школа, 1990.– 352 с

7.*Леонов, А.Н.* Гипероксия: адаптация, саногенез / А.Н.Леонов.– Воронеж: Издательство ВГМА, 2006.– 192 с.

8.*Леонова, Е.В.* Гипоксия (патофизиологические аспекты): Метод. рекомендации / Е.В.Леонова, Ф.И.Висмонт.– Минск, БГМУ, 2002.– 22 с.

9.Острая кровопотеря. Взгляд на проблему / В.В.Мороз [и др.] // Анестезиология и реаниматология.– 2002.– №6.– С. 4–9

10.Острая массивная кровопотеря / А.И.Воробьев [и др.].– М.: Издательство ГЭОТАР-МЕД, 2001.– 176 с.

11. *Ремизова, М.И.* Современные представления о механизме развития реперфузионного синдрома

при инфузионной терапии и способах его предупреждения / М.И.Ремизова // Мед. акад. Журнал.– 2009.– Т.9.– №1.– С. 33–42

12. *Чуфаров, В.Н.* Геморрагический шок / В.Н. Чуфаров // Интенсивная терапия угрожающих состояний. Под ред. В.А.Корячкина и В.И.Страшнова.– СПб., 2002.– С. 205–215

13.Эффективность использования кровосберегающих технологий при операциях на сердце и аорте / А.Л. Левит [и др.] // Анестезиология и реаниматология.– 2000.– №3.– С. 21–23

УДК 616.31-002.828-085.322

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА

Г.С. МЕЖЕВИКИНА, С.И. МОРОЗОВА, Н.А. САВЕЛЬЕВА, А.В. ГУСЬКОВ

ГБОУ ВПО РязГМУ, ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, 390026

Аннотация: в клиническом исследовании получены результаты применения комплексного фитопрепарата при лечении хронического атрофического и хронического гиперпластического кандидозного стоматита в сравнении с традиционнымиантимикотиками. Выявлен противогрибковый эффект комплексногофитопрепарата при местном лечении и в комбинации с системным применением противогрибковых средств. Результаты, полученные в ближайшие и отдаленные сроки, свидетельствуют о том, что комплексный фитопрепарат может быть использован для лечения кандидозного стоматита.

Ключевые слова: кандидозный стоматит, комплексный фитопрепарат, эффективность.

CLINICAL AND LABORATORY ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF COMPLEX PHYTOPREPARATION IN TREATMENT OF ORALCANDIDIASIS

G.S. MEZHEVIKINA, S.I. MOROZOVA, V.N. DARMOGRAY, N.A. SAVELIEVA

Ryazan State I.P. Pavlov MedicalUniversity

Abstract: results of usage of complex phytopreparation in treatment of chronic atrophic and chronic hyperplastic oralcandidiasis in comparison to traditional antifungal medicines are received during clinical investigation. Antifungal effect of complex phytopreparation in local treatment and in combination with systemic antifungal medicines is also exposed. The results obtained in nearest and distant periods attest to effective use of the complex phytopreparation for treatment of candidiasis of oral cavity.

Key words: oralcandidiasis, complex phytopreparation, effectiveness.

В связи со значительным увеличением частоты микозов в последние годы лечение этих заболеваний приобретает особое значение и остается сложной задачей. Используемые в лечении противогрибковые средства – это в большинстве случаев средства синтетического происхождения, некоторые из которых вызывают ряд побочных эффектов. Индивидуальная непереносимость специфических лекарственных препаратов создает значительные трудности в терапии данной нозологии. Высокая устойчивость и быстрая адаптация возбудителей к лечебным препаратам обусловливают необходимость постоянного поиска и внедрения в практику новых противогрибковых средств. Таким образом, в современной стоматологии актуальным является разработка и внедрение в практику новых методов и средств для лечения кандидозного стоматита [1,3,4,6,7].

Согласно литературным данным фунгистатическим и фунгицидным действием обладает трава чистотела, календула, левзеясафлоровидная, смолёвка татарская.

Исходя из вышеизложенного, мы поставили своей целью разработать новый способ лечения кандидозного стоматита с использованием комплексного фитопрепарата (Патент № 2470654 от 27.12.2012 г. «Способ лечения кандидоза слизистой оболочки рта комплексным фитопрепаратом»).

Цель исследования – определить эффективность применения новой технологии в комплексном лечении кандидозного стоматита.

Материалы и методы исследования. Клинические исследования проводились на кафедре терапевтической и детской стоматологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Проведено обследование 145 пациентов, в том числе 84 женщин и 61 мужчины, в возрасте от 25 до 68 лет с хроническим атрофиче-

ским и хроническим гиперпластическим кандидозным стоматитом. Наибольшую часть пациентов с диагнозом кандидозный стоматит составили женщины в возрасте 56-65 лет. Количество пациентов с диагнозом хронический атрофический и хронический гиперпластический кандидозный стоматит было сопоставимо и составило 72 и 73 человека соответственно.

Все пациенты в рамках нашего исследования были разделены на 6 групп: с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит: на основную 1, в которой местно применяли комплексный фитопрепарат (патент «Способ лечения кандидоза слизистой оболочки рта комплексным фитопрепаратом» № 2470654, от 27.12.2012 г.), контрольную 1, в которой местное лечение проводилось 1% раствором Кандид, контрольную 2 – местное лечение проводилось водным раствором Сангвиритрина; с диагнозом хронический гиперпластический кандидозный стоматит: на основную 2 – местное использование комплексного фитопрепарата и внутрь пациентам назначали Флуконазолпо 50 мг в течение 14 дней; контрольную группу 3 – местно применяли 1% Кандид и внутрь Флуконазол по 50 мг в течение 14 дней; контрольную группу 4 – местно использовали водный раствор Сангвиритрина и Флуконазол внутрь по 50 мг в течение 14 дней. По исходным клиническим признакам (пол, возраст, сопутствующая патология, причины и степень тяжести кандидоза слизистой оболочки рта) группы пациентов сопоставимы. В исследовании принимали участие пациенты с различной длительностью заболевания. Большинство пациентов кандидозный стоматит беспокоил в течение 6-12 месяцев (49,7%).

Пациенты были проинформированы о целях предстоящего исследования. Их участие в исследовании было добровольным.

Результаты лечения кандидозного стоматита оценивали по динамике изменений субъективных ощущений пациентов, объективного осмотра и данных микробиологического исследований в первое посещение (до лечения), непосредственно после окончания курса лечения, через 3,6 и 12 мес. после лечения.

Клиническое обследование пациентов состояло из опроса и осмотра. Перед началом лечения в медицинской карте стоматологического больного ф.0,43у указывали жалобы (наличие жжения, сухости слизистой оболочки рта, гиперемии, налета, болевого симптома, вид раздражителя, вызывающего болевую реакцию), анамнез заболевания, анамнез жизни.

Осмотр рта проводили при дневном освещении с использованием стандартного набора стоматологических инструментов. Отмечали цвет слизистой оболочки, её влажность, отёчность. При осмотре языка обращалось внимание на его размер, рельеф, выраженность сосочков языка, наличие налёта на языке и других участках рта.

Учитывали гигиеническое состояние рта, состояние протезов, наличие очагов одонтогенной инфекции.

Микробиологическое исследование позволило провести идентификацию, количественно оценить интенсивность кандидозного процесса. Материал из полости рта брали натощак или через 2 часа после еды зонд-тампоном в следующей последовательности: с внутренней поверхности щек, неба, губ, десен, со спинки и корня языка. Материал собирали с соблюдением правил асептики в стерильные пробирки и доставляли в лабораторию. Интервал между взятием материала и его посевом не превышал 1-2 часа.

Тампон суспендировали в 1 мл бульона в течение пяти минут и принимали за разведение 1:9. Отдельной пипеткой 0,1 мл полученной взвеси высевали на плотную среду Сабуро в чашки Петри, хранившуюся при комнатной температуре или согретую в термостате. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37º С в течение 48 часов. В случае отсутствия роста типичных колоний чашки сохраняли в термостате в течение 7 дней и, если роста не обнаруживалось, фиксировали отрицательный результат.

Второй этап микологического исследования включал: отбор характерных однотипных колоний грибов и подсчет их (для подсчета количество выросших колоний умножали на 10), при этом получали данные, свидетельствующие о числе клеток в смыве с 1 тампона в 1 мл среды; микроскопию окрашенных генцианвиолетом препаратов для проверки чистоты культуры и изучения морфологии (формы клеток); пересев из колонии на сыворотку для выявления псевдомицелия (Приказ Министерства здравоохранения СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений») [5].

При посеве материала на плотную среду Сабуро получали колонии кремовато-белого цвета, в начале гладкие, влажные, позднее более выпуклые, мягкой консистенции. Для оценки количественного роста микроорганизмов в ассоциации пользовались следующими критериями: в норме со здоровой слизистой оболочки рта с тампона высевается не более 100 *колониеобразующих единиц* (КОЕ). По данным проф. Ребровой Р.Н., если отсутствуют клинические признаки болезни, количество высеянных грибов невелико (до 10 колоний) или достигает 100 колоний, но при повторном посеве через несколько дней не отмечается существенного увеличения числа грибов, можно считать, что в данном случае грибы рода Candida являются представителями нормальной микрофлоры обследуемого лица [5]. Рост свыше 1000 КОЕ на единицу патологического материала (1 тампон) свидетельствует о том, что выделенные грибы Candida являются этиологическим агентом заболевания, а высев от 100 до 1000 КОЕ на 1 тампон – о

кандиданосительстве [2].

Результаты и их обсуждение. При обращении пациенты с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит в 90,1% случаев (65 человек) предъявляли жалобы на жжение рта, 68 пациентов (94,5%) – на сухость слизистой оболочки рта, в 72,2% случаев (52 пациента) – на гиперемию слизистой оболочки рта.

Пациенты с диагнозом хронический гиперпластический кандидозный стоматит в 90,4% случаев (66 пациентов) предъявляли жалобы на боль при приеме кислой или острой пищи, 69 пациентов (94,5%) – на сухость слизистой оболочки рта, в 82,2% случаев (60 пациентов) – на наличие налета в полости рта, 78,1% (57 пациентов) – на неприятный запах изо рта.

Сбор анамнеза у всех больных позволил выявить соматические заболевания: у 49 пациентов (33,8%) выявлен хронический поверхностный гастрит (K29.3), у 36 больных (24,8%) – хронический тонзиллит (J35.0), у 27 (18,6%) – хронический фарингит (J31.2), у 20 пациентов (13,8%) выявлен постхолецистэктомический синдром (K91.5), у 7 (4,8%) – болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния (E01), у 3 (2,1%) – простой хронический бронхит (J41.0), у 3 больных (2,1%) обнаружен инсулинозависимый сахарный диабет (E10).

Помимо общей соматической патологии у большинства пациентов обнаружены местные патологические факторы, предрасполагающие к развитию кандидозного стоматита: у 56 пациентов (38,6%) – неудовлетворительная гигиена рта, у 49 пациентов (33,8%) – обнаружены пластиночные протезы, у 21 (14,5%) – ксеростомия (K11.71), у 19 (13,1%) – гальванизм.

Согласно обследованию установлено, что у большинства пациентов общие соматические заболевания сочетаются с местными патологическими факторами. Так, из 49 пациентов с диагнозом хронический поверхностный гастрит у 45 (92%) выявлен местный фактор, из 36 пациентов с диагнозом хронический тонзиллит – у 33 (92%), из 27 пациентов с диагнозом хронический фарингит – у 24 (89%), у всех больных (100% случаев) с диагнозами постхолецистэктомический синдром, болезнями щитовидной железы, связанными с йодной недостаточностью, простым хроническим бронхитом, инсулинозависимым сахарным диабетом выявлены местные патологические факторы.

При осмотре пациентов с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит до лечения выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки щек у 3 пациентов (4,2%), у 24 пациентов (33,3%), носящих пластиночные протезы, данные изменения слизистой оболочки выявлены в месте прилегания к протезу, атрофия сосочков языка наблюдалась у 9 пациентов (12,5%). У 36 пациентов (50%) наблюдалась комбинированная локализация гиперемии слизистой оболочки рта.

Слизистая оболочка рта пациентов с диагнозом хронический гиперпластический кандидозный стоматит покрыта налетом белого, иногда бело-серого цвета, плотно фиксированным на слизистой оболочке, удаление которого приводит к появлению эрозированной поверхности. Выявлено, что у 20 пациентов (27,4% случаев) налет локализуется на спинке языка, у 7 (9,6%) случаев на слизистой оболочке щек, у 4 (5,5%) на слизистой оболочке десен. У пациентов 42 (57,5%) наблюдалась комбинированная локализация гиперемии слизистой оболочки рта.

Сравнительный анализ характера жалоб, состояния слизистой оболочки рта до лечения и в периоды динамического наблюдения (непосредственно после лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения) у пациентов всех исследуемых групп показал значительные улучшения.

При сравнении характера жалоб и состояния слизистой оболочки рта у пациентов с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит непосредственно после проведенных лечебных мероприятий выявлено, что 92% основной группы 1 отметили полное исчезновение или значительное снижение интенсивности жалоб, а также нормализацию цвета и влажности слизистой оболочки рта, в контрольной группе 1 и контрольной группе 2 91,6 и 82,6% соответственно.

Через 3 месяца при контрольном обследовании количество больных, у которых жалобы отсутствовали, при осмотре выявлена бледно-розовая слизистая оболочка умеренно увлажненная, незначительно снизилось и составило в основной группе 1 – 88%, в контрольной группе 1 – 83,3% и в контрольной группе 2 – 73,9% (табл.1).

Таблица 1

Динамика клинической эффективности препаратов в основных и контрольных группах (%)

	Основная группа 1 (%)	Контрольная группа 1(%)	Контрольная группа 2(%)	Основная группа 2(%)	Контрольная группа 3(%)	Контрольная группа 4(%)
После лечения	92	91,6	82,6	96	95,8	91,7
Через 3 месяца	88	83,3	73,9	92	91,6	83,3
Через 6 месяцев	80	79,2	69,6	88	87,5	75
Через 12 месяцев	76	75	60,9	80	79,2	70,8

При сравнительном анализе результатов лечения через 6 месяцев выявлено дальнейшее уменьшение числа лиц, не предъявляющих жалобы, у которых слизистая оболочка была в норме. Так, сохранение положительного результата в основной группе 1 отметили 80% больных, в контрольной группе 1 – 79,2%. В контрольной группе 2 процент лиц, которые не предъявляли жалобы несколько ниже (69,6%), чем

в основной группе 1.

При проведении сравнительного анализа в отдаленные сроки наблюдения (через 12 месяцев) отмечено увеличение числа лиц, имеющих жалобы, у которых имелась гиперемия и сухость слизистой оболочки, во всех группах. Однако, в контрольной группе 1 сохранение положительного результата отмечали 75% пациентов, в контрольной группе 2 – 60,9%. Лучшие результаты были зафиксированы у пациентов основной группы 1 и составили 76%.

При сравнении характера жалоб и состояния слизистой оболочки рта у пациентов с диагнозом хронический гиперпластический кандидозный стоматит непосредственно после лечения выявлено, что 96% больных основной группы 2 отметили полное исчезновение или значительное снижение интенсивности жалоб, а также нормализацию цвета и влажности слизистой оболочки рта, в контрольной группе 3 и контрольной группе 4 95,8 и 91,7% соответственно.

Через 3 месяца количество больных, у которых жалобы отсутствовали, при осмотре выявлена бледно-розовая, умеренно увлажненная слизистая оболочка, незначительно снизилось и составило в основной группе 2 – 92%, в контрольной группе 3 – 91,6% и в контрольной группе 4 – 83,3%.

Сравнительный анализ результатов лечения через 6 месяцев продемонстрировал уменьшение числа лиц, не предъявляющих жалобы, у которых слизистая оболочка была в норме. Так, сохранение положительного результата в основной группе 2 отметили 88 % больных, в контрольной группе 1 – 87,5%. При проведении клинического исследования в контрольной группе 4 выявлен наибольший процент лиц, предъявляющих жалобы на наличие налета и гиперемии и изменения слизистой оболочки, и составил 75% по сравнению с основной группой 2.

В отдаленные сроки наблюдения (через 12 месяцев) выявлено, что наименьший процент лиц, предъявляющих жалобы был выявлен в основной группе 2 и составил 80%, наибольший процент – контрольной группе 4 – 70,8%.

Все пациенты основных и контрольных групп с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит и хронический гиперпластический кандидозный стоматит до лечения были поделены на две подгруппы: подгруппа 1 объединяла пациентов с количеством колоний до 2400 КОЕ/МЛ, подгруппа 2 – более 2400 КОЕ/мл. Таким образом, в основной группе 1 результаты до лечения составили – 1626,3±162,9 КОЕ/мл и 2766,7±329,6 КОЕ/мл, в контрольной группе 1 – 1600±185,3 КОЕ/мл и 2750±217,6 КОЕ/мл, в контрольной группе 2 – 1314,3±158,3 КОЕ/мл и 2366,7±389,0 КОЕ/мл, в основной группе 2 – 1750,0±217,9 КОЕ/мл и 2920,0±238,3 КОЕ/мл, в контрольной группе 3 – 1563,2±226,7 КОЕ/мл и 2800±247,8 КОЕ/мл, в контрольной группе 4 – 1500±200 КОЕ/мл и 2771,4±243,3 КОЕ/мл (табл. 2).

Сравнительный анализ результатов микробиологического исследования в отдаленные сроки показал, что наилучшие результаты снижения количественной обсемененности грибами рода Candida у пациентов с диагнозом хронический атрофический кандидозный стоматит отмечены в основной группе 1 (16,8±3,2 и 1333,3±85,7), у пациентов с диагнозом хронический гиперпластический кандидозный стоматит через максимальное снижение количества КОЕ выявлено в основной группе 2 (19,5±4,7 и 1360,0±141,2).

Выводы. При проведении клинического исследования выявлен значительный терапевтический эффект комплексного фитопрепарата при лечении кандидозного стоматита. На основании микробиологического метода исследования установлено достоверное снижение количественной обсемененности слизистой оболочки рта у пациентов с диагнозом хронический атрофический и хронический гиперпластический кандидозный стоматит.

Таблица 2

Динамика результатов микробиологического исследования в основных и контрольных группах (КОЕ/мл, M±m)*

	До лечения		После лечения		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
Основная 1	1626,3±162,9	2766,7±329,6	16,8±6,2	453,3±648,4	8,9±4,5	705,0±513,7	7,9±4,4	1066,7±301,7	16,8±3,2	1333,3±85,7
Контрольная 1	1600,0±185,3	2750,0±217,6	21,7±7,9	511,7±617	20,0±5,9	810,0±519,8	28,3±6,0	1133,3±379,3	33,3±5,4	1383,3±168,1
Контрольная 2	1314,3±158,3	2366,7±389,0	17,1±7,7	587,8±468,7	8,6±5,9	771,1±412,9	14,3±5,4	973,3±385,9	26,4±8,0	1355,6±149,0
Основная 2	1750,0±217,9	2920,0±238,3	23,0±8,3	378,0±719,0	11,5±6,1	574,0±777,4	14,0±5,3	800,0±643,7	19,5±4,7	1360,0±141,2
Контрольная 3	1563,2±226,7	2800,0±247,8	23,2±8,9	394,0±777,0	18,4±7,9	640,0±920,3	22,1±7,6	1060,0±941,8	25,3±6,7	1560,0±334,7
Контрольная 4	1500,0±200,0	2771,4±243,3	26,5±10,4	467,1±536,3	21,2±8,1	698,6±523,4	22,4±7,6	1042,9±392,4	27,6±6,7	1471,4±148,5

Примечание: * – p<0,05

Литература

1. *Боровский, Е.В.* Кандидоз / Е.В. Боровский, Л.М. Лукиных // Маэстро стоматологии.– 2011.– №4(44).– С. 15–18.

2. *Железняк, В.А.* Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: дис.… канд. мед. наук / В.А. Железняк.– Самара, 2009.– 154 с.

3. *Иверили, М.В.* Оральный кандидоз / М.В. Иверили, Н.О. Абашидзе // Клиническая стоматология.– 1999.– №2.– С. 52–56.

4. *Лукиных, Л.М.* Кандидоз / Л.М. Лукиных // ОБОЗрение.– 2011.–№1(72).– С. 10–13.

5. *Реброва, Р.Н.* Грибы рода Candida при заболеваниях негрибковой этиологии / Р.Н. Реброва.– М.: Медицина, 1989.– 128 с.

6. *Шумский, А.В.* Кандидоз полости рта: монография / А.В. Шумский, В.А. Железняк.– Самара, 2008.– 199 с.

7. Effects of fluconazole in the prophylaxis of oropharyngeal candidiasis in patients undergoing radiotherapy for head and neck tumour: results from a double-blind placebo-controlled trial / R. Corvo [et al.] // Eur. J. Cancer Care (Engl.).– 2008.– Vol. 17, №3.– P. 270–277.

УДК 616.216.1-002-07-08-084

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОДОНТОГЕННОГО ПЕРФОРАТИВНОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

Ю.М.ХАРИТОНОВ, И.С.ФРОЛОВ, Д.Ю.ХАРИТОНОВ

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: анализ полученные клинические данные, результаты рентгенологических исследований, а также данные при проведении диагностической пункции, позволили выявить у больных два варианта осложнений в течении одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита: внутрисинуальный, когда воспалительный процесс разыгрывается в пределах синуса и экстрасинуальный с формированием гнойных очагов в виде абсцессов и флегмон. Одонтогенный перфоративный верхнечелюстной синусит характеризуются отчетливо выраженными местными проявлениями заболевания на фоне общего инфекционного синдрома. Особенности местных проявлений заболевания в основном определяется характером, локализацией и распространенностью воспалительного процесса, а общие симптомы находятся в зависимости от формы гнойной инфекции (местной или общей).

Ключевые слова: одонтогенный перфоративный верхнечелюстной синусит, осложнения итрасинуальные и экстрасинуальные.

CLINIC PICTURE AND DIAGNOSIS OF ODONTOGENIC PERFORATED MAXILLARY SINUSITIS

J.M. HARITONOV, I.S. FROLOV, D.J. HARITONOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the analysis of the clinical data, the results of X-rays for diagnostic puncture allows to reveal in the patients two options of complications during perforated odontogenic maxillary sinusitis: the 1st – intrasinual – when the inflammatory process is observed within the sinus; the 2nd - extrasinual - the formation of purulent lesions in the form of abscesses and phlegmon. Odontogenic maxillary sinusitis is characterized by ruptured well-defined local manifestations of the disease on the background of an infectious syndrome. Features of local manifestations of the disease are mainly determined by the nature, location and extent of the inflammatory process, and general symptoms are dependent on the form of purulent infection (local or general).

Key words: odontogenny perforativny maxillary sinusitis, intrasinual and extrasinual complications.

Вопросы диагностики и лечения воспалительных заболеваний верхнечелюстного синуса остаются актуальными в современной стоматологии и оториноларингологии [1,2,4].

Статистические исследования показывают, что заболеваемость одонтогенным перфоративным синуситом ежегодно увеличивается на 1,5-2% и не имеет тенденции к снижению. Это относится и к одонтогенным формам заболевания [5,8].

Вопросам диагностики и лечения одонтогенных верхнечелюстных синуситов, особенно перфоративных форм, посвящено множество работ отечественных и зарубежных авторов [3,4,9-12].

Актуальность изучения проблемы клиники и диагностики одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита обусловлена тем обстоятельством, что заболевание нередко протекает в осложненной форме, характеризующейся определенными вариантами течения. Осложнения встречаются с формированием околочелюстных абсцессов и флегмон, генерализации инфекции в виде сепсиса и вторичных внутричерепных процессов, одновременным поражением нескольких придаточных пазух носа, развитием хронического остеомиелита стенок пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти [6,7].

Недостаточно изученными продолжают оста-

ваться вопросы статистики, классификации осложненных вариантов течения синусита, детализации клинических проявлений заболевания, состояния системной гомеостатической реакции, разработки программ лечения с учетом вариантов течения осложненной формы заболевания.

Все выше изложенное обуславливает необходимость дальнейшего углубленного изучения данной проблемы.

Материалы и методы исследования. В период с 2011 по 2012 год включительно в отделении челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы на обследовании и лечении находились 1352 больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной природы. У 89 (6,6%) из них был диагностирован *одонтогенный перфоративный верхнечелюстной синусит* (ОПВЧС), который в большинстве случаев протекал с развитием общих осложнений.

Всего было обследовано 53 больных с осложненными вариантами одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита. Осложненная форма проявлялась тремя вариантами течения заболевания: явлениями обострения с интрасинуальными и экстрасинуальными проявлениями (абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области); развитием хронического ограниченного, распространенного или диффузного остеомиелита верхней челюсти; одновременным вовлечением в воспалительный процесс других придаточных пазух носа.

Распределение больных в соответствии с возрастом и полом показало, что из обследованных больных большинство – 41 человек (77,4%) были в молодом и зрелом возрасте от 18 до 60 лет. Больных пожилого возраста было 12 человек (22,6%). Преобладали лица мужского пола, трудоспособного возраста.

Анализ клинических проявлений ОПВЧС с осложненным течением позволил выделить три основные группы больных.

В первую группу вошли 25 больных (47,2%) с обострением хронического воспалительного процесса в верхнечелюстном синусе. У 13 из них (24,5%) этот процесс не выходил за пределы костных стенок пазухи (интрасинуальные); у 11 человек (20,8%) манифестация процесса привела к формированию гнойных очагов в околоверхнечелюстных мягких тканях, а у 1 (1,9%) – развитию сепсиса (экстрасинуальные).

Вторую группу составили 17 больных (32,1%) с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом, осложненным хроническим ограниченным остеомиелитом (в области одного-трех зубов) – 14 человек (26,4%) и диффузным (вовлечение в процесс альвеолярного отростка и костных стенок синуса) – 3 больных (5,7%) остеомиелитом верхней челюсти.

Третья группа – 11 человек (20,8%) была представлена больными с сочетанным поражением двух и более околоносовых синусов.

Все больные с воспалительными заболеваниями придаточных пазух носа были обследованы по специально разработанному алгоритму.

Диагноз синусита устанавливался при наличии клинических симптомов заболевания у больного в течение более 1,5 месяцев с учетом того, что для завершения цикла острого гнойного воспаления, включая регенерацию, требуется в среднем один месяц.

Общепринятое клиническое обследование включало в себя анализ жалоб, данных анамнеза, общего статуса, местных изменений, рутинных показателей гомеостаза (частота пульса, величина артериального давления, показателей клеточного состава крови).

Наряду с этим проводились целенаправленные исследования состояния обменных процессов и иммунитета. Использовались общепринятые стандартизированные методики биохимических и иммунологических исследований. Результаты исследования использовались для объективации тяжести заболевания, оценки степени интоксикации, состояния метаболических реакций и иммунологической реактивности организма.

Всем больным с ОПВЧС производилось рентгенологическое исследование околоносовых пазух в различных проекциях (прямая, боковая, полуаксиальная).

Для выявления одонтогенной причины воспалительного процесса, состояния костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти производилась контактная внутриротовая рентгенография или ортопантомография челюстей.

С целью уточнения распространения патологического процесса на соседние синусы, выявления внутриносовых нарушений использовали компьютерную томографию придаточных пазух носа в коронарной и аксиальной проекциях на аппарате «CT-Max 640» фирмы «General Electrics» (США).

Для микробиологической диагностики и идентификации возбудителей заболевания проводилась традиционная пункция верхнечелюстного синуса иглой Куликовского. Забор материала для исследования видового состава микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам и антисептикам проводили путем аспирации в стерильный шприц содержимого синуса. В тех случаях, когда содержимое густой консистенции не поступало в шприц, либо отсутствовало, в просвет пазухи вводили стерильный физиологический раствор, затем часть его забирали и сливали в пробирку. Определение микрофлоры проводилось у всех больных общепринятыми микробиологическими методами (приказ МЗ СССР № 535, 1986). Для определения чувствительности бактерий к антибактериальным и антисептическим препаратам применяли метод диффузии в агар с использованием бумажных дисков.

Для определения проходимости естественного выводного отверстия верхнечелюстного синуса использовали наиболее доступную, несмотря на субъективность, методику Н.В. Мишенькина. Функция

естественного соустья оценивалась по усилию давления на поршень шприца при нагнетании в пазуху промывной жидкости. Объем верхнечелюстной пазухи измерялся тем количеством жидкости, которое вмещалось в синус до появления ее в носу, о чем сигнализировал больной.

Эндоскопическое обследование больных проводилось оториноларингологами с использованием эндоскопического комплекса фирмы «Karl Storz» ригидных эндоскопов с углом зрения 0° и 30° путем введения последних в широкий оро-антральный свищ или сообщение при перфоративных синуситах, либо посредством трепано-пункции лицевой стенки верхнечелюстной пазухи при отсутствии сообщения.

Всем больным в дооперационном периоде проводились цитологические исследования промывных вод или гистологическое изучение биопсийного материала, взятого во время эндоскопического обследования.

Предметом специального наблюдения была оценка состояния жизненно-важных органов и систем организма.

Все исследования проводились в клинической, биохимической, иммунологической, экспресс-диагностической, бактериологической лабораториях на базе Курской областной клинической больницы по стандартным методикам. Экспресс-оценка состояния гомеостаза проводилась по адаптированной к экстренной челюстно-лицевой хирургии шкале Apache II.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления заболевания определялись особенностью локализации и распространенности гнойного процесса. У 13 больных они носили интрасинуальный характер с развитием локального гнойного процесса, у 12 – экстрасинуальный, с формированием абсцессов и флегмон мягких тканей, окружающих верхнюю челюсть (11 человек) и развитием сепсиса и вторичных внутричерепных воспалительных процессов у одного человека.

У 7 больных с интрасинуальными гнойными осложнениями в клинической картине преобладали жалобы на четко локализованные боли в проекции синуса на стороне заболевания, преимущественно распирающего характера, гноетечение из носа, ограничение носового дыхания, снижение обоняния и головную боль.

Из анамнеза у пяти больных выяснилось, что в течение последних лет они неоднократно обращались по поводу гайморита к оториноларингологам, и им проводилось консервативное лечение. Два больных ранее перенесли радикальное вмешательство на верхнечелюстной пазухе без санации одонтогенного очага инфекции. Остальные шесть больных ранее никогда не лечились по поводу синусита, несмотря на длительно существующие признаки этого заболевания.

У всех больных основанием для госпитализации служило прогрессирование симптомов синусита и проявлений синдрома эндогенной интоксикации на фоне неэффективности консервативного лечения.

Объективно при поступлении в стационар у этих больных определялась незначительная асимметрия лица, за счет отека щечной области, боли при пальпации лицевой стенки синуса и за бугром верхней челюсти, гиперемия и отек слизистой носа, гной под средней носовой раковиной при передней риноскопии. Общее состояние расценивалось как удовлетворительное, температура тела обычно не превышала 37-37,5°С. Отчетливо отмечалось снижение температуры тела и интенсивность боли уже после лечебно- диагностической пункции.

У 28 больных (52,8%) обострение хронического процесса в синусе привело к развитию экстрасинуальных локализованных и разлитых гнойно-воспалительных процессов в околоверхнечелюстных мягких тканях и орбите (табл.).

Таблица

Количественная характеристика местных осложнений у больных с обострением хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита

Нозологическая характеристика осложнений	*Количество больных*	
	абсолютное	*%*
1. Острый остеомиелит верхней челюсти с формированием субпериостального абсцесса	17	60,7
2. Абсцесс нижнего века	1	3,6
3. Абсцесс подглазничной области	2	7,1
4. Флегмона щечной области	2	7,1
5. Флегмона щечной области, крыло-небной, подвисочной ямки	1	3,6
6. Флегмона орбиты	1	3,6
7. Флегмона скуловой области	3	10,7
8. Флегмона скуловой и височной области	1	3,6
Итого:	28	100

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто обострение ХОВЧС осложнялось развитием острого одонтогенного остеомиелита верхней челюсти – 17 человек (60,7%). У двух 2 больных (7,1%) наблюдались абсцесс подглазничной и флегмона щечной областей. Флегмона орбиты диагностирована у одного больного (3,6%).

У двух больных (7,1%) обострение хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита сопровождалось формированием разлитых флегмон мягких тканей лица, распространяющихся на два и более клетчаточных пространств.

Клинические проявления экстрасинуальных обострений хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита были неоднозначными. Жалобы местного характера были четко связаны с топографо-анатомической локализацией гнойного очага. Наряду с классическими признаками воспалительного процесса: боль, отечность и гиперемия в области воспалительного инфильтрата, больные предъявляли жалобы и на функциональные расстройства различной степени выраженности (ограничение откры-

вания рта, боли при движении нижней челюсти, болезненность при глотании).

Так, при развитии абсцесса или флегмоны щечной, подглазничной области преимущественно предъявлялись жалобы на изменение контуров лица за счет отека и инфильтрации тканей, боли в этой области. Больных с контактным одонтогенным остеомиелитом верхней челюсти и формированием субпериостального абсцесса в основном беспокоили интенсивные боли в проекции верхней челюсти, иррадиирующие в область глаза, виска, боли при накусывании в зубах верхней челюсти. Жалобы больных с флегмонами крылонебной, подвисочной ямки, околоушно-жевательной области акцентировались на ограничении открывания рта, резкой боли при движениях нижней челюсти, иногда болезненности при глотании. При орбитальных осложнениях (флегмона орбиты) клиническая картина была довольно типичной. Основными были жалобы на самопроизвольные пульсирующие боли в области глазного яблока, отек век, изменение остроты зрения, вплоть до утраты зрения на один глаз, головные боли, преимущественно в лобной области.

Необходимо отметить, что жалобы, характерные для синусита (заложенность носа, насморк), как бы отступали на второй план и больные не всегда фиксировали на них свое внимание.

Жалобы общего характера были выражены достаточно отчетливо, проявлялись они стойкой головной болью, слабостью, снижением аппетита, повышенной психо-эмоциональной возбудимостью, неустойчивостью настроения, чувством жара. Больные с фоновой патологией, кроме того, предъявляли жалобы, обусловленные сопутствующим заболеванием.

Общая продолжительность заболевания у подавляющего большинства больных превышала один год. У 16 больных (57,1%) это было первое обострение; у 8 (28,6%) – второе; у 4 (14,3%) – третье. Предшествующие обострения носили интрасинуальный характер и были купированы проведением консервативной терапии. Последующее обострение было выражено наиболее значительно и потребовало госпитализации больных.

Из анамнеза удалось установить, что 9 человек (32,1%) до госпитализации за врачебной помощью не обращались, не лечились или самостоятельно принимали в основном анальгетики, сульфаниламидные препараты, но без эффекта. В специализированный стационар они были доставлены машиной «скорой помощи».

Семь человек (25%) лечились у ЛОР-специалистов, которые неоднократно проводили пункцию и промывание синуса, назначали антибиотики, противовоспалительные препараты, сосудосуживающие капли эндоназально. Продолжительность лечения у врачей-оториноларингологов не превышала трех-пяти суток. Отсутствие эффекта от лечения и прогрессирование местных воспалительных явлений заставляло врачей направлять больных в стационар, где дежурными врачами (ЛОР-специалистом и челюстно-лицевым хирургом) и решался вопрос о госпитализации больных в отделение челюстно-лицевой хирургии.

У 12 больных (42,9%) лечение до госпитализации проводилось хирургами-стоматологами, оно существенно отличалось от лечения у врачей-оториноларингологов. Больным проводилась хирургическая санация полости рта в виде удаления «причинных зубов», проведение классической горизонтальной периостотомии на фоне медикаментозной терапии (анальгетики, антибиотики, гипосенсибилизирующие препараты и др.). У всех больных лечение также оказалось неэффективным.

В направляющем диагнозе у пяти больных были указаны следующие осложнения: у четырех больных был поставлен диагноз «обострение хронического гайморита», и только у одного больного диагноз включал наличие обострения хронического одонтогенного синусита с конкретизацией (далеко не полной) экстрасинуальных осложнений.

Общее состояние при поступлении, у 19 больных (67,7%), было расценено как средней тяжести, и только у 9 (32,1%) – как удовлетворительное.

У всех больных был установлен умеренно выраженный гипердинамический режим кровообращения (частота пульса в пределах 80-90 ударов в минуту, артериальное давление имело тенденцию к повышению, а частота дыхательных движений не превышала границы физиологической нормы).

У трех больных изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем были более значительными в связи с наличием фоновых заболеваний (гипертоническая болезнь, ИБС, стенокардия, ревматизм, хронический бронхит и др.). Наличие фоновой патологией у 14 больных с обострением хронического одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита существенно не отражалось на общем состоянии. Все больные были контактны, полностью ориентированы в окружающей среде.

Местные проявления заболевания полностью зависели от локализации и распространенности воспалительного процесса.

При осмотре выявлялся воспалительный инфильтрат и перифокальный отек в тех или иных анатомических зонах. Слабо были выражены эти признаки при формировании гнойного очага в крылонебной, подвисочной ямках, но симптом «песочных часов» отчетливо наблюдался во всех случаях локализации воспалительного процесса в данном клетчаточном пространстве. Кроме того, четко определялись ограничение открывания рта (тризм II-III степени), боли при пальпации за бугром верхней челюсти.

У больных с развившимся остеомиелитом верхней челюсти и формированием субпериостального

абсцесса выявлялись: гиперемия, муфтообразный отек слизистой альвеолярного отростка, сглаженность и резкая боль при пальпации переходной складки. Зубы верхней челюсти, соседние с причинным, были болезненны при перкуссии. У 7 больных лунки ранее удаленного зуба были частично заполнены распадающимся кровяным сгустком или зияли, а края их были покрыты грязно-серым налетом, при зондировании лунки у четырех больных определялось сообщение с верхнечелюстной пазухой. Стойкий оро-антральный свищ имелся у трех больных.

При развитии внутриглазничных гнойных процессов осмотр выявлял отек и гиперемию век, птоз, хемоз конъюнктивы, экзофтальм, ограничение подвижности глазного яблока, вплоть до полной неподвижности, боли при пальпации век.

У всех больных при риноскопическом обследовании определялась гиперемия и отек слизистой носа, особенно средней и нижней носовых раковин, иногда гной в среднем носовом ходе. При диагностической пункции в 100% случаев получен гной, причем у 5 (17,9%) больных выявлялся полный блок естественного выводного отверстия верхнечелюстного синуса.

При рентгенологическом обследовании больных на обзорной рентгенограмме и компьютерной томограмме придаточных пазух носа у 24 больных (85,7%) определялось гомогенное интенсивное затемнение заинтересованного синуса (рис.), и только у 4 (14,3%) – горизонтальный уровень жидкости. На внутриротовой контактной рентгенограмме в проекции жевательной группы зубов или ортопантомограмме четко выявлялся причинный одонтогенный очаг инфекции (ретенированный, дистопированный, периодонтитный зуб или разряжение костной ткани в области лунки удаленного зуба, радикулярная киста, кистогранулема).

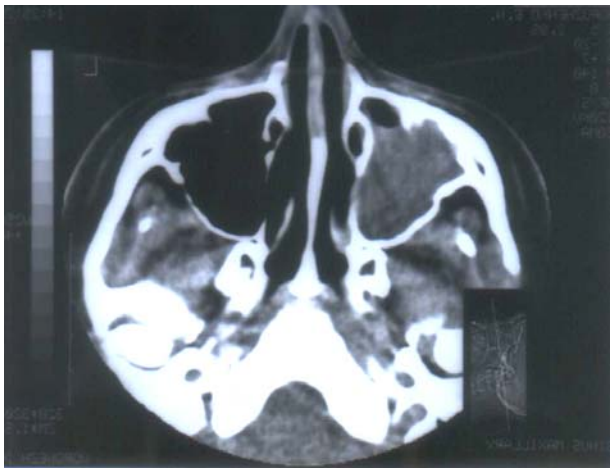


Рис. Больной Г. Диагноз: обострение ОПВЧС. На КТГ придаточных пазух носа в аксиальной проекции определяется гомогенное интенсивное затемнение правого верхнечелюстного синуса

Анализ полученных клинических данных (жалобы, анамнез заболевания, местные изменения), результатов рентгенологических исследований (гомогенное интенсивное затемнение просвета пазухи, уровень жидкости), гнойного содержимого при диагностической пункции позволил выявить у больных два варианта течения ОВЧС: внутрисинуальный, когда воспалительный процесс разыгрывается в пределах синуса (13 больных), и экстрасинуальный с формированием гнойных очагов в виде абсцессов и флегмон (28 больных).

Выводы:

1.Одонтогенный перфоративный верхнечелюстной синусит характеризуется отчетливо выраженными местными проявлениями заболевания на фоне общего инфекционного синдрома.

2. Особенности местных проявлений заболевания в основном определяются характером, локализацией и распространенностью воспалительного процесса, а общие симптомы находятся в зависимости от формы гнойной инфекции (местной или общей).

3. При развитии сепсиса всегда превалируют проявления общего инфекционного синдрома.

Литература

1. *Балин, В.Н.* Компьютерная томография в распознавании заболеваний верхнечелюстных пазух / В.Н. Балин, С.В. Кузнецов, А.К. Иорданишвили // Здравоохранение Беларуси.– 1994.– № 3.– С. 46–48.

2. *Богатов, А.И.* Новые методы диагностики, лечения и реабилитации больных с перфорациями и инородными телами верхнечелюстных пазух: Автореф. дис…канд. мед. наук / А.И. Богатов.– Самара, 1991.– 22 с.

3. *Воробьев, Ю.И.* Методы лучевой диагностики в стоматологии / Ю.И. Воробьев // Проблемы нейростоматологии и стоматологии.– 1998.– № 2.– С. 61–64.

4. *Запрудина, М.В.* Диагностика и лечение одонтогенных гайморитов с оро-антральным сообщением: Автореф. дис… канд. мед. наук / М.В. Запрудина.– Пермь, 1998.– 18 с.

5. *Кравченко, Д.В.* Некоторые результаты обследования и лечения больных с риносинусогенными орбитальными осложнениями / Д.В. Кравченко, А.В. Кравченко, В.И. Подалюк // Вестник оториноларингологии.– 1999.– № 6.– С. 20–23.

6. *Лучихин, Л.А.* Пре- и постсептальные орбитальные риносинусогенные осложнения / Л.А. Лучихин // Вестник оториноларингологии.– 2000.– № 2.– С. 23–27.

7. *Рабухина, Н.А.* Стандартизация исследований в челюстно-лицевой ренгенологии. Часть II / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев // Новое в стоматологии.– 1993.– № 1.– С. 22–27.

8. *Шаргородский, А.Г.* Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А.Г. Шаргородский.– М., 2001.– 352 с.

9. *Anon, J.* Computer-assisted endos copti sinus surgery / J. Anon, M. Rontal, S. Zinreich// Operative technigues otolaryngol. Head neck surg.– 1995.– V. 6.– P. 163–170.

10. *Jreysinger, W.* Imaguguided endoscopi ENT surgery / W. Jreysinger, A. Gunkel, N. Thumtart// Tur. Arch. Otorhinolar.– 1997.– V. 254.– P. 343–346.

11. *Mortimoris, Wormald P.* The Groote Schuuz Hospital classication of orbital complications of sinusitis / Mortimoris, Wormald P. // I.Laringol.– 1997.– № 8.– P. 719–723.

12. *Setliff, R.* Minimally invasive sinus surgery. The vationale and the technigue / R. Setliff // Otdaryngologi Clinies of North America.– 1996.– V. 29.– № 1.– P. 115–129.

УДК: 616.716.1-089.844

BONDBONE™ ПРИ АУГМЕНТАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ГРЕБНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ

М.В. ЛОВЧИКОВА, И.Ю. ПЕТРОВ, В.В. ХАЧИКЯН

ГБОУ ВПО ВГМА имени Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая , 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: в статье представлены результаты исследования по применению остеопластического материала BondBone™ при аугментации альвеолярных гребней челюстей. В исследовании участвовало семь пациентов с различными степенями атрофии костной ткани альвеолярных гребней челюстей. В результате лечения были выявлены остеокондуктивные свойства остеопластического препарата, влияющие на образование качественной костной ткани.

Ключевые слова: аугментация, остеопластический материал, сульфат кальция.

BONDBONETM IN ALVEOLAR RIDGE AUGMENTATION

M. V. LOVCHIKOVA, I.Y. PETROV, V.V. KHACHIKYAN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the article presents the results of the study of the use of osteoplastic bone grafting material BondBoneTM for ridge augmentation. In study took part 7 patients with different degrees of alveolar atrophy. The osteoconductive properties of osteoplastic material for bone regeneration are revealed as results of treatment.

Key words: augmentation, grafting material, calcium sulfate.

Современный способ восполнения утраченных зубов методом дентальной имплантации оправдал свое применение в стоматологии. До настоящего времени еще не существует более совершенного способа восполнения дефектов зубных рядов. Одним из основных преимуществ последнего является формирование оптимальной жевательной нагрузки на каждый зуб [3]. С другой стороны, мостовидные протезы так же могут замещать дефекты зубных рядов. Но в большинстве случаев количество и качество опорных зубов бывает недостаточным для грамотного изготовления мостовидных протезов. А при наличии концевых дефектов или полной беззубой челюсти становится возможным только применение съемных ортопедических конструкций. Подобная перспектива не всегда удовлетворяет пациентов. Указанные проблемы позволяет решить дентальная имплантация. В ряде случаев имплантация не возможна без дополнительных вмешательств. Причиной тому служит атрофия альвеолярных отростков челюстей. Атрофия костной ткани возникает из-за местных и общих факторов. Для восполнения утраченной костной ткани существует ряд методик, объединенных под общим названием «аугментация». Аугментация возможна с применением только искусственных костнозамещающих препаратов, использованием только аутокости или сочетанное использование. Искусственные костнопластические препараты выпускаются в виде порошка, гранул, костных блоков [2]. Препарат нового поколении «BondBone™» обладает свойством самоотверждения и адгезии к поверхности кости. Это преимущество перед другими костнопластическими препаратами позволяет создать более фиксированную жесткую конструкцию и также сократить сроки образования новой костной ткани.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на семи пациентах в возрасте от 35 до 64 лет. Одномоментная постановка имплантатов осложнилась значительной атрофией костной ткани в области альвеолярных отростков верхней челюсти. Противопоказаний к выполнению операции выявлено не было, все обследованные соматически здоровые. Кроме того все леченные получили полную информацию об этапах операции, ее необходи-

мости, сроках заживления. В ходе беседы было получено информированное согласие на операцию [1].

Ход операции. Под местной анестезией выкроен слизистно-надкостничный лоскут. Остеотомами (диаметром 1 мм) сформировано «окно» на вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти в сопровождении с обильной ирригации стерильным физиологическим раствором. В одном случае был удален зуб с перфорацией корня. Элеватором для синус-лифтинга отслоена слизистая оболочка дна гайморовой пазухи. Подготовлен костнопластический материал «BondBone™»: для этого необходимое количество костного препарата выдавлено в стерильный лоток, туда же добавлена смесь физиологического раствора и линкомицина (30% – 1 ml), все тщательно смешано, придавлено стерильной марлевой салфеткой для удаления излишней влаги, внесено в полость дефекта и сформировано по ее контурам. В лунку удаленного зуба уложен остеопластический материал. Лоскут мобилизован, рана ушита узловыми швами викрилом. После операции даны рекомендации.

Результаты и их обсуждение. У всех семи пациентов произошло увеличение объема костной ткани в вертикальной плоскости, что создало оптимальные условия для адекватной остеоинтергации имплантатов. Через 6 месяцев было установлено 5 имплантатов. Постановка абатментов на них была произведена через 5-6 месяцев после имплантации. Четыре пациента находятся на стадии костной регенерации.

Сульфат кальция используется в медицинских целях более 110 лет. Дрисман впервые его применил для облитерации костных полостей при туберкулезе в 1893 году. Сульфат кальция исключительно биосовместимый, обладает свойством остеокондуктивности, а также обеспечивает богатый приток ионов кальция, которые стимулируют активность остеобластов. Материал подвергается полной резорбции, по сравнению с другими остеопластическими материалами, и способствует образованию морфологически зрелой костной ткани. Уникальная пористая структура материала способствует инфильтрации факторов роста через его микропоры, ангиогенезу, проникновению и пролиферации клеток через его макропоры [4].

Костнопластический материал нового поколения на основе сульфата кальция создает возможность для оптимальной костной регенерации. Материал может быть использован совместно с другими остеопластическими препаратами, легок в обращении и предотвращает миграцию частиц, что позволяет получить предсказуемый результат [4]. В большинстве случаев BondBone™ не нужно покрывать мембраной, когда он используется сам по себе как композитный имплантат для различных дефектов. При самостоятельном использовании он идеален для полного восстановления в случае небольших дефектов (до 10 мм), если есть опора на кость хотя бы с трех сторон. Он также может использоваться в качестве мембраны на другие материалы для увеличения объема костной ткани.

Выводы. В результате исследования подтвердилась способность образования новой костной ткани при помощи костнопластического материала «BondBone™» на 3-8 мм. За счет остеокондуктивных свойств материала, наличия микропористости сокращается срок костной регенерации. В результате вновь образованная кость отвечает высоким требованиям к качеству кости, необходимому для постановки и остеоинтеграции имплантатов.

Литература

1. БертонЛангер, Лорен Лангер. Увеличение высоты гребня с помощью направленной костной регенерации, аллогенной деминирализованнойлиофизированной кости и мини-винов с последующей имплантацией. Анализ восьми клинических случаев с периодом наблюдения от 4 до 13 лет // Перио Ай Кью.– 2011.– выпуск 21.– С. 26–34.

2. *Гурин, А.Н.* Сравнительная оценка влияния различных остеопластических материалов на основе фосфатов кальция на заживление костных дефектов: Дис. … канд. мед. наук: 14.00.21./ А.Н. Гури.– М., 2009.– 105 с.

3. *Параскевич, В.Л.* Дентальная имплантология. Основы теории и практики: Научно-практическое пособие / В.Л.Параскевич.– МН.: ООО "Юнипресс", 2002.– 368 с.

4. *ZivMazor* Rohrer. BondBone™ a Biphasic Calcium Sulfate: A preliminary study in socket therapy/ ZivMazor, D. Michael // Mis.– July 2010.– News No.24.

УДК 616.379-008.64

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

В.В. УСКОВ[*], В.И. ЗОЛОЕДОВ[**], В.М. УСКОВ[**]

[*]Воронежский государственный технический университет, просп. Московский, 14, Воронеж, 394036
[**]Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая , 10, г. Воронеж, 394000

Аннотация: больные артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа имеют выраженные

нарушения углеводного и липидного обменов. Назначение дибикора создает позитивные условия для коррекции артериальной гипертензии и оказывает положительное влияние на жировой и углеводный обмены.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет, лечение.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST DIABETES MELLITUS II TYPE

V.V. USKOV[*], V.I. ZOLOYEDOV[**], V.M. USKOV[**]

[*]*Voronezh State Technical University*
[**]*Voronezh State N. N. Burdenko Medical Academy*

Abstract: patients with arterial hypertension against diabetes mellitus II type have the expressed disorders of carbohydrate and lipid metabolism. Doctor's order of the use of the Dibikor contributesto create positive conditions for correction of arterial hypertension and positive impact on fat and carbohydrate metabolism.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus II type, treatment.

Сердечно-сосудистые заболевания, несмотря на значительные успехи, достигнутые в последние десятилетия в их лечении и профилактике, остаются основной причиной высокой смертности и инвалидизации населения во всём мире.

Артериальная гипертония (АГ) – одно из самых распространённых хронических заболеваний. Она является основным фактором риска развития ИБС, включая инфаркт миокарда, и главной причиной сосудистых заболеваний мозга, в том числе инсульта. В России около 30% населения страдают АГ и только 8% получают эффективное лечение. У 70-80 % больных наблюдается сочетание АГ с *сахарным диабетом* (СД) типа 2 [1,2].

В большинстве случаев АГ развивается до клинической манифестации СД 2 типа. Артериальная гипертония особенно в комбинации с сахарным диабетом занимает лидирующее положение среди социально значимых заболеваний и до настоящего времени остаётся проблемой здравоохранения в мировом масштабе.

Цель исследования – оценка клинической эффективности дибикора, в лечении сердечной недостаточности у больных АГ при сочетании с СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты, подписавшие информированное согласие, с диагнозом: АГ II степени, сахарный диабет 2 типа, средней тяжести, в возрасте от 35 до 75 лет и длительностью заболевания от 2 до 11 лет. В исследование не вошли лица, страдающие СД 1 типа; тиреотоксикозом; послеоперационным гипотиреозом; любыми формами онкопатологии; имеющие инфаркт миокарда в анамнезе, давностью менее 6 месяцев; ИБС, с различными нарушениями ритма; острые и хронические, в стадии обострения заболевания почек и печени; получавшие в лечении гиполипидемические препараты.

Под наблюдением находилось 64 больных АГ на фоне СД 2 типа, которые составили контрольную и основную группы. Всем пациентам в течение стационарного лечения назначалась стандартная диета – основная антиатерогенная диета с пониженной калорийностью, пероральные сахароснижающие препараты (производные сульфонилмочевины, бигуаниды), при необходимости инсулин. Перед лечением все больные прошли комплексное клиническое обследование, заключающееся в сборе анамнеза, объективном обследовании, консультации узких специалистов, позволяющее выяснить общее состояние пациентов, обследование включало изучение клинических признаков сахарного диабета и динамики объективных признаков артериальной гипертензии: уровня клинического АД, пульсового давления ПД, *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) и данных ЭКГ.

Диагностика и обследование пациентов с АГ проводилась в соответствии со следующими задачами: 1) определение степени повышения и стабильности уровня АД; 2) исключение вторичной (симптоматической) АГ или идентификация ее формы; 3) оценка общего сердечно-сосудистого риска; 4) выявление других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут повлиять на прогноз и эффективность лечения.

Диагностика АГ и последующее обследование включала следующие этапы: 1) повторные измерения АД; 2) выяснение жалоб и сбор анамнеза; 3) физикальное обследование. Измерение АД осуществлялось по методу Короткова. Частота сердечных сокращений подсчитывалась по пульсу на лучевой артерии (минимум за 30 сек.) после второго измерения АД в положении сидя.

Биохимические исследования проводились с помощью автоматического биохимического анализатора Flexor E (Нидерланды). У пациентов определяли содержание в сыворотке крови глюкозы (глюкозоксидазным методом), гликозилированного гемоглобина (иммунотурбодиметрическим методом), липидов – *общего холестерина* (ОХС) (ферментативным колориметрическим методом), *триглицеридов* (ТГ) (ферментативным методом), *холестерина липо-*

протеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), с дополнительным расчетом *холестерина липопротеидов низкой плотности* (ХС ЛПНП), *холестерина липопротеидов очень низкой плотности* (ХС ЛПОНП) и величины *коэффициента атерогенности* (КА) по формулам Фридвальда и Климова [3].

В процессе лечения велось динамическое наблюдение за общим состоянием пациентов, определялись основные функциональные изменения, а также оценивалась реакция на лечебное воздействие по данным клинических и лабораторных показателей.

Для обработки результатов исследования использовали описательную статистику с определением среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m), среднего квадратического отклонения (δ). На основании величины ошибок средних арифметических и относительных показателей вычислялся доверительный коэффициент (t), пользуясь значениями которого по таблицам Стьюдента находили величину P (достоверность) [4,5]. Клинические и лабораторные показатели, которые не относились к нормальному распределению, оценивались непараметрическими методами, анализ показателей проводился с применением критериев Вилкоксона-Манна-Уитни, Фишера. Статистическая обработка данных проводилась на ЭВМ с процессором типа Pentium с помощью пакетов программ SSPS и электронных таблиц Excel 7,0 под управлением Windows. Различия сравниваемых величин определяли по критериям Фишера, Даннета, Вилкоксона-Манна-Уитни и Стьюдента и считали достоверными, при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Были изучены материалы 64 больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Мужчин было 29 (45,3%) человека, женщин – 35 (54,7%). Средний возраст больных составлял 61,2±2,7 лет. Во 1 группу больных, лечение которых проводилось с назначением дибикора, входило 34 человека (15 мужчин и 19 женщин). Дибикор назначался в таблетках по 500 мг 2 раза в день, в течение 30 дней. Во 2 (контрольную) группу входило 30 больных (14 мужчин и 16 женщин). Этим пациентам проводилась базисная терапия без применения дибикора. Оценивались следующие параметры заболевания: сократительная способность миокарда при ультразвуковом исследовании, ЭКГ – динамика и динамика лабораторных показателей [6].

При анализе данных было выявлено, что при поступлении частота сердечных сокращений от 61 до 80 в одну минуту наблюдалась у 16 (47,1%) больных 1 группы и у 15 (50,0%) – 2, от 81 до 100 соответственно – у 12 (35,3%) и у 11 (36,7 %), больше 100 – у 6 (17,6%) и у 4 (13,3%). То есть достоверных различий ЧСС в обеих группах не имела ($p>0,05$).

По мере лечения дибикором частота сердечных сокращений имела тенденцию к уменьшению. ЧСС от 61 до 80 в одну минуту стала у 28 (82,3%) больных 1 группы, что на 35,2% больше, чем при поступлении и у 18 (60,0%) – 2 группы, что на 10,0% больше, чем при поступлении. То есть в 1 группе больных с ЧСС от 61 до 80 в 1 мин по отношению к контрольной группе было на 22,3% больше ($p<0,05$). От 81 до 100 в одну минуту больных уменьшилось в 1 группе до 6 (17,6%) и во 2 – до 10 (33,3%), то есть соответственно на 17,7% и на 3,4%. Таким образом, пациентов с ЧСС от 81 до 100 в 1 мин во второй группе было достоверно меньше на 15,7% по отношению к контрольной. ЧСС больше 100 в одну минуту осталось только у 2 (6,7%) человек контрольной группы.

Исходя из вышесказанного, следует, что в группе, где проводилось лечение дибикором, количество больных с тахикардией стало достоверно меньше. У всех исследуемых больных на ЭКГ сегмент ST располагался на изолинии, имел место только отрицательный зубец Т. При поступлении существенных различий по глубине и ширине зубца Т не наблюдалось. Однако при динамическом исследовании ЭКГ было выявлено, что в 1 группе, где лечение проводилось с назначением дибикора, наблюдалось более быстрое возвращение зубца Т к изолинии, а затем он принимал положительную форму. На 30 день лечения все больные имели положительный зубец Т.

Исследования показали, что дибикор снижает уровень триглицеридов, холестерина и липопротеидов низкой плотности по отношению к исходным данным соответственно с 2,9±0,4 мМоль/л до 1,9±0,2 мМоль/л или на 34,5%. Снижение показателей общего холестерина и липопротеидов низкой плотности составили соответственно с 7,2±0,7 мМоль/л до 4,9±0,6 мМоль/л и 5,8±0,4 мМоль/л до 3,8±0,3 мМоль/л, что на 31,9% и на 34,5% меньше исходного уровня. Липопротеиды высокой плотности увеличивались с 0,8±0,01 мМоль/л до 1,4±0,01 мМоль/л или на 75,0% относительно исходного уровня.

При сопоставлении этих данных с показателями контрольной группы отмечалось улучшение результатов в 1 группе, где лечение проводилось с назначением дибикора. Так имело место уменьшение триглицеридов, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности относительно к контрольной группе составляло соответственно на 24,0, 27,9 и на 30,9%. Липопротеиды высокой плотности увеличивались относительно контрольной группы на 55,6%.

При исследовании индекса атерогенности было отмечено снижение его в обеих группах. При начале лечения достоверных различий в показателях индекса не отмечалось. В 1 группе было отмечено снижение с 8,0±0,8 до 2,5±0,02, что соответственно на 68,7% меньше исходного уровня, а также на 61,5% меньше, чем в контрольной группе, в которой индекс атерогенности снизился с 7,7±0,04 до 6,5±0,03, что на 15,6% меньше исходного уровня. Таким образом, наилучшие показатели имели место в 1 группе.

При исследовании содержания количества глюкозы в крови в обеих группах отмечалось его повы-

шение, однако достоверного различия между группами не было. При продолжении лечения отмечалось снижение уровня глюкозы в крови. В 1 группе – с 13,6±1,8 мМоль/л до 6,7±0,9 мМоль/л. Во 2 (контрольной) группе – с 13,3±1,7 мМоль/л до 10,9±1,2 мМоль/л. По отношению к исходному уровню это снижение составляло соответственно на 50,8%. Во 2 (контрольной) группе – на 18,0%. По отношению к контрольной группе этот показатель снижался соответственно на 38,5%, то есть показатели липидного обмена и содержания глюкозы в крови дают основание отметить, что наилучшие результаты отмечены в 1 группе, где лечение проводилось с назначением дибикора.

Оценка физической активности проводили посредством теста 6-минутной ходьбы. Было выявлено, что во 2 группе наблюдалось увеличение теста 6-минутной ходьбы с 272,4±8,8 м до 421,8±12,8 м. Во 2 (контрольной) группе – с 270,8±8,1 м до 352,4±10,9 м. По отношению к исходным данным к 30 дню лечения показатели 6-минутного теста увеличивались соответственно на 54,8% и на 30,1%. По отношению к контрольной группе увеличение уровня 6-минутного теста в 1 группе составило 19,7%, что указывает на лучшую положительную динамику.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у больных АГ в сочетании с СД типа 2 отмечаются выраженные нарушения углеводного и липидного обменов. Клиническая эффективность традиционного базисного лечения, проводимого в стационаре, в большинстве случаев была достаточной. Показатели клинического статуса пациентов контрольной группы также характеризовались улучшением основных клинических признаков. При позитивных результатах обычного базисного лечения сохранялось значительное количество лиц с повышенным АД (6 из 27), нарушениями липидного обмена и высоким риском возникновения тромбозов, что и определило необходимость применения дибикора в качестве корректоров нарушенных видов метаболизма при данной патологии. При включении в лечение дибикора отмечалось достоверное снижение уровней общего ХС и ХС ЛПНП, возрастание концентрации ХС ЛПВП и тенденция к уменьшению коэффициента атерогенности фоне некоторого увеличения содержания триглицеридов. Полученные данные следует оценить положительно, так как при применении дибикора у больных АГ в сочетании с СД 2 типа регистрировалась тенденция к улучшению параметров жирового обмена.

Заключение. У больных АГ на фоне сахарного диабета второго типа регистрировались выраженные нарушения углеводного и липидного обменов. Назначение дибикора создает позитивные условия для коррекции артериальной гипертензии и оказывает положительное влияние на жировой и углеводный обмены.

Литература

1. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– М., 2006.– 344 с.

2. Общее руководство по лечению сахарного диабета 2 типа (Международная диабетическая федерация, 2005).– М., 2007.– 80 с.

3. Доказательная эндокринология: пер. с англ.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– С. 377–524.

4. *Питер-Хармел, Э.* Сахарный диабет: диагностика и лечение: пер. с англ. / Э.Питер-Хармед, Р. Матур.– М.: Практика, 2008.– 496 с.

5. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва // Применение пакета прикладных программ STATISTICA.– М., 2002.– 312 с.

6. *Усков, В.В.* Процессы ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с хронической сердечной недостаточностью / В.В. Усков, Е.В. Маркова, В.М. Усков, В.И. Золоедов // Инновационные технологии медицинской реабилитации в клинике и санаторно-курортной практике. Материалы юбилейной межрегиональной научно-практической конференции.– Воронеж, 2012.– С. 399–403.

УДК: 616.12-005.4+616.248-071: 615.849.19

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А. В. КРЮЧКОВА, И. А. ПОЛЕТАЕВА, Е. С. ГРОШЕВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко
улица Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: в исследовании принимали участие 98 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения II, Н 1-2 с сопутствующей бронхиальной астмой. По результатам исследования можно сделать вывод о том что, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения повышает эф-

фективность лечения больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей бронхиальной астмой и сокращает продолжительность заболевания у таких больных.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, низкоинтенсивное лазерное излучение.

CHANGE OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS AS A RESULT OF LASER THERAPY IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V.KRUCHKOVA, I.A.POLETAEVA, E.S.GROSHEVA

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy

Abstract: 98 patients with the diagnosis of coronary heart disease: stable stenocardia of tension of II, functional disorders 1-2 associated with bronchial asthma took part in research. The results of this study allow to conclude that that the use of low-intense laser radiation increases the effectiveness of treatment of the patients with coronary heart disease associated with asthma and to reduce duration of illness in these patients.

Key words: atherosclerosis, coronary heart disease, asthma, low-intense laser radiation.

Атеросклероз – хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в интиме сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек. Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз), и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до облитерации [5].

Атерогенными свойствами обладают липопротеиды низкой и очень низкой плотности. Они накапливаются в интиме преимущественно за счет связывания с компонентами межклеточного вещества — протеогликанами. В зависимости от места локализации атеросклеротического процесса меняется и клиническая картина заболевания. Чаще всего поражаются коронарные сосуды и сосуды головного мозга. Поражение коронарных артерий приводит к возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, проявляющейся *ишемической болезнью сердца* (ИБС). Атеросклероз церебральных артерий вызывает либо преходящую ишемию мозга, либо инсульты [5,6].

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием разнообразных клеточных элементов. Ключевым звеном является бронхиальная обструкция, обусловленная специфическими иммунологическими или неспецифическими механизмами, проявляющаяся повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля.

Это заболевание, которое занимает одно из первых мест по частоте встречаемости среди всех хронических неспецифических заболеваний легких и является одной из актуальных проблем медицины. Несмотря на успехи отечественной и зарубежной медицины, эта болезнь остается медико-социальной проблемой, в первую очередь, из-за высокого уровня заболеваемости, инвалидности и смертности. Кроме того, течение бронхиальной астмы усугубляетсяесли у больного присутствуют лабораторные и клинические проявления атеросклеротического процесса [2,6].

Несмотря на доступность эффективных противоастматических препаратов, у многих больных с сочетанной патологией контроль над бронхиальной астмой остается неоптимальным. Все чаще встречаются тяжелые фармакорезистентные формы, увеличивается число побочных эффектов традиционной медикаментозной терапии, количество больных с индивидуальной непереносимостью медикаментов [2,4].

До недавнего времени основной упор в лечении ИБС: стабильной стенокардии напряжения был сделан на медикаментозную терапию. Не смотря на значительные достижения в области медикаментозной терапии, она не всегда эффективна т.к. часто является причиной аллергических, токсических и других побочных состояний [3].

Исследования последних лет показали, что применение физических факторов для лечения БА и ИБС положительно влияет на течение заболеваний, сроки лечения и сроки временной нетрудоспособности больных. Широкое распространение получило применение *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) как эффективного лечебного средства, которое обладает выраженным терапевтическим действием при лечении широкого круга дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний. Многими клиническими исследованиями доказано, что НИЛИ стимулирует репаративные процессы, улучшает микроциркуляцию в тканях, оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающие, бронхолитическое, противоотёчное и иммунокррегирующие действие [1].

При ишемии миокарда воздействие лазера уменьшает зону ишемии, повышает устойчивость миокарда к гипоксии. Воздействие лазерного излучения оказывает выраженный противоболевой эффект, снижает потребление антиангинальных препаратов.

Под воздействием ЛИ снижается гиперкоагуляционный потенциал крови, увеличивается подвижность эритроцитов крови, снижается агрегация тромбоцитов, нормализуется скорость кровотока, снижаются тромболитические проявления. В результате лечения ЛИ у пациентов возрастает толерантность к физической нагрузке, способствует улучшению функции внешнего дыхания, урежаются приступы стенокардии, уменьшается одышка, снижается содержание в крови холестерина, улучшаются процессы микроциркуляции в сердечной мышце, что способствует её функциональному восстановлению [1,4].

Поэтому нами было проведено исследование, задачей которого было повышение эффективности лечения больных ИБС с сопутствующей БА с помощью НИЛИ на основе изучения динамики клинических, биохимических и инструментальных методов исследования, а так же оценить продолжительность заболевания в данных группах больных.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе городской клинической больницы №3 г. Воронежа. В исследование вошло 98 пациентов находящихся в кардиологическом отделении с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II, Н1-2, бронхиальная астма, средней степени тяжести в стадии ремиссии в возрасте от 48 до 70 лет. Диагноз был установлен согласно *Международной классификации болезней* (МКБ10), подготовленной ВОЗ. Сроки лечения больных в стационаре в среднем составили 14 дней. Для решения поставленных задач были использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Пациентов разделили на две клинические группы, одинаковые по продолжительности и тяжести течения заболевания. Первая группа, в которую вошли 45 человек, получала вместе с традиционной медикаментозной терапией лазеротерапию. Вторая группа, контрольная, её составили 44 человека, получала только традиционную медикаментозную терапию. Воздействие осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Мустанг 2000», производимого фирмой Техника (Москва), с помощью инфракрасного лазерного излучения с λ=0,89 мкм, мощностью 5 Вт в импульсе, частотой 80 Гц, с помощью излучающей головки ЛО1. Использовались следующие поля: середина левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы 2 минуты на поле; второе межреберье слева от грудины 2 минуты на поле; второе межреберье справа от грудины 2 минуты на поле; четвёртое межреберье по среднеключичной линии слева 2 минуты на поле; паравертебрально слева и справа на уровне Th 3 по 1 минуте на поле; поля Кренига справа и слева по 30 сек на поле.

Параллельно проводилось надвенное лазерное облучение крови лазерным излучением красного спектра с помощью излучающей головки КЛО 3 с λ=0,63 мкм, W=10 мВт, по 1 минуте надвенно на проекцию кубитальных вен с обеих сторон. Общее время воздействия 13 минут.

Методика контактная, чрескожная. Процедура проводилась 1 раз в сутки, в одно и то же время ±2 часа, в течение 11 дней с одним выходным днём в воскресенье.

Побочные эффекты наблюдались локально в виде гиперемии кожи на месте контакта с излучающей головкой у 5 пациентов. При коррекции дозы излучения гиперемия кожи пропала. Возникшие побочные эффекты не повлияли на ход исследования, больные из исследования не выбывали.

Эффективность лечения оценивалась на основе жалоб (одышка, боли за грудиной, отёки нижних конечностей, учащённое сердцебиение и дыхание, чувство заложенности в груди), показателей общего анализа крови (лимфоциты, эозинофилы), биохимических показателей крови (холестерин, общие липиды, триглицериды, b-липопротеиды) и *функции внешнего дыхания* (ФВД)).

Результаты и их обсуждение. В результате проведённого исследования было выявлено, что у пациентов первой группы, достоверно раньше уменьшились: боли за грудиной, одышка, учащённое сердцебиение и дыхание, уменьшилось чувство заложенности в груди. Отёки нижних конечностей так же уменьшились раньше в первой группе, но эти значения не достоверны. Продолжительность заболевания у больных, получавших НИЛИ в комплексном лечении составила 12,0±0,3 дней, что на 1,6±0,1 дня достоверно короче, чем в группе больных получавших традиционную медикаментозную терапию, где продолжительность заболевания составила 14,5±0,5 дней (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная динамика клинических признаков при воздействии НИЛИ у больных ИБС с БА (в днях). M±m

Клинические признаки	Больные ИБС+ БА (N=98)		Критерий Стьюдента P(t)
	Получавшие НИЛИ (N=45)	Получавшие ТМТ (N=44)	
отёки	9,0±0,3	11,2±1,4	>0,1
Учащённое сердцебиение	11,0±1,2	15,3±0,2	<0,05
Одышка	13,8±1,1	18,8±1,2	<0,05
Боли за грудиной	12,4±0,5	19,2±0,9	<0,05
Заложенность в груди	11,9±1,3	14,5±1,7	<0,05
Продолжительность заболевания	12,0±0,3	14,5±0,5	<0,05

Достоверно раньше нормализовались показатели общего анализа крови: эозинофилы на 2,1±0,3 (ед. измер.) ($p<0,05$), лимфоциты увеличились на 6,7±0,3 (ед. измер.) ($p<0,05$) у больных с ИБС с сопутствующей БА, в комплексном лечении которых использовалось НИЛИ (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей общего анализа крови у больных ИБС с БА под воздействием НИЛИ (M±m)

Лабораторные показатели (ед. измер.)	Больные ИБС+БА		Критерий Стьюдента P(t)
	До лечения	После лечения	
Эозинофилы (%)	4,3±0,4	2,2 ±0,3*	<0,05
Лимфоциты (%)	21,5 ±3,1	28,2 ±3,5*	<0,05

Примечание: *– достоверность до и после лечения;
P – достоверность между показателями в разных группах

Также достоверно раньше нормализовались биохимические показатели крови, но значения общих липидов крови были не достоверны (табл. 3).

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови у больных ИБС с БА под воздействием НИЛИ (M±m)

Лабораторные показатели (ед. измер.)	Больные ИБС+БА		Критерий Стьюдента P(t)
	До лечения	После лечения	
Общие липиды (г/л)	11,2±0,4	7,6±0,5	>0,1
В-липопротеиды (г/л)	8,7±0,5	6,9±0,7	<0,05
Холестерин (моль/л)	10,1±0,3	7,5±0,9	<0,05
Триглицериды (моль/л)	6,2±0,4	4,1±0,2	<0,05

Достоверно нормализовались показатели ФВД: ОФВ1 и ПОС, что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости у больных ИБС с сопутствующей БА, получавших НИЛИ в комплексном лечении (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей ФВД в 1 и 2 группах до и после лечения (M±m)

Показатели ФВД	Больные ИБС+БА (N=84)				Критерий Стьюдента P(t)
	До лечения		После лечения		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=44)	1 группа (n=45)	2 группа (n=44)	
ОФВ1	67,67±3,32	72,11±5,1	86,32±1,7*	77,56±1,24*	<0,05
ПОС	56,67±3,08	55,24±6,98	77,35±2,37*	71,02±3,33*	<0,05

Необходимо отметить динамику такого критерия как количество таблеток нитроглицерина, используемых больным в течение суток в первой группе, в сравнении с контрольной. После проведённого курса лазеротерапии у больных в исследуемой группе, количество используемых таблеток нитроглицерина в среднем снизилось на 3-4 в сутки, в то время как у больных получавших традиционную медикаментозную терапию изменилось не существенно.

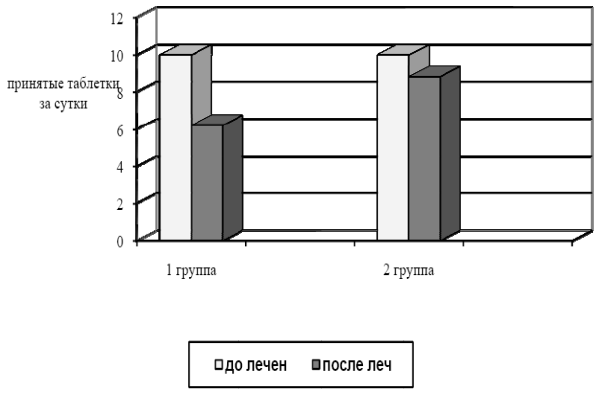


Рис. Изменение количества таблеток нитроглицерина в сутки, под воздействием НИЛИ

Выводы. Оценивая клиническую эффективность лечения, нам удалось выявить положительное терапевтическое влияние лазеротерапии у больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения II, Н1-2 с сопутствующей бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии ремиссии. На основании этого заключения можно сделать следующие выводы:

1. Клиническое применение низкоинтенсивного лазерного излучения повышает эффективность лечения ИБС: стабильной стенокардии напряжения II, Н 1-2 с сопутствующей бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии ремиссии;

2. Низкоинтенсивное лазерное излучение уменьшает продолжительность заболевания у данной категории больных;

3. У больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения II, Н 1-2 с сопутствующей бронхиальной астмой средней степени тяжести, после лечения увеличиваются сроки ремиссии.

Литература

1. *Гейниц, А.В.* Внутривенное лазерное облучение крови / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, Г.А. Азизов.– Тверь: ООО Издательство Триада, 2006.– 250 с.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. Чучалина.– М.: «Атмосфера».– 2007.– С. 104.

3. *Гриффин, Б.* Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь.– М.: Практика, 2008.– 281 с.

4. *Кородецкий, А.В.* Атеросклероз. Профилактика, диагностика и лечение / А.В. Кородецкий, В.Б. Шульц.– М.: ЭКСМО, 2008.

5. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р. Г. Оганова.– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2007.

6. *Солопов, В.Н.* Астма. Истинная причина болезни / В.Н. Солопов.— М.: «Европолиграфик», 2006.— 160 с.

УДК: 616.341-089:542.943

ВЛИЯНИЕ ЖИДКОСТИ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

А.А. ЖЕЛУДЕВ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036

Анноатция: в ходе работы получены данные о влиянии жидкости с отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом на показатели гуморального иммунитета, фагоцитарной активности после резекции тонкого кишечника крыс.

Ключевые слова: тонкий кишечник, окислительно- восстановительный потенциал, жидкость с отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом.

EFFECT OF LIQUIDE WITH NEGATIVE OXIDATION-REDUCTION POTENTIAL ON THE BLOOD QUOTIENTS AFTER RESECTION OF THE SMALL INTESTINE

A.A. ZHELUDEV

Voronezh State N. N. Burdenko Medical Academy

Abstract: this paper presents the study results about the effects of the liquid with a negative oxidation-reduction potential on indices of humoral immunity, phagocytic activity after resection of the small intestine in the rats.

Key words: small intestine, oxidation - reduction potential, liquid with a negative oxidation-reduction potential.

Несостоятельность кишечного шва наблюдается в 1,6-3,0% случаев при операциях на желудке и двенадцатиперстной кишке, в 2,8-8,7% при операциях на тонкой и в 4,0-32,0% при операциях на толстой кишке [1,2,3,5]. Известно, важную роль в прочности шва играют 2 фактора: механическая прочность шва, зависящая от рядности наложенных швов и биологическая прочность шва, обеспечивающаяся «биологической герметичностью, хотя она не предупреждает инфицирование брюшин [3,6]. Следовательно, использование средств, обладающих противомикробной активностью и одновременно стимулирующих процессы восстановления тканей вполне оправдано. Такими свойствами обладают жидкости с отрицательным (-500-550 мВ – католит) и положительным (+680-+720 мВ – анолит) окислительно-восстановительным потенциалом [7,8,9]. Работами Колесниченко П.Д. установлено, что введение внутрь жидкостей с различным *окислительно-восстановительным потенциалом* (ОВП) не вызывает отрицательного действия на слизистые оболочки полости рта, желудка, толстого и тонкого кишечника, печени и поджелудочной железы [5].

Материалы и методы исследования. Животные содержались в стандартных условиях вивария, кормление осуществлялось в соответствии с ГОСТ Р 50258-92. Все манипуляции на животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123, по состоянию на 18 октября 2006 г.) и Национальным стандартом РФ «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ Р 53434-2009 – идентичен GLP OECD). Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли утром, натощак. Под глубоким эфирным наркозом вскрывали грудную клетку, стерильным шприцом пунктировали сердце и забирали 5 мл крови для биохимических исследований. Исследования сыворотки крови проводились НИИ экспериментальной биологии и медицины им. Н.Н. Бурденко на биохимическом полуавтоматическом анализаторе Stat Fax 1904 (США), применялись наборы реактивов фирмы «DiaSys» (Германия). При проведении экспериментов учитывались требования Комиссии по проблеме этики отношения к животным Российского национального Комитета по биоэтике наук и этические нормы, изложенные в «Международных рекомендациях по проведению медикобиологических исследований с использованием животных» (1989 г.).

В эксперименте использовано 45 крыс, самцы, массой 250-300 г., которые были распределены на следующие группы:

1 группа интактные животные 15 крыс;

2 группа – контроль (оперированные животные) без применения ЭАВР 15 крыс;

3 группа – оперированные животные с использованием ЭАВР – 15 крыс.

Методика проведения операции:

Подготовка к операции – перед операцией была выбрита передняя брюшная стенка. Подкожно ввели цефтриаксон 0,002 г, для наркоза применялся препарат золетил внутрибрюшинно 0,04 г (на 300 г белой крысы.)

Ход операции; передняя брюшная стенка двух кратно обработана водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Проводилась срединная лапаротомия. Извлекалась петля тонкого кишечника. Затем произведена резекция тонкой кишки на протяжении 1,5 см и формирование кишечного анастомоза по типу конец в конец двухрядным швом по Альберту-Ламберу. Первый ряд швов накладывался викрилом 7/0, второй ряд швов полипропиленом 7/0. После наложения анастомоза брюшная стенка была ушита непрерывным обвивным брюшинно-апоневротическим, а затем и кожными швами. Учитывая данные о противомикробном действии анолита брюшина и зона операции обрабатывалась анолитом pH 6,0-6,8, ОВП+710-770 мВ [1].

Взятие биологического материала (кровь, стенка тонкого кишечника) проводилось на 5 и 15 сутки. Забор венозной крови для исследования осуществляли в пробирки «Vacuette», «Greiner bio-one», Австрия, для получения сыворотки (определение биохимических параметров и оценка антиоксидантного статуса) и цитратной плазмы (определение общего анализа крови и уровня тиоловых групп). Исследование проводили в день забора биоматериала. Для фиксации стенки тонкого кишечника использовался нейтральный формалин 10%.

Учитывая данные К.М. Резникова и др. и клинический опыт Ю.Н. Латышевой использовался католит с параметрами РН=8,5-9,0, ОВП – минус 510-570 мВ [4,8]. Он применялся per os в качестве питья ежедневно в течение всего периода наблюдения вместо питьевой воды.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПК Pentium V с помощью пакетов программ Excel 2007, Statistica 7.0. с использованием параметрических и непараметрческих критериев [10]. Парный двухвыборочный t-тест Стьюдента использовался, когда генеральная совокупность тестировалась дважды (внутри группы). В других случаях, например, когда сравнивались показатели животных из разных групп, для доказательства достоверности изменений того или иного параметра использовался непараметрический критерий: Т-критерий Вилькоксона [11].

Результаты и их обсуждение. На основании результатов общего анализа крови, исследования фагоцитарной активности, уровня иммуноглобулинов была сделана попытка установить влияние лечебного процесса на процессы воспаления. В табл. 1 представлены результаты общего анализа крови во всех группах эксперимента.

Воздействие католита на уровень гемоглобина на 5 сутки в 3 группе привило к увеличению его по сравнению со 2 группой на 1,2 раза. Уровень лейкоцитов во 2 группе уменьшается по сравнению с 1 группой на 37,5% (1,6 раза), так же уменьшаются показатели уровня лимфоцитов во 2 группе на 15 сутки по сравнению с 1 группой на 28% и в 3 группе на 5 сутки уровень лимфоцитов уменьшился по сравнению с 1 группой на 23%. При применении католита в 3 группе на 15 сутки уровень лимфоцитов увеличился на 27% по сравнению со 2 группой 15 сутки., а показатели СОЭ изменяются во 2 группе на 5 сутки, происходит увеличение уровня СОЭ в 2,5 раза и на 15 сутки у животных 2 группы в 2,3 раза по сравнению с животными 1 группы. В 3 группе экспериментов на 5 сутки происходит уменьшение уровня СОЭ на 57% по сравнению с соответствующим показателем 2 группы и уменьшение на 15 сутки в 3 группе на 55% по сравнению с изменениями у животных 2 группы.

Представленные данные свидетельствуют о том, что наибольшее снижение величины показателей характеризующих воспаление отмечается при применении католита в послеоперационном периоде. Изменения фагоцитоза в этих же условиях демонстрируют материалы табл. 2.

Таблица 1

Динамика некоторых показателей общего анализа крови (M±m) при медикаментозной коррекции заживления кишечного анастомоза

Показатели	1 группа	2 группа		3 группа	
		5 сутки	15 сутки	5 сутки	15 сутки
Эритроциты. 10*11/л	5,95±0,41	4,96±0,85	5,76±0,5	5,74±1	5,35±0,39
Гемоглобин г/л	124±7,05	110±7,9	129±7,01	131±10,7#	134±3,98
Лейкоциты10*9/л	10,4±1,9	6,5±1,3*	10,5±2,95	7,55±1,5	7,09±0,8
Палочкоядерные %	1,13±0,58	1,8±0,76	3,3±1,6	1±1,01	1,43±0,39
Сегментоядерные %	29,5±4,9	38,6±7,7	41,7±7,49	39,4±8,37	32,1±3,8
Лимфоциты %	67,8±2,9	60±7,8	48,9±7,4*	52,1±8,5*	62,4±4,5#
СОЭ мм/ч	1,25±0,49	3,1±0,8*	2,9±0,9*	1,75±0,32#	1,7±0,4#

Примечание (здесь и далее): * – P<0,05 по сравнению с контролем; # – P<0,05 по сравнении с 2 группой

Таблица 2

Динамика показателей фагоцитарной активности (M±m) при медикаментозной коррекции заживления кишечного анастомоза

Показатели	1 группа	2 группа		3 группа	
		5 сут.	15 сут.	5 сут.	15 сут.
фагоцитарный индекс	58,88±10,59	4,3±0,3*	77,39±2,8*	1,43±0,27*#	22,46±1,67*#
фагоцитарная активность	8,125±1,79	33,1±13,2*	449,6±11,4*#	99,7±10,34*#	117,8±12,8*#

На 5 сутки 2 группы фагоцитарный индекс уменьшается в 13,7 раза, в то время как уровень фагоцитарной активности увеличивается этой же группы в 4,1 раза. На 15 сутки 2 группы уровень фагоцитарного индекса возрастает по сравнению с 1 группой в 1,3 раза и фагоцитарная активность повышается в 56 раз. В 3 группе 5 группе при применении католита в послеоперационном периоде в происходит уменьшение фагоцитарного индекса по сравнению с

1 группой в 42 раза, а фагоцитарная активность увеличивается по сравнению с 1 группой в 12,3 раза. На 15 сутки в 3 группе уровень фагоцитарного индекса уменьшается 2,6 раза, в то время как фагоцитарная активность на 15 сутки увеличивается в 14,5 раз. На 15 сутки 3 группе уровень фагоцитарного индекса уменьшается.

При сравнении 3 группы со 2 группой 5 сутки происходит уменьшение фагоцитарного индекса на 3,1, в то время как фагоцитарная активность увеличивается в 3 раза. На 15 сутки 3 группе уровень фагоцитарного индекса уменьшается в 2,6 раза по сравнению со 2 группой и уровень фагоцитарной активности уменьшается в 3,8 раза.

Участие иммунной системы в формировании саногенетических звеньев заживления после операционного анастамоза тонкого кишечника можно проанализировать по табл. 3.

Таблица 3

Динамика некоторых показателей гуморального иммунитета (M±m) при медикаментозной коррекции заживления кишечного анастомоза

Показатели мг/дл	1 группа	2 группа		3 группа	
		5 сут.	15 сут.	5 сут.	15 сут.
Ig G	40,18±0,79	99,3±2,87*	66,67±7,17*	55±7,39*#	83±4,30*#
Ig A	13,49±0,47	8,0±0,71*	10,33±1,43*	8,67±1,43*	4,67±2,87*#
Ig M	3,24±0,12	20,0±4,97*	22,67±5,59*	9±2,49*#	30±4,97*

Изменения Ig G у жвитных контрольной группы остается высоким, на 5 Ig G увеличился в 1,7 раза, а на 15 сутки в 1,4 раза. В группе животных принимавших католит в послеоперационном периоде Ig G также оставался на высоком уровне – на 5 сутки увеличился в 1,4 раза, а на 15 сутки в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой животных. Ъ

Уровень Ig A в контрольной группе животных снизился на 5 сутки в 1,7 раза, на 15 сутки в 1,3 раза. В группе животных принимавших католит в послеоперационном периоде также уменьшался на 15 сутки на 2,2 раза.

В контрольной группе животных уровень Ig M увеличился на 5 сутки

в 6,2 раза, а на 15 сутки в 7 раз по сравнению со здоровыми животными. В группе животных принимавших католит показатель Ig M на 5 сутки увеличился в 3 раза, а на 15 сутки в 9,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Представленные данные свидетельствуют о том, что католит, оказывает позитивное действие на показатели гуморального иммунитета на протяжении всего послеоперационного периода.

Выводы:

1.При резекции тонкого кишечника в постоперационном периоде католит положительно влияет на выраженность показателей гуморального иммунитета.

2.Применение католита приводит к стимуляции фагоцитарной активности в послеоперационном периоде.

3.Послеоперационная обработка брюшины и операционной зоны кишечника анолитом обеспечивает снижение процессов воспаления.

Литература

1. Комплексная оценка заживления кишечных анастомозов в раннем послеоперационном периоде /Г.И. Воробей [и др.] //Хирургия.– 1989.– №2.– С. 47–51.

2.*Гончаренко, О.В.* Причины возникновения, патогенез и комплексная профилактика несостоятельности швов кишечника /О.В. Гончаренко// Клиническая хирургия.– 1997.– №9-10.– С. 24–25.

3.*Дарвин, В.В.* Послеоперационные осложнения при резекции желудка по поводу язвенной болезни /В.В. Дарвин, Е.П. Воевода, И.Р. Рабин, В.Г. Бекк // Лучевая и клиническая диагностика послеоперационных осложнений. Караганда.– 1993.– С. 53–54.

4.*Девятов, В.А.* Роль электрохимически активированного анолита в оптимизации лечебной работы в амбулаторной гнойной хирургии /В.А. Девятов // Электрохимическая активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности. Ш Международный симпозиум.– М., 2001.– С.116–121.

5.*Колесниченко, П.Д.* Влияние жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на органы желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. … канд. мед. наук / П.Д. Колесниченко.– Курск.– 2012.– 27 с.

6.*Мохов, Е.М.* Укрепление толстокишечных анастомозов демукоризованным трансплантатом тонкой кишки /Е.М. Мохов, Е.И. Бредихин // Вестник хирургии.– 1990.– №6.– С. 115–117.

7. *Прилуцкий, В.И.* Электрохимически активированная вода: аномальные свойства, механизм биологического действия /В.И. Прилуцкий, В.М. Бахир.– М.: ВНИИМТ, 1995.– 228 с.

8.*Резников, К.М.* Вода жизни / К.М. Резников // Прикладные информационные аспекты медицины.– 2001.– Т.4.– №2.– С. 3–10.

9.*Резников, К.М.* Системный анализ безопасности и фармакологических свойств электроактивированных водных растворов /К.М. Резников, Ю.Н. Латышева, Ю.А. Левченко, Е.Б. Сабитова //Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– №2.– С.409–413.

10.*Сидоренко, Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко.– СПб.: ООО «Речь», 2002.

11. *Wilcoxon, F.* Individual Comparisona by Ranking Methods /Wilcoxon F. //Biometrica Bulletin.– 1945.– N1.– P. 80–83.

УДК 616.36-002-036.12-071-097.3

ИЗУЧЕНИЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Ю.Г. ПРИТУЛИНА, Д.С. АСТАПЧЕНКО, Г.Г.САЛОМАХИН

ГБОУ ВПО ВГМА им.Н.Н.БурденкоВоронеж, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030

Аннотация: в данной работе приводится анализ побочных эффектов комбинированной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С, а также сравнивается эффективность в зависимости от проводимой схемы лечения. В исследования включены 50 пациентов, находившихся на лечении в БУЗ ВОКИБ и на базах поликлиник г. Воронеж.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусная терапия, побочные эффекты, устойчивый вирусологический ответ.

ANALYSIS OF SIDE EFFECTS OF ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C

Y.G. PRITULINA, D.S ASTAPCHENKO, G.G.SALOMAHIN

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy, Voronezh, Russia

Abstract: the paper presents the analysis of the side effects of combined antiviral therapy of chronic viral hepatitis C, as well as the efficiency of the dependence of the treatment scheme. The study included 50 patients treated in the Voronezh regional infectious hospital and polyclinics of the city.

Key words: chronic hepatitis C, antiviral therapy, adverse effects, sustained virologic response.

Актуальность изучения побочных эффектов этиотропного лечения *хронического вирусного гепатита С* (ХВГС) связана с их частотой встречаемостью и влиянием на эффективность лечения. Целью проведения этиотропной терапии ХВГС является подавление вирусной репликации, эрадикация вируса из организма и, соответственно, прекращение инфекционного процесса. Даже при отсутствии вирусологического эффекта специфическая противовирусная терапия приводит к замедлению прогрессирования заболевания, стабилизации или регрессии патологических изменений в печени, предупреждению развития осложнений, и, соответственно, повышению качества жизни.

На сегодняшний день общепринятым «золотым стандартом» лечения больных ХГС является *комбинированная противовирусная терапия* (КПВТ) интерферонами б2а и б2b в сочетании с рибавирином [1,4]. Эффективность противовирусной терапии по данным разных исследователей не превышает 46-51% у больных ХВГС с 1 генотипом и 70-80% у больных ХВГС с не 1 генотипом [2,3,4]. Поэтому наиболее важной проблемой современной КПВТ является увеличение ее эффективности [1,4]. Оценку эффективности специфического лечения осуществляют на основании нескольких критериев: вирусологического (исчезновение РНК вируса из сыворотки крови), биохимического (стойкая нормализация уровня ферментов печени) и морфологического (уменьшение индекса гистологической активности и стадии фиброза).

Общеизвестно, что высокая стоимость препаратов и большое количество побочных эффектов от проводимой терапии ограничивают ее применение. По этому поводу около 5% больных [1,5] вынуждены отказаться от специфического противовирусного лечения в начале курса, а 20% не доводят его до конца.

Основными побочными явлениями, описанными в литературе, являются: гематологические изменения; гриппоподобный, диспепсический, неврологический и астеновегетативный синдромы; аутоиммунные поражения; снижение массы тела; выпадение волос; огрубение кожи; аллергические реакции различной степени выраженности; местная реакция в области введения интерферонов. Некоторые побочные эффекты не требуют медикаментозной терапии, так как носят легкий или среднетяжелый характер, другие – тяжелый и угрожающий жизни характер, и требуется их специфическая коррекция. Как правило, после окончания терапии большинство побочных эффектов полностью исчезает без применения симптоматической терапии. Побочные эффекты *интерферона* (ИФН) и рибавирина иногда вынуждают временно или постоянно снижать их дозы или отменять препараты.

Некоторыми исследователями показано, что для достижения *устойчивого вирусологического ответа* (УВО) необходимо получение не менее 2/3 разовой дозы ИФН и рибавирина, поэтому эффективность *комбинированной противовирусной терапии* (КПВТ) напрямую зависит от наличия побочных эффектов и

возможностью их коррекции [5].

Несмотря на проведенные многочисленные исследования, проблема побочных эффектов на фоне проводимой противовирусной терапии остается до конца не изученной.

Таким образом, изучение спектра побочных явлений комбинированного противовирусного лечения ХВГС, их влияния на повышение эффективности проводимой терапии, достижение УВО является актуальной в настоящее время.

Цель исследования – было изучение побочных явлений комбинированной противовирусной терапии в зависимости от схемы лечения, сопутствующих заболеваний, а также их влияние на достижение УВО. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи: оценить переносимость КПВТ пациентами с различными схемами терапии, выявить частоту, длительность и выраженность побочных эффектов КПВТ и взаимосвязь их с достижением УВО.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 50 пациентов с установленным диагнозом ХВГС средней степени тяжести, которые впервые получали КПВТ. Диагноз был подтвержден согласно общепринятым методикам [1-4].

Из исследования исключались пациенты с микст-инфекцией (вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция) а так же с сопутствующей патологией печени (первичный билиарный цирроз, болезнь Вильсона-Коновалова, синдром Бадда-Киари, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит, дефицит α-1 антитрипсина) и больные с наличием любого из общепринятых противопоказаний для проведения КПВТ. В исследование не вошли пациенты, получавшие ранее противовирусную терапию.

До начала терапии всем пациентам проводилось определение генотипа вируса гепатита С методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в режиме «реального времени» (с чувствительностью использованных тест-систем Амплисенс – 50 копий/мл), ультразвуковое исследование печени, традиционные общеклинические методы. Определение степени фиброза печени производилось методом фиброэластометрии (Fibroscan FS-502, Echosens, Франция) с определением индекса фиброза по Metavir или с помощью биопсии печени по Менгини с определением индекса гистологической активности по Ishak.

Продолжительность лечения составила 48 недель для пациентов, инфицированных генотипом 1в вирусного гепатита С, или 24 недели для пациентов, инфицированных генотипом 2 и 3а. Согласно рекомендациям по ведению пациентов с ХВГС, КПВП включала комбинацию ИФН короткого действия (Интрон 3 млн МЕ 3 раза в неделю) или пегилированного (ПегИнтрон 120 мкг в неделю) и рибавирина в дозировке 800-1200 мг в зависимости от массы тела. Устойчивый вирусологический ответ определялся как отсутствие РНК вируса в сыворотке крови спустя 24 недели после окончания КПВТ. Клиническое исследование проводилось на базе БУЗ ВОКИБ и в кабинетах инфекционных заболеваний поликлиник города Воронеж.

Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: получающие в составе КПВТ стандартные ИФН – 52,0% (26 человек) или пегилированные ИФН – 48,0% (24 человек). Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу: средний возраст составил 40,3±10,4, количество мужчин – 57,1%, женщин – 42,9%. Распределение по группам показано в табл.

Таблица

Характеристика пациентов исследуемых группах

Количество		1 группа	2 группа
		52% (26)	48%(24)
Возраст		39,3±10,2	41±10,5
Пол	мужчины	44%	60,8%
	женщины	56%	39,2%
Длительность заболевания до лечения		3±1,4	5±3,4

При анализе полученных результатов использовались описательные методы математической статистики с применением пакета программ Microsoft Excel 2010. В процессе обработки полученных результатов применялся также метод корреляционного анализа с выявлением прямых достоверных корреляционных связей и определения *коэффициента корреляции* (К). Достоверность различий оценивалась методами непараметрической статистики, критический *уровень значимости* (р) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При анализе эпидемиологических данных выяснено, что в большинстве случаев (34,0% случаев) ХВГС выявлен случайно, без каких-либо клинических проявлений. У одинакового числа пациентов (по 8 человек – 19,2%) ХВГС обнаружен при обследовании по поводу диспепсических жалоб и длительного повышения печеночных ферментов в биохимическом анализе крови. У 30,0% пациентов в анамнезе отмечались неоднократные операции или гемотрансфузии; употребление внутривенных наркотиков – у 16% человек. Семейный анамнез ХВГС отмечен у 4% человек.

Длительность заболевания до начала противовирусной терапии составила в 1 группе 3±1,4 лет, во 2 группе 5±3,4 лет. Степень фиброза по Metavir в среднем составил в 1 группе 1±0,85 балла, во второй группе выше – 1,9±1,5 баллов.

Среди всех пациентов УВО определялся в большинстве случаев – 80,0%, при применении обоих видов терапии, но достоверных различий между группами по этому признаку не выявлено ($p>0,05$). Вирусологическая эффективность терапии в 1 группе составила 75,1% случаев, во 2 группе – 78,2%. Отсутствие достижения вирусологического ответа в половине случаев связано с отменой препаратов на 24 неде-

ле КПВТ из-за развития выраженных побочных эффектов (прогрессирование неврологической симптоматики с развитием энцефалопатии у пациента в 1 группе, длительная не купируемая лихорадка в течение двух недель во 2 группе).

Частота всех побочных эффектов в общей выборке была достаточно высокой – 72,3% пациентов, при этом в 1 и 2 группе нежелательные явления встречались с одинаковой частотой (69,1 и 73% соответственно).

На протяжении всей терапии у большинства пациентов обеих групп (85,2%) встречался астеновегетативный синдром в виде выраженной слабости, усталости, нарушения сна, при этом значительно чаще эти проявления отмечали пациенты 2 группы (принимающие пегилированные ИФН) – 30,7%, что в 2,1 раза чаще, чем во 1 группе (66,6%). Снижение настроения, появление раздражительности, неконтролируемой агрессии (выявленные методом опроса) отмечали 23,0% пациентов 1 группы и 25,0% пациентов 2 группы. Наибольшая выраженность проявлений этих жалоб отмечалась на 24±2 неделе терапии. Длительность астеновегетативного синдрома составила 20±10 недель. Среди пациентов обеих групп, которые в анамнезе отмечали злоупотребление алкоголем, астеновегетативный синдром встречался достоверно чаще (в 2,3 раза), чем у не злоупотреблявших алкоголь пациентов. Выявлена прямая корреляционная связь по этому признаку (p=0,04).

Описанная в литературе депрессия, индуцированная КПВТ [1,5], среди наших пациентов не встречалась. Для выявления депрессии у всех пациентов применялся опросник Цунга (TheZungself-ratingdepressionscale) [6] в начале и при завершении КПВТ. Данный тест обладает чувствительностью к слабо проявляющимся клинически эмоциональным нарушениям, включающим астенический компонент. Применяемый опросник адаптирован в отделении наркологии НИИ им. Бехтерева – Т. И. Балашовой.

Довольно частым побочным эффектом КПВТ является гриппоподобный синдром, проявляющийся фебрильной лихорадкой до 38±0,85єС, миалгией, артралгией, ознобом. Данный синдром выявлен достоверно чаще у пациентов 1 группы (38,4% человек), чем у 2 группы (30,1%). Первый подъем температуры всегда сопровождал начало лечения. Длительность фебрильной лихорадки, сопровождающей КПВТ, составляла в среднем 14±2 недель терапии. Лихорадка купировалась применением препаратов НПВС в стандартных дозировках. Как исключение, выявлен один случай (что составило 2%пациентов) отмены терапии (группа с применением ПегИнтрона в составе КПВТ) на 5 неделе применения из-за резистентной к НПВС фебрильной лихорадки и выраженного снижения общего самочувствия. Среди пациентов, у которых лихорадка на фоне КПВТ не достигала фебрильных цифр (60,6% пациентов 1 группы и 68,9% пациентов 2 группы), все же отмечалась субфебрильные подъемы температуры, сопровождающиеся ухудшением самочувствия, ознобом, мышечной слабостью. Длительность субфебрильной лихорадки составила в 1 группе 24±10 недель, во 2 группе – 20±4 недель. Таким образом, какое-либо повышение температуры выше нормы выявлено у подавляющего большинства пациентов обеих групп, но фебрильная лихорадка чаще встречалась среди 1 группы.

Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде снижения аппетита, тошноты, периодической диареи, боли, вздутия живота отмечались у 34,6% пациентов 1 группы, что в 2,08 раза чаще, чем во 2 группе (16,6%). Вышеперечисленные жалобы встречались на всем протяжении лечения. Гемолитическая желтуха на фоне КПВТ с увеличением уровня свободного билирубина в 1,5 раза на 30 неделе в 1 группе и 28 неделе во 2 группе встречалась у 2 человек в каждой группе (по 8,3% и 7,6% соответственно) длительностью 4,5±5недель.

Снижение веса, регистрируемое к концу КПВТ (10,5±5,1 кг), встречалась в 2,3 раза чаще у пациентов 1 группы (19,2%) чем у пациентов среди пациентов 2 группы (8,3%).

Выпадение волос, жалобы на сухость кожи, зуд кожи регистрировались редко: в 1 группе у 2 человек (7,6% среди группы), во 2 группе чаще – у 3 человек (12,5%).

Обострение имеющихся сопутствующих соматических заболеваний встречались в обеих группах приблизительно с одинаковой частотой (30,1% и 27,6% соответственно). Чаще всего встречались обострения хронического панкреатита, язвенной болезни желудка, сахарного диабета.

Частота манифестации впервые выявленных соматических заболеваний на фоне проведения КПВТ имеет прямую корреляционную связь с используемыми препаратами (K≥0,7), то есть значительно чаще выявляется при применении ИФН короткого действия, чем пролонгированных форм. При этом в 1 группе на фоне КПВТ манифестировали: псориаз (7,6%), аутоиммунный тиреодит (15,3%). А во 2 группе выявлялись гипотиреоз и сахарный диабет (по 4,1% пациентов).

Гематологические осложнения встречались в обеих группах. Анемия, регистрируемая в виде снижения гемоглобина ниже 110 г/л, встречалась чаще всего в середине терапии (24±3 недели КПВТ). Во второй группе анемия выявлена достоверно чаще – в 2,4 раза (38,4% случаев), чем в 1 группе (16% случаев). Продолжительность анемии составила: в 1 группе-5±3 недель, во второй группе дольше – 8±4 недель. Эритропоэтин для коррекции анемии применялся у 4 пациентов обеих групп (8,0%), у остальных коррекции анемии не требовалось.

Среди пациентов обеих групп при наличии анемии, как побочного действия терапии, достижение

УВО встречается в 49,7% случаев, при отсутствии анемии достоверно реже (в 1,35 раз) – у 36,6% пациентов, $p<0,05$. При вычислении коэффициента корреляции выявлена прямая корреляционная зависимость по этим признакам ($K\geq0,7$). Таким образом, появление анемии, в сочетании с другими факторами можно считать предиктором вирусологической эффективности противовирусной терапии ХВГС [1-4].

Тромбоцитопения в общем анализе крови встречалась у пациентов обеих групп, но во 2 группе, данный побочный эффект регистрировался чаще чем в первой (12,5 и 8,0% случаев соответственно). При этом снижение тромбоцитов ниже нормы на 10×10^9 кл/л и более встречалось на более ранние сроки у пациентов 1 группы (12±3 неделя), во второй группе позже – 20±4 неделя. Длительность тромбоцитопении была одинаковой в обеих группах – 8±4 недели. Среди пациентов с данным побочным эффектом во 2 группе чаще встречались женщины, у которых в 8,3% случаев зарегистрированы маточные кровотечения. Тромбоцитопения в данном исследовании встречалась реже, чем по литературным данным [2,5].

В отличие от анемии, частота тромбоцитопении на фоне КПВТ, наоборот, коррелировала с отсутствием УВО. Пациенты со снижением уровня тромбоцитов в 1,8 раз реже достигали УВО, чем без тромбоцитопении.

Лейкопения также относится к довольно редким побочным эффектам – частота встречаемости 14,0% случаев среди всей выборки. При этом во 2 группе снижение уровня лейкоцитов наблюдалось в 6,25 раз чаще, чем в первой (12,5 и 4,0% соответственно). В обеих группах данный побочный эффект регистрировался чаще в середине терапии – 24±4 неделя в течение 6±4 недель.

Панцитопения встречалась с одинаковой частотой по 4,1% в обеих группах на сроках 24±4 неделе в течение 6±4 недель.

Цитолитический синдром на фоне КПВТ в биохимическом анализе крови, проявляющейся повышением уровня АЛаТ в различной степени, встречался в обеих группах с одинаковой частотой - по 40,0% человек, при чем, достоверных различий по уровню повышения ферментов печени среди групп не выявлено. Умеренная ферментемия (повышение АЛаТ в 1,5 раза выше нормы) встречалась у 16,6% человек в каждой группе, выраженная ферментемия (повышение АЛаТ в 2 и более раз выше нормы) у 24,0% человек. При этом достоверно чаще ($p<0,05$) повышение печёночных ферментов на фоне этиотропной терапии во всей выборке регистрировалось у пациентов с 1в генотипом ВГС, чем с прочими генотипами (75,0% пациентов среди тех, у кого повышался уровень АЛаТ, против 25,0%).

Таким образом, в связи с высокой частотой побочных эффектов КПВТ требуется индивидуальный подход к лечению и профилактике нежелательных реакций.

Выводы:

1. Вирусологическая эффективность терапии с применением препаратов пегилированных или коротких интерферонов оказалась сходной.
2. Гриппоподобный и диспепсический синдром встречался достоверно чаще у пациентов, получающих интерфероны короткого действия, а астеновегетативный синдром среди пациентов, получающих пегилированные интерфероны.
3. Выявлена прямая корреляционная зависимость между достижением устойчивого вирусологического ответа и величиной снижения уровня гемоглобина. Анемию на фоне противовирусного лечения ХВГС в сочетание с другими факторами, можно считать предиктором вирусологической эффективности.

Литература

1. *Беляева, Н.М.* Комбинированная терапия гепатита С рибавирином и альфа-интерфероном: Пособие для врачей / Н.М. Беляева, М.Х. Турьянов, Э.З. Рабинович.– М.: РМАПО МЗ РФ.– 2002

2. *Громова, Н.И.*. Клиническая эффективность этиотропной терапии хронического вирусного гепатита С. / Н.И. Громова, Б.П Богомолов // Клиническая медицина.– 2003 .– № 1.– С.48

3. *Ивашкин, В.Т.* Комбинированное лечение хронического гепатита В / В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1998.– № 5.– С. 57–60.

4. Predicting sustained virological responses in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alfa-2a / P. Ferenci [et al.]// J. Hepatol.– 2005.– Vol. 43.– P. 425–433.

5. *Fried. M.W.* Side effects of therapy of hepatitis C and their management / M.W. Fried // Hepatology.– 2002.– P. 237–244

6.*Zung, WW.K.* Durham NC.A self-rat ing depression scale / WW.K. Zung// ArchGenPsychiatry.– 1965.– 12.– P. 63–70.

УДК 616.441-006.5-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВНОГО ЗОБА

А.Ю.ЦУРКАН

Воронежская областная клиническая больница №1Московский проспект, 151, г. Воронеж, 394066,
e-mail: TsurkanAngelika@yandex.ru

Аннотация: нами изучены результаты хирургического лечения 254 больных с различными формами зоба оперированных в Воронежской областной клинической больнице №1. Рецидивный зоб после операции развился у 45 (17,7%) пациентов, из них с симптомами тиреотоксикоза у 10 (22,2%) больных, без признаков тиреотоксикоза у 32 (71,1%), аутоиммунный тиреоидит – у 3 (6,6%) человек. Наибольшее количество рецидивов 26,7% установлено через 10 лет после операции. Профилактика рецидивного зоба заключается в выполнении первичного радикального лечения при узловых образованиях щитовидной железы и диффузном токсическом зобе – тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции щитовидной железы, назначении в послеоперационном периоде адекватной заместительной терапии тиреоидными гормонами под контролем уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина.

Ключевые слова: лечение рецидивного зоба.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF RECURRENT GOITER

A.Y.TSURKAN

Voronezh Regional Clinical Hospital №1

Abstract: the authors studied the results of surgical treatment of 254 patients with different forms of goiter operated in the Voronezh regional clinical hospital №1. Recurrent goiter after the operation has developed in 45 (17,7%) patients of them, with symptoms of thyrotoxicosis in 10 (22,2%) patients, without signs of thyrotoxicosis in 32 (71,1%), autoimmune thyroiditis - 3 patients (6,6%) people. The largest number of relapses (26,7%) were established in 10 years after the operation. Prevention of recurrent goiter includes: the primary radical treatment under the nodular lesions of the thyroid gland and in the case of diffuse toxic goiter - a thyroidectomy or maximum subtotal resection of the thyroid gland; the appointment in the postoperative period adequate substitution therapy of thyroid hormones under the control of the level of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine.

Key words: treatment of recurrent goiter.

Проблема рецидивного зоба остается актуальной, несмотря на многочисленные исследования ученых ведущих клиник. Количество операций на щитовидной железе сохраняется на высоком уровне. Число больных с рецидивами колеблется от 0,3 до 21,5%.

Причины возникновения рецидивов у больных с заболеваниями щитовидной железы различны. Главный фактор, провоцирующий рецидив многоузлового эутиреоидного зоба, по мнению ряда авторов – это неадекватно выполненное оперативное пособие [2,4,14]. Черкасов В.А. с соавт. считает, что возникновение рецидива зоба не зависит от объема выполненной операции. Авторы выделяют следующие факторы, влияющие на формирование рецидива: отсутствие адекватной терапии L-тироксином в послеоперационном периоде и в половине наблюдений наличие у пациентов лимфоидной инфильтрации. Своевременное назначение супрессивной терапии по данным Черкасова В.А. с соавт. позволило снизить частоту рецидивного зоба с 8,2 до 2,5%. [9]. Кононенко С.Н., утверждают, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура узлового образования [3]. Ветшев П.С. с соавт., ретроспективно изучив 214 больных с рецидивным узловым зобом, в качестве причин рецидива приводит неустраненность первичных патологических факторов, неадекватную, а иногда отсутствующую профилактическую терапию препаратами йода, недостаточный объем операции [2]. Широко рассматривает проблему Кузнецов Н.С. с соавт. Кроме вышеперечисленных факторов он уделяет внимание зобным изменениям перинодулярной ткани щитовидной железы [4]. Оленева И.Н. в своем исследовании обращает внимание на факторы, которые предрасполагают к развитию рецидива узлового зоба: возраст 45-50 лет, женский пол, отягощенная наследственность по патологии щитовидной железы, стаж заболевания более 10 лет, наличие патологии желудочно-кишечного тракта, хронической анемии, повышенный уровень тиреотропного гормона до оперативного вмешательства [6]. Phitayakorn R., McHen-

ry C.R., отмечают необходимость назначения в послеоперационном периоде L-тироксина для предотвращения рецидива заболевания у пациентов с различным объемом операции, проживающих в йоддефицитном регионе [13].

У больных, оперированных по поводу диффузного токсического зоба рецидив тиреотоксикоза возникает только после традиционной субтотальной резекции (табл. 1). Патогенез тиреотоксикоза при диффузном токсическом зобе связан не с большим объемом гиперфункционирующей ткани, а с циркуляцией стимулирующих щитовидной железой антител. Поэтому при субтотальных резекциях щитовидной железы в организме остается тиреоидный остаток, который является «мишенью» для антител к рецепторам тиреотропного гормона [7]. Частота рецидивов тиреотоксикоза варьирует от 0,6 до 15,2% [5,10,12], и возрастает с увеличением срока наблюдения. Балаболкин М.И. с соавт., отмечает, что если первые 5 лет после хирургического лечения диффузного токсического зоба рецидивы наблюдаются у 5-10% больных, то через 10-15 лет – более чем у 50% больных [1]. Курихара Х. в своей работе показывает, что частота рецидивов в течение первых 5 лет после операции у больных с тиреоидным остатком 6,2 г равнялась 3%, у больных с тиреоидным остатком 3,1 г – 1,9%. Частота рецидивов через 10 лет после операции была 6,1% и 4,3% соответственно. Через 20 лет после операции уровень рецидивов у больных диффузным токсическим зобом с тиреоидным остатком 6,2 г составил 8,5% [5].

Цель исследования – провести анализ причин развития рецидивного зоба и разработать комплекс лечебных и профилактических мероприятий.

Материалы и методы исследования. Нами изучены результаты хирургического лечения 254 больных с различными формами зоба оперированных в Воронежской областной клинической больнице №1. Рецидивный зоб после операции развился у 45 (17,7%) пациентов. Женщин было 42 (93,3%), мужчин – 3 (6,7%). Клинические симптомы рецидивного зоба соответствовали симптомокомплексу предшествовавшему первичной операции, при этом выраженность тиреотоксических проявлений была сглажена.

Обследование больных рецидивным зобом включало: клинические, лабораторные, радиоизотопные, ультразвуковые, рентгенологические методы исследования, в том числе компьютерную и магнитно-резонансную томографию при загрудинной локализации зоба. Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили на аппарате «Voluson 730 - pro» с использованием линейного датчика частотой от 6 МГц до 12 МГц в режиме реального времени с использованием цветного и энергнетического допплеровского картирования кровотока, исследованием регионарным лимфатических узлов. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия проводилась под ультразвуковым контролем по так называемой методике «свободной руки (free hand)», без использования насадок для иглы на ультразвуковой датчик. В случае попадания избыточного количества крови осуществляли повторные пункции, до получения достаточного количества клеточного материала. Перед микроскопированием препарат окрашивался гематоксилином и эозином. Микроскопирование проводили на аппарате «OLYMPUS CX 21», а также на микроскопе исследовательского класса AXIO Imager. A1, фирма «Karl ZESS» (Германия). При выполнении цитологического исследования материал окрашивали азур-метиленовым синим типа Лейшмана. Цитологические заключения делали на основании цитологической классификации неопухолевых заболеваний щитовидной железы и цитологической классификации опухолей щитовидной железы. При неинформативном результате пункция щитовидной железы проводилась повторно. Заключения после гистологического исследования делали с использованием международной гистологической классификации опухолей щитовидной железы ВОЗ (№11, 2-й пересмотр, 1986 г.). Тонкоигольная пункционная биопсия позволяла выявить аденоматозные узлы, исключить злокачественный рост, выбрать тактику дальнейшего лечения.

Таблица

Частота послеоперационных рецидивов

Автор, год, страна	Объем операции	Количество больных	Рецидив, %
Частота послеоперационных рецидивов у больных МУЭЗ			
Moalem J. с соавт., 2008, США, [11]	Т	1179	0,3
	СР	532	42
Tezelman S. с соавт., 2009, Турция, [15]	Т	1695	не выявлен
	СР	1211	7,1
Vaiman M. с соавт., 2008, Израиль, [16]	Т	3834	не выявлен
	ПСР	151	5,9
	СР	2238	21,5
Частота послеоперационных осложнений у больных ДТЗ			
Курихара Х., 2006, Япония, [5]	ПСР	187	не было
	СР	205	3,0%
Харнас С.С. с соавт., 2007, Россия, [8]	Т	40	не было
	СР	85	4,7%
Palit T.K. с соавт., 2000, США, [12]	Т	538	не было
	СР	6703	7,9%

Примечание: Т – тиреоидэктомия, ПСР – предельно-субтотальная резекция, СР – субтотальная резекции

Сцинтиграфия проводилась на сцинтилляционной гамма-камере «МВ - 9200». Использовали коллиматор высокого разрешения для низких энергий «Pin hole». Радиофармпрепарат – технеций 99 m вводили внутривенно. При анализе сцинтиграмм оценивали форму, контуры щитовидной железы, интенсивность накопления и равномерность распределения радиофармпрепарата, наличие или отсутсвие

аномальных очагов накопления. Радиоизотопное исследование щитовидной железы с радиоактивным технецием позволяло выявлять участки с выраженной функциональной автономией – «горячие узлы», охарактеризовывать функциональную активность окружающей ткани. При диффузном токсическом зобе отмечалось равномерное повышенное поглощение радиофармпрепарата. Рентгенологическое исследование переднее-верхнего средостения с контрастированием пищевода барием выполнялось на рентгеновском аппарате «Диагност 57», назначался пациентам при компрессионном синдроме, при подозрении по данным пальпации и УЗИ щитовидной железы на загрудинный зоб. Компьютерную томографию шеи и средостения проводили на аппарате «Toshiba Aquilion 64», магнитно-резонансную томографию – на «GE Signa Excite 1,5 T». Эти исследования позволяли оценить степень распространения зоба в средостение. Их назначали больным при подозрении на компрессионный синдром.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США). Анализ времени до рецидива проводился с применением метода Kaplan-Meier. Полными считались наблюдения с рецидивом, цензурированными – наблюдения без рецидива. При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости $P<0,05$.

Рецидивный зоб с симптомами тиреотоксикоза установлен у 10 (22,2%) больных, из которых 7 были с диффузным токсическим зобом и 3 – со смешанным тиреотоксическим зобом. Рецидивный зоб без признаков тиреотоксикоза выявлен у 32 (71,1%), аутоиммунный тиреоидит – у 3 (6,6%) человек. Наибольшее количество рецидивов 26,7% установлено через 10 лет после операции.

Результаты и их обсуждение. При анализе выполненных первичных операций у больных с узловыми образованиями щитовидной железы выявлено, что рецидивный зоб диагностирован у 48,9% больных после частичных резекций, после субтотальной резекции щитовидной железы рецидивный зоб развился в 17,8% случаев, после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией другой доли – у 11,1% больных. Рецидивов заболевания не выявлено после предельно-субтотальной резекции и тиреоидэктомии. При узловых формах зоба рецидив возникает из-за появления новых или роста недиагностированных во время первичной операции мелких узлов.

При диффузном токсическом зобе рецидив обнаружен у пациентов оперированных в объеме субтотальной резекции щитовидной железы. Причинами рецидива при диффузном токсическом зобе стало нерадикальное удаление тиреоидной ткани, избыточная стимуляция тиреоидного остатка тиреотропным гормоном гипофиза с увеличением массы оставшейся части ЩЖ при некомпенсированном послеоперационном гипотиреозе.

Повторная операция выполнялась пациентам с рецидивом узлового зоба при подозрении на злокачественный процесс, фолликулярную опухоль, при многоузловом тиреотоксическом зобе, при выявлении загрудинного расположения рецидивного зоба. В случае рецидива диффузного токсического зоба повторная операция была проведена при больших размерах зоба, наличии противопоказаний к антитиреоидной терапии и лечению радиоактивным йодом.

Морфологическая структура рецидива узлового зоба совпала с результатами первичного гистологического исследования в 62,7% случаях. У остальных 37,3% пациентов выявлена другая морфологическая структура узловых образований. Данный факт свидетельствует о том, что оставленная ткань щитовидной железы потенцирует появление, как рецидива заболевания, так и развитие нового заболевания тиреоидного остатка. При этом у 3,5% больных существует вероятность развития рака щитовидной железы после органосохраняющих операций.

При рецидивном зобе повторная операция выполнялась в объеме тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции щитовидной железы. В послеоперационном периоде установлено, что односторонняя травма возвратного нерва была у 4,4% пациентов, раннее послеоперационное кровотечение – у 2,2%, транзиторный гипопаратиреоз – у 4,4%.

Выводы:

1. К основным факторам, определяющим риск послеоперационных рецидивов можно отнести неадекватно выполненное оперативное пособие, некомпенсированный послеоперационный гипотиреоз, наличие зобных изменений в окружающей узлы ткани щитовидной железы.

2. Профилактика рецидивного зоба заключается в выполнении первичного радикального лечения при узловых образованиях щитовидной железы и диффузном токсическом зобе – тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции щитовидной железы, назначении в послеоперационном периоде адекватной заместительной терапии тиреоидными гормонами под контролем уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина.

3. Больным, оперированным на щитовидной железе, требуется диспансерное наблюдение не менее 10 лет, так как наибольшее количество рецидивов развиваются именно в течение этого времени.

Литературы

1. *Балаболкин, М.И.* Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и возможности прогнозирования его результатов / М.И. Балаболкин // Проблемы эндокринологии.– 2000.– Т. 46.– №4.– С. 34–38.

2. *Ветшев, П.С.* Повторные операции на щитовидной железе при узловом зобе / П.С. Ветшев,

К.Е. Чилингариди, Д.А. Банный // Хирургия.– 2004.– №8.– С. 37–40.

3. *Кононенко, С.Н.* Хирургическая тактика при доброкачественных узловых образований щитовидной железы / С.Н. Кононенко // Хирургия.– 2001.– №11.– С. 24-27.

4. *Кузнецов, Н.С.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом / Н.С.Кузнецов, В.Э.Ванушко, В.В. Воскобойникова // Хирургия.– 2001.– №4.– С. 4–9.

5. *Курихара, Х.* Оперативное лечение болезни Грейвса: суперсубтотальная резекция щитовидной железы / Х. Курихара // Вестник хирургии.– 2006.– Т. 165.– №3.– С. 28–30.

6. *Оленева, И.Н.* Оптимизация реабилитационных мероприятий у больных, оперированных по поводу узлового нетоксического зоба: Дис. …. канд. мед. наук / И.Н. Оленева.– Кемерово, 2002.– 130 с.

7. *Фадеев, В.В.* Болезнь Грейвса / В.В. Фадеев // Русский медицинский журнал.– 2002.– Т. 10.– № 27 (171).– С. 1262–1265.

8. *Харнас, С.С.* Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 16 Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии, Саранск, 18-20 сентября 2007 / С.С. Харнас, Л.И. Ипполитов, С.К. Мамаева.– Саранск, 2007.– С. 255–256.

9. *Черкасов, В.А* Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба / В.А. Черкасов // Хирургия.– 2004.– №4.– С. 20–23.

10. *Ku, C.F.* Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease / Ku C.F., Lo C.Y., Chan W.F. // ANZ J. Surg.– 2005.– Vol. 75.– N 7.– P. 528–531.

11. *Moalem, J.* Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature / J.Moalem, I.Suh, Q.Y. Duh // World J. Surg.– 2008.– Vol. 32.– N 7.– P. 1301–1312.

12. *Palit, T.K.* The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis / T.K.Palit, C.C. Miller, D.M. Miltenburg // J. Surg. Res.– 2000.– Vol. 90.– N 2.– P. 161–165.

13. *Phitayakorn, R.* Follow-up after surgery for benign nodular thyroid disease: evidence-based approach / R.Phitayakorn, C.R. McHenry // World J. Surg.– 2008.– Vol.32.– N 7.– P. 1374–1384.

14. *Snook, K.L.* Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter / K.L. Snook// World J. Surg.– 2007.– Vol. 31.– N 3.– P. 593–598.

15. *Tezelman, S.* The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter / S.Tezelman, I.Borucu, Y. Senyurek // World J. Surg.– 2009.– Vol. 33.– N 3.– P. 400–405.

16. *Vaiman, M.* Subtotal and near total versus total thyroidectomy for the management of multinodular goiter / M.Vaiman, A.Nagibin, P.Hagag // World J. Surg.– 2008.– Vol.32.– P. 1546–1551.

УДК: 618.15-002:616.379-008.64

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛЬПИТОВ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.Н. КОРОТКИХ, Т.В.АНИСИМОВА, В.Ю.БРИГАДИРОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030, e-mail: valeria_brig@mail.ru

Аннотация: в статье приводятся результаты лечения хронических кольпитов, вызванных Candidaalbicansy женщин с сахарным диабетом I-II типов. Цель работы: доказать эффективность комплексного подхода к лечению (местная терапия совместно с системными препаратами иммуномодулятором Полиоксидонием при рецидивирующих кольпитах). При сахарном диабете отмечается не только увеличение глюкозы в моче и клетках влагалищного эпителия, но и дистрофия последнего. Субстратом для питания бактерий служит выделяемый слизистой влагалища гликоген. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетки эпителия и его разрушению с формированием эрозий. Отмечено, что хронический кольпит на фоне сахарного диабета часто даёт рецидивы после лечения. Добавление к терапии Полиоксидония позволяет, быстро и эффективно добиться наряду с коррекцией иммунологических нарушений, быстрее нормализовать показатели углеводного обмена и более эффективно купировать клинические проявления кольпита. Клинико-иммунологические эффекты сохраняются, по меньшей мере, до 6 месяцев.

Ключевые слова: хронический кольпит, сахарный диабет, Полиоксидоний, Candida albicans.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2013 – Т. XX, № 2 – С. 258

THE FEATURES OF TREATMENT OF CHRONIC COLPITIS IN THE WOMEN WITH DIABETES

I.N. KOROTKIH, T.V. ANISIMOVA, V.Y. BRIGADIROVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstyract: this article presents the results of treatment of chronic colpitis caused by Candida albicans in the women with diabetes mellitus type 1 and type 2. The objective of this study is to prove the effectiveness of an integrated approach to treatment (local therapy combined with systemic medications and immunomodulator the Polyoxidony in recurrent colpitis). At diabetes the increase of glucose in the urine and vaginal epithelial cells, but the degeneration of the latter are observed. Substrate for the supply of bacteria is secreted the vaginal glycogen that promotes breeding yeasts, their introduction into the cells of the epithelium and its destruction with the formation of erosions. The authors noted that chronic colpitis combined with diabetes mellitus often gives relapse after treatment. Therapy by means of the Polyoxidony allows to correcte quickly and efficiently the immunological disorders, to normalize quickly carbohydrate metabolism and to arrest effectively the clinical symptoms of vaginitis. Clinical and immunological effects persist for at least 6 months.

Key words: chronic colpitis, diabetes mellitus , Polyoxidony, Candida albicans.

По сведению Всемирной организации здравоохранения сейчас в мире 6% населения больны сахарным диабетом, это примерно 284,7 миллиона человек. Прогнозы на будущее неутешительны, по предварительным прогнозам специалистов, количество больных будет расти, и к 2030 году их станет уже 438,4 миллиона.Представительницы слабого пола чаще болеют сахарным диабетом. Из 100% выявленных случаев 55% приходится на женщин и только 45% на мужчин.

Сахарный диабет (diabetes mellitus) — заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме, характеризуется нарушением вследствие этого всех видов обмена и в первую очередь обмена углеводов.

Сахарный диабет 1 типа (по старой терминологии инсулинзависимый сахарный диабет), характеризующийся аутоиммунной деструкциейβ-клеток, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый диабет), характеризующийся резистентностью к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью; другие специфические типы, *обусловленные разными генетическими дефектами Р-клеток* (MODY) или генетическими дефектами в действии инсулина; вторичный, или симптоматический, диабет, сопровождающий эндокринные заболевания с гиперпродукцией контринсулярных гормонов акромегалию, болезнь Иценко-Кушинга и другие заболевания поджелудочной железы, например панкреатиты, а также развивающийся на фоне лечения глюкокортикоидами. В эту же группу входит диабет беременных, возникающий во время беременности. Гипергликемия при недостаточности инсулина является наиболее выраженной и стойкой, так как выпадает гипогликемический эффект, присущий только инсулину. Механизмы гипогликемического действия инсулина следующие:увеличение поглощения глюкозы печенью, так как инсулин стимулирует синтез гликогена, активируя глюкокиназу. Глюкоза свободно поступает в печень, но без преобладания активности глюкокиназы будет превалировать эффект глюкозо-6-фосфатазы и глюкоза будет уходить из печени обратно в кровь. Таким образом, наличие инсулина будет обеспечивать отложение глюкозы в виде гликогена (печень поглощает около 55% поступившей глюкозы), а распад гликогена будет тормозиться;увеличение поступления глюкозы в мышцы и жировую ткань, в которых инсулин стимулирует превращение глюкозы в гликоген (в мышцах) и в жир (в жировой ткани в виде триглицеридов). Без инсулина поступление глюкозы в эти ткани значительно снижается, т.е. они — инсулинзависимые ткани [2,3].

В возникновении обоих типов диабета важную роль играет иммунная система. Диабет 1 типа – это аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система атакует собственные клетки поджелудочной железы. Появляется также все больше доказательств, что воспалительные процессы могут провоцировать развитие диабета 2 типа. Люди с диабетом обоих видов более восприимчивы к инфекциям. Диабет может стать причиной возникновения множества осложнений.

Эпителий слизистой оболочки влагалища претерпевает значительные ритмические (циклические) изменения в последовательных фазах менструального цикла. В клетках поверхностных слоев эпителия (в его функциональном слое) откладываются зерна кератогиалина, но полного ороговения клеток в норме не происходит. Клетки этого слоя эпителия богаты гликогеном. Распад гликогена под влиянием микробов, всегда обитающих во влагалище, приводит к образованию молочной кислоты, поэтому влагалищная слизь имеет слабокислую реакцию и обладает бактерицидными свойствами, что предохраняет вла-

галище от развития в нем патогенных микроорганизмов. Железы в стенке влагалища отсутствуют. Базальная граница эпителия неровная, так как собственная пластинка слизистой оболочки формирует сосочки неправильной формы, вдающиеся в эпителиальный пласт. Одним из признаков, которые учитывают при цитологическом анализе, является наличие или отсутствие гликогена в эпителиальных клетках. Этот полисахарид содержится в цитоплазме и обнаруживается в виде гранул коричневого (кирпичного) цвета после обработки препаратов парами йода [11]. При сахарном диабете отмечается не только увеличение глюкозы в моче и клетках влагалищного эпителия, но и дистрофия последнего. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетки эпителия и его разрушению с формированием эрозий. Отмечено, что при кандидозном вульвовагините на фоне сахарного диабета значительно чаще выделяется C. Glabrata [9]. Внутренняя поверхность влагалища имеет слабокислую реакцию. Кислая реакция (Рн 4,0-4,5) обусловлена присутствием молочной кислоты, образующейся в результате деятельности симбиотических бактерий из рода лактобактерий. Присутствие во влагалище лактобактерий (преимущественно виды Lactobacillus crispatus, L. gasseri, L. jensenii, L. iners, объединяемые собирательным названием «палочки Додерляйна») является естественным здоровым явлением и обозначается термином «естественная вагинальная флора». Жизнедеятельность лактобактерий влагалища препятствуют развитию патогенных микроорганизмов. Субстратом для питания бактерий служит выделяемый слизистой влагалища гликоген.

Цель исследования – анализ этиологии, патогенеза, клинической картины, сахарного диабета I-II типа, доказать эффективность комплексного подхода к лечению, рецидивирующих кольпитов (местная терапия совместно с системными препаратами и иммуномодулятором Полиоксидонием) для улучшения качества жизни пациенток.

Материалы и методы исследвания. В исследовании приняли участие 72 женщины, за период с января по ноябрь включительно 2012 г. на амбулаторном приёме в БУЗ ВОКБ №2 г. Воронежа. Возраст женщин составил от 35 до 65 лет, они соответствовали критериям включения:

– сахарный диабет I-II типа;

– хронический рецидивирующий кольпит, сопровождающийся постоянным зудом.

Диагноз хроническогокольпита ставили на основании жалоб на дискомфорт, зуд, жжение, гиперемию в области наружных половых органов, различного рода выделения из половых путей от прозрачных, белых, желтоватых, до обильных творожистых, зеленоватых, с запахом и без запаха., наличия в мазках на флору повышенных лейкоцитов (от 35 до 100 в поле зрения).

Все женщины были в анамнезе с сахарным диабетом I-II типа, длительность которого составляла от 10 до 30 лет. У женщин имелись осложнения сахарного диабета: диабетическая полинейропатия у 35 (48,6%)человек, диабетическая ретинопатия у 18 (25%), диабетическая стопа у 2 человек (2,8%), диабетическая нефропатия у 17 (23,6%).

Сахарный диабет был компенсированным у 49 (68,05%) больных, субкомпенсированным — у 23 (31,94%) больных.

Наблюдение велось на протяжении 11 месяцев. Все женщины были обследованы в начале исследования, через 1, 3, 6 месяцев после окончания лечения. Обследование пациенток включало сбор анамнеза, общеклинические лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, биохимические тесты), а также бактериологические (исследование выделений из цервикального канала на флору), *полимеразную цепную реакцию* (ПЦР) на ИППП, бактериоскопические (исследование мазков на флору из уретры, цервикального канала, влагалищного содержимого) и инструментальные (кольпоскопия, УЗИ органов малого таза) методы. В начале лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения.

В ходе исследования все пациентки были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли 20 (27,8%) женщин, которые получали только местную терапию; во 2 группу вошли 27 (37,5%) женщин, которые получали местную и системную терапию; в 3 группу вошли 25 (34,7%) женщин, которые получали комплексную терапию. Эффективность терапии оценивали через 1, 3, 6 месяцев после ее окончания. Критериями излеченности были — отсутствие жалоб и клинических проявлений воспалительного процесса при объективном осмотре, а также отрицательные результаты контрольных лабораторных исследований. Рецидив кольпита рассматривали как отсутствие эффекта от проводимой терапии. Кроме того, определяли частоту возникновения кандидозного кольпита после лечения у женщин с сахарным диабетом I-II типа. По окончании исследования были получены следующие результаты.

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев кольпит был вызван массивным ростом Candida albicans у 38 (52,8%) человек, у 34 (47,2%) человек инфекция была смешанной и обусловлена сочетанием: дрожжеподобные грибы рода Candida albicansи Escherichia coli(массивный или умеренный рост), Candida albicans и Staphylococcus aureus (массивный или умеренный рост), Candida albicans и Enterococcusfaecalis (массивный или умеренный рост). Алгоритм лечения хронических кольпитов должен учитывать все звенья патогенеза заболевания [1,4,5,6,8,10]. Для назначения рационального лечения необходимо учитывать клиническую форму кандидоза, его распространенность и выявленные предрасполагающие факторы (общие и местные).

Большинство жалоб было на сильный и упорный зуд, постоянный дискомфорт у (98%), в дальнейшем к нему присоединяются объективные признаки заболевания. Сначала на больших и малых половых губах, в глубине паховых складок появляется белесоватая полоска мацерированного слоя, формируются поверхностные трещины и эрозии. Поверхность эрозий — влажная, блестящая, синюшно-красного цвета, окаймленная белым ободком. Вокруг основного очага появляются «отсевы», представленные мелкими поверхностными пузырьками и пустулами. Вскрываясь, эти элементы превращаются в эрозии, также склонные к росту и слиянию. Диагноз подтверждается при микроскопическом или культуральном исследовании. [6]. Хронический кольпит характеризуется творожистыми выделениями из половых путей, зудом, жжением. Влагалище, его преддверие и вульва гиперемированы с наличием белесоватых пятен и мелких пустулезных сателлитов по периферии очагов гиперемии.

Статистическая обработка данных проводилась на ПЭВМ класса PentiumIII с использованием программы MicrosoftOfficeExcel 2003 в операционной среде Windowsc расчетом средней арифметической и ее стандартной ошибки. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

При остром кандидозном кольпите (I-группа женщин) хороший терапевтический эффект оказывают спринцевания 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата или 0,01% раствором мирамистина. Противогрибковые мази содержащие (сертаконазол, эконазол, натамицин и др.) применяют наружно и в соответствующих формах: свечах, вагинальных шариках, вагинальных таблетках и креме со специальным аппликатором.

При поверхностном кандидозе гениталий и перигенитальной области (II-группа женщин) следует выяснить степень обсемененности дрожжами рода Candida желудочно-кишечного тракта. При массивной колонизации желудочно-кишечного тракта грибами рода Candida целесообразно назначение системных препаратов для подавления их роста (флуконазол, итраконазол, натамицин, вориконазол и др.) При одновременном поражении кожных складок наружную терапию проводят в зависимости от выраженности воспалительных явлений. Вначале назначают примочки перманганата калия (0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, или 0,01% раствор мирамистина, или 0,04% раствор сульфата цинка), а затем смазывание очаговФукорцином (жидкость Кастеллани) — лекарственное средство с антисептическим и противогрибковым действием. Раствор содержит активные вещества – борную кислоту 800 мг, фенол 3,9 г, резорцин 7,8 г, фуксин основной 400 мг; вспомогательные вещества – ацетон 4,9 мл, спирт этиловый 95% 9,6 мл, воду 100 мл. После подсыхания раствора наружно противогрибковые мази содержащие (сертаконазол, эконазол, натамицин и др.) [7].

Общую комплексную противовоспалительную терапию (III-группа женщин) назначают больным с рецидивирующим кандидозным кольпитом, а также при кандидозе, возникшем на фоне лечения антибактериальными препаратами, глюкокортикоидами и цитостатиками, декомпенсированного сахарного диабета и др. Применение Полиоксидония в комплексной терапии обострения хронического рецидивирующего кольпита на фоне декомпенсации сахарного диабета, независимо от его типа, оказало положительное влияние на динамику иммунного статуса и титра аутоантител. Нормализация содержания аутоантител сопровождалась более быстрым и эффективным купированием проявлений кольпита, а также компенсацией течения сахарного диабета в более ранние сроки [12]. Примочки перманганата калия (0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, или 0,01% раствор мирамистина, или 0,04% раствор сульфата цинка), а затем смазывание очаговФукорцином (жидкость Кастеллани) — лекарственное средство с антисептическим и противогрибковым действием. Раствор содержит активные вещества – борную кислоту 800 мг, фенол 3,9 г, резорцин 7,8 г, фуксин основной 400 мг; вспомогательные вещества – ацетон 4,9 мл, спирт этиловый 95% 9,6 мл, воду 100 мл. После подсыхания раствора наружно противогрибковые мази содержащие (сертаконазол, эконазол, натамицин и др.) [7]. Сразу после терапии Полиоксидонием отмечалась положительная клиническая динамика течения сахарного диабета, сопровождавшаяся снижением показателей базальной, постпрандиальной и среднесуточной гликемии и HbA1c (во всех случаях $p<0,01$) до нормальных величин [12].

У женщин из первой группы (20 человек) исчезновение симптомов зуда, дискомфорта на 7-10 день лечения, рецидив клинических проявлений у 11 (55%) женщинчерез 2 месяца. У женщин из второй группы (27 человек) улучшение состояния на 4-5 день лечения, рецидив клинических проявленийу 6 (22%) женщин через 2-2,5 месяца. Женщины из третьей группы (25 человек) отмечали улучшение общего состояния, уже на 2-3 день лечения, рецидив клинических проявлений у 2 (8%) женщин через 6-7 месяцев.

Заключение. Таким образом, микробный спектр влагалища женщин страдающих сахарным диабетом не стабилен, подвержен физиологическим колебаниям, обусловленным менструальным циклом, беременностью, возрастом. Наряду с гормонально-метаболическим механизмом регулирования влагалищного микробиоценоза, значимую роль играют иммунные процессы – как на гуморальном, так и на клеточном уровнях. При физиологически полноценных гормональных и иммунных

регулирующих системах состав вагинального микробиоценоза более стабилен, при случайных сдвигах (как правило, вследствие воздействия вредных внешних факторов) быстро восстанавливается без специальной коррекции. Однако при наличии значительных отклонений в показателях состояния общего метаболизма и при выраженных вредных экзогенных воздействиях неминуемы отрицательные реакции со стороны иммунной и эндокринной систем, что в конечном итоге может проявиться количественными и качественными нарушениями микробиоценоза влагалища. Стойкость этих нарушений и возможности медикаментозной коррекции зависят от степени нарушения функций иммунной и эндокринной систем [13].

Добавление к терапии Полиоксидония позволяет, быстро и эффективно добиться наряду с коррекцией иммунологических нарушений, снижением исходно повышенных титров аутоантител, быстрее нормализовать показатели углеводного обмена – маркеры декомпенсации сахарного диабета (базальной, постпрандиальной, среднесуточной гликемии и HbA1c, во всех случаях $p<0,01$) – и более эффективно купировать клинические проявления кольпита. Клинико-иммунологические эффекты сохраняются, по меньшей мере, до 6 месяцев [12].

Литература

1. *Абрамченко, В.В.* Антибиотики в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова, В.В.Корхов.– СПб: Спецлит, 2000.– 220 с.

2. *Антонов, А.Р.* Лекции «Нарушения углеводного обмена» / А.Р.Антонов.– Новосибирск, 1995.– 23 с.

3. Патофизиология / Г.В. Порядина [и др.]//Патофизиология углеводного обмена.– 2006.– Т. 2.– С. 20–60.

4. *Иванов, О.Л.* Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Кожные и венерические болезни. Кандидоз кожи / О.Л. Иванов.

5. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии // Руководство для практических врачей / под ред. В.И. Кулакова, В.Н.Серова.– М., 2005.– С. 724–727.

6. *Мерцалова, И.Б.* Болезни кожи при сахарном диабете / И.Б. Мерцалова // Лечащий врач.– 2010.– №7.– С. 56–59.

7. *Савичева, А.М.* Диагностика и лечение урогенитального кандидоза / А.М. Савичева // Журнал Трудный пациент».– 2006.– №9.– С. 28–30.

8. *Серов, В.Н.* Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В.Дубницкая, В.Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал.– 2011.– Т. 19.– № 1 (395).– С. 46–50

9. *Тихомиров, А.Л.* Инфекции влагалища: взгляд гинеколога Рациональная терапия кандидозного и смешанных вульвовагинитов /А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Consiliummedicum.– 2005.– Т. 7.– N 3.– С. 98–101.

10. *Тихомиров, А.Л.* Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Гинекология.– 2004.– Т.6.– N6.– С. 14–17.

11. *Филатова, Г.А.* Клиническая иммунология .Влияние Полиоксидония на показатели иммунного статуса пациентов с хроническим обструктивным бронхитом на фоне сахарного диабета I и II типов // Г.И. Филатова, А.М. Попкова, Т.И. Гришина // ЖУРНАЛ Терра Медика.– 2005.– № 4 (40).– С.151–154.

12. *Шелковая, Н.Г.* Микробиологические аспекты вагинального кандидоза / Н.Г. Шелковая //Медицинская газета: Здоровье Украины.– 2007.— ноябрь. – С. 53–56.

13. *Blondeau, J.M.* The evolution and role of macrolides in infectious diseases / J.M. Blondeau // Expert. Opin. Pharmacother.– 2002.– N 11.– P. 31–51.

УДК: 616.24-022.6-08-039.71-053

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ «АНАФЕРОН ДЕТСКИЙ» ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

З.А.ВОРОНЦОВА, С.А.КОСОБУЦКАЯ

«Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030

Аннотация: обследовано 30 часто болеющих детей в возрасте 4-6 лет, посещающих организованные коллективы, проведен анализ полученных клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Выявлены эндогенные и экзогенные причины частой заболеваемости. У данной группы изучена профилактическая эффективность препарата «Анаферон детский». Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат «Анаферон детский» как средство неспецифической профилактики в период эпидемического подъёма заболеваемости острыми респираторными инфекциями в составе комплексной терапии часто болеющих детей и в качестве средства санации ротоглотки.

Ключевые слова: анаферон детский, часто болеющие дети, профилактика острых респираторных инфекций.

THE PREVENTIVE EFFECTS "ANAFERON FOR CHILDREN" AT ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN THE CHILDREN

Z.A.VORONTSOVA, S.A. KOSOBUISKAYA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: in this study 30 children aged 4-6 years attending organized groups were examined. The analysis of the obtained clinical epidemiological and laboratory data was carried out. Endogenous and exogenous causes of frequency incidence were identified. The prophylactic effects of the drug "Anaferon children" were studied. The results of the study allow to recommend the drug "Anaferon children" as a means of non-specific prevention during epidemic rise of the incidence of acute respiratory infections in the complex treatment of sickly children, and as a means of rehabilitation oropharynx.

Key words: Anaferon child, often ill children, prevention of acute respiratory infections.

Респираторные заболевания у детей являются как медицинской, так и социальной проблемой. *Часто болеющие дети* (ЧБД) – это не нозологическая форма заболевания и не диагноз. К ним относят детей, которые достоверно чаще, чем среднестатистический ребенок, переносят ОРЗ, не связанные со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями [1].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, к часто и длительно болеющим (ЧДБД) относятся дети, перенесшие более 5 эпизодов ОРЗ за год. По данным разных авторов, часто и длительно болеющие дети составляют от 15% до 75% детской популяции, и на эту группу приходится более 60% всех заболеваний детского возраста. Согласно данным Ф.П. Романюка и соавторов, среди детей дошкольного возраста на долю ЧБД приходится от 22 до 42% [2]. Последствиями частых острых респираторных заболеваний могут быть нарушения физического и нервно-психического развития, что способствует снижению функциональной активности иммунитета и формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания [3]. У детей из группы ЧБД заболевания часто осложняются бактериальной инфекцией ЛОР-органов с ранним формированием хронических форм. Для них характерно длительное рецидивирующее течение на фоне традиционных видов консервативной терапии, включая антибактериальную.

В последнее десятилетие устойчиво сохраняется тенденция к росту числа часто и длительно болеющих детей, что требует проведения своевременных реабилитационных мероприятий и разработки новых организационных форм оздоровления ЧБД. При этом большое значение имеет повышение устойчивости организма ребенка с помощью иммуномодулирующих препаратов профилактической и лечебной направленности. Это становится особенно важным в настоящее время, поскольку появление иммунотропных средств нового поколения создало предпосылки для их целенаправленного применения с целью коррекции выявленных нарушений в иммунном статусе.

Цель исследования – изучение эндогенных и экзогенных причин частой заболеваемости в дошкольных коллективах и оценка эффективности препарата «Анаферон детский», как средства неспецифической профилактики ОРВИ в комплексной программе реабилитации ЧДБД.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе детских садов различных районов города Воронежа. Была выделена группа часто болеющих дошкольников из 30 детей в возрасте 4-6 лет, посещающих организованный коллектив более 2 лет. К группе ЧБД относили тех, у кого эпизоды неосложненных *острых респираторных инфекций* (ОРИ) были 4 и более раз в год.

У всех детей изучался анамнез жизни и развития, на основе анкетирования матерей и анализа первичной отчетной медицинской документации. Двукратно, с 5-6-недельным перерывом была проведена оценка состояния микробиоценоза ротоглотки по стандартной микробиологической методике, исследовалась периферическая кровь, изучались параметры клеточного и гуморального звеньев иммунитета при типировании лимфоцитов с использованием моноклональных антител и определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов методом ИФА. Степень иммунологических расстройств определялась по формуле А.М. Земскова и методом частотного анализа.

Все дети из группы ЧБД получали в качестве средства неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в преддверии эпидемиологического подъема заболеваемости (в ноябре) препарат «Анаферон детский» в течение 1 месяца по 1 таблетке 1 раз в день. При развитии ОРЗ с лихорадочной реакцией профилактическая схема введения препарата заменялась на лечебную (по 1 таблетке 3 раза в день). «Анаферон детский» представляет собой сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону человека и разработан На-

учно-производственной фирмой «Материа Медика Холдинг» (Москва) и НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск). Препарат зарегистрирован в МЗ РФ, регистрационное удостоверение № 000372/01-2001.

Профилактическая эффективность препарата была определена по: частоте, тяжести и продолжительности повторных ОРИ при диспансерном наблюдении детей через 3 месяца после окончания курса, также по влиянию его на состояние микробиоценоза ротоглотки и иммунитета. Для сравнительной оценки профилактической эффективности препарата в тот же эпидемический сезон была выделена рандомизированная группа из 20 ЧДБД, лечение которых проводилось симптоматическими средствами, без применения индукторов интерферона.

Результаты и их обсуждение. Из числа обследованных дошкольников мальчики составили 66,7%, девочки – 33,3,%. У 83,3% детей эпизоды ОРИ отмечались 4-5 раз в год, у 16,7% – 6 раз. У 40% – заболевания имели затяжной характер. В 80% случаев ОРИ сопровождались бронхитом, отитом, ларинготрахеитом, лимфаденитом, реже – синуситом, пневмонией). Из них приём антибактериальных средств требовался у 83,3%, а у половины – практически при каждом заболевании.

Следует отметить, что заболеваемость острыми респираторными инфекциями в течение предшествующего года в сравниваемых группах была аналогичной (табл. 1).

При изучении анамнеза детей, получавших «Анаферон детский», было установлено, что у всех их матерей наблюдалась патология течения беременности: хронические заболевания у 56,7%, у 43,3% – гестоз первой половины беременности, у 86,7% – гестоз второй половины беременности, анемия – у 56,6%, угроза прерывания – у 63,3%. Были выявлены анте- и интранатальные факторы риска: патология околоплодных вод – у 16,7%, обвитие пуповиной – у 26,7%, задержка внутриутробного развития – у 20% и внутриутробное инфицирование – у 30%. Двое детей рождены при сроке гестации менее 37 недель. Антибактериальная терапия в родильном доме проведена у 23,3% детей, а инфузионная терапия – у трети. Диагноз перинатального поражения ЦНС в первый год жизни был поставлен у 93,3% детей обследуемой группы. До трехмесячного возраста на искусственное вскармливание были переведены 30% группы, а на грудном вскармливании до одного года находились лишь 16,6% детей. У четверти детей выявлена хроническая гастропатология, у трети – хроническая патология ЛОР – органов, у половины – кариозное поражение зубов. 26,5% семей этих детей имели низкий материальный уровень и неблагоприятные социально-бытовые условия, у 44% – курящие родители. При изучении аллергологического анамнеза у 66,7% были выявлены различной степени выраженности аллергические проявления.

Таблица 1

Характеристика исходного уровня заболеваемости детей, получивших препарат «Анаферон детский» и детей контрольной группы

Признак		Группы наблюдения	
		«Анаферон детский» (n = 30)	Контрольная группа (n = 20)
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка, абс/%	1	-	-
	2	-	-
	3	-	-
	4	17/56,7	11/55,0
	5	8/26,7	5/25,0
	6	5/16,7	3/15,0
	7	-	1/5,0
Количество детей с осложненным течением ОРИ, абс/%		24/80,0	17/85,0
Количество эпизодов ОРЗ, абс		138	89
Колическтво эпизодов ОРИ, протекавших с соложнением, абс/%		46/33,3	28/31,5
Число случаев ОРЗ на 1-го ребенка		4,6	4,45

Бактерионосительство рассматривается как одна из форм инфекционного процесса. Известно, что стафилококки обладают способностью к деградации различных классов иммуноглобулинов, истощают систему комплимента, подавляют активность факторов неспецифической резистентности, способствуют развитию гиперчувствительности замедленного типа. Поскольку развитие инфекционного процесса напрямую зависит от этих состояний, носительство патогенной микрофлоры способствует развитию частых и длительных заболеваний, преимущественно органов дыхания [4]. Из числа обследованных детей у 96,7% обнаружены патогенные микроорганизмы. При этом абсолютным патогеном был зафиксирован бета-гемолитический стрептококк группы А, выявленный у 83,3% детей, и у 26,7% из них с массивной степенью обсемененности. Золотистый стафилококк обнаружен у 26,7%, причем, более чем у половины из них с большой степенью обсемененности. Грибы рода Candida выделены у 16,7% детей, S.faecalis – у 6,7%, E.coli – 3,3%. Представители нормальной микрофлоры выделялись у 13,3% детей и у всех в ассоциации с патогенами. У 30% высевались ассоциации патогенных микроорганизмов, а у 3,3% – даже три представителя в ассоциации. Чаще встречалось сочетание стрептококка со стафилококком (36,7%), грибы рода Candida со стрептококком (30%).

Анализ гемограммы показал, что у трети детей имела место эозинофилия, а почти у четверти (22,1%) – анемия, моноцитоз – у 12%.

Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний является изменение иммунологической реактивности детского организма, в основном из-за транзиторных отклонений и возрастных особенностей иммунной системы. Основные причины осложнений при ОРИ – нарушение функционирования системы иммунитета, что приводит к формирова-

нию длительно протекающих дисфункций иммунной системы, обуславливающих подавление резистентности организма. Поэтому поиски рациональных путей лечения ЧБД, профилактики заболеваемости имеют иммунологическую направленность.

При исследовании состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета достоверных отличий средних показателей от нормативных значений у обследуемых детей выявлено не было. Более информативным в этом плане является анализ количества детей с выраженными иммунологическими сдвигами, т.е. нарушениями 2-3 степени. По результатам частотного анализа признаки значительного иммунологического дисбаланса (нарушения II-III степени) обнаружены в у 83,3% детей. Нарушения в клеточном звене имели место у 43,3%. Значительное изменение общего количества CD3 отмечалось у 10% детей. По субпопуляции CD4 нарушения значимых степеней выявлены у 26,7% ЧБД, при этом у 20% – с угнетением их функциональной активности. Изменение активности CD8 обнаружено у 33,3% детей, снижение и повышение их функциональной активности встречалось примерно с одинаковой частотой. Со стороны гуморального звена иммунитета значимые отклонения выявлены у 58,6% обследованных, нарушения уровня CD20 – у 16,7% и уровня иммуноглобулина класса А в сыворотке – у 41,3%, при этом у 86,4% из них имело место значительное снижение его уровня (35,7%). Отклонения иммуноглобулина класса G были у 7,2% детей.

Таким образом, при анализе причин частой заболеваемости дошкольников организованных коллективов выявлена высокая частота неблагоприятных факторов в перинатальном периоде, аллергических реакций, неблагополучия в соцально-бытовом плане, а также отмечается высокая частота носительства патогенной микрофлоры в ротоглотке. У этих детей имеет место дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что лежит в основе снижения противоинфекционной резистентности.

Анализ клинических данных показал через 3 месяца после окончания профилактического курса лечения препаратом «Анаферон детский» показал достоверное снижение острых респираторных инфекций среди наблюдаемых детей (табл. 2). Хотя в группе контроля мы наблюдали снижение заболеваемости в 2 раза, по сравнению с исходным уровнем, что мы связываем с тем, что за период наблюдения дети стали на 1 год старше (5-6 лет) и иммунная система стала более зрелой. Однако в группе ЧДБД, получивших препарат «Анаферон детский», относительно детей контрольной группы заболеваемость была ниже ещё в 2 раза. Индекс эффективности «Анаферона детского» составил 1,76, а показатель защищенности – 43,78%. На фоне приёма препарата перенесли ОРИ 5 человек (16,7%). Заболевание протекало у четырёх человек в легкой форме и лишь у одного ребенка в среднетяжелой форме с развитием осложнения (бронхит), однако заболевание не приняло затяжного характера.

Таблица 2

Профилактический эффект препарата «Анаферон детский» (по данным диспансеризации детей через 3 месяца после окончания курса)

Признак		Группы наблюдения	
		«Анаферон детский» (n = 20)	Контрольная Группа (n = 20)
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка, абс/%	1	8/80,0	8/53,3
	2	1/10,0	6/40,0
	3	1/10,0	1/6,7
	4	-	-
Не болели ОРИ, абс/%		10/50,0	1/5,0
Количество детей, заболевших ОРИ, абс/%		10/50,0	15/75,0
Количество детей с осложненным течением ОРИ, абс/%		3/30,0	10/50,0
Количество эпизодов ОРЗ, абс		13/65,0	23/115,0
Число случаев ОРЗ на 1-го ребенка		0,65	1,15
Индекс эффективности		1,76	
Показатель защищенности, %		43,78	

В течение первого месяца после окончания курса лечения заболело 15% детей, они перенесли заболевание в легкой форме со слабо выраженными симптомами интоксикации и без развития осложнений. В течение 2 месяца заболеваемость составила – 20% детей, с осложнённой формой – у половины. В контрольной группе в течение 1 месяца заболели 30% и 2 месяца – 40%, преимущественно в среднетяжелой форме, а развитие осложнений наблюдались у 83,3% и 75,0%, соответственно. В общей сложности за период эпидемиологического подъема заболеваемости ОРИ переболело 50% ЧДБД, получавших «Анаферон детский», причём у трети из них – с развитием осложнений. Повторные респираторные инфекции за период наблюдения перенесли лишь 2 человека, а в контрольной группе – 7.

Необходимо отметить, что доля детей, не болевших острыми респираторными заболеваниями в течение 3 месяцев среди детей, получавших препарат, возрастает с 0 до 50% и она в 2 раза выше, чем среди детей контрольной группы. Частота наиболее характерных осложнений ОРИ при профилактическом введении «Анаферона детского» снизилась более чем в 1,5 раза. В группе «Анаферона детского» необходимости в антибактериальной терапии по поводу осложнений после ОРИ не было. Нежелательных побочных явлений, потребовавших отмены препарата или назначения дополнительного лечения, при профилактическом введении Анаферона детского не отмечено ни у одного ребенка.

Приём препарата «Анаферон детский» в течение одного месяца изменил состояние микробиоценоза ротоглотки. Частота высеваемости патогенной микрофлоры снизилась в 5 раз (с 96,7 до 23,3%). Полной эрадикации бета-гемолитического стрептококка

группы А удалось добиться почти у половины пролеченных дошкольников, его выделение снизилось с 83,8 до 46,7%, при этом массивный рост отмечался лишь у одного ребенка. Также в 5 раз уменьшилось выделение золотистого стафилококка (с 26,7 до 6,7%) и почти в 3 раза – носительство дрожжеподобных грибов рода Candida (с 16,7 до 6,7%). Ассоциаций патогенных микроорганизмов после проведенного лечения не было выделено. Представители нормальной микрофлоры после лечения были выявены у 45,7% детей и лишь у половины из них одновременно с представителями патогенной микрофлоры.

Применение препарата «Анаферон детский» оказало благоприятное воздействие на клеточные и гуморальные звенья иммунитета, способствуя ликвидации возникшего дисбаланса. На его фоне достоверно снизилось количество нарушений по субпопуляции CD8, этот показатель нормализовался у 80,0% детей и, соответственно, в 5 раза уменьшился процент детей с патологическим значением иммунорегуляторного индекса. Уровень CD20 достиг нормативных значений у 60%. Более чем в 2 раза ($p<0,05$), снизился удельный вес детей с пониженным содержанием Ig A в сыворотке (с 41,3 до 15,8%), данный показатель нормализовался у 72,7% детей. В общей сложности, согласно данным частотного анамнеза, количество нарушений значимых степеней в иммунограмме после приёма препарата «Анаферон детский» уменьшилось в 2 раза.

Выводы:

1. Препарат «Анаферон детский» обладает эффективной профилактической активностью, которая проявляется снижением частоты ОРИ в 2 раза и развитием осложнений в 1,5 раза, а также тяжестью течения заболевания.

2. Препарат «Анаферон детский» восстанавливает нарушенный микробиоценоз ротоглотки, стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ, нормализуя субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток (СД8, СД20) и повышает уровень сывороточного иммуноглобулина

3. Результаты данного исследования позволяют рекомендовать препарат «Анаферон детский» как средство неспецифической профилактики в период эпидемического подъёма заболеваемости острыми респираторными инфекциями в составе комплексной терапии ЧБД и в качестве средства санации ротоглотки и может использоваться с этой целью в организованных детских коллективах.

4. Проведенные наблюдения не выявили каких-либо побочных влияний препарата «Анаферон детский» на организм ребенка и препарат характеризуется хорошей переносимостью.

5. Выявленная профилактическая эффективность Анаферона детского позволяет рекомендовать его в комплекс иммунореабилитации у часто болеющих детей.

Литература

1. Профилактика и лечение острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. – Москва, 2004. – С.1.

2. Иммунокорригирующая терапия часто и длительно болеющих детей / Н.А. Коровина [и др.].– М., 2001.– 68 с.

3. *Романюк, Ф.П.* Часто болеющие дети / Ф.П. Романюк, Т.А. Сидорова, В.П. Алферов.– М.: МАПО, 2000.– 63 с.

4. *Горбунов, С.Г.* ОРЗ у детей: лечение и профилактика / С.Г. Горбунов, А.В. Горелов, В.К. Таточенко // Часто болеющие дети.– М., 2002.– С. 38–41.

УДК 616.314.18 - 002.4 - 08:615.831

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ ФОТОДИНАМОТЕРАПИИ

А.А. КУНИН, И.А. БЕЛЕНОВА, Г.Б.КОБЗЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030,
e-mail: gallinakobzeva@yandex.ru, тел.:8-909-219-64-03

Аннотация: целью данного исследования получение положительных результатов от применения модулированного диодного света в красной области спектра в комплексном лечении хронического периодонтита. Существующие подходы в лечении имеют определенные недостатки. Возможность развития резистентности к антибиотикам привела к развитию новой концепции с меньшим количеством осложнений. Лазер – это источник луча света с высокой энергией, передающий свою энергию на конкретные области воздействия. Светодиоды не являются лазерами технически, но их эффективность не уступает лазерным источникам излучения. Клетки организма очень активно реагируют на красный свет с длиной волны 625± 10 нм. Эта активность сопровождается электрической перезарядкой их мембран. При этом многократно усиливается обмен веществ, за счет чего ускоряется заживление ран и других повреждений, снимаются воспаления и отеки, уменьшаются болевые синдромы.

Ключевые слова: модулированный диодный свет в красной области спектра, хронический пародонтит, локальный иммунитет.

THE IMPROVEMENT EFFICACIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS BY THE PHOTODYNAMOTHERAPY

A.A. KUNIN, I. A. BELENOVA, G.B. KOBZEVA

Voronezh State N. N. Burdenko Medical Academy, Russia

Abstract: gingivitis and periodontitis are a serious problem in modern medicine. The aim of this research is to receive a positive effect from applying a modulated diode light in the red spectral region in the complex treatment of chronic periodontitis. Laser is a high-energy beam of light that can transfer its energy into specific areas. Being technically not lasers, LED use light that works in a similar way to lasers. The body's cells actively respond to the red light with a wavelength of 625±10 nm. This activity is accompanied by an electric recharge of their membranes. In this process metabolism magnifies, thereby accelerating healing of wounds and other injuries, reducing inflammation and swelling, decreasing pain syndromes. The results of this research have shown that after the complex treatment of chronic periodontitis by a modulated diode light in the red spectral region, changes in local immunity and microbial homeostasis in the oral cavity have positive effects.

Key words: modulated diode light in the red spectral region, chronic periodontitis, local immunity.

Одной из ведущих актуальных проблем современной стоматологии являются *воспалительные заболевания пародонта* (ВЗП). По данным эпидемиологических исследований в последние годы появилась явная тенденция увеличения заболеваний пародонта среди населения различных регионов нашей страны и мира. Воспалительные заболевания в пародонте являются начальным этапом деструктивного процесса, приводящего к потере зубов, что не отвечает требованиям «качества жизни», следовательно, определяет социальную значимость проблемы. Существует большое количество местных и системных факторов риска, приводящих к возникновению и развитию воспалительных заболеваний пародонта, поэтому так актуален поиск новых методов их профилактики и лечения. Несмотря на широкий арсенал фармакотерапии, используемой для лечения ВЗП, широкая распространенность данной патологии, актуализируется необходимость использования физиотерапевтических методов в комплексном лечении данной патологии. Особенно перспективным направлением является использование лазерной терапии и фотодинамотерапии в комплексном лечении ВЗП и заболеваний слизистой оболочки полости рта [2,3,4]. Лазер – это источник луча света с высокой энергией, передающий свою энергию на конкретные области воздействия. Светодиоды не являются лазерами технически, но их эффективность не уступает лазерным источникам излучения. Клетки организма очень активно реагируют на красный свет с длиной волны 625±10 нм. Эта активность сопровождается электрической перезарядкой их мембран. При этом многократно усиливается обмен веществ, за счет чего ускоряется заживление ран и других повреждений, снимаются воспаления и отеки, уменьшаются болевые синдромы [6,8]. Отмечаем широкий спектр действия, достаточно высокую профилактическую и терапевтическую эффективность лазерного излучения и фотодинамотерапии – безболезненное, неинвазивное воздействие, при котором в организм не вводится чужеродное вещество [1,5,7].

Цель исследования – изучить эффективность применения аппарата Активатор Светодиодный «LED-актив 03» (ООО «Медторг+» г. Воронеж) для восстановления местного иммунитета полости рта при комплексном лечении *хронического генерализованного пародонтита* (ХГП). Выявить влияние применения модулированного диодного света в красной области спектра в комплексном лечении на течение ХГП. Оценить клинико-лабораторную и практическую значимость применяемых способов лечения.

Материалы и методы исследования. На базе поликлиники ВМСУФСБ РФ по Липецкой области нами проведено обследование 59 пациентов в возрасте от 25 до 40 лет. Среди них 32 (54%) женщин и 27 (46%) мужчин, страдающих ХГП. Пациенты были поделены на две группы по 30 и 29 человек в каждой. В группе исследования пациенты получали комплексное лечение: традиционную консервативную терапию и плановое воздействие модулированным диодным светом в красной области спектра. Аппарат создает *низкоинтенсивное импульсное излучение* (НИС) со следующими параметрами: длина волны (625 ±10) нм, частота импульсной модуляции 80 Гц, плотность мощности излучения 140 мВт/см^2. Проводилось облучение в проблемных областях по 2 мин не более чем в 8 точках за одно посещение. В курс лечения входило проведение 20 процедур фотодинамотерапии. Пациенты контрольной группы получали только традиционную консервативную терапию. Для объективной оценки состояния пародонта пациентов до лечения (1 посещение), во время лечения (3 и 7 посещение) и после проведенного курса лечебных мероприятий (через 1 месяц, от начала лечения) использовался ряд методик, в том числе: индекс гигиены полости рта

(Green,Vermillion 1964) OHI-S, PMA (Parma 1960), пародонтальный индекс по PI Russel (1956), определение кариесогенности зубного налета; иммунологические исследования. Вся полученная информация заносилась в историю болезни стоматологического пациента по форме № 043 (у), утвержденной МЗ СССР от 04.10.80 г. № 1030, а затем в индивидуальную карту обследования пациента. При проведении исследования были соблюдены этические нормы, опубликованные в Хельсинской декларации 1964 года, модифицированной 41 Всемирной ассамблеей, Гонконг, 1989. Каждым пациентом было дано: информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, а также, согласие субъекта персональных данных на обработку и хранение данных.

Материалом для исследования показателей местного иммунитета в полости рта являлась слюна и смыв из полости рта. Иммуноглобулины определяли в нестимулированной смешанной слюне, полученной натощак, или через час после еды. Определение иммуноглобулинов IgA, IgG, sIgA осуществлялась методом радиальной иммунодифузии в геле по Манчине. Метод основан на реакции образования нерастворимого комплекса выявляемого иммуноглобулина со специфическими антителами к нему в тонком слое агара. Полученный преципитат имеет форму визуально видимого кольца, диаметр которого пропорционален логарифму концентрации определяемого иммуноглобулина. Методика осуществляется при помощи набора «Диагностикум для определения иммуноглобулинов G и A и секреторного IgA» (Институт иммунологии Минздрава России. НПЦ Медицинская иммунология г. Москва). Исследование осуществляли в первое посещение и через 30 дней (1 месяц).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m), стандартное отклонение (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибке для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p<0,05$)

Результаты и их обсуждение. После курса фотодинамотерапии наблюдалось существенное улучшение самочувствия больных и нормализация клинической картины. Выраженный клинический эффект наблюдался у большинства больных основной группы исследования, т.е. в той группе, где в состав комплексной терапии был включено применения модулированного диодного света в красной области спектра.

Была проведена индексная оценка состояния тканей пародонта больных группы исследования (n=30) и контрольной группы (n=29) по состоянию на 1, 3 и 7 посещения (M±m).

Индекс гигиены полости рта (Green,Vermillion 1964) OHI-S (баллы) в группе исследования (n=30) имел следующую динамику: по состоянию на первое посещение: 2,9±0,12 ($p<0,05$); третье посещение: 1,1±0,13 ($p<0,05$); седьмое посещение: 0,5±0,04 ($p<0,05$). В сравнении в контрольной группе (n=29) индекс гигиены полости рта (Green,Vermillion 1964) OHI-S (баллы), менялся следующим образом – на первое посещение: 2,8±0,21 ($p<0,05$); третье посещение: 1,2±0,23 ($p<0,05$); седьмое посещение: 1,2±0,21 ($p<0,05$).

Индекс PMA (Parma 1960) (%) в группе исследования (n=30): первое посещение: 52,1±0,92% ($p<0,05$); третье посещение: 12,2±1,21% ($p<0,05$); седьмое посещение: 7,1±0,34% ($p<0,05$). Индекс PMA (Parma 1960) (%) в контрольной группе (n=29): первое посещение: 51,9±2,7% ($p<0,05$); третье посещение: 32,1±0,8% ($p<0,05$); седьмое посещение: 14,1±0,7% ($p<0,05$).

Определение кариесогенности зубного налета в группе иследования (n=30) проводена в 1 посещение: 87,5±0,50% ($p<0,05$); третье посещение: 6,1±0,07% ($p<0,05$); седьмое посещение: 4,1±0,04% ($p<0,05$). В сравнении определение кариесогенности зубного налета в контрольной группе (n=29) показало следующие результаты в 1 посещение: 87,5±0,50% ($p<0,05$); третье посещение: 23,2±0,11% ($p<0,05$); седьмое посещение: 14,1±0,09% ($p<0,05$).

Достоверно наблюдается улучшение показателей индексов состояния тканей пародонта, в группе исследования на 3 посещение, в то время как, в контрольной группе улучшение показателей наблюдается на 7 посещение.

Проведем сравнение значений индексов состояния тканей пародонта, по состоянию на первое посещение и через один месяц от начала лечения в группе исследования (n=30), и в контрольной группе (n=29) (M±m). Индекс гигиены полости рта OHI-S (баллы) в группе исследования (n=30) имел следующую динамику: по состоянию на первое посещение: 2,9±0,12 ($p<0,05$); через 1 месяц: 1,0±0,03 ($p<0,05$). Индекс гигиены полости рта OHI-S (баллы) в контрольной группе (n=29) имел значения: по состоянию на первое посещение: 2,8±0,21 ($p<0,05$); через 1 месяц: 1,2±0,25($p<0,05$).

Определение кариесогенности зубного налета в группе исследования (n=30) проведена в 1 посещение: 87,5±0,50% ($p<0,05$); через один месяц: 11,1±0,02% ($p<0,05$). В сравнении определение кариесогенности зубного налета в контрольной группе (n=29) показало следующие результаты в 1 посещение: 87,5±0,50% ($p<0,05$); через один месяц: 16,1±0,07% ($p<0,05$).

Динамика изменения индекса PMA (Parma 1960) (%) в группе исследования (n=30): первое посещение: 52,1±0,92% ($p<0,05$); через один месяц: 10,1±0,9%

(p<0,05). Индекс PMA (Parma 1960) (%) в контрольной группе (n=29): первое посещение: 51,9±2,7% (p<0,05); через один месяц: 15,1±0,65 (p<0,05).

Пародонтальный индекс по PI Russel (1956) (баллы) в группе исследования (n=30) в первое посещение имел значение 1,45±0,11 (p<0,05), через один месяц 1,05±0,11 (p<0,05). Пародонтальный индекс по PI Russel (1956) (баллы) в контрольной группе (n=29) в первое посещение имел значение 1,43±0,15(p<0,05), через один месяц 1,25±0,12 (p<0,05).

Положительная динамика показателей индексов PMA, гигиены полости рта OHI-S, пародонтального индекса по PI Russel, кариесогенности зубного налета отразило достоверное снижение уровня воспалительных явлений в тканях пародонта обеих групп, однако в группе исследования она была более выражена. Все показатели соответствуют стабилизации процесса в результате проведенного лечения.

Рассмотрим динамику показателей IgA и sIg A в слюне (мкг/мл) в группах пациентов на этапах наблюдения (1 посещение и в ближайший от начала лечения срок – 1 месяц (M±m)). В группе исследования (n=30) показатели Ig A (мкг/мл) в первое посещение составляли: 20,74±2,97(p<0,05), через один месяц: 68,75±11,0(p<0,05). В сравнении в контрольной группе (n=29) показатели Ig A (мкг/мл) в первое посещение составляли: 20,74±2,97 (p<0,05), через один месяц: 55,87±4,95 (p<0,05).

В группе исследования (n=30) показатели sIg A (мкг/мл) в первое посещение составляли: 191,6±34,1 (p<0,05), через один месяц: 245,3±53,02 (p<0,05). В сравнении в контрольной группе (n=29) показатели sIg A (мкг/мл) в первое посещение составляли: 191,6±34,1 (p<0,05), через один месяц: 223,1±27,60 (p<0,05).

Сравнительный анализ динамики показателей иммунологического исследования пациентов первой и второй группы показал закономерное улучшение их в обоих группах в связи с ликвидацией очагов хронической одонтогенной инфекции и сенсибилизации организма, однако более благоприятные результаты лечения отмечены у пациентов группы исследования. Видно, что происходит достоверное повышение содержания иммуноглобулинов (IgA и sIgA) в обоих группах пациентов, но более интенсивно процесс протекает в группе исследования. Случаев осложнения и побочного действия в результате применения аппарата Активатор Светодиодный «LED-актив 03» (ООО «Медторг+» г. Воронеж) не выявлено.

Выводы:

1. Результаты клинических испытаний LED-Актив 03 (режим «красный свет») позволяют рекомендовать его для профилактики начального кариеса, так как модулированный красный свет способствует ликвидации кариесогенности зубного налета и приводит к выраженному усилению кариесрезистентности.

2. Результаты клинического применения, в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита модулированным диодным красным светом свидетельствуют о ликвидации кариесогенности зубного налета и приводят к выраженному усилению кариесрезистентности.

3. Улучшению состояния тканей пародонта в результате применения аппарата Активатор Светодиодный «LED-актив 03» (ООО «Медторг+» г. Воронеж) наступает в течение 3-4 посещений.

4. После комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита модулированным диодным светом в красной области спектра, получена положительная динамика изменения местного иммунитета в полости рта.

Литература

1. Результаты применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.Е. Абрамова// Институт стоматологии.– 2011.– №1.– С. 96–97.

2. *Амирханян, А.Н.* Лазерная терапия в стоматологии / А.Н. Амирханян, С.В. Москвин // Медицинский бизнес.– 2010.– №2 (189).– С. 32–45.

3. *Беленова, И.А.* Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис... . д-ра мед. наук. / И.А. Беленова.– Воронеж, 2010.– 48 с.

4. *Беленова, И.А.* Роль водородного показателя ротовой жидкости и зубного налета в программах профилактики патологии пародонта / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2007.– Т. 6.– №4.– С. 952–954.

5. Высокие технологии в диагностике и лечении заболеваний зубов и пародонта / А.А. Кунин [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2004.– Т. 3.– № 1.– С. 45–49.

6. Значение профилактики патологии пародонта в рамках программы индивидуальной профилактики кариеса / А.А. Кунин [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины.– 2006.– Т. 9.– № 1.– С. 155–159.

7. «Использование в терапевтической стоматологии активатора «LED-актив 03 с модулированным красным светом» [Электронный ресурс].– URL: http://www.medtorg-plus.ru/articles/70/

8. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 188–191.

УДК 612.663

ВАРИКОЦЕЛЕ И НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Ю.Ю. МАДЫКИН, О.В. ЗОЛОТУХИН

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030

Анноатция: приведены данные литературы о факторах, которые способствуют развитию бесплодия у мужчин с варикоцеле. Проведён анализ больных прооперированных по поводу варикоцеле на базе урологического отделения Воронежской областной больницы №1 за период с 2008 по 2011 годы. Дана оценка влияния варикоцелэктомии на показатели сперматогенеза и фертильность пациентов за период от одного до четырёх лет после операции. Сделан вывод о том, что варикоцелэктомия не всегда приводит к значимому улучшению параметров спермограммы и наступлению беременности, поэтому необходимо проводить поиск дополнительных факторов бесплодия у супружеской пары.

Ключевые слова: варикоцеле, сперматогенез, бесплодие, беременность.

VARICOCELE AND FERTILITY DISORDERS

Y.Y. MADYKIN, O.V. ZOLOTUHIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the data of scientific literary about factors promoted to develop of sterility in men with varicocele are presented. Observation of the patients with varicocele who were operated in the urological department of the Voronezh regional clinical hospital №1 in the period from 2008 to 2011 years was carried out. Influence of the varicocelectomy on spermatogenesis and fertility in the patients in the period from one to four years after operation was estimated. Varicocelectomy doesn't lead to regular result in spermatogenesis improvement and pregnancy. It is necessary look for others causes sterility in a family.

Key words: varicocele, spermatogenesis, sterility, pregnancy.

В начале XIX века под термином varicocele подразумевалось расширение вен собственно кожи мошонки, и такое состояние встречалось достаточно редко. Термином же sacrocele обозначалось расширение вен семенного канатика. Около 150 лет назад эти термины были объединены в единое понятие – varicocele [2,3,5]. Частота встречаемости варикоцеле подвержена значительным колебаниям (2,3-30,7%) и во многом зависит от субъективизма исследователей [1,2,4,5]. Russel J.K., обследуя 650 супружеских пар с бесплодием, выявил варикоцеле у 48 (7,4%) пациентов. Всего же патологические изменения эякулята были выявлены у 195 (30%) обследуемых мужчин, из них лишь у 29 (15%) наблюдалось варикоцеле, т.е. в 85% изменения эякулята при мужском бесплодии не были связаны с варикоцеле. В настоящее время относительно большую частоту выявления варикоцеле у мужчин с бесплодием можно объяснить самим фактом бесплодия. При этом врач целенаправленно выявляет варикоцеле у пациента, а если видимого варикоцеле нет, то предпринимается диагностика субклинических форм, зачастую игнорируя другие причины бесплодия. Основное влияние варикоцеле на фертильностьсвязывают со следующими факторами [1,2,6,7]:

– повышение температуры мошонки;

– органная гипоксемия (экстракции кислорода и гиперкапния крови,поступающей в гроздъевидное сплетение);

– повышение уровня тестостерона в венозной крови оттекающей от левого яичка в сравнении с венозной кровью от правого;

– появление антиспермальных АТ;

– окислительное повреждение ДНК и мембранных структур сперматозоида.

По данным литературы, основные изменения выявляемые в эякуляте больных с варикоцеле следующие: олигозооспермия, астенозооспермия, акинозооспермия, тератозооспермия, некрозооспермия [2,5,7,8].

Цель исследования – оценить влияние варикоцеле на фертильность мужчин.

Материалы и методы исследования. За период 2008 – 2010 годы в УО №1 ВОКБ №1 выполнено 92 оперативных вмешательства по поводу варикозного расширения вен семенного канатика, у пациентов в возрасте от 15 лет до 55 лет. Структура больных с варикоцеле выглядела следующим образом: 78 (84,8%) больных первичных и 14 (15,2%) пациентов с рецидивным варикоцеле; 90 (97,8%) больных с левосторонним варикоцеле II-III степени, один больной (1,1%) с правосторонним варикоцеле и 1 (1,1%) пациент с двухсторонним варикоцеле. По данным УЗДГ первый гемодинамический тип (ре-

носперматический) выявлен у 88 (95,6%) больных; второй гемодинамический тип (илеосперматический) у 2 больных (2,2%); смешанный тип у 2 пациентов (2,2%). Все пациенты были разбиты на 4 возрастные группы: 20 лет и младше – 45 человек (49%); от 21 до 30 лет – 35 человек (38%); от 31 до 40 лет – 10 человек (10,8%) и старше 40 лет – 2 пациента (2,2%). Возрастную группу 20лет и младше составили пациенты у которых варикоцеле было выявлено при прохождении медицинской комиссии в районных военкоматах. Дополнительно, определялась следующая сопутствующая патология: киста головки придатка левого яичка – 5 больных, гидроцеле слева у 4 пациентов и один больной с правосторонней паховой грыжей и правосторонним варикоцеле. Ведущей жалобой практически у всех пациентов были – тупые, тянущие боли в левом яичке или в левой половине мошонки, усиливающиеся при физической нагрузке или ходьбе.

Всем первичным пациентам с диагнозом: Варикоцеле слева. Первый гемодинамический тип была выполнена операция Иваниссевича. Пациентам с илеосперматическим и смешанным типами варикоцеле – подпаховая резекция вен семенного канатика – операция МарМара. Пациентам с сопутствующей патологией (водянка яичка, кисты головки придатка, паховая грыжа) – производилась её коррекция: операция Бергмана, иссечение кисты придатка, грыжесечение и пластика пахового канала и одновременно им выполнена так же операция МарМара.

Пациентам с рецидивным варикоцеле выполнялись следующие оперативные вмешательства: подпаховая резекция вен семенного канатика у 3 больных, операция Иваниссевича – девяти больным, при этом были выявлены неперевязанные венозные стволы в забрюшинном пространстве. Двум пациентам с рецидивным варикоцеле выполнена одновременно и операция Иваниссевича и подпаховая резекция вен семенного канатика. В послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

На момент операции, из всех пациентов с варикоцеле, в браке состояли – 33 человека (35,9%). Жалобы на бесплодие в браке более 1 года предъявляли – 28 человек (30,4%). В 2008 г. – 10 пациентов; в 2009 г. –9 пациентов; в 2010 г. – 9 пациентов. С помощью писем и вложенных в них анкет удалось связаться с 25 пациентами. В дальнейшем, анализу была подвергнута эта группа больных. В спермограммах до операции определялось следующее: олигозооспермия – 5 (20%); астенозооспермия – 10 (40%); олигоастенозооспермия – 10 (40%).

Анализ данных исследования проводили с помощью набора статистических стандартных программ Exel, XP SP 2 и Statistica for Windows 7,0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равный 0,05. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. После операции произошло улучшение ряда показателей спермограммы у 19 пациентов – 76%; за счёт увеличения общего количества сперматозойдов – 7 пациентов – 36,8%; за счёт увеличения подвижности сперматозойдов – 9 пациентов – 47,4%. У 3 (15,8%) улучшение обоих параметров. Улучшение параметров спермограммы позволило двум супружеским парам выполнить ЭКО в течение первого года после операции. Наступление беременности произошло у пяти супружеских пар (20%). У 3 (12%) – в течение первого года после операции и ещё у 2 (8%) после года. Родами завершились беременности только в трёх случаях (12%).

Выводы. После оперативного лечения варикоцеле в течение первого года происходит улучшение некоторых показателей спермограммы (в основном это касалось общего количества сперматозоидов и их подвижности), в ряде случаев до субнормальных и нормальных значений. Наступление беременности чаще происходило в сроки от 6 месяцев до 1 года после операции. Однако, в большинстве случаев, улучшение параметров спермограммы не приводит к наступлению беременности, что может свидетельствовать о наличии дополнительных факторов бесплодия у супружеской пары.

Литература

1. Варикоцеле: методические рекомендации по диагностике и лечению / К.В. Алферов [и др.].– Воронеж, 2005.– 25 с.

2. *Ковалев, В.А.* Влияние варикоцеле на сперматогенез Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей / В.А. Ковалев, С.В. Королева // Тезисы докладов научно-практической конференции детских урологов.– М., 2001.

3. *Лопаткин, Н.А.* Патогенетическое обоснование нового способа оперативного лечения варикоцеле / Н.А. Лопаткин // Урология и нефрология.– 1973.

4. *Мадыкин, Ю.Ю.* Варикоцеле как фактор мужского бесплодия / Ю.Ю. Мадыкин, О.В. Золотухин, О.В. Фирсов // Репродуктивное здоровье как фактор демографической стабилизации: материалы первого национального форума, 18-19 окт.– Ростов-на-Дону, 2012.– С. 181–182.

5. Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 1021 с.

6. *Gorehck, J.I.* Loss of fertility in men with varicocele / J.I. Gorehck, M. Goldstein // Fertil. Steril.– 1993.– Vol. 59.– P. 613–616.

7. *Heigl, F.* Varikozele und Fertilitat / F. Heigl // Dis. FRG, Deggendorf, 1979.– P.138.

8. *Weissbach, L.* Spermatologische und histologische Befundebei Patientenmit Varikozele / L. Weissbach, N.A. Helnz, O.E. Rodermund // Urologe A.– 1975.– № 14.– P. 277–281.

УДК: 618.177-089.888.11-07.(470.324-201)

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Н.О. НОВИКОВА, Л.И. ИППОЛИТОВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394000

Аннотация: проведен анализ особенностей течения раннего неонатального периода у 90 новорожденных, зачатых в результате экстракорпорального оплодотворения, представлено сравнение полученных данных с группой детей (n=89), рождённых в результате естественного зачатия. У новорождённых, зачатых с применением экстракорпорального оплодотворения, отмечен повышенный риск перинатальной заболеваемости из-за сниженного гестационного возраста при рождении, задержки внутриутробного развития, высокой частоты многоплодных беременностей.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, новорождённые, заболеваемость.

FEATURES OF THE COURSE OF AN EARLY NEONATAL PERIOD IN THE NEWBORNS AFTER EXTRACORPOREAL FERTILIZATION

N.O. NOVIKOVA, L.I. IPPOLITOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: features of the course of an early neonatal period in the 90 newborns that were conceived as a result of extracorporeal fertilization were analyzed; a comparison of findings with the group of children (n=89) that were born as a result of a natural conception was presented. It was marked that newborns after IVF have higher risk of a perinatal mortality due to the cut gestational age, intrauterine growth retardation, high frequency of multiple pregnancy.

Key words: extracorporeal fertilization, newborns, morbidity.

Бесплодие является серьезной проблемой, с которой сталкивается немало семей во всём мире, в связи с чем, оно приобретает в настоящее время не только медицинское, но и огромное социально — демографическое и экономическое значение [1,2,3]. По данным ВОЗ (2010 г.) от бесплодия во многих странах страдает 15% супружеских пар. В России частота бесплодных браков среди населения репродуктивного возраста колеблется от 8 до 17%, а в ряде регионов этот показатель имеет тенденцию к увеличению [5]. Такой уровень проблемной группой ВОЗ определяется как критический, влияющий на демографические показатели. С каждым годом в лечении бесплодия все чаще используется метод *экстракорпорального оплодотворения преовуляторных ооцитов и переноса дробящихся эмбрионов в полость матки* (ЭКО и ПЭ) [3,6]. На сегодняшний, благодаря новым репродуктивным технологиям, день сотни тысяч супружеских пар обрели счастье материнства и отцовства. Более 3 миллионов детей – это дети, рожденные при помощи ЭКО. Со времени появления первого ребенка, родившегося в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, достигнут значительный прогресс по качеству перинатальных исходов, однако обеспокоенность исследователей и практических врачей здоровьем «детей из пробирки» до настоящего времени сохраняется [5].

Согласно результатам последних исследований, дети, рожденные с применением ЭКО, имеют повышенный риск перинатальной заболеваемости по сравнению с естественно зачатыми детьми. [5] По данным отечественной и зарубежной литературы, наряду с инвазивностью методов ЭКО, отягощающими факторами, влияющими на здоровье новорожденных, являются различные заболевания как половой сферы (инфекционные заболевания, эндокринопатии, эндометриоз, аномалии развития органов малого таза), так и экстрагенитальные, сопутствующие заболевания у женщин (мочевыделительной системы, сердечнососудистой системы), страдающих бесплодием [4].

Цель исследования – проведение мониторинга развития детей, рождённых в результате применения ЭКО и выявление степени риска возникновения у них патологических состояний.

Материалы и методы исследования. В течение с 2009-2011 гг. исследованы 90 новорождённых, зачатых в результате экстракорпорального оплодотворения, находившихся на лечении в Областном роддоме №1 г. Воронежа. Было проведено сравнение полученных данных с группой детей (n=89), рождённых в результате естественного зачатия. Нами про-

анализированы данные обменных карт беременных, историй родов, историй развития новорожденных. Статистическую обработку материалов проводили с помощью пакета программ Stanistica 6.1.

Результаты и их обсуждение. Был проведен сравнительный анализ состояния здоровья матерей, изучен гинекологический анамнез, соматическая заболеваемость, течение беременности у женщин, обследованных нами детей. Определяющим фактором здоровья будущих детей является здоровье их родителей, их возраст, причины и длительность бесплодия, состояние здоровья женщин во время беременности. В группе ЭКО соматический статус был отягощён у 73% беременных: заболевания ЖКТ имели место у 19% женщин, ВСД встречалась у 71% беременных, заболевания щитовидной железы – в 6,7% случаев, ожирение – у 8,9%. Офтальмологическая патология, в виде миопии различной степени тяжести и ангиопатии сетчатки, отмечалась у 35,5% беременных. Большинство матерей имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, что отражено в табл. 1.

Таблица 1

Акушерско-гинекологический анамнез

Осложнения во время беременности	Группы	
	Группа ЭКО	Контрольная группа
Угроза невынашивания беременности	91%*	30%
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	98%*	68,5%
Анемия I или II степени	67%*	29,2%
Гестоз II половины беременности	100%*	75,3%
Нефропатия, на фоне хронического пиелонефрита	15,5%	9%
Многоплодная беременность	50%*	-
Аборты	25,6 %*	21,3%
Внематочные беременности	26,7%	-
Выкидыши	16,7%*	4,5 %
Возраст женщины старше 30 лет в сочетании с различной соматической и акушерской патологией	55,5%	20%
Маловодие	13,3%	4,5%
Многоводие	8,9%	3,4%
ОРВИ во время беременности	7,8%	23,6%
Хронический токсоплазмоз	20%*	2,3%

Примечание: * – $p<0,05$ в сравнении с контрольной группой

Достоверно чаще, в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$), встречались: внематочные беременности у 27% женщин, выкидыши – у 16,7%. Также отмечались: поликистоз яичников – у 7,8%, киста одного из яичников – у 14,4% матерей, хронический аднексит – у 21%, непроходимость маточных труб – у 17%. Частота медицинских абортов в анамнезе не имела достоверных отличий с контрольной группой. Оперативное вмешательство по поводу удаления одной или обеих фаллопиевых труб проводилось у 15,6% женщин. 38% женщин имели в анамнезе инфекционные заболевания передающиеся половым путём, включающие в себя гепатит В 1%, хронический токсоплазмоз 20%, хламидиоз, уреаплазмоз и сифилис составившие по 5,6%. Средний возраст женщин составил 31,5±1,7 год, а мужчин – 34,2±2,3 года.

На основании анализа медицинской документации у женщин в группе ЭКО в 53,3% имело место первичное бесплодие, в 46,7% вторичное. В 22,2% случаев отмечалось мужское бесплодие. 42% женщин имели в анамнезе одну или более неудачных попыток ЭКО. Продолжительность бесплодия до 5 лет – 22%, от 5 до 10 лет – 48%, от 10 до 15 лет – 24%, от 15 до 20 лет – 6%. Среди патологии, осложнившей течение беременности, достоверно чаще ($p<0,05$) отмечались: гестозы 2 половины беременности (в 100% случаев), хроническая фето-плацентарная недостаточность (98%), угроза невынашивания (91% от общего числа женщин), анемия беременных – у 67%. Нефропатия беременных различной степени тяжести, протекавшая на фоне хронического пиелонефрита зарегистрирована у 15,5% женщин. Во время беременности 7,8% женщин перенесли ОРЗ, тогда как беременность, сопровождавшаяся акушерской и соматической патологией, в большинстве случаев привела к родоразрешению путем планового или экстренного кесарева сечения, которое было выполнено в 91% случаях.

По гестационному возрасту при рождении дети распределились следующим образом: менее 31 недели – 4 детей (4,4%), 32-34 недели – 9 детей (10%), 35-37 недель – 24 детей (27%), более 37 недель – 53 ребенка (59%) В 51% детей были от многоплодной беременности.

Анализ патологии раннего неонатального периода, выявленной у детей в изучаемых группах представлен в табл. 2.

Акушерские и соматические факторы риска привели к асфиксии, которая регистрирована у 28 детей (31%), все из них находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, из которых 9 – получали респираторную терапию (ИВЛ), чаще дети с низким гестационным возрастом. Кроме того, поводом для поступления в отделение реанимации была тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных у 2 детей. В структуре неонатальной заболеваемости достоверно чаще встречались ($p<0,05$) перинатальные поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза (72,2%) с синдромом угнетения у 48 (53%) детей, с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости 26 (29%) детей, а также задержка внутриутробного развития (41%) и внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии (29%). Родовая травма шейного отдела позвоночника диагностирована у 10 (11%) детей. Геморрагические и гематологические нарушения перинатального периода наблюдались у 21% детей и включали: ВЖК (имели место у 4 недоношенных детей), геморрагическую болезнь новорожденных. Диагноз врожденный порок сердца включающий в себя ДМЖП, ДМПП открытое овальное окно имели 8 детей (9%).

Таблица 2

Патология раннего неонатального периода, выявленная у детей в изучаемых группах

Заболевания	Группы	
	Группа ЭКО (n=90)	Контрольная группа (n=89)
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (P91.0):	65 (72,2%)*	19 (21,4%)
синдром возбуждения	26 (29%)*	8 (9%)
синдром угнетения	48 (53%)*	11 (12,4%)
судорожный синдром	4 (4,4%)	0
гипертензионный синдром	1 (1,1%)	8 (9%)
вегетативно-висцеральный синдром	6 (6,7%)	1 (1,1%)
Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (P52.0):	4 (4,4%)	-
ВЖК I степени	2 (2,2%)	-
ВЖК II степени	1 (1,1%)	-
ВЖК III степени	1 (1,1%)	-
Повреждение позвоночника и спинного мозга (P11.5)	10 (11%)	1 (1,1%)
Задержка внутриутробного развития по гипотрофическому варианту I , II , III степени (P05.1)	37 (41%) *	15 (16,9%)
Геморрагический синдром новорожденного (P53, P54.1, P54.5)	21%	14 (15,7%)
Конъюгационная гипербилирубинемия I и II степени (P58)	16 (17,8%)	7 (7,9%)
Внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии	26 (29%)*	-

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с контрольной группой

Выводы: в результате проведённых исследований нами выявлена высокая соматическая и акушерско-гинекологическая патология у будущих матерей. Поэтому, раннее выявление всех заболеваний, причин бесплодия, правильная диспансеризация и проведение полного комплекса реабилитационных мероприятий дают больше шансов на рождение здорового ребенка. При изучении заболеваемости новорождённых установлено, что у детей, зачатых с применением ЭКО, отмечен повышенный риск перинатальной заболеваемости из-за сниженного гестационного возраста, задержки внутриутробного развития, высокой частоты многоплодных беременностей. Отягощённый материнский анамнез приводит к частому поражению центральной нервной системы, повышенному риску внутриутробного инфицирования у новорождённых после ЭКО.

Литература

1. *Евсюкова, И.И.* Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / И.И. Евсюкова, Н.А. Маслянюк // Пробл. репродукции. 2005.– №2.– С. 49–52

2. *Кузнецова, В.С* Состояние здоровья детей от матерей, лечившихся по поводу бесплодия: автореф. Дис. …канд. мед. наук / В.С. Кузнецова.– Воронеж, 2005.– 23 с.

3. *Кулаков, В.И.* // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / В.И. Кулаков, Б.В. Леонов. Под редакцией В.И Кулакова, Б.В. Леонова Москва, 2004.– С. 612–639

4. *Лалаян, Т.Н* Состояние здоровья детей, рожденных с помощью новых репродуктивных технологий: автореф. дис. …канд. мед. наук / Т.Н. Лалаян.– СПб, 2005. 25 с

5. *Мансимова, В.О.* Состояние здоровья и качество жизни недоношенных детей грудного возраста, родившихся после экстракорпорального оплодотворения.: автореф. Дис. …канд. мед. наук/ В.О. Мансимова. СПб, 2005. 23 с.

6. *Никитина, И.В* Патологические состояния у новорожденных, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО и ПЭ, ЭКО и ИКСИ): автореф. Дис. …канд. мед. наук / И.В. Никитина.– М., 2005.– 26 с.

УДК 616.91/.93 – 07 (470.324)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2012 ГОДУ

Ю.Г. ПРИТУЛИНА, Г.Г. САЛОМАХИН, В.В. ШЕНЦОВА, Г.В.ФИЛЬ, С.В. ЛАРИН

ГБОУ ВПО ВГМА им.Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030

Аннотация: в представленной статье дана сравнительная оценка результатов клинического течения лихорадки Западного Нила в 2011 и 2012 годах у пациентов разных возрастных групп. В результате проведенного исследования выявлено, что течение лихорадки Западного Нила в 2012 году стало более тяжелым, у большинства больных выявлена сыпь, впервые зарегистрирована диарея.

Ключевые слова: лихорадка, Западный Нил, менингит, экзантема.

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF WEST NILE FEVER IN THE VORONEZH REGION IN 2012 YEAR

YU.G. PRITULINA, G.G. SALOMAKHIN, V.V. SCHENTSOVA, G.V. FIL', S.V. LARIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the article presents a comparative assessment of the results of the clinical course of West Nile fever in 2011 and 2012, in the patients of different age groups. As a result of the study it was revealed that for West Nile fever in 2012 became more severe, the majority of patients revealed rash, registered for the first time the diarrhea.

Key words: fever, West Nile, meningitis, exantema.

Вирус *лихорадки Западного Нила* (*Л*ЗН) является одним из самых распространенных представителей флавовирусов и встречается преимущественно в Африке, Южной Европе и Азии. Если основываться на данных американской статистики по данному заболеванию за 2011 год, количество нейроинвазивных форм в США составило в абсолютных числах 486 форм из 712 зарегистрированных, что равно 68%. Если сравнивать проценты по всем штатам, то можно проследить закономерность, согласно которой нейроинвазивная форма превышает гриппоподобную в 1,5-2 раза, что подтверждает общий процент данного заболевания по всей территории США. Данный процент объясняет то, что штамм вируса, вызывающего заболевание в северной Америке принадлежит к генотипу 1, пришедшему из Израиля после вспышки в 1998 году, имеющему сильную нейроинвазивную природу.

Однако в последние годы спорадические случаи и вспышки *Л*ЗН стали все чаще отмечаться в регионах умеренного климатического пояса: Волгоградской, Астраханской, Ростовской областях. В Воронежской области данное заболевание впервые было выявлено в 2010 году [1].

В данный момент в Волгограде вспышки обусловлены клоном штамма генотипа 2. Данный генотип также вызывает заболевание в Воронежской области и Астраханской, хотя значительно раньше отмечалось (до 2004 года), что генотип 1 вызывал заболевание и в Волгоградской и Астраханской области.

Согласно данным Роспотребнадзора по заболеваемости лихорадкой западного Нила в 2011 г. в Волгоградской области заболело 61 человек, в Астраханской области 18 человек.

Отмечается, что процент заболевших, перенесших данное заболевание с поражением ЦНС в Волгоградской области равен лишь 3,3%. Эти данные отличаются от показателей по Воронежской области, для которой процент нейроинвазивных заболеваний равен 46%.

В 2011-2012 гг. число заболевших *Л*ЗН в Воронеже и Воронежской области составило 28 и 29 человек соответственно, причем в 2012 году наблюдалось изменение клинического течения заболевания, что и объясняет актуальность изучения *Л*ЗН в Воронеже и Воронежской области [2].

Цель исследования – изучение особенностей течения *Л*ЗН в 2011 и 2012 годах в разных возрастных группах.

Задачи:

1. изучить особенности клинического течения *Л*ЗН в 2011 и 2012 годах в разных возрастных группах;
2. провести сравнение клинических признаков в разных возрастных группах у этих больных.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы истории болезни 2 групп больных с диагнозом: *Л*ЗН за 2 года: 2011 и 2012. Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Первая группа – 28 историй болезни за 2011 год, из которых 64% заболевших – мужчины (средний возраст 42,94±16,71лет) и 36% женщин (средний возраст которых 40,00±17,40лет). Вторая группа – 29 историй за 2012 год, из которых 62% заболевших – мужчины (средний возраст 49,67±14,00лет), 38% женщин (средний возраст 48,55±13,85лет).

Для дифференциальной диагностики лихорадочного состояния кроме общеклинических, были проведены серологические исследования по выявлению *Л*ЗН методом ИФА. Во всех случаях данный диагноз был поставлен на основании положительной реакции ИФА со специфическим диагностикумом.

В большинстве случаев в эпидемиологическом анамнезе имеются указания на выезд за пределы города Воронежа, (такие как Рамонский район, район Новой Усмани), купание в водоемах: река Воронеж, река Усманка.

Для удобства изучения и оценки результатов были выделены 3 возрастные группы больных (20-40 лет, 41-60 лет и 61-80 лет) и 2 формы *Л*ЗН (гриппоподобная и менингеальная). При сравнении 2011 и 2012 годов средний возраст во всех исследуемых группах не изменился, кроме группы больных с менингеальной формой *Л*ЗН (в 2011 г. в группе 61-80 лет средний возраст был 71,50±4,50 лет, а в 2012 г. – 63,75±1,25).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows 2000, версия 13.0 фирмы Statsoft Inc.

Результаты и их обсуждение. У большинства больных в 2011 и 2012 гг. отмечалось наличие лихорадки. Однако в 2011 г. в группе пациентов 20-40 лет была зарегистрирована субфебрильная температура,

которая сохранялась до 9-10 дней, а в 2012 г. в той же возрастной группе была отмечена фебрильная температура, но менее продолжительная (до 5-6 дней). Последнее свидетельствует о более бурном течении заболевания в 2012 г. по сравнению с 2011 г.

В 2012 г. в возрастной группе 20-40 лет у больных с гриппоподобной формой отмечалось уменьшение частоты встречаемости сыпи на 22% по сравнению с 2011 г. При менингеальной форме в 2012 г. в этой же возрастной категории (20-40 лет) сыпь наблюдалась в 2 раза чаще по сравнению с 2011 г. Интересен тот факт, что в возрастной группе 61-80 лет у больных с гриппоподобной формой в 2012г. в 50% случаев наблюдалось появление мелкой папулезной незудящей сыпи, а при менингеальной форме у пациентов той же возрастной группы отмечалось сокращение случаев возникновения сыпи в 2 раза.

Частота встречаемости полиаденопатии у пациентов 20-40 лет с гриппоподобной формой в 2012 г. увеличилась на 11%, а при менингеальной форме, наоборот, уменьшилась на 23%. В группе 61-80 лет в 2012 г. полиаденопатия у больных с менингеальной формой не выявлена. В то же время, при гриппоподобной форме встречаемость полиаденопатии увеличилась на 27%.

В 2011 г. у пациентов всех возрастных групп была отмечена гепатомегалия, однако в 2012 г. отмечена тенденция к снижению частоты обнаружения этого признака. Спленомегалия в 2011 году выявлена в 33-55% случаев (в зависимости от возраста), в 2012 году этот признак не зарегистрирован.

Ринит встречается только при гриппоподобной форме ЛЗН в 2012г в группе 20-40 лет у 18% больных (во всех остальных группах его не было). В 2011 году этот признак выявлен всего у 2 пациентов с гриппоподобной формой. Также обращает на себя внимание значительное увеличение частоты встречаемости фарингита и тонзиллита в 2012 г. по сравнению с 2011 г. (100% и 48%соответственно).

В 2011 г. у 18% больных встречалась артралгия, в 2012 г. данный признак полностью отсутствовал. В 2012 г. обратило на себя внимание появление нового симптома – диареи (у 14% в возрасте 20-40 лет при гриппоподобной форме и у 25% в возрасте 61-80 лет при менингеальной форме).

Выводы:

1. Клиническое течение ЛЗН в 2012 году стало более тяжелым (ярче выражена интоксикация во всех возрастных группах, выше и короче лихорадка).
2. В 2012 г. у большинства больных выявлена сыпь при обеих формах заболевания во всех группах в отличие от 2011 года.
3. В 2012 году у больных впервые выявлена диарея практически во всех изучаемых возрастных группах. Артралгии не зарегистрированы вообще, в отличие от 2011 года.

Литература

1. Корреляционный анализ случаев ЛЗН в Воронежской области Научно-практический журнал национального научного общества инфекционистов // Ю.Г. Притулина [и др.]// Матер. III Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 год). Инфекционные болезни, 2011. Т.9. Приложение 1.– С. 302.

2. Лихорадка Западного Нила по материалам вспышек в Воронежской области в 1999-2002 годах / Д.К. Львов [и др.].– Волгоград издатель, 2004.– 104 с.

УДК 611.81:616–001.28/.29

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В СТАРОЙ И ДРЕВНЕЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д. А. СОКОЛОВ, В. Н. ИЛЬИЧЕВА, В. В. МИНАСЯН, В. В. СПИЦИН

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: в эксперименте изучали морфологические изменения нервных клеток и активность ферментов энергетического метаболизма в старой и древней коре головного мозга белых крыс, развивающиеся при алкогольной интоксикации. Полученные данные являются нейроморфологической и нейрохимической основой развития алкогольной энцефалопатии.

Ключевые слова: кора головного мозга, морфофункциональные изменения, алкогольная интоксикация.

NEUROMORPHOLOGICAL AND NEUROCHEMICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE ALCOHOL INTOXICATION IN ARCHICORTEX AND PALEOCORTEX OF RATS' BRAIN

D. A. SOKOLOV, V. N. ILICHEVA, V. V. MINASYAN, V. V. SPITSIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: morphological changes of neurons and activity of energetic metabolism enzymes have been studied in archicortex and paleocortex of white rats brain at experimental alcohol intoxication. The data obtained are the neuromorphological and neurochemical base of alcohol encephalophathy.

Key words: brain cortex, morphofunctional changes, alcohol intoxication.

Отравление этиловым алкоголем сопровождается в зависимости от степени интоксикации как ранними, обратимыми, так и отсроченными, необратимыми нарушениями в работе центральной нервной системы. Среди них особого внимания заслуживает латентная энцефалопатия, проявления которой отмечаются у большинства лиц, злоупотребляющих алкоголем [1]. Как известно, алкогольная энцефалопатия является одной из основных причин деменции и диагностируется у 10-30% пациентов с клиническими признаками слабоумия [4]. Расстройства памяти и эмоциональной сферы входят в пятерку лидирующих признаков алкогольной энцефалопатии, которые свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс лимбической системы, в частности, образований старой и древней коры головного мозга [3]. Структурно-функциональные и нейрохимические изменения, возникающие в архео- и палеокортексе при действии высоких доз этилового спирта освящены в доступной литературе недостаточно полно.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 168 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Работу с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторных исследований и этическими нормами, руководствуясь приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г. и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1985). Моделирование острой алкогольной интоксикации осуществляли путем внутрибрюшинной инъекции животным 15% раствора этилового спирта в дозе 2,25 г/кг в асептических условиях. В качестве биологического контроля были использованы крысы, которым вместо алкоголя внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в аналогичном с экспериментальной группой объеме. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 3, 10, 60, 150, 300 и 600 мин после инъекции. Из фрагментов мозга, фиксированных в 10% растворе нейтрального формалина, изготавливали фронтальные парафиновые срезы толщиной 6 мкм, которые окрашивали гематоксилином Караци – эозином и толуидиновым синим по Нисслю. На нефиксированных криостатных срезах толщиной 10 мкм выявляли следующие ферменты: сукцинатдегидрогеназу (СДГ; КФ 1.3.99.1), лактатдегидрогеназу (ЛДГ; КФ 1.1.1.27) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу (Г-6-ФДГ; КФ 1.1.1.49). Выявление СДГ и ЛДГ проводили тетразолийредуктазными методиками с использованием соответствующего субстрата и соли «нитро-СТ» в модификации Нахласа [2]; активность Г-6-ФДГ выявляли по методике [5]. Активность ферментов измерялась в единицах экстинции (е.э.), которая выражалась в процентах к контролю, принимаемому за 100%. Объектом исследования служили цитоархитекто-ническое поле CA_3 гиппокампа и пириформная зона древней коры головного мозга. Полученные данные обработаны методами описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Изучая особенности структурно-функциональной организации пириформной зоны древней коры и цитоархитектонического поля CA_3 гиппокампа у животных контрольной группы были установлены следующие процентные соотношения различных форм морфологической изменчивости нервных клеток (табл.).

Таблица

Содержание различных форм морфологической изменчивости нервных клеток в изучаемых отделах головного мозга животных контрольной группы, (%)

Структура головного мозга	Типы нейроцитов				
	нормохромные	гипохромные	гиперхромные	пикноморфные	клетки-тени
Пириформная кора	54,3	10,9	19,9	2,2	12,7
Поле CA_3 гиппокампа	52,0	10,25	22,6	8,25	13,25

Под влиянием этанола в дозе 2,25 г/кг у белых крыс в различные сроки развивающейся алкогольной интоксикации наблюдалось перераспределение количества клеточных форм нейроцитов, которое носило фазный характер и приводило к изменению их соотношения. При этом на протяжении всех сроков наблюдения происходило увеличение содержания гипохромных, пикноморфных нейроцитов и клеток-теней на фоне сокращения числа нормохромных и гиперхромных нервных клеток. Однако под влиянием алкоголя отмечались особенности в

динамике численности нормохромных и гипохромных нейроцитов на этапах исследования. При алкогольной интоксикации была в большей степени выражена цикличность в изменении количества нормохромных нервных клеток; наиболее высокое их содержание отмечалось через 5 ч (46,0%; p<0,001) и 10 ч (31,0%; p<0,01) после введения этанола. Напротив, фазность в изменении численности гипохромных нейронов была менее выражена; существенно повышаясь через 1 ч (51,0%; p<0,01), количество гипохромных клеток понижалось и к 10 ч приближалось к уровню 21,0% (p<0,05). Кроме этого, под влиянием этанола в дозе 2,25 г/кг на протяжении от одного до 10 ч отмечалось значительно меньшее содержание клеток-теней при существенном повышении количества пикноморфных нейроцитов к концу срока наблюдения (21%; p<0,01).

При действии этанола на протяжении исследованного периода алкогольной интоксикации в нормо- и гиперхромных нейронах преобладали реактивные изменения. Не исключено, что компенсаторно-приспособительные реакции проявлялись не только в возрастании числа многоядрышковых нормо- и гиперхромных нейроцитов, но и в виде гиперплазии ядрышка, наблюдавшейся в ранние сроки алкогольной интоксикации.

Алкоголь достоверно вызывал в нервных клетках древней коры, спустя 3 мин после введения, снижение активности СДГ, сменявшееся через 60 мин тенденцией к ее повышению. Кроме того, выраженное увеличение активности ЛДГ через 60 мин после введения алкоголя сочеталось с возрастанием активности Г-6-ФДГ значительно превышавшей исходный уровень во все сроки наблюдения. Таким образом, этанол в дозе 2,25 г/кг вызывал активизацию анаэробного энергообеспечения нейроцитов древней коры как за счет интенсификации гликолиза, так и вследствие раннего повышенного вовлечения в биоэнергетический метаболизм пентозофосфатного пути превращения глюкозы.

При действии этилового алкоголя на нейроциты поля CA_3 гиппокампа было выделено три стадии наблюдаемых изменений: начальных, умеренных деструктивных и выраженных деструктивных изменений.

В стадию начальных изменений, на протяжении 3 мин. после воздействия изучаемого фактора, среди нейроцитов гиппокампа преобладали нормо-, гипо- и гиперхромные нервные клетки, процентное содержание которых составляло 45,2, 28,2 и 13,3% (p<0,01) соответственно. Численность пикноморфных нейронов не превышала 4,4% (p<0,001), а клеток-теней – 17,7% (p<0,05). Снижение уровня активности СДГ на данном этапе эксперимента сопровождалось его увеличением для ЛДГ и Г-6-ФДГ, что свидетельствовало об угнетении аэробного метаболизма в цикле трикарбоновых кислот на фоне активации процессов анаэробного гликолиза и пентозофосфатного пути превращения глюкозы.

Вторая стадия умеренных деструктивных изменений объединяла 10, 35 и 60 мин. наблюдения после воздействия алкоголя. В этот период в нейроцитах гиппокампа преобладали дистрофические изменения. В поле CA_3 численность нормохромных клеток равнялась 31,2% (p<0,001). Изменение количества гипохромных нейронов в указанные сроки носило фазный характер и в целом не превышало показателя на предыдущем этапе исследования, приближаясь к нему на 60-й мин наблюдения (17,0%; p<0,01). Содержание гиперхромных нервных клеток было выше как по сравнению с контролем, так и с предыдущим сроком наблюдения. К 10 мин. число гиперхромных нейронов достигало 15,4% (p<0,05). Количество пикноморфных нейроцитов и клеток-теней возрастало с 8,1 (p<0,001) до 8,8 (p<0,001) и с 24,2 (p<0,01) до 28,5% (p<0,01) соответственно. Активность СДГ к 60 мин. несколько возрастала, не превышая контрольного значения. Уровень активности ЛДГ и АДГ увеличивался, а Г-6-ФДГ – убывал, оставаясь выше контроля. Таким образом, умеренное увеличение аэробного метаболизма в цикле лимонной кислоты, не превышающее контрольный уровень, сопровождалось существенным увеличением интенсивности анаэробного гликолиза и пентозофосфатного пути превращения углеводов.

Третья стадия выраженных деструктивных изменений соответствовала интервалу от 150 до 600 мин. эксперимента и характеризовалась развитием деструктивных изменений в нейронах гиппокампа. Количество нормохромных нейроцитов варьировало от 27,4 (p<0,01) на 150 мин. до 32,2% (p<0,01) на 300 мин. Численность гипохромных клеток колебалась в пределах 19,5 (p<0,001) через 150 мин – 14,8% (p<0,01) через 300 мин, количество гиперхромных нейронов изменялось от 17,7 (p<0,001) через 150 мин до 15,3% (p<0,001) через 300 мин. Содержание пикноморфных нейроцитов увеличивалось, достигая к 600 мин наблюдения 14,2% (p<0,01). Число клеток-теней к указанному сроку уменьшалось до 24,6% (p<0,05). В изучаемых отделах гиппокампа среди деструктивно измененных клеток преобладали нейроны с признаками колликвационного нейрононекроза.

Выводы. Таким образом, острая алкогольная интоксикация, наступающая после внутрибрюшинного введения этанола в дозе 2,25 г/кг, вызывает в нейроцитах пириформной зоны древней коры и цитоархитектонического поля CA_3 гиппокампа головного мозга крыс комплекс неспецифических морфофункциональных изменений, которые заключаются в перераспределении процентного содержания нервных клеток с различными формами морфологической изменчивости, увеличении содержания нейроцитов с пограничными изменениями по гипо- и гиперхромному типам, а также нейронов с альтеративными изменениями, соответствующими коагуляционному и колликвационному нейрононекрозам.

Кроме того, воздействие алкоголя приводит к угнетению энергопродукции в цикле Кребса и активации ферментов, катализирующих анаэробные пути превращения глюкозы. Альтеративные изменения наряду с нарушениями метаболизма нервных клеток более выражены в поле CA3 гиппокампа как относительно молодом в филогенетическом плане образовании коры головного мозга. Регистрируемые к концу сроков наблюдения необратимые альтеративные изменения, сопровождающиеся угнетением аэробного метаболизма глюкозы в нейроцитах изучаемых отделов мозга можно рассматривать в качестве морфологической основы развивающейся алкогольной энцефалопатии.

Литература

1. *Разводовский, Ю.Е.* Алкогольное поражение мозга / Ю. Е. Разводовский // Медицинские новости.– 2006.– № 1.– С. 13–17.

2. *Пирс, Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс.– М.: Мир, 1962.– 962 с.

3. *Соколов, Д.А.* Некоторые морфогенетические механизмы восприятия времени / Д.А. Соколов, В.П. Федоров // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2006.– Т. 5.– № 4.– С. 681–686.

4. *Jargin, S.V.* Social vulnerability of alcoholics and patients with alcohol-related dementia: a view from Russia / S. V. Jargin // Alcohol.– 2010.– Vol. 45.– № 3.– P. 293–294.

5. *Karnovsky, M. J.* A «direct-coloring» thiocholine method for dehydrogenase / M. J. Karnovsky, L. Roots // J. Histochem. Cytochem.– 1964.– Vol. 12.– P. 219–221.

УДК 611.42.013

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ И ТОПОГРАФИИ СЕЛЕЗЕНКИ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Э.Н. ГАЛЕЕВА, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ

ГБОУ ВПО ОрГМА, ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000

Анноатция: одной из важных задач современной морфологии является определение нормативов нормально функционирующих систем внутренних органов плода человека. В этой связи актуальными является исследования органов лимфоидной системы на этапах пренатального онтогенеза и в первую очередь ее уникального, самого выраженного вторичного органа лимфоидной системы – селезенки. Морфогенез селезенки и ее становление в процессе развития организма человека на ранних стадиях пренатального онтогенеза является не только теоретической, но и практической проблемой. Перспективы практического использования данных по топографической анатомии селезенки осуществляется в медицинской практике для антенатальной профилактики заболеваний плода, разработки способов пренатальной и постнатально коррекции дефектов развития. Однако, несмотря на значительные достижения современной морфологии, остаются недостаточно изученными многие вопросы, касающиеся вопросов макроскопической анатомии и взаиморасположения селезенки с органами грудной и брюшной полостей плода на ранних этапах онтогенеза. В работе проведено комплексное макромикроскопическое исследование селезенки 70 плодов человека на 16-22 неделях онтогенеза. Получены характерные данные по голо-, скелетотопии и синтопии селезенки в раннем плодном периоде онтогенеза. Полученные сведения являются анатомическим обоснованием оценки селезенки при УЗИ и МРТ исследованиях плода.

Ключевые слова: анатомия, топография, селезенка, онтогенез.

FEATURES OF ANATOMY AND TOPOGRAPHY OF THE HUMAN SPLEEN IN EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

E. N. GALEEVA, L.M. ZHELEZNOV

Orenburg State Medical Academy (OrSMA)

Abstract: one of the important tasks of modern morphology is the setting of a normally functioning system of the internal organs of the human fetus. In this regard, relevant is the study of the lymphoid system at the stages of prenatal ontogenesis and first of all its unique, the most pronounced of secondary lymphoid organ system-spleen. Morphogenesis of the spleen and its establishment in the process of development of the human body in the early stages of prenatal ontogenesis is not only theoretical, but also practical problem. The prospects for the practical use of data on the topographic anatomy of the spleen is carried out in medical practice for antenatal prophylaxis of diseases of the fetus, the development of methods

of prenatal and postnatal correction of defects of development. However, despite the significant achievements of modern morphology, remain poorly studied many issues related to the issues of macroscopic anatomy and between the spleen with the organs of the chest and abdominal cavities of the fetus in early stages of ontogenesis. In the work of a comprehensive macromicroscopic study spleen of 70 of the huma fruit on 16-22 weeks of ontogenesis was carried out. Specific data on votes, skeletotopy and syntopy of spleen in the early foetus period of ontogenesis were received. The findings are anatomical rationale for the evaluation of the spleen by ultrasound and MRT studies of the fetus.

Key words: anatomy, topography ,spleen, ontogenesis.

Внутриутробно приобретенные иммунодефицитные состояния – врожденные и связанны с нарушением одного из этапов иммуногенеза плода человека. Важность изучения становления лимфоидной системы у человека на ранних этапах пренатального онтогенеза обусловлена высокими показателями младенческой заболеваемости и смертности, которые во многом связаны с особенностями иммунного ответа в неонатальном периоде. В большей мере это относится к недоношенным новорожденным, у которых высокий процент инфекционно-воспалительных заболеваний, что обусловливает состояние относительной иммунной недостаточности в первые дни и недели жизни. Кроме того иммунная система является одним из важнейших механизмов адаптации организма и мощным фактором, направленным на сохранение его антигенного гомеостаза.

Несмотря на многочисленные исследования лимфоидной системы плода и новорожденного ребенка, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными. В частности, мало изученными остаются вторичные органы лимфоидной системы плода и в первую очередь селезенка как крупнейшего из них. По функции она резко отличается от остальных органов этой группы лимфоидной системы. Её особое положение обеспечивается особенностями специфического строения и особой системой кровообращения.

Селезенка представляет собой уникальный орган в систем лимфоцитопоэза, включающий в себя главную массу иммунноглобулинпродуцирующих лимфоцитов В-клеточной системы и регуляторов иммунологических реакций Т-клеточной системы [8]. Селезенка у плода человека хотя и не играет существенной роли в гемопоэзе, однако является важным вторичным органом иммуногенеза [5]. Изучение морфогенеза селезенки на ранних этапах онтогенеза не теряет своей актуальности ввиду сложности механизмов организации взаимодействий клеток в процессе эмбрионального развития, органогенеза и гистогенеза этого органа. Кроме того существуют разноречивые данные по развитию селезенки в эмбриональном периоде [2]. Малоизученными на сегодняшний день остаются вопросы анатомии и становление топографии селезенки во втором триместре беременности, что соответствует срокам 16-22 недель гестации. В развивающейся иммунной системе человека I-II триместры беременности выделяются как самые ответственные периоды определяющие дальнейшее развитие первичных и вторичных органов лимфоидной системы [8]. Гепатоспленотимический период начинается на 2 месяце развития, где стволовые кроветворные клетки заселяют печень, селезенку, тимус, лимфатические узлы. Наиболее выражено кроветворение в селезенке с 4 по 8 месяц внутриутробного развития, при этом образование эритроцитов и гранулоцитов достигает максимума на 5 месяце и данные ростки начинают угасать, уступая место усилению лимфоцитопоэза, где непосредственно важнейшей функцией селезенки к рождению становиться образование лимфоцитов, а в постнатальный период иммунный контроль крови расположенный на пути тока крови из артериальной системы в воротную вену [3]. Выполняя столь сложные функции в развивающемся организме, важно проследить характерные особенности и становление анатомии и топографии селезенки в раннем плодном периоде развития человека [1,2]. В последние годы, подобные исследования, составляют широко развивающееся научное направление кафедры анатомии человека Оренбургской государственной медицинской академии [4,6,7]. Между тем, развитие современных диагностических методов визуализации плода человека позволяют еще до рождения сделать важные заключения об анатомо-функциональных возможностях селезенки и при необходимости своевременно выбрать правильную тактику лечения буквально уже в первые часы после рождения ребенка [9]. Скрининговое ультразвуковое исследование сталкивается первично с выявлением ряда аномалий и пороков развития селезенки плода. Среди выявленных аномалий встречаются следующие: аспления – врожденное отсутствие селезенки. Встречается, как правило, вместе с другими аномалиями, особенно пороками сердца и сосудистой системы (если одновременно отсутствуют селезеночные сосуды, говорят об агенезии селезенки); Аневризма селезеночной артерии растяжение и истончение стенки артерии; Аномалии формы селезенки – обусловлены глубокими вырезками и бороздами:

– селезенка хвостатая иногда достигает яичек, у женщин же она может доходить до левого яичника;

– селезенка дольчатая – разделение органа глубокими бороздами на несколько отдельных частей, отдельные дольки органа (2-4) изолированы прослойками соединительной ткани;

– гетеротопия в селезенку – внутри ткани селезенки находят островки ткани поджелудочной желе-

зы или печени;

– гипоплазия селезенки (синоним микроспления) – недоразвитие селезенки, сохраняющей, однако, свои функции;

– свищ артериовенозный селезеночный – сообщение между селезеночными артериями и селезеночной веной, по которому происходит патологическое шунтирование кровотока;

– селезенка блуждающая – чрезмерно смещающаяся вследствие слабости ее связочного аппарата;

– селезенка в селезенке вариант строения селезенки, при котором в центре селезенки обнаруживают вторую селезенку, имеющую свою капсулу;

– селезенка двойная – развитие двух органов, является редкостью;

– селезенка добавочная (синоним – полисплении) – островки ткани селезенки обычно круглой формы, размерами от горошины до грецкого ореха, располагается в желудочно-селезеночной связке или свешивается от селезенки на добавочной связке, или лежит в сальнике, в забрюшинной клетчатке, в хвосте поджелудочной железы, в брыжейке поперечной ободочной кишки, дугласовом пространстве.

Описано образование из селезеночной ткани, идущее от селезенки в мошонку. Нередко имеется не одна, а несколько, иногда очень много (до 400) добавочных селезенок, рассеянных по брюшной полости. Иногда наблюдается группа из мелких селезенок, заменяющих нормальную селезенку и расположенных на ее месте. Образование объясняется неправильностью (множественностью) зародышевой закладки тех элементов мезенхимы, из которых формируется селезеночная ткань. Эктопия селезенки - аномалия довольно распространенная в связи с выраженной подвижностью селезенки. Может находиться в забрюшинном пространстве, в пупочной или диафрагмальной грыже [10].

Цель исследованичя – исследовать процессы становления анатомии и топографии селезенки у плодов человека на этапах внутриутробного развития.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на материале 70 плодов человека обоего пола на 16-22 неделе онтогенеза. В работе использовались распилы торса плода человека, в трех взаимоперпендикулярных плоскостях по Н.И. Пирогову (1852-1853), макромикроскопическое препарирование, изготовление гистотопограмм. Все полученные количественные показатели подвергали статистической обработке, включающей в себя определение *максимального* (Max) и *минимального* (Min) значений, *средней величин* (S_x), *среднего квадратичного отклонения* (σ), *критерия достоверности Стьюдента* (t).

Результаты и их обсуждение. В указанные возрастные периоды наблюдений селезенка характеризуется округлыми контурами. Причем замечено, что в начале периода наблюдений селезенка имеет более узкую форму, и меньшие размеры, а в конце периода приобретает формы овальную либо четырехугольника со сглаженными углами, характерными для селезенки новорожденного. Длина селезенки в начале периода исследования в среднем составила 0,11±0,23 см, в конце изученного периода – 0,16±0,38 см. Ширина селезенки изменялась в сторону увеличения, в среднем составила на 16-20 неделях онтогенеза 0,4±0,67 см, на 21-22 неделях – 0,7±1,0 см. Консистенция селезенки плотная на ощупь, цвет темно-бурый. Снаружи селезенка плода покрыта капсулой, рыхло сросшейся с паренхимой органа, легко отделяющейся при препарировании. При макроскопическом исследовании отмечается равномерно выпуклая диафрагмальная и умеренно вогнутая висцеральная поверхность в виде выпукло-вогнутой линзы (полумесяца). Диафрагмальная поверхность выпуклая, обращена к диафрагме и прилежит очень близко к ребрам (рис. 3). Площадь поверхности селезенки в начале наблюдений составила 2,0 $см^2$, а в конце исследования 3,5 $см^2$. Висцеральная поверхность характеризуется своеобразными выпуклостями и впадинами, что несет на себе печать окружающих органов брюшной полости плода. На ней выделяется желудочная поверхность, обращена вверх и латерально, является местом прилежания большой кривизны, дна желудка и часть левой доли печени (рис. 1). Книзу от данной поверхности располагается надпочечниковая поверхность, книзу и медиально и более углублена по сравнению с желудочной. Почечная поверхность выражена незначительно, вдоль нижнего края селезенки, а на остальном протяжении обращена к левому надпочечнику. На висцеральной поверхности отчетливо определяются ворота селезенки плода с входящими и выходящими сосудами селезенки. Селезеночная артерия (в 2 наблюдениях встречались две селезеночные артерии, они по диаметру несколько меньше селезеночной вены). Ворота селезенки в указанный период наблюдений располагаются по центру висцеральной поверхности, не достигая полюсов селезенки, либо несколько смещены близко к переднему полюсу органа. Кроме этого характерной особенностью рельефа висцеральной поверхности селезенки плода является наличие промежуточного (внутреннего) края селезенки который отделяет друг от друга желудочную и надпочечниковую поверхности. Кпереди промежуточный край продолжается в так называемый базальный угол (место схождения желудочной, надпочечниковой и ободочной поверхностей). Кишечно-ободочная поверхность выделяется в виде слабо заметной треугольной формы площадка (место соприкосновения с селезеночным изгибом ободочной кишки и петель тонкой кишки). Выраженность подобного рельефа висцеральной поверхности селезенки плода в раннем плодном периоде онтогенеза указывает на объемную фигуру призмы. Отчетливо выделяется нижний край селезенки более тупой и обращен кзади и латерально. Он представляет собой место схождения диафрагмальной и надпо-

чечниковой поверхностей селезенки плода. В ряде наблюдений имеет достаточно выраженные вырезки (борозды), количеством 3-4, продолжающиеся на диафрагмальную поверхность, отделяющие хорошо визуализируемый участок селезенки, формируя её доли. Верхний край в большинстве наблюдений ровный, волнистый или зигзагообразный, иногда имеет от 1 до 5 поперечных вырезок различной глубины, которые также могут продолжаться на диафрагмальную поверхность, являются внешним ориентиром сегментарного и долевого строения сосудистого русла селезенки плода (рис. 4). В указанные возрастные периоды у селезенки отчетливо выделяются передний полюс, обращенный книзу, несколько закруглен, и задний полюс смотрит вверх, более сплюснут, что является примечательным признаком определения полюсов изолированной селезенки.

Рис. 1. Горизонтальный распил торса плода. Пр. № 105, 20 нед., муж. пол.

Рис. 2. Горизонтальный распил торса плода. Пр. №117, 16 нед., жен. пол.

Рис. 3. Макроскопия брюшной полости плода человека. Пр. №140, 16 нед., жен. пол.

Рис. 4. Фото селезенки под МБС-10, об. 2, ок-8. Селезенка, внешний вид, диафрагмальная поверхность селезенки плода. Пр. № 61, 19 нед. муж. пол.

Данные по голо-, скелетотопии и синтопии селезенки были получены при использовании комплекса методик: макромикроскопическое препарирование, распилы торса плода в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях, что позволило получить информацию о пространственной организации селезенки плода на 16-22 неделях онтогенеза. На сагиттальных срезах селезенка в указанные возрастные периоды определяется между левой средне-подмышечной и левой околопозвоночными линиями. Верхний край селезенки приходится на уровень нижнего края Th_9, либо Th_{10}, а нижний край-до нижнего края уровня Th_{11}. Проекция на поверхность тела плода – верхняя граница селезенки лежит на высоте нижнего края 8 ребра (верхний край 9), а нижняя граница приходится на уровень нижнего края 10 ребра, причем на более поздних сроках исследуемого периода нижняя граница может опускаться до уровня 11 ребра. Макроскопическое исследование брюшной полости плода позволило всецело описать синтопию селезенки на 16-22 неделях онтогенеза. Выявлено, что селезенка в начале исследования занимает относительно небольшое пространство левого отдела брюшинной полости. Сверху посредством диафрагмы она отделяется от диафрагмальной части париетальной плевры левого легкого, слева очень близко прилежит к диафрагме и ребрам. Передний полюс селезенки в указанный возрастной период отделен от ободочного изгиба толстой кишки диафрагмально-ободочной связкой и на незначительном расстоянии граничит с петлями тонкой кишки. Селезеночный изгиб ободочной кишки прилегает к висцеральной поверхности и переднему полюсу селезенки. Несколько не достигая ворот органа, располагается хвост поджелудочной железы. Сверху и медиально прилежит задняя стенка и большая кривизна желудка. Снизу вплотную прилежит определенной формы (с углублением) левый надпочечник и небольшой участок левой почки. Задний конец (верхний полюс) селезенки отделен от диафрагмы левой долей печени (рис. 1). На более поздних сро-

ках исследуемого периода определяется достаточно выраженных размеров селезенка плода. К ее висцеральной поверхности примыкает большая часть дна, тела и часть большой кривизны желудка. Медиально к нижней половине ворот селезенки прилежит хвост поджелудочной железы, иногда он на несколько миллиметров не достигает ворот органа и подходит к переднему полюсу или верхнему краю селезенки. Своим передним полюсом она более выражено касается левого изгиба ободочной кишки, которая в ряде наблюдений делает здесь резкий изгиб и близко подходит к воротам селезенки. К висцеральной поверхности селезенки снизу примыкают левый надпочечник и латеральный край левой почки. В указанный период наблюдений более отчетливо определяются желудочно-селезеночная связка, которая имеет серповидную форму, и книзу расширяясь, переходит в желудочно-ободочную. Снизу и латерально определяется диафрагмально- ободочная связка. В ранний плодный период онтогенеза, указанные связки, а также вплотную прилежащий к висцеральной поверхности левый надпочечник, образуют различной глубины карман для селезенки плода, который обеспечивает фиксированное положение селезенки и подвижность ее при этом ограничена. Кратчайшее расстояние от центра тела позвонка до заднего полюса селезенки в срок 16-17 недель на уровне Th_8 достоверно составило – 7,86±0,57мм, на 18-19 неделе-13,42±0,75 мм, на 20-21 неделе- 15,65±0,83 мм и 22 неделе-17,06±0,29 мм соответственно (при $p \leq 0,05$, $n=20$).

Выводы:

1. Селезенка плода человека имеет различные формы и размеры в зависимости от срока наблюдения;

2. В ранний плодный период висцеральная поверхность селезенки имеет характерный рельеф и границы между желудочной, надпочечниковой и ободочной поверхностями выражены отчетливо и зависят от формы и положения соответствующих органов;

3. Селезенка на 16-18 неделях плодного онтогенеза проецируется с уровня Th_9, либо верхнего края Th_{10}, до нижнего края уровня Th_{11}, что соответствует высоте от нижнего края 8 ребра (верхнего края 9), до нижнего края 10 ребра;

4. В более поздние сроки исследуемого периода нижняя граница может опускаться до уровня 11 ребра;

5. В указанные возрастные периоды присуща динамика изменений кратчайших расстояний от центра тела позвонка, исследуемого уровня горизонтального среза торса плода до заднего края селезенки в сторону увеличения.

Заключение. Таким образом, возрастные и индивидуальные анатомические особенности, данные по голо,- скелетотопии и синтопии селезенки, количественной морфометрии в ранний плодный период онтогенеза должны приниматься во внимание при УЗИ и МРТ исследованиях плода, что является непременным аспектом современного скринингового наблюдения.

Литература

1. К вопросу о макросплении у детей первых месяцев жизни / З.И. Эсмурзиева [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов.– Серия «Медицина».– 2007.– № 2.– С. 22–26.

2. *Молдавская, А.А.* Топографо–анатомические корреляции селезенки и смежных органов брюшной полости на ранних стадиях эмбриогенеза / А.А. Молдавская, А.В. Долин // Современные наукоемкие технологии.– 2007.–№ 12.– С. 22–26.

3. *Сапин, М.Р.* Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген.– М.: Медицина, 1996.– С. 245–267.

4. Становление топографии внутренних органов человека в раннем плодном периоде как отражение их структурных преобразований / Л.М. Железнов [и др.] // Астраханский медицинский журнал.– 2007.– Т.2.– №2.– С. 76.

5. *Стаценко, Е.А.* Современные представления об анатомии селезенки человека / Е.А. Стаценко // Украшськии медичнии альманах.– 2009.– Том 12.– № 3.– С. 229–232.

6. Фетальная топографическая анатомия – прикладное и теоретическое значение / Л.М. Железнов [и др.] // Морфология.– 2006.– №4.– Т.129.– С. 151.

7. *Железнов, Л.М.* Топографическая анатомия внутренних органов в пренатальном онтогенезе /Л.М. Железнов // Морфологические ведомости.– 2009.– №3.– С. 56–58.

8. *Хлыстова, З.С.* Становление системы иммуногенеза плода (морфологические основы) / З.С. Хлыстова.– М.: Медицина, 1978.– С. 70–95.

9. *Юдина, Е.В.* Сообщение о XIV Международном конгрессе специалистов УЗ диагностики в акушерстве и гинекологии / Е.В. Юдина // Пренатальная диагностика.– 2004.– Т.3.– №4.– С. 36.

10. *Калмин, О.В.* Аномалии развития органов и частей тела человека / О.В. Калмин, О.А. Калмина // Справ, пособие. Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та., 2004.– 404 с.

УДК 616.6-053.1-089:616.61-004.6-092

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Л.В. СУЗДАЛЬЦЕВА

Детский центр диагностики и лечения им. Н.А. Семашко Москва, 2-ая Фрунзенская ул., д. 9

Аннотация: проведено ретроспективное исследование результатов лечения 134 детей с врожденными пороками мочевой системы. Консервативное и оперативное лечение врождённых пороков не приводит к полному выздоровлению. После хирургического лечения у больных (более чем у 50%) выявляется нефросклероз на разных стадиях развития. Отдаленные результаты лечения не зависят от уровня стриктуры и степени выраженности сужения просвета мочеточника. У детей, оперированных по поводу приобретённого порока мочевой системы, несмотря на выраженность изменений в чашечно-лоханочной системе, прогноз после операций более благоприятный: функции почки частично сохраняются, процесс склерозирования протекает медленно и мозаично. Делается заключение о необходимости пересмотра стратегии профилактики и лечения врожденных пороков мочевой системы.

Ключевые слова: пороки развития мочевой системы, почка.

CLINICAL OUTCOMES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF KIDNEYS IN THE CHILDREN WITH CONGENITAL DEFECTS OF URIC WAYS

L.V. ZUZDALCEVA

Children Center of Diagnostics and Treatment named after N.A. Semashko

Abstract: retrospective research of results of treatment of 134 children with congenital defects of uric system is carried out. Conservative and operative treatment of congenital defects does not lead to full recover. After surgical treatment in the patients (more than at 50%) comes to light nephrosclerosis at different stages of development. The remote results of treatment don't depend on level of stricture and degrees of urethrostenosis. At children operated due to defect of uric system, despite expressiveness of changes in calyx-pelvis system, the forecast after operations is more favorable: kidney functions partially remain, sclerosis process proceeds slowly and mosaically. It is necessary to revise a strategy of preventive maintenance and treatment of congenital defects of uric system.

Key words: defects of development urinary system, kidney.

В последнее десятилетие у детей младшего возраста осложнением обструктивных уропатий часто является вторичное сморщивание почек, являющееся морфологической основой хронической почечной недостаточности [3,5,15]. По данным популяционных исследований, количество новорождённых с врождёнными пороками увеличивается. В их структуре доля врождённых пороков почек и органов мочевыделительной системы составляет 26-30%. Например, обструктивный уретерогидронефроз (мегауретер) в общей структуре врождённых пороков мочевой системы составляет 10-20%, причём обструктивные формы мегауретера чаще диагностируют у мальчиков, а рефлюксирующие – у девочек [4,14,15,9].

Пренатальное *ультразвуковое исследование* (УЗИ) наиболее информативно с 18-20 недели беременности, когда в каждой почке плода сформировалось около 300000 функционирующих нефронов, выделяющих достаточное количество мочи для выявления обструкции в мочевыводящих путях. Диагностика врождённых обструктивных пороков мочевой системы в период гестации основывается на обнаружении расширенной чашечно-лоханочной системы одной или обеих почек, реже – расширенного мочеточника [1,4,14,15].

В настоящее время в лечении обструктивных уропатий у новорождённых и детей грудного возраста приоритетным стало консервативное направление. Только при не поддающейся лечению инфекции мочевыводящих путей, прогрессировании дилатации верхних мочевых путей и появлении признаков снижения функций почки, по сравнению с данными первоначального исследования, рассматриваются показания к оперативному лечению. Выявлены чёткие критерии неэффективности консервативного и оперативного лечения [3,9,14,15].

К 10-16-ти годам у детей с обструктивными уропатиями на фоне нефросклероза формируется *хроническая почечная недостаточность* (ХПН). Эти дети составляют 5-10% от числа пациентов, находящихся на гемодиализе. Врождённые обструктивные уропатии являются одной из наиболее распространённых аномалий мочевой системы у детей, связанной с поражением сосудистой системы почек, склерозом со-

судов, выраженным воспалительным процессом в межуточной ткани почки и нарушением внутрипочечного кровотока. Разрастающаяся соединительная ткань, связанная непосредственно с сосудистой стенкой, и фибропластическая реакция, развивающаяся вследствие интерстициального воспаления и ишемии, приводят к вторичному сморщиванию почки и выраженному нарушению её функций [1,5,9,14,15]. Присоединяющийся (в 90%) пиелонефрит существенно отягощает течение и прогноз патологии, что обусловлено не только воспалительными изменениями в чашечно-лоханочной системе, но и связано с возникновением различных иммунных нарушений и иммунопатологических реакций в организме больного ребёнка [5,6,9,14,15]. По данным ряда авторов, частота нефрэктомий при стенозе лоханочно-мочеточникового сегмента и гидронефрозе составляет от 6,5 до 37,5% [2,3,4,9].

Цель исследования – анализ клинических исходов структурно-функциональных изменений почек у детей с врождёнными пороками мочевых путей для улучшения профилактики необратимых повреждений почек.

Материал и методы исследования. В основе данного исследования лежал ретроспективный анализ клинических наблюдений 200 детей с различными формами пороков развития органов мочевой системы (гидронефрозом, стенозирующим и рефлюксирующим уретеро гидронефрозом), проходивших лечение в МУЗ «Городская детская клиническая больница №3» г. Омска. В работе также были использованы отчеты Министерства здравоохранения Омской области о состоянии заболеваемости детского населения.

Всем пациентам проводили общее клиническое обследование, бактериальный анализ посевов из носоглотки матери и ребёнка, УЗИ органов мочевой системы. Данные УЗИ подтверждались результатами внутривенной урографии. Большое значение уделяли анамнестическим данным.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica for Windows (Версия 6.0, StatSoft, Inc.). Проверку статистических гипотез осуществляли с помощью критериев непараметрической статистики. Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия $\chi 2$ [2]. Количественные данные представлены в таблицах как медиана, нижний и верхний квартили (Me, Q_L; Q_H). Нулевая гипотеза отвергалась при уровне $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У детей с врождёнными пороками мочевой системы (гидронефрозе, стенозирующем уретерогидронефрозе, рефлюксирующем уретерогидронефрозе) степень выраженности структурных изменений в паренхиме почек, по проведённому нами анализу клинических данных, существенно не зависел ни от уровня стриктуры, ни от рефлюкса через зияющее устье мочеточника.

По данным ретроспективного анализа историй болезни, из 93 пациентов с гидронефрозом по методике Андерсена-Хайнеса-Кучеры оперировано 82 (88,2%, *ДИ*: 79,9-94,0%), 7 больных оперированы с наложением уретерокутанеостом. После операции снижение функции почки отмечено у 20 (24,4%, *ДИ*: 15,6-35,1%) пациентов, сморщивание почки – у 14 (17,1%, *ДИ*: (9,7-27,0%), у 6 (7,3%, *ДИ*: 2,7-15,2%) больных произведена операция нефрэктомия. То есть, из 82 пациентов неблагоприятный исход регистрировался у 40 (48,8%, *ДИ*: 37,6-60,1%). У остальных детей функция почки не изменялась или отмечалось незначительное улучшение.

Таблица 1

Размеры почек при выявлении патологии и на момент операции у пациентов с гидронефрозом и исход заболевания (n=93)

Возраст, годы	Показатели при УЗИ						Операция	Исход
	Толщина паренхимы, мм		Размер лоханки, мм		Размер чашечек			
	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции		
0-0,5 (n=44)	3 (2; 5)	4 (3; 5)	18 (15; 19)	33 (27; 36)*** ×27 (21; 29)	5 (3; 6)	23 (18; 25)***	38 из 44	с.ф. – 9 с – 3 н – 2
1-3 (n=29)	6 (4; 8)	8 (5; 9)	13 (11; 14)	60 (55; 63)*** ×36 (31; 41)	7 (6; 9)	26 22; 29)***	26 из 29	с.ф. – 11 с – 6
4-6 (n=6)	10 (8; 11)	7 (6; 8)*	12 (9; 13)	24 (22; 28)* ×35 (31; 36)	6 (5; 8)	18 (15; 20)*	5 из 6	с – 1 н – 1
7-9 (n=6)	9 (7; 9)	9 (7; 10)	18 (16; 21)	45 (41; 49)* ×60 (54; 61)	6 (4; 7)	24 (22; 25)*	5 из 6	с – 2
10-16 (n=8)	11 (9; 12)	8 (5; 8)*	16 (12; 19)	41 (40; 45)** ×52 (45; 54)	6 (3; 8)	20 (17; 21)**	8 из 8	с – 2 н – 3

Примечание: * – различия показателей на момент обнаружения патологии и проведения операции статистически значимы при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$, *** – при $p<0,001$ (критерий Вилкоксона для связанных совокупностей), с.ф. – снижение функции, с – сморщивание, н – нефрэктомия

Основная масса больных с гидронефрозом 64 (78,1%, 67,6-86,5%) оперирована в первые три года их жизни. У 20 из этих пациентов к 1-му году жизни было зарегистрировано снижение функций почек, у 9 пациентов, по данным УЗИ, экскреторной урографии, клиническим и биохимическим данным подтверждался нефросклероз со значительным снижением массы почки, нарушением концентрационной и фильтрационной функций. Двум пациентам выполнена радикальная операция – нефрэктомия. Реконструктивные операции с иссечением зоны сужения мочеточника в пиелоуретеральном сегменте при гидронефрозе, выполненные в ранние сроки жизни пациентов, не привели к полному восстановлению уродинамики. Вследствие этого у значительной час-

ти (48,8%, ДИ: 37,6-60,1%) оперированных больных развились тяжёлые структурно-функциональные изменения в паренхиме почек.

В группу с рефлюксирующим уретерогидронефрозом вошли 49 детей: 24 мальчика и 25 девочек. У 24 пациентов *пузырно-мочеточниковый рефлюкс* (ПМР) выявлен в период от 1 года до 3 лет. Позднее выявление ПМР, использование тактики длительного выжидания и преимущественно консервативный подход к лечению (длительная катетеризация мочевого пузыря катетером Фоллея, эндогенная коррекция устьев мочеточников коллагеном, повторяющиеся физиолечение и противовоспалительная терапия) на фоне раннего присоединения инфекции (в 72,4% случаев), наличия высоких степеней пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса (III-Vстепени) являются причиной раннего нефросклероза и вторичного сморщивания почки. На УЗИ почка постепенно уменьшается в размерах (табл. 2), появляются: неровность контура, повышение эхогенности и неравномерное уменьшение толщины паренхимы почки, нарушение кортико-медуллярной дифференцировки, деформация чашечно-лоханочной системы.

Таблица 2

Размеры почек при выявлении патологии и на момент операции у пациентов с рефлюксирующим уретерогидронефрозом и исход заболевания (n=49)

Возраст, годы	Показатели при УЗИ						Операция	Исход
	Толщина паренхимы, мм		Размер лоханки, мм		Размер чашечек			
	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции		
0-0,5 (n=7)	9 (7; 10)	6 (5; 7)	7 (3; 9)	13 (10; 15) ×21 (17; 23)*	5 (4; 7)	9 (6; 12)	2 из 7	с.ф. – 2 с – 5
1-3 (n=20)	13 (10; 15)	8 (4; 10)**	15 (10; 18)	26 (16; 38) ×32 (17; 45)**	7 (4; 9)	14 (10; 24)**	6 из 20	с.ф. – 7 с – 10
4-6 (n=8)	11 (10;12)	7 (6; 9)*	5 (4; 7)	18 (8; 20)*	5 (3; 7)	11 (10; 14)*	2 из 8	с.ф. – 3 с – 4
7-9 (n=4)	7 (4; 8)	9 (7; 11)	7 (4; 8)	18 (11; 22) ×20 (15; 24)	4 (3; 5)	9 (7; 14)	2 из 4	с.ф. – 3
10-16 (n=10)	14 (13; 17)	10 (8; 12)*	17 (11; 19)	39 (15; 54) ×46 (33; 65)*	12 (8; 13)	24 (18; 33)**	3 из 10	с – 8 н – 1

Примечание: * – различия показателей на момент обнаружения патологии и проведения операции статистически значимы при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$ (критерий Вилкоксона для связанных совокупностей). с.ф. – снижение функции, с – сморщивание, н – нефрэктомия

Из 49 пациентов с рефлюксирующим уретерогидронефрозом оперировано 15 (30,6%, ДИ: 18,2-45,4%). При этом 8 пациентам операции произведены в возрасте до 3 лет. При данной патологии хорошо проверенным и отработанным способом оперативного лечения является реимплантация мочеточника по Коэну со стентированием. Существуют чёткие критерии неэффективности лечения – это не поддающаяся терапии инфекция мочевых путей, прогрессирование дилатации чашечно-лоханочной системы, появление первых признаков снижения функций почки, подтвержденные внутривенной урографией и изотопной нефросцинтиграфией. После проведенного лечения (оперативного и консервативного) снижение функции почек отмечено у 15 (24,4%, ДИ: 15,6-35,1%) пациентов, сморщивание почки – у 27 (17,1%, ДИ: (9,7-27,0%). Нефрэктомия произведена 1 (7,3%, ДИ: 2,7-15,2%) пациенту (табл. 2). То есть, из 49 пациентов неблагоприятный исход регистрировался у 43 (87,8%, ДИ: 75,3-95,4%). Диаметр мочеточника после лечения оставался, в среднем, до 10 (6; 14) мм, что было существенно выше нормы.

Таким образом, по результатам проведённых исследований видно, что ни консервативные, ни оперативные способы лечения не ликвидируют последствий ПМР: сохраняется дилатация мочеточника, чашечно-лоханочной системы, не наступает полного восстановления эвакуаторной функции мочеточника, что подтверждается результатами клинико-лабораторных, лучевых, эндоскопических методов исследования. У 15,6-35,1% больных снижалась функция почек, у 9,7-27,0% отмечалось сморщивание почки. 2,7-15,2% больным была произведена радикальная операция – нефрэктомия. Поэтому раннее выявление ПМР, совершенствование методов консервативного и оперативного лечения рефлюксирующего уретерогидронефроза остаются в числе насущных и не теряют своей остроты в борьбе с нефросклерозом за сохранение почечной паренхимы и её ренальных функций.

Стенозирующий уретерогидронефроз выявлялся на стадии, когда процесс уже имел выраженные клинические, рентгенологические и ультразвуковые проявления. В некоторых случаях, из-за отсутствия клинических симптомов заболевания на ранних этапах формирования порока обследование чаще всего проводилось уже на стадии необратимых изменений. По данным УЗИ, к моменту оперативного лечения значительное расширение имела не только чашечно-лоханочная система, но и мочеточник – 16 (8; 30) мм (мегауретер). Увеличение степени рас-

ширения коллекторной системы почки и диаметра мочеточника при стенозирующем уретерогидронефрозе, вероятно, влияло на патологический процесс, увеличивая вероятность его необратимого исхода. В группе детей первого года жизни выявлено 14 случаев с двусторонним стенозирующим уретерогидронефрозом. У одного из новорождённых, родившегося с двусторонним мегауретером, быстро развилась острая почечная недостаточность, и, несмотря на проведённые на 4 день жизни разгрузочные уретерокутанеостомии с двух сторон, сохранить жизнь больному не удалось.

Таблица 3

Размеры почек при выявлении патологии и на момент операции у пациентов со стенозирующим уретерогидронефрозом и исход заболевания (n=58)

Возраст, годы	Показатели при УЗИ						Операция	Исход
	Толщина паренхимы, мм		Размер лоханки, мм		Размер чашечек			
	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции	При выявлении	Момент операции		
0-0,5 (n=18)	3 (2; 8)	5 (2; 6)	12 (10; 18)	21 (17; 23) ×30 (25; 33)**	8 (5; 14)	17 (8; 38)***	11 из 18	с.ф. – 7 с – 6 н – 1
1-3 (n=14)	12 (6; 14)	8 (3, 10)*	9 (7; 12)	15 (10; 25) ×27 (18; 30)**	7 (3, 10)	14 (13; 17)**	12 из 14	с.ф. – 5 с – 4
4-6 (n=14)	12 (10; 13)	7 (6; 9)*	12 (10; 17)	16 (15; 41) ×28 (24; 33)**	10 (5; 15)	20 (17; 23)**	10 из 14	с.ф. – 6 с – 3
7-9 (n=6)	9 (8; 10)	6 (4; 10)	10 (8; 15)	15 (7; 23) ×23 (21; 32)*	6 (4;7)	9 (6; 10)	5 из 6	с.ф. – 1 с – 1
10-16 (n=6)	11 (9;13)	8 (6;10)	12 (8;14)	24 (18; 72) ×32 (25; 43)**	8 (5; 10)	20 (12; 23)**	6 из 6	с.ф. – 2 с – 3

Примечание: * – различия показателей на момент обнаружения патологии и проведения операции статистически значимы при $p<0,05$, ** – при $p<0,01$, *** – при $p<0,001$ (критерий Вилкоксона для связанных совокупностей).
с.ф. – снижение функции, с – сморщивание, н – нефрэктомия

Из общего числа больных данной группы (58 пациентов) 23 ребёнка в возрасте до 3 лет были оперированы на 2-4 месяце жизни, у 12 детей отмечалось снижение функций почки, у 10 – сморщивание почки, одному из пациентов произведена нефрэктомия. В возрасте 2 месяцев умер 1 больной от острой почечной недостаточности: тяжёлое течение внутриутробно сформировавшегося двустороннего стенозирующего уретерогидронефроза, вероятно, обусловлено поражением паренхимы почек в результате стойкого сосудистого спазма, развившегося на фоне повышения внутрипочечного давления.

Таким образом, проведённое исследование показало, что врождённые пороки мочевой системы протекают тяжело, прогрессивно, злокачественно. Врождённый обструктивный уретерогидронефроз приводит к грубым структурным изменениям, развивающимся в паренхиме почек в ранние сроки заболевания. Наиболее злокачественно протекает нефросклероз при двустороннем мегауретере. После хирургического лечения более, чем у 50% больных, выявляется нефросклероз на разных стадиях развития (гипоплазия почки, снижение функций, истончение паренхимы, неровность контуров почки, деформация чашечно-лоханочной системы, сморщивание). То есть, консервативное и оперативное лечение врождённых пороков не приводит к полному выздоровлению пациентов. Присоединяющийся (в 90%) на фоне обструкции пиелонефрит отягощает послеоперационное течение и прогноз врождённых пороков. Отдаленные результаты не зависят от уровня стриктуры и степени выраженности сужения просвета мочеточника.

В группе старших детей, оперированных по поводу приобретённого порока мочевой системы, как правило, гидронефротическую трансформацию, обнаруживают случайно во время профилактического осмотра на УЗИ (иногда при повторных жалобах на боли в поясничной области или в животе). Несмотря на выраженность изменений в чашечно-лоханочной системе, прогноз после операций у большинства пациентов более благоприятный: функции гидронефротической почки частично сохраняются, процесс склерозирования протекает более медленно и мозаично.

Данные проведённого нами исследования подтверждают мнение о том, что ни консервативное, ни оперативное лечение врождённых пороков не приводит к полному выздоровлению пациентов [14,15]. Даже после нормализации пассажа мочи активность склеротических процессов в паренхиме оперированной почки остаётся высокой и не происходит восстановления структурно-функционального состояния мочевыводящих путей и почки. Кроме того, на качество жизни младенцев неблагоприятно сказывается проведение многократных повторных процедур (внутривенная урография, цистоскопия, цистография, нефросцинтиграфия) и дренирующих манипуляций. В результате всего выше сказанного возникает ситуация, при которой хирургическое лечение врожденных пороков мочевой системы становится пал-

лиативным, нынешний подход к их лечению не эффективен и требует изменения на более сложный и решаться должен в профилактическом направлении (с целью предупреждения развития данной патологии). Это требует пересмотра стратегии решения возникшей проблемы на государственном уровне

По нашим данным [10,11,12], врождённые пороки мочевой системы чаще возникают у детей, родившихся от матерей с хронической стрептококковой инфекцией. В связи с этим мы предлагаем гипотезу, уточняющую этиопатогенез врождённых пороков мочевой системы и позволяющую обосновать необходимость в изменении подхода к их лечению.

В основе гипотезы лежат данные о том, что при длительном контакте человека со стрептококком происходит сенсибилизация макроорганизма микробными антигенами [2,13]. Достаточно 2-3 раза в год перенести обострение хронического тонзиллита, хронического ринофарингита или любого другого острого респираторного заболевания, чтобы процесс сенсибилизации макроорганизма приобрел непрерывно прогрессирующее течение с накоплением большого количества клеток памяти [2,7,13]. Для дальнейшего локального развития патологического процесса большое значение имеет антигенный состав b-гемолитического стрептококка группы А (возбудителя рино-фарингеальной инфекции). Именно у этого микроорганизма в структуру наружной оболочки входит белок, содержащий триплеты аминокислот, идентичные триплетам аминокислот коллагена базальных мембран капилляров [2,7,8,13]. В результате этого на ранних сроках беременности, вероятно, происходит аутоиммунное поражение базальных мембран капилляров мышечной оболочки мочеточника плода с последующей локальной атрофией мышечных волокон, нарушением эвакуаторной функции и формированием сегментарного стеноза мочеточника. Повреждение почечной паренхимы является вторичным. Поэтому существующие методы оперативного лечения врождённых пороков мочевой системы не позволяют остановить уже возникшие процессы разрушения и склерозирования почечной паренхимы и дают лишь относительный лечебный эффект.

Выводы:

1. Установка ведущих урологических клиник РФ о том, что при выявлении врождённых пиелоэктазий у новорождённых необходимо применять выжидательную тактику, с учётом возможного дозревания мочевой системы у детей первого года жизни, чревата переходом патологического процесса в почках в стадию необратимых изменений.

2. Даже при раннем (от 7 дней до 6 месяцев) оперативном лечении новорождённые, родившиеся с уретерогидронефрозом и гидронефрозом 3-4 стадии, имеют неблагоприятный прогноз.

3. Приобретённый стеноз мочеточника, выявленный в возрасте от 2 до 10 лет (на сформированной почке), протекает с менее выраженными, не нарастающими патологическими изменениями в чашечно-лоханочной системе.

4. В связи с тем, что формирование пороков развития мочевой системы связано с хроническим инфицированием, сопутствующей сенсибилизацией и аутоиммунными процессами в организме матери и ребенка, целесообразно провести коррекцию стандартных схем диспансеризации и лечения данной категории пациентов. Необходимо учитывать частоту заболеваний ЛОР-органов, результаты бакпосевов из носоглотки матери и ребёнка и, прежде всего, безотлагательно санировать хронические очаги инфекции. Антибактериальную терапию следует проводить короткими курсами с учётом чувствительности к антибиотикам микрофлоры носоглотки, мочи ребёнка и матери.

5. Необходимо дальнейшее изучение патогенеза врожденной патологии мочевой системы с позиций единства иммунной системы матери и плода, а также поиск способов коррекции аутоиммунных механизмов данной патологии.

Литература

1. *Квятковский, Е.А.* Ультрасонография и допплерография в диагностике заболеваний почек / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская.– Днепропетровск: Новая идеология, 2005.– 318 с.

2. *Лямперт, И.М.* Этиология, иммунология и иммунопатология ревматизма / И.М. Лямперт.– Медицина, 1972.– 263 с.

3. *Папаян, А.В.* Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, И.Д. Савенкова.– СПб.: СОТИС, 1997.– 718 с.

4. Патогенетическое значение динамики цитокинов при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей / Н.А. Пекарева [и др.] // Педиатрия.– 2008.– № 3.– С. 23–27.

5. *Перевезенцева, Ю.Б.* Функция почек при хроническом пиелонефрите, осложнённом вторичным сморщиванием почки у детей: автореф. дисс. … канд. мед. наук / Ю.Б. Перевезенцева.– СПб, 2004.– 21 с.

6. *Пискунов, Г.З.* Острый тонзиллофарингит / *Г.З. Пискунов, И.Б. Анготоева* // Лечащий врач.– 2007.– С. 70–75.

7. *Покровский, В.И.* Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика генерализованных форм стрептококковой (группы а) инфекции / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Н.А. Малышев, О.В. Зайратьянц, А.В. Пронский // Эпидемиология и инфекционные болезни.– 2006.– № 4.– С. 26–30.

8. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера, 2002.– 305 с.

9. *Сизонов, В.В.* Транспозиция "конфликтного" сосуда при обструкции пиелоуретерального сегмен-

та у детей / М.И. Сизонов, М.И. Коган // Урология.– 2009.– №4.– С. 51–54.

10. *Суздальцева, Л.В.* Предпосылки для разработки комплексного подхода профилактики и лечения пороков развития мочевой системы / Л.В. Суздальцева, И.Н. Путалова, О.В. Васильева, В.А. Кравцов // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. 17.– № 2.– С. 255–258.

11. Эффективность пре- и ранней постнатальной диагностики врождённых пороков развития мочевой системы в педиатрической практике / Л.В. Суздальцева [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18.– № 2.– С. 317–320.

12. *Хлыстова, З.С.* Иммунология / З.С. Хлыстова.– 2002.– 15 с.

13. *Юшко, Е.И.* Первичный обструктивный мегауретер новорожденных и детей грудного возраста диагностика, лечение, диспансерное наблюдение / Е.И. Юшко, А.В. Стоцкий // Урология.– 2011.– №1.– С. 63–67.

14. *Chevalier R.L., Thornhill B.A., Forbes M.S., Kiley S.C.* // Pediatr Nephrol. – 2010. – N 25. – P. 687-697.

15. *Castagnetti M., Novara G., Beniamin F. et al.* // BJU INT. – 2008. – V. 102. – P. 862-868.

УДК 617.3-053+616.72

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА И ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬ СУСТАВОВ

В.В. ЖЕРНОКЛЕЕВА[*], В.А. ВЕЧЕРКИН[**], В.В. ТРИФ[***], А.А. ПТИЦЫН[***], А.В. ЛАВРОВ[***], А.М. КОРОСТЫЛЕВ[***]

[*]БУЗ ВО «ГКП №4 Детская поликлиника №11», Машиностроителей, 13б, г. Воронеж, 394019
[**]ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036
[***]БУЗ ВО ОДКБ №2, ул. 45 Стрелковой дивизии, д. 64, г. Воронеж, 394020

Аннотация: обследовано 700 детей детских дошкольных учреждений и среднеобразовательных школ г. Воронежа в возрасте 3-17 лет. При обследовании изучался анамнез, проводилась антропометрия, клинический осмотр ортопеда, педиатра, невролога. Для оценки *гипермобильности суставов* (ГС) использован модифицированный счет Beighton. Отмечено, что ГС встречается у детей в 26,7%. Ортопедическая патология у пациентов имеющих ГС встречается в 1,5 раза чаще. Установлено, что ГС может служить маркером ортопедической патологии у детей. Генерализованную гипермобильность суставов следует расценивать как основу для формирования статических деформаций скелета с тенденцией к быстрому прогрессированию. Дети с ГС требуют систематического диспансерного наблюдения, как можно с более раннего возраста (совместно ортопедом, неврологом и педиатром), что позволит создать рациональный ортопедический режим, начать раннюю реабилитацию, и, возможно, предотвратить развитие грубых структурных деформаций скелета.

Ключевые слова: дети, ортопедическая патология, генерализованная гипермобильность суставов.

ORTHOPEDIC PATHOLOGY IN THE CHILDREN OF DIFFERENT AGE AND GENERALIZED HYPERMOBILITY OF JOINTS

V.V. GERNOKLEEVA, V.A. VECHERKIN, V.V. TRIPH, A.A. PTITSIN, A.V. LAVROV, A.M. KOROSTULEV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy2
Hospital №4, Polyclinic Infantine №11
Hospital Regional №23

Abstract: 700 childrens of 3-17 years in the preschool establishments and schools of the Voronez are examined.

Study of anamnesis, the anthropometry and clinical examination of orthopedist, neurologist, pediatrist are carried out. The authors applied the modified test Beighton for estimation of hypermobility of joints. Hypermobility of joints is observed in 26,7% of children. Orthopedic pathology in the patients with hypermobility of joints is registred in 1,5 times more often. Hypermobility of joints can be consider as a marker of orthopedic pathology in the children. Hypermobility of joints is the base for forming static deformations of scelet with progress. For the children with hypermobility it is necessary to carry out systematic prophylactic examination at early age (together orthopedist,neurology and pediatrist) that allows to create orthopedic regimen, early rehabilitation and to prevent development of structural scelet deformations.

Key words: children, pathology orthopedic, generalized hypermobility of joints

Распространенность субклинических хронических патологий и функциональных нарушений у детей – одна из наиболее социально-медицинских проблем современной педиатрии. В этом ряду стоят и т.н. «приобретенные» нарушения опорно-двигательного аппарата. Ортопедическая патология достигает сегодня размеров эпидемии и занимает ведущее место среди заболеваемости у детей и подростков – частота встречаемости 80-95%.

По вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения «приобретенной» ортопедической патологии у детей в течение последних десятилетий ведется активная дискуссия и ее причина – отсутствие убедительных объяснений разнообразию клинико-рентгенологих проявлений у данной категории пациентов. Еще в 1987 году А.И. Казьмин высказал мнение: «Понятие о диспластическом синдроме может явиться той основой, на которой могут найти объяснение многие ортопедические деформации». *Дисплазия соединительной ткани* (ДСТ) проявляется расстройством гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, которое сопровождается различными морфофункциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем с прогредиентным течением. Суть и содержание термина «недифференцированная дисплазия соединительной ткани» включает в себя такой широкий спектр изменений в соединительной ткани растущего ребенка, который не позволяет с достаточной уверенностью прогнозировать – к чему может привести тот или иной ее вариант: к клинически значимой патологии или к функциональной недостаточности.

Универсальным признаком и одним из ведущих симптомов дисплазий соединительной ткани является генерализованная *гипермобильность суставов* (ГС), которая представляет собой состояние, характеризующееся избыточным объемом движения в суставах. Собственно ГС не является патологическим состоянием, но известна как достоверный фактор риска и неспецифических жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата. Гипермобильность суставов – одно из самых распространенных отклонений орт классической нормы состояния опорно-двигательного аппарата у детей, однако в литературе практически отсутствуют сведения о ее роли в развитии ортопедической патологии.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости генерализованной ГС и связанной с ним ортопедической патологии среди детского населения в г. Воронеже, изучение структуры этой патологии в зависимости от возрастной группы.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в 11 детской поликлинике г. Воронежа. Обследовано 700 детей в возрасте 3-17 лет (мальчики: девочки = 339:361). Из них выделены подгруппы по 100 человек по возрасту (3,5,7,10,12,15,17 лет). Дети осматривались в условиях ДДУ и школ. Учитывался анамнез, проводилась антропометрия, клинический осмотр ортопедом, совместно с педиатром, неврологом. Для оценки ГС использован модифицированный счет Beighton.

Результаты и их обсуждение. Генерализованная гипермобильность суставов по данным проведенного обследования выявлена у 187 детей из 700 обследованных, что составило 26,7% (рис. 1). ГС выявлена в 1,5 раза чаще у девочек (p≤0,05), чем у мальчиков (д:м=61,5%:38,5%). В разных возрастных группах частота встречаемости ГС составила: в 3 года – 27%, 5 лет – 23%, 7 лет – 27% 10 лет – в 31%, 12 лет – 32%, 15 лет – 15%, 17 лет – 19%.

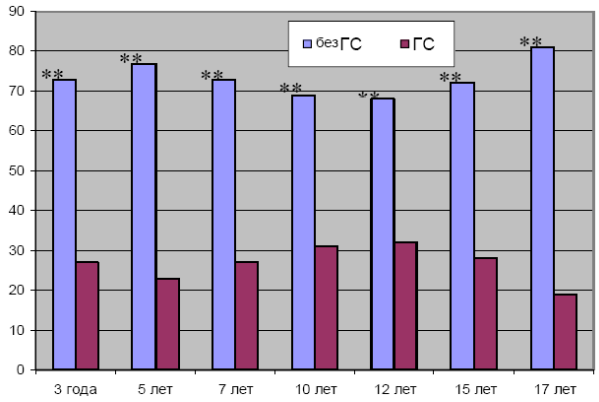


Рис.1. Процентное соотношение детей с ГС и без нее по возрасту, p≤0,01

По результатам обследования 700 детей ортопедическая патология была выявлена у 513 (73,3%) человек. Ортопедическая патология у детей с признаками генерализованной гипермобильности суставов была выявлена у 97% обследованных (рис. 2).

В группе обследованных детей без признаков ГС ортопедическая патология составила лишь 64,7% (p≤0,05).Проведенное нами исследование показало, что ортопедическая патология может проявляться у детей как в виде отдельных нозологических форм (например, нарушение осанки), так, и сочетано (например, деформация грудной клетки + нарушение осанки + плоскостопие). Сочетанные проявления ортопедической патологии у детей с ГС встречалась в 59,4% против 22,2% у детей без ГС (p≤0,01). Патология осанки у детей с гипермобильностью суставов выявлена в 1,56 раза чаще, чем у детей, не имеющих ее (p≤0,05).

Дети без признаков ГС имеют четкую тенденцию к нормализации осанки к возрасту 15-17 лет (рис. 4), но у детей с генерализованной гипермобильностью суставов (рис.3) с увеличением возраста отмечается значительный рост структуральной патологии (сколиозы, кифозы, кифосколиозы). Манифестация структуральных патологий позвоночника у

детей с генерализованной гипермобильностью суставов происходит в возрасте 5-6 лет, в то время как у детей без признаков ГС в этом возрасте встречаются лишь небольшие функциональные нарушения, а формирование структуральной патологии начинается лишь в возрасте 12-15 лет.

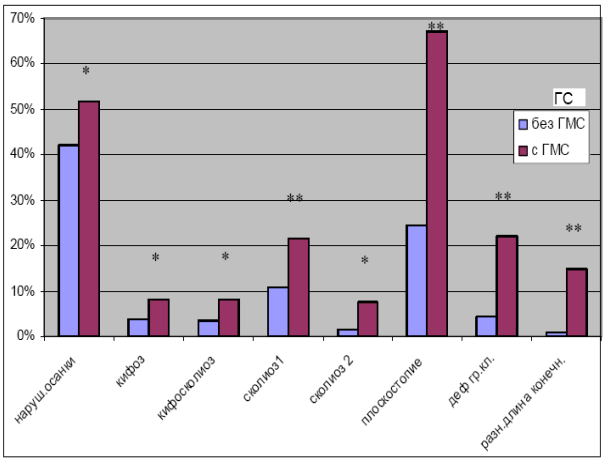


*Рис.2.*Сравнительный анализ частоты встречаемости ортопедической патологии у детей с ГС и без ГС.
Примечание: * – означает, что p≤0,05, ** – означает, что p≤0,01

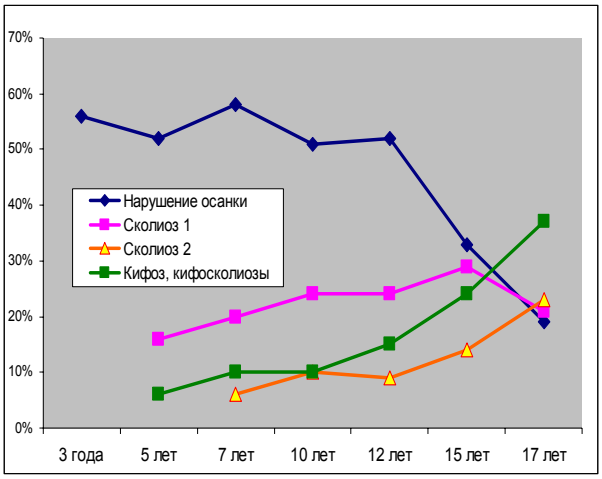


*Рис.3.*Патология осанки у детей с ГС по возрасту

У детей с гипермобильностью суставов сколиозы I степени выявлены в 2 раза чаще, чем у детей без ГС, патологические кифозы и кифосколиозы – в 2,5 раза, а сколиоз II степени в 5 раз чаще (p≤0,01).

Патология стоп у детей с ГС выявлена в 2,73 раза чаще, чем у детей не имеющих таковой (p≤0,01). У детей с генерализованной гипермобильностью суставов преобладают сложные трехплоскостные деформации стоп.

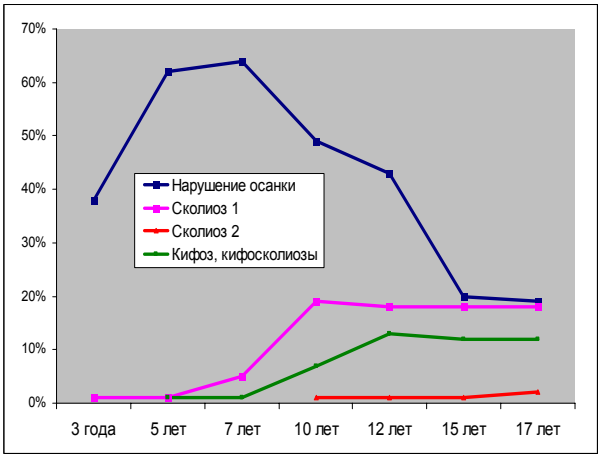


Рис.4. Патология осанки у детей без ГС по возрасту

Деформации грудной клетки у детей с ГС выявлены в 5 раз больше (p≤0,05), чем у детей без ГС. Характерны асимметричные диспластические типы деформаций грудной клетки.

Разная длина конечностей выявлена только у одного ребенка без признаков ГС и у 13 детей с гипермобильностью суставов, более характерна для девочек.

Заключение. Генерализованная гипермобильность суставов имеет значительную частоту встречаемости у детей – 26,7%. Ортопедическая патология у детей, имеющих ГС, встречается в 1,5 раза чаще, чем в основной детской популяции. Генерализованная гипермобильность суставов как основной признак недифференцированной дисплазии соединительной ткани является маркером ортопедической патологии у детей. Генерализованную гипермобильность суставов следует расценивать как основу для формирования статических деформаций скелета с тенденцией к быстрому прогрессированию.

Дети с ГС требуют систематического диспансерного наблюдения с раннего возраста (совместно ортопедом, неврологом и педиатром), что позволит создать рациональный ортопедический режим, начать раннюю реабилитацию, и, возможно, предотвратить развитие грубых структурных деформаций скелета.

УДК: 616-002.36–08:541.128

СОКРАЩЕНИЕ СРОКОВ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОДИСПЕРСНЫХ ПОТОКОВ РАСТВОРА АНОЛИТА

А.А. ГЛУХОВ, Н.Г. КОРОТКИХ, Т.В. АЗАРОВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотаия: проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи продолжает оставаться актуальной на современном этапе. Можно с полной уверенностью сказать, что вопрос о патогенетических процессах, протекающих в гнойной ране и их лечение относится к одному из старых разделов медицины и имеет свою многовековую историю. Существует огромное количество разнообразных методов и способов воздействия на гнойную рану, но, к сожалению, ни один из них не удовлетворяет современных хирургов полностью. Ежегодно появляются новые методики ведения гнойных ран, как челюстно-лицевой области, так и других анатомических областей. В настоящее время разработаны и внедрены в практику стандарты для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, включая необходимость проведения адекватного хирургического вскрытия и дренирования гнойного очага, антибактериальной, детоксицирующей, противовоспалительной терапии, коррекция систем гомеостаза. Не смотря на это, число пациентов с данным видом патологии не имеет тенденции к уменьшению. Проанализировав данные, полученные в результате исследования, обращает на себя внимание выраженный положительный эффект в результате применения микродисперсных потоков раствора анолита в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Раны в более короткие сроки отчищаются от тканевого детрита, что ведет к раннему наложению вторичных швов и, как следствие, сокращаются сроки пребывания больных в стационаре и период временной нетрудоспособности населения.

Ключевые слова: флегмона, челюстно-лицевая область, анолит.

TIME REDUCING OF HOSPITAL TREATMENT IN THE PATIENTS WITH CELLULITES OF MAXILLOFACIAL AREA AND NECK ON THE BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT BY MEANS OF MICRODISPERSE STREAMS OF THE ANOLYTE SOLUTION

A.A. GLUHOV, N.G. KOROTKIH, T.V. AZAROVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the problem of treating of the cellulities of maxillofacial area and neck continues to remain relevant at this stage. You might say that the question of the pathogenetic processes in the purulent wound and its treatment is one of the oldest branches of medicine and has a long history. There are lots of different methods and ways to influence on the purulent wound, but, unfortunately, not one of them does not satisfy modern surgery in full. Annually new methods of septic wounds, as the maxillofacial region, and other anatomical areas are appeared. The standards for the treatment in the patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck have been developed and put into practice, including necessaty to carry out adequate surgical autopsy and drainage of purulent focus; antibacterial, detoxic, anti-inflammatory therapies; correction of homeostasis system. Despite of this, the number of patients with this type of disease doesn't decrease. Analysis of the obtained allows the authors to pay attention to positive effect of the use of microdisperse streams of the analyte solution in complex treatment of the patients with cellulitis of maxillofacial area and neck. Wounds become clear of tissue detritus in shorter time, that leads to application of early secondary sutures and, consequently, reduces the time of patients' stay in hospital and the period of temporary disability of the patients.

Key words: cellulite, maxillofacial area, anolyte.

Проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи продолжает оставаться актуальной на современном этапе. В настоящее временя разработаны и внедрены в практику стандарты для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, включая необходимость проведения адекватного хирургического вскрытия и дренирования гнойного очага, назначение, антибактериальной, детоксицирующей, противовоспалительной терапии, коррекция систем гомеостаза [1,2,7,10,13,14,15].

Существует множество способов местного воз-

действия на гнойную рану. Широкое применение в лечении таких ран получили протеолитические ферменты, что обусловлено их некролитическим и противоотечным действием. К недостаткам всех протеаз при их местном применении следует отнести отсутствие лизирующего воздействия на коллаген, а так же кратковременность их действия (инактивируются через 20-30 мин.), в результате чего невозможно добиться полного очищения раны [6]. В течение ряда лет с успехом применяются поверхностно-активные вещества: 0,5-1% раствор диоксидина или 0,02-0,05% раствор хлоргексидина. Разработаны биологически активные перевязочные материалы, которые представляют собой новые формы повязок для ран, сочетающие в себе неспецифические сорбционные свойства углеволокнистой основы и специфическое локальное действие введенных в нее биологически активных добавок. Так же широко используются сорбенты, мази на гидрофильной, гидрофобной основе, полупроницаемые мембраны и диализирующие растворы, обработка пульсирующей струей жидкости, лечение ран в управляемой абактериальной среде, использование озона и гидропрессивных технологий, ультразвуковое, фотовоздействие, иммуномодуляторы, лазер, криовоздействие, биологические способы, комбинированные методы и т.п.

Таким образом, все способы медикаментозного воздействия на гнойную рану сводится к использованию средств физической, технической, химической и биохимической антисептики или их комбинации [5,6,7,8,9,11,13,16,17,18]. Несмотря на все вышесказанное, тактика ведения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, требует коррекции в подходах к местному лечению больных.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи путем разработки и внедрения в клиническую практику метода обработки гнойных ран челюстно-лицевой области и шеи микродисперсным потоком анолита.

Материалы и методы исследования. За период с сентября 2011 по сентябрь 2012 года, в рамках настоящего исследования, проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и этиопатогенетическое лечение пациентов, страдавших флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Обследование и лечение больных проводилось на базе отделения челюстно-лицевой хирургии №1, 2 ГУЗ ВОКБ №1. Под наблюдением находилось 66 пациентов в возрасте от 20 до 76 лет. Из них мужчин 38 (57,6%), женщин – 28 (42,4%). Ежедневно производились перевязки. Все пациенты были распределены на три группы (основную и две контрольные), по 22 человека в каждой (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу в группах

Группа	Мужчины	Женщины	Общее количество человек в группе
Основная	10	12	22
I контрольная	12	10	22
II контрольная	18	4	22

Пациентам основной группы проводили обработку гнойных ран микродисперсным потоком раствора анолита (pH6,5-7,2 ОВП + 750-920 мВ). С целью создания и нагнетания в рану микродисперсного потока анолита использовалось устройство для гидропрессивной обработки ран УГР-01. Обработка проводилась с расстояния 10,0-15,0 см от поверхности воздействия до конца сопловой системы [3,7]. Проведение гидропрессивных санаций продолжалось до очищения раневой поверхности от гнойно-некротических масс и появления белесоватого налета, после чего на рану накладывалась асептическая повязка.

Рис.1. Распределение больных основной группы по локализации процесса

Больным первой контрольной группы раны обрабатывали микродисперсным потоком 0,05% водного раствора хлоргексидина. Нагнетение раствора в рану проводилось с помощью аппарата УГР-01, методика санации аналогична таковой в основной группе.

Рис.2. Распределение больных I контрольной группы по локализации процесса

Больным второй контрольной группы раны обрабатывали раствором анолита аппликационным методом, после чего накладывалась асептическая повязка.

Рис. 3. Распределение больных II контрольной группы по локализации процесса

С момента появления в ране первых грануляций, больным основной и первой контрольной групп раны обрабатывали раствором католита (pH 7,4-8,0, ОВП – 680-720) без применения гидропрессивной технологии, после чего накладывались вторичные швы.

Оценку эффективности комплексного лечения осуществляли с помощью общеклинических методов исследования. Материал для бактериологического исследования забирался интраоперационно, во время второй перевязки и перед наложением вторичных швов.

Результаты и их обсуждение. При анализе данных, полученных при лечении больных основной, I и II контрольных групп были получены следующие результаты. Бактериологическое исследование раневого отделяемого у больных основной, I и II контрольных клинических групп позволило выявить особенности микробного пейзажа гнойных ран челюстно-лицевой области и шеи. Установлено, что Staph. Aureus, Staph. Epidermidis имели место у 38 (57%) пациентов, грамм отрицательные микроорганизмы (Escherichia colli, Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp.) были обнаружены у 16 (24%), в 12 (19%) случаях рост микрофлоры не был выявлен.

Число микробных тел в 1 грамме ткани в день поступления в стационар и проведения оперативного лечения у больных всех трех групп составляло, в среднем, 10^4. На фоне проводимого лечения у пациентов основной группы уже на 2 сутки после оперативного лечения данный показатель снизился до 10^2, а к моменту наложения вторичных швов микроорганизмы в ране не определялись. В I контрольной группе динамика снижения уровня микробных тел была достоверно менее выражена в сравнении с основной группой. На 2 сутки после операции количество микробных тел в 1 грамме ткани достоверно не отличалось от уровня в день поступления, а к моменту наложения вторичных швов уровень микробной обсемененности раны составлял 10^2. При исследовании раневого отделяемого у больных II контрольной группы отмечено, что на 2 сутки после оперативного лечения число микробных тел снизилось до 10^3 в 1 грамме ткани, к моменту наложения швов микроорганизмы практически не определялись.

В основной группе вторичные швы накладывались на 5,8 сутки, что на 1,2 суток меньше, чем в I контрольной группе и на 0,8, чем во II контрольной группе (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение сроков наложения вторичных швов и пребывания в стационаре у пациентов разных групп

Группы	Сроки наложения вторичных швов, сутки	Сроки пребывания в стационаре, сутки
Основная	5,8	9,1
I контрольная	7,0	11,27
II контрольная	6,6	10,8

Известно, что проведение вторичной хирургической обработки раны ускоряет процессы ее заживления и в значительной степени улучшает качество рубца, что имеет особое, косметическое значение для больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу флегмон челюстно-лицевой области и шеи. Проведение туалета гнойной раны раствором анолита у больных II контрольной группы так же оказало выраженный положительный результат, обеспечивало возможность наложения вторичных швов, в среднем, на 6,6 сутки – на 0,4 суток раньше, чем у пациентов I контрольной группы. Сроки нетрудоспособности так же уменьшились, время пребывания в стационаре составило 10,8 суток.

Выводы:

1. Применение микродисперсных потоков раствора анолита в комплексном лечении в лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи сопровождается положительной динамикой клинических проявлений заболевания и существенным восстановлением нарушенных показателей гомеостаза ко времени полного клинического выздоровления.

2. Проведенный сравнительный многофакторный анализ по основным клинико-лабораторным показателям (сроки наложения вторичных швов, количественный и качественный состав раневого отделяемого, сроки стационарного лечения) выявил существенные преимущества лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи с применением микродисперсных потоков раствора анолита в сравнении с аналогичными показателями больных I и II контрольных групп.

Литература

1.*Агапов, В.С.* Внутрибольничные инфекции в хирургической стоматологии / В.С. Агапов, С.В. Тарасенко, Г.М. Трухина.– М.: Медицина, 2002.– 255 с.

2. Антиоксидантная терапия при неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / М.А. Губин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2011.– Т. IV.– №3.– С. 568–570.

3.*Амирасланов, Ю.А.* Изменения факторов обще-

го и местного гомеостаза и их коррекция у больных с гнойной хирургической инфекцией: дис... канд. мед. наук / Ю.А. Амирасланов.– М., 1978.

4.*Бахир, В.М.* Структура и физико-химическая активность электрохимически активированных водных растворов. Конференция Электрохимическая активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности / В.М. Бахир.– М., 1994.– С. 24–28

5. *Булынин, В.И.* Лечение ран с использованием потока озонированного раствора под высоким давлением / В.И. Булынин, А.И. Ермаков // Хирургия.– 1998.– №8.– С. 23–24.

6.*Гостищев, В.К.* Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и новых материалов / В.К.Гостищев, П.И. Толстых.– М., 1989.– С. 29–35.

7. *Губин, М.А.* Диагностика и лечение острых прогрессирующих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи и их осложнений: дис. д-ра мед. наук / М.А. Губин.– М., 1987.– 357с.

8. *Девятов, В.А.* Применение в хирургии электрохимически активированных водных растворов и лекарственных средств на их основе / В.А. Девятов // Врач.– 2000.– №5.– С. 30–37.

9.Синдром эндогенной интоксикации у больных с флегмонами лица и шеи / А.С. Забелин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2012.– Т. V.– №2.– С. 398–400.

10. *Камаев, М.Ф.* Инфицированная рана и ее лечение / М.Ф. Камаев.– М.: Медицина, 1970.– 159 с.

11. *Костюченок, Б.М.* Современные методы активного хирургического лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний/ Б.М. Костюченок // Современные методы активного хирургического лечения гнойных ран и острых гнойных хирургических заболеваний.– Ярославль, 1980.– С. 1–9.

12. *Кузин, М.И.* Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченок.– М.: Медицина, 1981.– 680 с.

13. *Робустова, Т.Г.* Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет (1955-2004) / Т.Г. Робустова// Стоматология.– 2007.– Т.86.–№3.– С.63–66.

14. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.Н. Бажанов [и др.] // Стоматология.– 1997.– N2.– С. 15–20

15. *Шаргородский, А.Г.* Воспалительные заболевания тканей, челюстно-лицевой области и шеи / А.Г. Шаргородский.– М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.– 271 с.

16. *Baquero, F.* Prudent use of antimicrobial agents: Revisiting concepts and estimating perspectives in a global world / F. Baquero, J. Garau // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.– 2010.– Sep 14.

17. Blindness and ophthalmoplegia complicating facial cellulitis / A. Gaudron [et al.] // Clin. Exp. Dermatol.– 2010 Apr.– №35 (3).– P. 324–5

18. *De-Vicente-Rodriguez, J.C.* Maxillofacial cellulitis / J.C. De-Vicente-Rodriguez // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.– 2004.–№ 09 Suppl.– P. 133–8; 126–33.

УДК 615.851

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Л.В. БАРАБАНОВА*, Л.Г. ГРИДНЕВА*, Ю.В. ГРИДНЕВ**

**ГОБУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г.Воронеж*
***ФГБОУ ВПО «Воронежская государственная лесотехническая академия», ул. Тимирязева, д. 8., г.Воронеж*

Аннотация: в статье рассматриваются условия доступности наркологических медицинских услуг в городе Воронеже и их влияние на качество лечения больных опийной наркоманией. Исследуются также динамика наркологического анамнеза больных и его влияния на качество ремиссии. Делаются выводы, что взаимосвязи между внешними и внутренними факторами наркомании имеют сложную структуру и нуждаются в дополнительном изучении.

Ключевые слова: наркомания, здравоохранение, наркологический стационар, реабилитация, ремиссия.

FACTORS INFLUENCING ON QUALITY OF TREATMENT AND REHABILITATION IN THE OPIUM ADDICTS

L.V. BARABANOVA, L.G. GRYDNEVA, U.V.GRYDNEV

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy, Department of the Nurse Care
Voronezh State Forest Technical Academy, Department of foreign languages

Abstract: The conditions of availability of narcological medical services in the Voronezh and their influence on

quality of treatment in the opium addicts are considered in this paper. Dynamics of narcological anamnesis in the patients and its influence on quality of remission are investigated. The authors concluded that interrelations between external and internal factors of narcotism have difficult structure and require additional studying.

Key words: chemical dependence, addiction, public health services, addict's hospital, rehabilitation, remission.

В XX веке наркомания проникла практически во все государства земного шара, захлестнула своим губительным влиянием большинство народов мира. Ее размах превзошел все опасения медиков, да и общественности, понявшей, наконец, надвигающуюся опасность. Главное – изменился характер наркомании. Теперь это – социальное заболевание целых слоев населения и особенно молодежи, стремящихся получить «радостное возбуждение». Пожалуй, рождается качественно новое социальное зло – наркотизм – явление, вбирающее в себя и наркоманию как социальную болезнь, и мощные специализированные тресты, картели и другие организации, обеспечивающие расширенное производство и сбыт наркотиков, существующие технологии их изготовления и вовлечение в эту сферу новых масс людей, и рост организованной преступности на почве наркомании.

До середины 80 годов в России самой актуальной была проблема алкоголизма, но позже наметилась тенденция к ее перетеканию в проблему наркомании. Самое неутешительное то, что проблема наркомании в России затрагивает не только взрослых, но также детей и молодежь. После преступности, наркомания является второй по важности проблемой нашей в стране. Количество наркоманов увеличивается с катастрофической скоростью. Статистика наркомании в России дает неутешительные цифры. Злоупотребление наркотиками и психотропными препаратами относится в настоящее время к разряду высокозначимых социальных проблем, о чем свидетельствует выросший уровень наркомании в 10-15 раз с начала 90 годов, по данным Наблюдательного совета Института демографии, миграции и регионального развития; на начало 2012 г. по официальным данным Наркоконтроля, в России в стране 3 млн. человек регулярно употребляют наркотики, а имеют опыт их употребления 18 млн. (а если поделить 7 млрд доз героина, который поступает из Афганистана в Россию, о которых говорит ФКСН, на 365 дней в году, то выйдет, что у нас – порядка 19 млн наркоманов) [4]. По данным United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC, отдела ООН, представивший данные по объёму мирового наркотрафика, за последние 10 лет в России стало в 10 раз больше наркоманов. В год эти пользователи наркотических веществ употребляют до 80 тонн героина, который поступает из Афганистана. Такое количество употребляемого наркотика в три раза превышает количество героина, употребляемого в США и Канаде, где годовой объём составляет 20 тонн. По данным же председателя ФСКН Виктора Иванова, «в России насчитывается около 1,5 млн только потребителей героина, а точное число наркоманов подсчитать трудно». Под диспансерным наблюдением в наркологических учреждениях страны в настоящее время находится только 500 тысяч наркоманов (однако, это больные, которые взяты на учет ввиду того, что попали в поле зрения правоохранительных органов, тогда же как другая, большая часть, находится вне наблюдения наркологических учреждений в связи с добровольным принципом оказания помощи наркологическим больным: в 1991 году в России была отменена уголовная и административная ответственность за хранение и употребление наркотических веществ для личных целей. С этого была начата демократизация страны). В России в год гибнут, по данным отделения судебно-психиатрических экспертиз при наркоманиях и алкоголизме Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.Н. Сербского от 30 тыс. до 120 тыс. наркозависимых. Средняя продолжительность жизни людей, регулярно употребляющих наркотики, не превышает 4,5 года. Наркомания в России «молодеет» — 84% наркоманов признаются, что впервые попробовали наркотики в возрасте менее 15 лет. Как ни печально, но многие родители узнают о наркотической зависимости своего ребенка спустя 2-5 лет и более после первого приема наркотика. А если еще учесть, что наркотические средства в основном потребляют молодые люди от 15 до 30 лет (по данным независимых экспертов, каждый второй учащийся в России хоть раз пробовал наркотик, при этом только 25% негативно относятся к употребления наркотиков в связи с личностной позицией и неприятием наркотического образа жизни); за последнее десятилетие в 10 раз увеличилась смертность из-за наркотиков, а детская смертность повысилась в 45 раз, в порочный круг наркотизации каждым наркоманом втягиваются 10-17 человек, – то становится понятной актуальность проблемы профилактики распространения наркоманий и важность своевременного выявления и лечения лиц, страдающих наркотической зависимостью.

Лечение больных наркоманией в условиях наркологического стационара, по данным из литературы, часто бывает малоэффективным, поскольку ремиссия более 1 года после стационарного лечения, как правило, регистрируют лишь у 9-12% пациентов [2]. Такая низкая эффективность предполагает разработку новых способов лечения наркоманий, а также специальных реабилитационных программ, позволяющих увеличить продолжительность ремиссии, осуществлять профилактику возникновения рецидивов. С конца 90 гг. прошлого столетия в российской наркологии, вслед за психиатрией, стал утверждаться реабилитационный подход к лечению наркомании [1,3]. Реабилитационная направленность

современной наркологии опосредует необходимость выделения ключевых критериев объединения больных в группы, основанных на клинико-психологическом и терапевтическом статусе каждого больного. Поэтапная реабилитационная тактика с построением определенного континуума терапевтических задач обусловлена клинической динамикой наркотической зависимости, необходимостью последовательной коррекции эмоционально-волевых расстройств с учетом физического состояния и личностных установок больного. По данным исследователей, устойчивые ремиссии (до года и более) наблюдаются у наркоманов, прошедших курс реабилитации, в 35-50% случаев: «Если наркопотребитель проходит все такие стадии – детоксикацию, психотерапевтический курс и реабилитацию – он уже практически освободился. Конечно, потребитель может сорваться. Но процент ремиссий очень высокий. Например, в центрах при РПЦ он достигает 70%. Эти 70% продолжают жизнь как нормальные члены общества. Конечно, есть те, кто срывается», так комментирует этот подход директор Наркоконтроля В. Иванов [4].

В 2000 году Воронежская область вошла в число территорий с наиболее высоким уровнем наркотизации населения. По распространенности потребления наркотиков Воронежская область находится на 22 месте в Российской Федерации и на 3 месте в Центральном федеральном округе. Наркоситуация в г. Воронеже все последние годы имела тенденцию к ухудшению. В связи с чем в 2002 году в рамках реализации целевой программы «Комплексные меры по противодействию злоупотребления наркотическими средствами», было создано МУЗ Наркологическая больница на 75 коек. В 2006 году во исполнение приказа МЗ и СР РФ от 13.10.05 № 633 «Об организации медицинской помощи», согласно которому оказание специализированной наркологической помощи при бюджетном финансировании должно осуществляться в областных ЛПУ, в МУЗ «ГКБ № 18» были закрыты бюджетные наркологические отделения (50 коек). Однако, учитывая социальную политику Правительства РФ по усилению мер по противодействию распространению наркомании и расширению сети лечебных учреждений по оказанию медицинской помощи наркозависимым, мнение специалистов, руководителей УЗ ГУЗ и Администрации ГО г. Воронеж (вопрос рассматривался на заседании городской межведомственной комиссии по противодействию злоупотреблению наркотиками), принимая во внимание неблагополучную наркоситуацию в городском округе г. Воронеж при низкой обеспеченности наркологическими койками в Воронежской области (1,3 на 10 тыс. населения по Воронежской области; 2,2 по РФ; 2,6 по Центральному округ) и положительный опыт работы стационара, было принято решение организовать анонимное оказание наркологической помощи на базе подразделения платных услуг МУЗ «ГКБ № 18». В ЛПУ было открыто отделение анонимного лечения для наркологических больных на 10 коек, существующих и до сего времени, а в августе 2012 г. во исполнении планов Правительства РФ на модернизацию здравоохранения были открыты еще 10 бюджетных коек в отделении медико-социальной реабилитации для г. Воронежа и Воронежской области.

Цель исследования – проанализировать динамику наркоситуации и адекватность лечебно-реабилитационных мероприятий в ГО г. Воронеж.

Материалы и методы исследования. Статистический анализ отчетности наркологической службы Воронежской области и МБУЗ Воронежской городской клинической больницы №18 г. Воронежа.

Результаты и их обсуждение. Кадровый потенциал наркологической службы Воронежской области показывает, что имеется недостаток врачей-наркологов. Так, в области на 01.01.2013 г. имелось в наличии 120, 25 ставок врачей-психиатров-наркологов, физических лиц – 62 врача-психиатра-нарколога; с учётом лиц, находящихся в декрете и оказывающих платные услуги (ф. 17) – 72 врача-психиатра-нарколога. В то же время отмечается постоянное снижение как числа штатных должностей врачей психиатров-наркологов, так и числа физических лиц. Процент укомплектованности кадрами в 2012 г. составил всего 66%.

Материально-техническая база наркологической службы области по уровню развития занимает одно из последних мест в Российской Федерации, причиной чего являются: низкий показатель по обеспеченности койками, выделенными в ЛПУ для лечения наркологических больных – 1,18 на 10 тыс. населения (ЦФО – 2,08; РФ – 1,77); низкое число реабилитационных коек (10 коек на г. Воронеж и Воронежскую область), низкое число стационарных коек (230 коек).

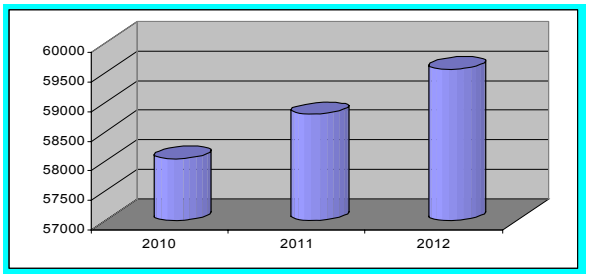


Рис. 1. Число больных с наркологическими расстройствами, зарегистрированных с диагнозом психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением ПАВ

На 01.01.2013 года в Воронежской области было зарегистрировано больных (ф. 11) с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением *психоактивных веществ* (ПАВ) – 59561 человек; 2011 г. – 58799 человек (+1,3%); из них: с алкогольными расстройствами – 44681 человек, 2011 г. – 44335 человек (+0,8%); с синдромом зависимости

от наркотических веществ (наркомании) – 14339 человек; 2011 г. – 13919 человек (+3%); с синдромом зависимости от ненаркотических ПАВ – 541 человек; 2011 г. – 545 человек (+ 0,7%). На 01.01.2013 г. было зарегистрировано больных с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением наркотических и ненаркотических ПАВ – 14339 человек; 2011 г. – 13919 человек (+3%).

Из них, в наркологических учреждениях на конец года под наблюдением врачей психиатров-наркологов состояло злоупотребляющих наркотическими средствами – 13563 человека; 2011 г. – 13402 человека (+ 1,2%). Из 14339 человек, злоупотребляющих наркотическими средствами, находящихся под наблюдением врачей – психиатров-наркологов: с диагнозом наркомания – 5499 человек; 2011 г. – 5327 человек (+3,2%); с диагнозом употребление наркотических веществ с вредными для здоровья последствиями (группа профилактического наблюдения) в 2012 г. – 8064 человека; в 2011 г. – 8075 человек (+0,14%). Из 14339 человек, злоупотребляющих наркотическими средствами и находящимися под наблюдением врачей психиатров – наркологов, 8645 человек употребляли наркотики внутривенно; 2011 г. – 9106 человек (-5%) (показатель снизился из-за изменения отчётности с 2012 года). Выявление больных наркоманией происходит, как правило, за счет лиц, привлекаемых к уголовной ответственности, проходящих призывные комиссии, состоящих на профилактическом учете в ЛПУ в связи с употреблением наркотических веществ и лишь небольшой части при добровольном обращении за лечением и т.д. Наибольший удельный вес среди зарегистрированных больных, употребляющих наркотические вещества, занимают опиоиды.

Таблица 1

Динамика основных показателей болезненности и заболеваемости наркоманиями и токсикоманиями за 2007-2012 годы

Основные показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	По ЦФО
Болезненность (на 100 тыс. населения)							
-наркомания	202,6	216,4	223,0	220,1	228,1	235,8	175,9
- токсикомания	6,2	6,3	6,9	6,2	5,7	4,6	8,8
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)							
-наркомания	17,6	16,1	16,0	12,6	20,0	18,1	13,9
-ноксикомания	0,8	0,5	0,6	0,4	0,2	0,4	0,5

Значительную роль в профилактике и лечении наркоманий играет реабилитация, она позволяет значительно увеличить длительность ремиссий у больных. На сегодняшний день реабилитацию больные наркоманией проходят в отделении медико-социальной реабилитации наркологических больных МБУЗ ГО г. Воронеж ГКБ №18.

Данные отчетов показывают, что стационарное лечение проходят в основном больные хроническим алкоголизмом – 75,6%. Стационарное лечение больных наркоманией составило – 5,7% (2011 г. – 7,5%.). В 2012 г. на выделенных для лечения наркологических больных психиатрических и соматических койках в ЛПУ области наркологическими больными было проведено 85799 койко-дней (в 2011 г. – 79995 койко-дней). Среднее пребывание на койке по Воронежской области – 12,1. Показатель по ЦФО – 15,2, по РФ – 14,5.

Таблица 2

Динамика поступлений и продолжительности лечения больных опийной наркоманией в стационаре

Года	2010	2011	2012
Поступило, чел	280	211	196
Сред. пребыв. на койке, дней	8,7*	7,1*	4,6*
Койко-дни всего	2570	2240	2100
% выполнения плана загруженности отделения (n=10)	54,8	47,5	44,6

Примечание: (* – $p<0,05$)

Детальный анализ динамики показателей за 2012 г. работы ведущего наркологического стационара г. Воронежа ВГКБ №18 показывает, что имеется тенденция к снижению всех показателей, причем как охваченности стационарной помощью на 30% по сравнению с 2010 г., так и снижение на 47% средней продолжительности пребывания в стационаре при этом среднее наполнение отделения составляет менее половины.

За первые полгода существования отделения медико-социальной реабилитации в ВГКБ №18 там было пролечено около 40 больных наркоманией., что составляет одну пятую (22%) от количества больных, поступивших в наркологическое отделение за тот же период времени (сентябрь 2012-февраль 2013 гг.). При этом динамика показателей койко-дней и длительности пребывания на койке различна, если за первые три месяца средняя продолжительность пребывания на койке составляла немногим ок. 5,54±0,33 ($p<0,05$) то в последующие три месяца среднее пребывание на койке составило 32,3±4,1 дня, что может расцениваться как позитивный признак, направленный на улучшение качества лечения в соответствии со стандартами оказания наркологической помощи(средняя продолжительность первого этапа стационарного лечения до 1,5 месяцев). Однако дифференциальный анализ количества больных-реабилитантов с различной продолжительностью лечения показывает, что из общего числа больных (n=40) 40% имели продолжительность лечения около 10 дней, 7,5% менее 10 дней, четверть больных (26%) имели продолжительность лечения от 1,5 до 2 месяцев, и лишь менее трети (27,5%) имели длительность пребывания в реабилитационном отделении около 60 дней. Таким образом, менее 10% больных (7,3%) от пролеченных в стационаре за тот же период имели 2-х месячный срок реабилитации в стационаре, что, в

общем-то согласуется с данными литературы (от 1 до 10% больных выходят в ремиссию после лечения в стационаре). Однако при этом всё же следует заметить, что не все реабилитанты проходили стационарный этап детоксикации, только примерно треть из них, остальные или лечились до этого какое-то время (чаще в течение недели) амбулаторно или трезвились дома самостоятельно(«сухая ломка»). Таким образом, доля больных, пролеченных в стационаре и вышедших в ремиссию может быть и того меньше, однако, в силу достаточно короткого периода наблюдений (6 месяцев) и налаживания работы реабилитационного отделения в связи с наркологическим стационаром эти данные не могут считаться полностью достоверными и требуют продолжения изучения.

Для решения вопроса, кем же все-таки были востребованы услуги реабилитационного отделения нами были проанализированы наркологические анамнезы реабилитантов. До поступления в реабилитационный центр все обследуемые лечились в специализированных стационарах. Неоднократное число поступлений (3-5 раз) имело место у 65,7% мужчин и 53,6% женщин, зависимых от наркотиков. Многократно (6-7 раз) лечились 10,3% мужчин и 27% женщин; 24% мужчин и 19,4% женщин прошли более 8 курсов лечения. Мужчины и женщины обращались за наркологической помощью почти одинаково часто. Соответственно, среднее количество госпитализаций у мужчин составляет 5,1±3,9 раз, у женщин – 4,2±2,3 раз.

Таблица 3

Временная динамика формирования опийной зависимости реабилитантов, прошедших 2 мес. курс реабилитации (n=11)

Факторы наркотического анамнеза	Среднее значение	Стандарт, отклонение	Мнним. значение	Максим, значение	Кол-во случаев
Возраст на момент обследования	23,3*	3,05	17,0	31,00	11
Стаж наркотизации (лет)	5,3	3,08	1,0	16,0	11
Возраст начала употребления опия	18,4	2,45	13,0	23,0	11
Возраст эпизодического употребления опия ооопияопия(«маковые семечки, героин)	19,9	3,37	12,0	27,0	7
Возраст первого обращения к наркологу	21,6	2,89	15,0	27,0	11
Число госпитализаций	5,1*	3,9	1,0	8,0	11
Длительность ремиссий (мес.)	24*	18	0	36	11

Примечание: * – уровень статистической значимости – p<0,001

Таким образом, как следует из приведенных таблиц, низкий процент реабилитантов от всех больных опийной наркоманией, обратившихся в стационар, может быть вызван не только недостаточной эффективностью работы последнего, но и факторами прогредиентности наркомании, как то: длительность наркотизации и нелеченности её (позднее обращение к наркологу, как во второй группе реабилитантов), краткосрочность ремиссий и частое обращение за помощью (уровень статистической значимости – p<0,001) (в большинстве случаев только за «детоксом»), что требует дальнейшего исследования.

Таблица 4

Временная динамика формирования опийной зависимости реабилитантов, прервавших (менее 10 дней) курс реабилитации (n=16, 14 мужчин и 2 женщины)

Факторы наркотического анамнеза	Среднее (муж.)	Среднее (жен.)	Стандарт, отклонение	Миним. значение	Максим, значение	Кол-во случаев
Возраст на момент обследования	23,0*	22,0	3,05	17,0	31,00	16
Начало употребления опия	19,7	17,0	2,45	13,0	23,0	16
Начало употребления др. ПАВ	14,0	17,0	3,37	12,0	27,0	16
Стаж наркотизации (лет)	1 0 , 5	7,1	2,89	15,0	27,0	16
Возраст 1-го обращения к наркологу	29,4	23,5	9,9	21,0	31,0	16
Число госпитализаций	7,5*	6,2	4,1	3,1	12,0	16
Длительность ремиссий (мес.)	7*	3,5	2,3	0,5	48	16

Примечание: * – уровень статистической значимости – p<0,001

Выводы. Как было выявлено в процессе исследования, имеется недостаточность материально-технических и кадровых ресурсов в наркологии г. Воронежа (самая низкая обеспеченность стационарными наркологическими койками в ЦФО, сокращение и без того низкой продолжительности лечения в наркологическом стационаре, укомплектованность врачебными кадрами наркологов чуть более на половину от нормативов и пр.), что приводит к снижению доступности и охваченности государственными наркологическими услугами и, как следствие, недостаточным накопление пула пролеченных больных, что сказывается на увеличении болезненности в целом и краткосрочности ремиссий у больных.

Выход в ремиссию может быть связан как с попаданием в поле зрения нарколога, обращаемостью за наркологической помощью, так и ее доступностью, в частности, наркологических коек в стационаре и в реабилитационном отделении.

В то же время, не выявлено прямой связи между длительностью и качеством ремиссий при наркоманиях с внешними факторами, такими, как количеством случаев пребывания в стационаре, а имеется, возможно, сочетанное комплексное взаимодействие внешних факторов организации системы здравоохранения с внутренними, эндогенными и психологиче-

скими механизмами самого заболевания наркомании.

Литература

1. Концептуальные основы реабилитации несовершеннолетних, злоупотребляющих психоактивными веществами / Ю.В. Валентик [и др.] // Наркология.– №1.– 2002.– С. 43–47.
2. *Пятницкая, И.Н.* Соотношение экзистенциальной позиции личности с терапевтическими ремиссиями при амбулаторной реабилитации наркотизирующихся подрстков / И.Н. Пятницкая, А.Н. Яковлев // Наркология.– №2.– 2004.– С. 56–58.
3. *Шабанов, П.Д.* Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация. Учебник для мед. вузов-Спб / П.Д. Шабанов, О.Ю. Штакельберг, 2001.– 416 с.
4. Федеральная служба Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков [Электронный ресурс] URL: http://sfo.fskn.gov.ru/ob/91

УДК: 616.314-018-073.4-8-078-08

РЕГИСТРАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ДЕНТИНА КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОБРАБОТКЕ И С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ

И.А.БЕЛЕНОВА, О.А.КРАСИЧКОВА, О.А.КУДРЯВЦЕВ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г.Воронеж

Аннотация: применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения, что дает высокий экономический эффект. Благодаря предложенному методу становится возможным успешно вылечить хронический гранулирующий периодонтит, а следовательно сохранить нужные для протезирования опорные зубы.

Ключевые слова: хронический гранулирующий периодонтит, бактериальная составляющая, ультразвуковая обработка корневых каналов.

RECORD OF CHANGES OF BACTERIAL COMPONENT DENTIN OF THE ROOT CANALS IN MEDICAMENTAL TREATMENT AND BY MEANS OF ULTRASONIC VIBRATIONS

I.A. BELENOVA ,O.A. KRASIČHKOVA, O.A. KUDRYAVTSEV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Department of Terapeutic Dentistry

Abstract: the use of ultrasonic treatment combined with conventional endodontic treatment contributes to relapse incidence reduction as well as treatment time and provides for high economic impact. The proposed method allows to carry out effective chronic granulating periodontitis treatment and to preserve the prosthetic abutment teeth.

Key words: chronic granulating periodontitis, bacterial component, ultrasonic treatment of root canal

Арсенал способов терапии хронического периодонтита достаточно обширен и разнообразен, но неудовлетворенность качеством, сроками и отдаленными результатами лечения требует поиска новых методов.

Цель исследования – повышение эффективности лечения хронических форм периодонтита, которая направлена на решение задач по составлению комплексной методики лечения, включая ультразвуковую обработку корневых каналов. Применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения хронического периодонтита, что дает высокий экономический эффект.

Проблема ранней диагностики и комплексного лечения хронических форм периодонтита остается актуальной в связи с его широкой распространенностью, многообразием клинических проявлений и высокой повторной обращаемостью.

Следует отметить, что существует большое количество различных методик лечения хронического периодонтита. Тем не менее, большинство из них находится на уровне теоретических исследований и имеет не высокую практическую ценность. Арсенал способов терапии хронического периодонтита достаточно обширен и разнообразен, но неудовлетворенность качеством, сроками и отдаленными результатами лечения требует поиска новых методов. Научные исследования велись в области совершенствования способов антибактериального воздействия на микрофлору корневого канала и возможности воз-

действия на периапикальные очаги хронической инфекции [1]. Литературные данные свидетельствуют об успешном применении в эндодонтической практике ультразвукового колебания при воздействии на микрофлору корневого канала. Перспективность дальнейших исследований и более широкого внедрения в клиническую практику ультразвуковых методов объясняется их способностью решать поставленные перед ними задачи [2,3]. Исходя из выше указанных проблем данная работа, с целью повышения эффективности лечения хронических форм периодонтита, направлена на решение задач по составлению комплексной и в то же время доступной для практического врача стоматолога методики лечения, включая ультразвуковую обработку корневых каналов [4,5].

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических, клинико-лабораторных, бактериоскопических, бактериологических, рентгенологических, радиовизиографических, электоодонтодиагностических, исследований изучен материал, полученный при осмотре и лечении пациентов в терапевтическом отделении ГУЗ «Липецкая городская стоматологическая поликлиника №2». Целевой осмотр проводился в индивидуальном порядке. Основой для получения научных данных согласно цели и задачам исследования является контингент из 127 больных в возрасте от 26 до 51 лет с гранулирующей формой хронического периодонтита. Из них 83 женщины (65,4%) и 44 мужчины (34,6%). Среди пациентов был проведен анализ клинических проявлений и диагностическое исследование с целью определения показаний к различным видам лечения с последующей оценкой их эффективности. Для исследований были отобраны пациенты с гранулирующей формой хронического апикального периодонтита (диаметр очага не более 4мм) в количестве 127 человек. В зависимости от выбранной тактики лечения пациенты были разделены на две группы: 1 группа (контрольная) 43 человека (33,9%), к которым применялась традиционная методика лечения периодонтита с применением медикаментозной обработки корневых каналов, в отношении больных 2 группы – 84 человек (66,1%) – применялась медикаментозная обработка с применением ультразвукового воздействия.

Клиническое исследование больного включало визуальную диагностику, зондирование, термометрию, перкуссию, определение гигиенического состояния полости рта, определение электропроводимости пульпы зуба, рентгенографическое и радиовизиографическое исследование.

Визуальную оценку и зондирование применяли при проведении осмотров для определения показаний к углубленному исследованию и для установления предварительного диагноза. Осмотр проводился невооруженным глазом и с использованием зубоврачебного зеркала. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную поверхность и пришеечную область. Оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью судили о характере поверхности эмали, выявляли дефекты и болевую чувствительность. Для постановки окончательного диагноза, с целью дифференцирования хронического периодонтита от среднего кариеса и хронического фиброзного пульпита применяли методику объективного обследования – перкуссию. При перкуссии здоровый периодонт не реагировал болевыми ощущениями на легкое постукивание по зубу. При хроническом периодонтите перкуссия вызывала чувствительность зуба. Вертикальной перкуссией определялось состояние околоверхушечного периодонта, при этом постукивание производили по жевательной поверхности или режущему краю зуба. Горизонтальной перкуссией определяли состояние краевого периодонта. Производили ее по апроксимальной или вестибулярной поверхности зуба. С целью сравнения перкуссию начинали со здоровых зубов, незаметно переходя к больному. Для дифференциальной диагностики периодонтита от пульпита и пульпопериодонтита применялась методика объективного исследования – термометрия. Исследуемый зуб изолировался ватными тампонами со всех сторон в полости рта. Тампон, смоченный горячей или холодной водой, вносили в полость зуба. Зубы с некротизированной пульпой на температурные раздражители не реагировали.

Уровень гигиены полости рта определяли с помощью модифицированного пародонтологического индекса, разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА. Состояние пародонта у каждого зуба определяют оценкой от 0 до 8, принимая во внимание степень воспаления десны, подвижность зуба, глубину пародонтального кармана. В сомнительных случаях ставится низшая из возможных оценок. 0-воспаления нет, 1-гингивит легкой степени (имеется воспаление, но оно не охватывает весь зуб, а локализуется в области десневых сосочков. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме.) 2-гингивит средней степени (воспаление полностью окружает зуб, однако повреждения связочного аппарата периодонта нет. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме. 3-гингивит тяжелой степени, однако повреждения связочного аппарата нет. Воспалительный процесс охватывает папиллярную, краевую и альвеолярную части десны. При гипертрофических проявлениях воспалительного процесса присутствует зубо-десневой карман. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме. 4-пародонтит-начальная стадия,

присутствие зубного налета и кровоточивости десны. Сохранение кортикальной пластинки альвеолярной кости с появлением признаков остеопороза на рентгенограмме. 5-пародонтит легкой степени, присутствие зубного камня, пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости в пределах 1/3 с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. 6-пародонтит средней степени, присутствие зубного камня, пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости до ½ с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. Нарушения жевательной функции зуба нет. 7-пародонтит тяжелой степени, наличие глубокого пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости более ½ до 2/3 с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. Подвижность зуба 1-2 степени. 8-пародонтит тяжелой степени с выраженной деструкцией ткани пародонта, потерей жевательной функции, зуб легко подвижен, может быть смещен. На рентгенограмме альвеолярная кость полностью разрушена, зуб находится в мягких тканях. Индекс верифицируется как в 6 полях полости рта в области шестых жевательных зубов верхней и нижней челюсти, первых зубов верхней и нижней челюсти, а так же в области всех имеющихся зубов. Полученную сумму баллов складывают и делят на число зубов, в области которых производилась оценка. В сомнительных случаях интерпретация производится по худшему варианту течения воспалительного процесса.

Интерпретация пародонтологического индекса. От 0,03 до 0,16 – пациент находится в группе риска воспалительных заболеваний пародонта. От 0,17 до 1,0 – начальная фаза воспалительного процесса в пародонте. От 1,1 до 4,1 – первая степень воспалительного процесса в пародонте (легкая степень). От 4,2 до 6,0 – вторая степень воспалительного процесса в пародонте (средняя степень). От 6,1 до 8,0 – третья степень воспалительного процесса в пародонте (тяжелая степень).

Для клинической постановки диагноза применяли рентгенографический метод исследования. Указанный метод основан на получении постоянного негативного изображения на рентгеновской пленке посредством рентгеновских лучей. Рентгеновские лучи, проникая через ткани, поглощаются ими в различной степени. Исследование производилось рентгенлаборантом в рентген- кабинете.

Для контроля качества пломбирования корневых каналов нами был использован радиовизиографический метод исследования. Предложенный метод основан на использовании специального датчика – матрицы с множеством детекторов, накапливающих электростатический заряд при экспонировании в рентгеновских лучах. Величина заряда пропорциональна количеству попавших на детектор квантов излучения. В качестве измерительного устройства нами был использован радиовизиографический аппарат «Focus» фирмы GE Healthcare, который имеет 2 режима съемки – пленочный и цифровой с помощью системы SIDEXIS. Аппарат «Focus» оснащен рентгеновской трубкой с анодным направлением 70 кВ, устанавливаемые параметры экспозиции от 0,03 до 3,2 с. При радиовизиографическом исследовании зубов верхней челюсти пациента располагали так, чтобы носогубная плоскость находилась в горизонтальном положении. При радиовизиографическом исследовании зубов нижней челюсти пациента располагали так, чтобы в горизонтальном положении находилась окклюзионная поверхность. Тубус радиовизиографа располагали параллельно плоскости датчика. Прибор включали, кнопку удерживали в нажатом состоянии в течение всего времени снимка до звукового сигнала и погасания световых индикаторов на панели таймера и в кнопке. Изображение немедленно появлялось на экране монитора.

Для определения длины корневого канала использовали электронно-аналоговый метод исследования, основанный на обнаружении расположения апекса посредством резкого повышения проводимости при приближении файла к самой узкой части корневого канала. В качестве измерительного устройства был использован апекслокатор «NovApex N21». Прибор работает от постоянного источника тока и генерирует ток в 12 МкА. Локатор создает слабую электроцепь, и как только файл опускаем в корневой канал, то сила тока на губном электроде увеличивалась, а микросхема прибора уже самостоятельно регулировала силу тока и рассчитывала расстояние до апекса. Исследуемый зуб изолировался от слюны, тщательно очищался, промывался и высушивался. Прибор включался, электроды замыкались накоротко. Файл продвигался по стенке корневого канала, при обнаружении апекса аппарат подавал громкий и непрерывный звуковой сигнал, при этом на графическом дисплее загорался красный светодиод с маркировкой Apex. Как только прибор выдавал пиковые показания расположения апекса, на файле делалась отметка, и он извлекался из корневого канала, после чего происходило его измерение до отметки с помощью эндодонтической линейки.

В наших исследованиях мы применяли также электороодонтодиагнастический метод исследования. Предложенный метод основан на способности ткани пульпы под влиянием раздражения приходить в состояние возбуждения. При развитии патологических процессов в пульпе порог раздражения изменяется. Зуб начинает реагировать на токи более 12 мка.

Для исследования элетровозбудимости зубов нами использовался аппарат «Аверон ОСП 2,0». Исследование производили в стоматологическом кресле. Исследуемый зуб изолировали от слюны ватным тампоном и тщательно высушивали. Пассивный электрод размещали за нижней губой пациента. Исследование производили с устьев корневых каналов. Прибор включался, импульс посылали нажатием кнопки, одновременно наблюдали показания микроамперметра. Силу тока увеличивали до появления у больного, какого–либо ощущения (укол, тупой удар). Исследование проводилось несколько раз, чтобы убедится в правильности показаний больного. Полученные данные регистрировались и на их основании делалось заключение о состоянии пульпы.

Методика клинико-лабораторных исследований. Растровую электронную микроскопию и рентгеноспектральный анализ дентина зубов проводили на электронном микроскопе (PHILIPS) с системой энергодисперсионного анализа. Исследование удаленного зуба начиналось с осмотра его в оптическом стереоскопическом микроскопе при увеличении в 5-30 раз для локализации области, необходимой для дальнейшего исследования. Затем с помощью установки дисковой резки производилось вырезание фрагмента зуба по возможности меньшего размера, содержащего исследуемую область. Исследуемую поверхность очищали от загрязнения с помощью воды и щетки. Обезвоживание образца проводили методом сушки в дессикаторе при комнатной температуре и в вакууме 0,8 Па в течение нескольких часов. После этого наносили проводящие покрытие (углевод), напыление проводили методом термического испарения в вакууме 1,3×10 Па. Толщина покрытия 10-20 нм. Подготовленный таким образом образец устанавливали на держатель и помешали в рабочую камеру растрового электронного микроскопа.

Исследование микрорельефа производили в режиме вторично-растровой эмиссии при ускоряющем напряжении 10-30 кВ и увеличении ×200-1000. Объемность изображения обеспечивалась за счет большой глубины фокуса растрового электронного микроскопа, а также эффекта оттенения рельефа контраста во вторичных электронах.

Для проведения РМА применяли эталонные образцы волластонита, хлорида натрия, фосфида галия, фторида бария и оксида кремния. Расчет локальных массовых долей химических элементов проводили методом отношений пикфон с учетом матричных поправок. При РМА делалось предположение, что измеряемые элементы находятся в окружении матриц протеина (C,N,O,H).

Консервантом для удаленных зубов до начала исследования являлся физиологический раствор, а в ходе работы – проводящее покрытие.

Исследования, проводимые с помощью *растровой электронной микроскопии* (РЭМ), способны определить влияние ультразвуковых колебаний на структуру дентина корневого канала при лечении хронического гранулирующего периодонтита. Изменения, происходящие в дентине корневого канала после воздействия на него ультразвуком, можно выявить при помощи электронной и рентгеновской оптики в комбинации с методом растровой электронной микроскопии.

При хроническом периодонтите с различной степенью тяжести, для оценки эффективности проводимого лечения, а также при назначении антибиотикотерапии необходимо изучить качественный и количественный состав микробной флоры содержимого корневых каналов и чувствительность флоры к антисептической и ультразвуковой обработке.

Важное значение для получения достоверных результатов имеет правильное взятие материала для исследования и его транспортировка.

Необходимо соблюдать следующие основные правила, обусловленные идентификацией микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях:

1. Материал необходимо брать непосредственно из очага поражения.

2. Строго соблюдать правила асептики и изоляции. Поскольку микробная флора корневых каналов при хроническом периодонтите по своему видовому составу мало чем отличается от микрофлоры слюны и полости рта, контаминация материала может затруднить доказательство этиологической роли выделенных культур.

3. Забор материала необходимо проводить до начала антибактериальной терапии, так как она может вызвать изменение микробного пейзажа.

4. Время между взятием материала и его исследованием должно быть максимально коротким, поэтому время доставки материала в лабораторию не должно превышать 2 часа с момента его забора.

5. До момента отправки материал должен храниться в транспортной среде в прохладном месте (10-12С).

Перед взятием материала для микробиологического исследования больному рекомендуют прополоскать рот кипяченой водой. Поверхность кариозной полости зуба и устье корневого канала врач обрабатывает раствором перманганата калия, изолирует устье корневого канала стерильными ватными тампонами и производят забор материала стерильным стоматологическим эндодонтическим инструментом Hedstroem File 15 по ISO из глубины корневого канала. Эндодонтический инструмент Hedstroem File 15 по ISO является наиболее приемлемым для этих целей по сравнению с бактериоло-

гической петлей, ватным тампоном и шприцем.

Взятый на исследование на аэробную микрофлору материал суспензируют в 1мл стерильного физиологического раствора (в пробирке), а для выделения анаэробной флоры материал помещают в 3 мл транспортной среды.

Исследование аэробной микробной флоры.

Для установления этиологической значимости микробной флоры, выделенной из корневого канала, в развитии хронического гранулирующего периодонтита существенную роль играет количественное определение преобладающих видов микроорганизмов, их нарастание в динамике и периодичность выделения.

Для выделения аэробной микробной флоры использован метод секторных посевов по Goild (1965) с расчетом количества микроорганизмов на поверхности эндодонтического инструмента Hedstroem File 15 по ISO.

Платиновой петлей диаметром 3мм проводят посев суспензированного материала (30-40 штрихов на сектор 1 в чашке Петри с 5% кровяным агаром). После этого петлю прожигают и проводят 4 штриховых посева из сектора 1 в сектор 2 и аналогичным образом из сектора 2-в сектор 3 и из сектора 3-в сектор 4.

Чашки инкубируют в термостате при 37С в течении 18-20 часов. Затем подсчитывают число колоний, выросших в разных секторах.

Данный метод определения количества микробов в содержимом корневых каналов позволяет также выявить преобладающую в ассоциации микрофлору, которая вырастает на секторах 3,4.

Выделение чистой культуры и идентификация осуществляется согласно приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования ,применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Для выделения анаэробной микрофлоры, являющейся одним из местных этиологических факторов развития хронического гранулирующего периодонтита (бактероиды, фузобактерии, анаэробные грам – положительные и грам – отрицательные кокки), используют методы экспресс диагностики, количественного определения и идентификации выделенных культур.

Методы экспресс диагностики. Для экспресс диагностики применяют микроскопические методы. С этой целью из клинического материала готовят 4 препарата: один окрашивают по Граму или его модификации, два – негативных «раздавленная капля» (темнопольная и фазо-контрастная микроскопия), четвертый препарат окрашивают для выявления аэробной и анаэробной микрофлоры с применением H_2O_2.

При хроническом гранулирующем периодонтите из негативного патологического материала может быть обнаружено несколько морфологических разновидностей микроорганизмов: палочки (веретенообразные, ветвистые, спиралевидные) и кокковидные формы – грам – отрицательные и грам – положительные, подвижные и неподвижные. Метод дифференциальной окраски фуксином позволяет проводить дифференциацию анаэробных и аэробных бактерий и предварительно определить характер бактериологического исследования в отношении указанных микроорганизмов.

Просмотр негативного материала в ультрафиолетовых лучах позволяет выявить обсемененность патологического материала B.melaninogenicus.

В ультрафиолетовых лучах скопление бактероидов указанного вида дает ярко малиновое свечение в виде отдельных точек. В качестве источника ультрафиолетовых лучей используют люминесцентный микроскоп или другие источники УФЛ.

Методы количественного определения анаэробных микроорганизмов.

Количественное определение анаэробных микроорганизмов в клиническом материале проводится двумя методами – серийных разведений и секционных посевов по Goild (1965).

Метод серийных разведений: к 0,5 мл взятого материала добавляют 4,5 мл буферного раствора и делают последовательные разведения от 10 до 10. Из каждого разведения засевают отдельной пипеткой по 1 мл в пробирку с 9 мл жидкой среды (печеночный бульон под маслом с глюкозой или бульон Китт-Тарроции и с 9 мл тиогликолевого полужидкого агара или модифицированной полужидкой среды Китт-Тароции. Инкубируют при 37С в термостате в течении 24-72 ч (при отсутствии видимого роста посевы выдерживают до 7 суток). Наибольшее разведение материала , дающее рост в виде изолированных колоний в полужидком агаре или помутнение питательной среды в анаэробной зоне (в нижней части пробирки), считают титром анаэробной микрофлоры в исследуемом материале.

Этиологически значимым является титр не менее 10 КОЕ/мл. Отличительной особенностью метода Goild применительно к анаэробным микроорганизмам является то, что посевы производят на 5% кровяной агар, приготовленный на основе тиогликолевой среды и инкубируют в анаэробных условиях – в анаэростатах в атмосфере газовой смеси (80% азота,10% водорода и 10% углекислого газа) при температуре 37С.

Идентификация выделенных культур.

Выделение чистых культур анаэробных микроорганизмов и последующую идентификацию проводят с использованием питательных сред, предназначенных для их культивирования.

На первом этапе посев производят в 5 пробирок со следующими питательными средами:

1) печеночный бульон или бульон Китт-Тароцци с 1% раствором глюкозы под маслом;

2) полужидкий тиогликолевый агар (разработан Харьковским НИИ микробиологии, вакцинации и сывороток им. И.И. Мечникова (ХНИИМВС);

3) полужидкий тиогликолевый агар с налидиксовой кислотой;

4) полужидкий тиогликолевый агар с канамицином и сухой желчью;

5) полужидкий тиогликолевый агар с 0,001% раствором бриллиантовой зелени.

Для контроля наличия в материале аэробной или факультативной анаэробной флоры производят посев на скошенный мясо-пептонный агар и сахарный бульон. Посевы инкубируют при 37С в течение 24-72ч (при отсутствии видимого роста – до 7 сут.). При наличии роста через указанный промежуток времени готовят мазки для микроскопии. Для подтверждения принадлежности выделенных культур к облигатным анаэробным микроорганизмам дополнительно используют пробу на аэротолерантность путем высева выросших культур на 5% кровяной агар, основой которого служит среда для контроля стерильности, с последующим выращиванием в микро аэробных условиях (эксикатор с зажженной свечой).

Второй этап включает учет результатов роста на питательных средах, микроскопию мазков. Для более четкой дифференциации грамм – отрицательных микроорганизмов используют окраску по Граму или ее модификацию.

В препаратах при окраске по Граму или ее модификации выявленные грамм – отрицательные аспорогенные палочки, расположенные парно, цепочками или в виде нитей, иногда с гранулами в цитоплазме, свидетельствуют о присутствии в материале бактероидов или фузобактерий. Анаэробные грамм - положительные кокки (пептококки, пептострептококки) располагаются по одиночке, парами, в тетрадах, цепочками, неправильными скоплениями, небольшого размера грам – положительные кокки являются представителями рода вейлонелла.

В питательных средах учитывается характер роста: наличие изолированных колоний или помутнение среды, начинающееся с нижней части пробирки с зоной задержки роста в верхнем слое, указывает на наличие анаэробных микроорганизмов.

При росте бактероидов газообразования не отмечается. Фузобактерии так же, как и пептострептококки и большинство видов пептококков выделяют пузырьки газа. Для пептококов характерно наличие неприятного запаха.

Данные микроскопического исследования и учетов результатов роста на селективных питательных средах позволяют идентифицировать анаэробные микроорганизмы до вида. Выделение чистых культур проводят общепринятыми методами бактериологического исследования (высев из жидких или полужидких питательных сред на плотные среды, инкубация в строго анаэробных условиях с последующим выделением изолированных колоний.

На основании данных диагностических исследований была определена методика ультразвуковой обработки корневых каналов.

Всем пациентам с хроническим гранулирующим периодонтитом проводили лечебные мероприятия, включавшие в себя препарирование кариозной полости, раскрытие полости и эндодонтическое лечение.

Эндодонтическое лечение является одним из ведущих этапов в противовоспалительной терапии периодонтитов. Эндодонтическое лечение содержало в себе весь комплекс вмешательств:

1) механическую обработку корневых каналов;

2) медикаментозную обработку каналов;

3) пломбирование каналов [4].

После медикаментозной и механической обработки корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия отсутствие роста микроорганизмов наблюдалось в 18,4% случаев, в 39,4% случаев имел место разрыв ассоциативных связей и гибель некоторых видов микробов – ассоциантов, остальные участники ассоциации высевались в виде монокультур. В том случае, когда качественный состав микрофлоры не менялся, происходило уменьшение количественного состава флоры. У пациентов второй группы лечение хронического гранулирующего периодонтита проводилось с использованием ультразвукового наконечника MiniMaster Pieson scaler BF 04242 (EMS) и файлов Endosonores files (EMS). Ультразвуковое воздействие осуществляли перед пломбированием корневого канала.

Технические характеристики ультразвукового аппарат: диапазон рабочих частот кГц 27-30, максимальная выходная мощность генератора 8 Вт, максимальное время непрерывной работы 60 с, время паузы, не менее 60 с, напряжение питания частотой 50/60 Гц 220/230В, потребляемый ток 0,2А, объем емкости для жидкости, не менее 250 мл.

В пользу такого режима работы ультразвука говорят следующие обстоятельства:

– щадящая обработка корневого канала с минимальным трением, а, значит, и практически отсутствующим возмущением нервной системы пациента;

– скайлер легко используется благодаря четко линейному и контролируемому колебательному действию, как по направлению, так и по амплитуде;

– эффективный результат обработки благодаря 30 000 движениям эффектора скайлера в секунду, так же кавитации и акустическому порогу;

– каждый корневой канал подвергался ультразвуковому воздействию в течении двух раз. Пломбирование производилось сразу же после ультразвуковой обработки во избежание вторичного инфицирования из полости рта.

Для удаления остатков тканей, планктонической взвеси и смазанного слоя нами применялись Endosonores files (EMS). Они прекрасно проводят ультразвуковые волны и требуют приложения небольшого усилия для очистки. Постоянное проточное орошение и вибрация оказывают самоочищающее действие, которое способствует дезинфекции и очищает канал одновременно. Лучший эффект очистки обусловлен возбуждением, акустическими потоками и кавитацией, вызванными исходящими от активированного файла ультразвуковыми волнами, которые являются каталитическим фактором, увеличивающим, ускоряющим и улучшающим химическое действие раствора. Бактерии становились более чувствительными к химическому действию ирриганта (3% раствора гипохлорита натрия). При лечении хронического гранулирующего периодонтита использовался ультразвук с частотой колебаний 30 кГц, воздействие осуществлялось в течение 30 с.

Корневые каналы пломбировались методом холодной латеральной конденсации гуттаперчивых штифтов в сочетании с пломбировочной пастой АН Plus (Dentsply), зарекомендовавшей себя, как хорошее противовоспалительное и стимулирующее репаративные процессы средство.

Математическая обработка материала исследований.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и « Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m), стандартное отклонение (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. По данным исследований, обработка корневого канала ультразвуковым инструментом небольшого диаметра позволяет снизить частоту возникновения болей после обтурации корневого канала до 18% случаев. Данные последующего микробиологического исследования свидетельствовали о гибели микробной флоры в 94,8% случаев.

При анализе полученных результатов лечения, стало очевидно, что у пациентов 2 группы (лечение проводилось с применением ультразвукового воздействия) процесс выздоровления проходил быстрее, чем у пациентов 1 группы (лечение проводилось только с применением медикаментозной обработки корневых каналов). У них не отмечалось сколько-нибудь заметных осложнений, кроме незначительной чувствительности при резком нажатии на зуб, периостальных реакций с отеком не отмечалось. У пациентов 1 группы процесс выздоровления протекал более длительно, положительная перкуссия отмечалась в течение последующих 7-8 дней, отмечались периостальные реакции с отеком. У двоих пациентов 1 группы терапевтическими методами лечения не удалось достичь стойкого результата, поэтому пришлось прибегнуть к хирургической операции удаления зубов.

Результаты, полученные нами, наглядно демонстрируют преимущества применения ультразвукового колебания при лечении хронического гранулирующего периодонтита для воздействия на микрофлору корневого канала. Учитывая простоту и быстроту ультразвуковой метод может быть использован в любых стоматологических учреждениях непосредственно у кресла больного. Применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения, что дает высокий экономический эффект. Благодаря предложенному методу становится возможным успешно пролечить периодонтитные зубы, а следовательно сохранить нужные для протезирования опорные зубы.

Выводы:

1. По данным бактериологического исследования микрофлоры дентина корневого канала установлено, что при хроническом гранулирующем периодонтите, в отличие от других хронических периодонтитов, уменьшается содержание стафилококков до 3,6%,а также увеличивается содержание грибов рода Candida до 24,5%.

2. Установлено, что после применения 3% раствора гипохлорита натрия не изменяется качественный состав микрофлоры, а меняется только ее количество (роста микроорганизмов не наблюдалось в 18,8%, в 39,4% случаев происходил разрыв ассоциативных связей.)

3. Разработаны методики ультразвуковой терапии при лечении хронического гранулирующего периодонтита. Воздействие ультразвука на микрофлору каждого корневого канала проводится в течение 30 секунд при частоте 30 кГц.

4. Изучена и описана структура дентина корневого канала при помощи растровой электронной микроскопии, до и после воздействия на него ультразвуком. Под воздействием ультразвука дентин стенки корневого канала сглаживается, возникает

плотная поверхность, уменьшающая проницаемость стенок корневого канала.

5. После воздействия 3% гипохлорита натрия, активированного ультразвуком, на стенку корневого канала при хроническом гранулирующем периодонтите роста микроорганизмов не обнаруживалось в 94,8% случаев.

Литература

1. *Колмакова, И.* Клиническая оценка эффективности ультразвуковой обработки корневых каналов при пульпитах и хронических периодонтитах / И. Колмакова // ДентАрт.– 2004.– № 2.– С. 37–40.

2. *Кантаторе. Д.* Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации корневых каналов / Д. Кантаторе // «Новости DENTSPLY», апрель 2004 г.

3. *Садовский, В.В.* Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович // Институт стоматологии.– 2008.– Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

4. *Беленова, И.А.* Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 4.– С. 1070–1073.

5. *Kunin, A.* Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries / A. Kunin, I. Belenova // Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 dec. 2009.– P. 30–31.

УДК 612.751:616-055.1

УРОВЕНЬ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ОСТЕОННЫХ СТРУКТУР ПЛАСТИНЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ МУЖЧИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

П.А. ЛЕМКЕ, Н.Н. МЕДВЕДЕВА, И.В. АВЕРЧЕНКО, А.А. ФИЛИППОВ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, e-mail:lemkepolina@mail.ru

Анноатция: в статье проведено изучение степени минерализации остеонных структур мужчин разных типов телосложения. При морфометрии учитывались следующие параметры: общее количество остеонов в поле зрения, количество молодых (маломинерализованных) остеонов, количество остеонов средней степени зрелости (промежуточных) и количество старых (высокоминерализованных) остеонов. При соматотипировании по методу В.П. Бунака-В.В. Чтецова получены следующие результаты: самый высокий уровень минерализации пластинчатой костной ткани наблюдается у представителей грудного соматотипа, самый низкий – у мужчин мускульного и неопределенного типов телосложения. Представители брюшного соматотипа занимают промежуточное положение по этому признаку.

Ключевые слова: бедренные кости, пластинчатая костная ткань, остеонные структуры, соматотип, уровень минерализации.

MINERALIZATION LEVEL OF OSTEON STRUCTURES OF LAMELLAR BONE TISSUE OF FEMUR BONES IN THE MEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES

P.A. LEMKE, N.N. MEDVEDEVA, I.V. AVERCHENKO, A.A. PHILIPPOV

Krasnoyarsk State V.F.Voyno-Yasenetsky Medical University

Abstract: The paper studied the mineralization degrees of osteon structures of different types masculine constitution. Morphometry included the following parameters: total number of osteons in the field of view, the number of young (low-mineralized) osteons, the number of osteons average maturity (intermediate) and the number of old (highly mineralized) osteons. The somatotypes are divided by V.P. Bunak-V.V. Tchetsova method (1978). The authors received the following results: the highest level of mineralization of lamellar bone of long bones is observed in the men of breast somatotype; the lowest – in the men of vague or muscular types. The men of abdominal somatotype are found in intermediate position.

Key words: hip bones, lamellar bone, osteon structure, somatotype, level of mineralization.

Кость представляет собой плотную специализированную соединительную ткань, характерные признаки которой: твердое, пропитанное минеральными солями волокнистое межклеточное вещество и звездчатые, снабженные многочисленными отростками клетки. Кость взрослого человека на 60-70 % ве-

са состоит из минеральных веществ: магния, бора, ванадия, йода, кремния, марганца, меди, молибдена, фтора, хрома, главным образом из кальция в виде гидроксиапатита или карбонатапатита.

Механические свойства костной ткани главным образом детерминируются ее *минеральной плотностью* (МП) [4]. Минеральный компонент придаёт пластинчатой кости, гиалиновому и фиброзному хрящам жёсткость, которая необходима опорным структурам скелета для выполнения статолокомоторной функции и для защиты внутренних органов [15,19].

На данный момент широко изучены возрастные особенности минерализации костной ткани, а именно: формирование костей скелета в детском возрасте, в пубертатный период, максимальный прирост костной ткани и изменение скорости резорбции костной ткани [8,9,10,12,14,16,17,18].

Кроме того, значительное число исследований посвящено изучению половых особенностей в формировании минерального компонента костной ткани [10,13]. Минерализация костной ткани может быть этно- и территориально обусловленным признаком [4,6]. Кроме того, изучена взаимосвязь между типом телосложения и минеральным составом костной ткани с учетом вектора времени [7].

Конституциональные вариации минерализации скелета изучены у лиц юношеского возраста [5]. И.В. Аверченко установил зависимость между типом телосложения мужчин и уровнем минерализации костной ткани плечевых костей [1].

Цель исследования – изучить уровень минерализации остеонных структур пластинчатой компактной костной ткани бедренных костей мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от соматотипа.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования явились бедренные кости от 100 трупов мужчин первого периода зрелого возраста города Красноярска. Тип телосложения определялся по антропометрической методике [3,11]. Из диафизов бедренных костей электрофрезой выпиливался образец, который зашлифовывался на сепарационном диске до толщины 500 мкм. После этого костный препарат укладывался на металлическую пластину, установленную на разогретую поверхность электроплитки. Образец прокаливался до коричневого или красного цвета при постоянном визуальном контроле и оставлялся до полного его остывания [2].

Морфометрия шлифов костей была проведена на микроскопе «OLYMPUS BX 45». При изучении прокаленных шлифов изучались следующие параметры: общее количество остеонов в поле зрения, количество молодых, промежуточных и старых остеонов в поле зрения. Оценка количественных параметров проводилась при использовании сетки-планшета с ценой деления 1 мм.

Механизм «проявления» контуров микроскопических структур костной ткани связан с тем, что при прокаливании органический компонент кости, сгорая и уплотняясь под действием концентрических сил сжатия, изменяет свой цвет и оптические свойства (прозрачность). В стадии коричневого каления создаются условия для определения степени минерального насыщения остеонных структур. Молодые, маломинерализованные формы остеонов выглядят на общем фоне более темными, остеоны большей степени плотности – старые – имеют одинаковый с фоном цвет, а остеоны средней плотности занимают промежуточное положение (рис.1).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью прикладного пакета «Statistika 6.0 for Windows». При проверке параметров на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилсона было получено, что большинство параметров распределено не по нормальному закону, поэтому применялись непараметрические методы. Для сравнения полученных результатов использован ранговый критерий Краскела-Уолеса. Межгрупповые сравнения проводились по критерию Данна с поправкой Бонферрони. Различия принимались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

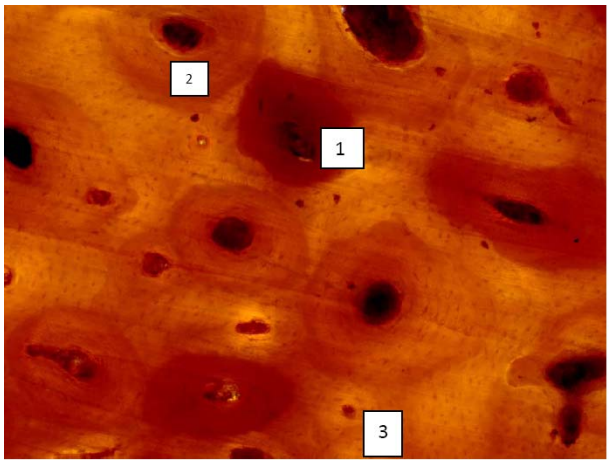


Рис. 1. Микрофотография прокаленного шлифа диафиза плечевой кости. Увеличение x10. 1 – молодой остеон, 2 –промежуточный, 3 – старый

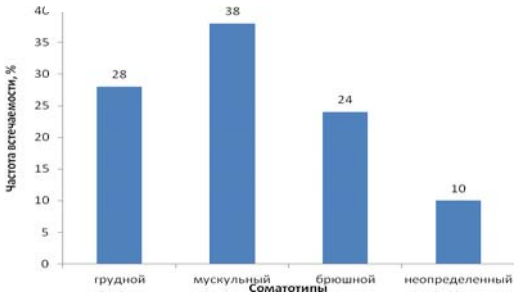


Рис. 2. Распределение мужчин по соматотипам по методике В.В. Бунака (1941) в модификации В.П. Чтецова (1978)

Результаты и их обсуждение. При соматотипировании по схеме В. В. Бунака - В. П.Чтецова (1978) из 100 трупов мужчин 28% составили представители грудного, 38% представители мускульного, 24% брюшного и 10% неопределенного типов телосложения (рис.2).

В пластинчатой костной ткани мужчин грудного соматотипа наблюдается всего 20,0 [18,0;22,7] остеонных структур в поле зрения. Молодые (маломинерализованные) остеоны составили 10,5%, остеоны средней степени минерализации (промежуточные) 41% и 48,5% – старые (высокоминерализованные) остеоны (табл. 1).

Представители мускульного соматотипа имеют следующие характеристики пластинчатой костной ткани: общее количество остеонов в поле зрения 19,7 [18,3;21,7]; из них 11,8% от общего количества остеонных структур составили молодые остеоны, 51,7% – промежуточные; 36,5% – старые остеоны. Следовательно, представители мускульного соматотипа имеют значимо более низкий уровень минерализации остеонных структур пластинчатой костной ткани, чем представители грудного соматотипа (p=0,0483).

Костная ткань лиц брюшного типа телосложения характеризуется следующими параметрами: в поле зрения всего 20,4 [16,5;24,5] остеонов. 10,7% из них молодые, 49,1% – промежуточные и 40,2% – старые остеоны. Степень минерализации костной ткани мужчин брюшного соматитипа достоверно ниже по сравнению с мужчинами грудного типа телосложения, что подтверждается данными статистики (p=0,387). По сравнению с представителями мускульного типа телосложения, минерализация плечевых костей мужчин брюшного соматотипа статистически не различается (з=0,984).

Мужчины неопределенного соматотипа имеют следующие параметры пластинчатой костной ткани: общее количество остеонов в поле зрения 20,8 [18,0; 21,7], молодых остеонов 13%, 50% промежуточных и 37% старых остеонов в поле зрения. Костная ткань представителей неопределенного соматотипа имеет достоверно меньший уровень минерализации пластинчатой костной ткани по сравнению с мужчинами грудного соматотипа (p=0,326). В сравнении с лицами мускульного и брюшного типов телосложения достоверных различий не выявлено (p=0,644 и p=0,712 соответственно).

По общему количеству остеонов в поле зрения не получено достоверных различий между соматотипами. Данный факт может быть обусловлен биомеханической нагрузкой на нижнюю конечность и будет более детально изучен при морфометрии гистологических препаратов пластинчатой костной ткани.

Таблица 1

Частота встречаемости остеонных структур по степени их минерализации у мужчин разных соматотипов (В.В. Бунак-В.П. Чтецов, 1979)

Соматотип	Общее количество остеонов в поле зрения	Количество молодых остеонов в поле зрения	Количество промежуточных остеонов в поле зрения	Количество старых остеонов в поле зрения
	Me (Q_1; Q_3)	Me (Q_1; Q_3)	Me (Q_1; Q_3)	Me (Q_1; Q_3)
Грудной	20 [18,0;22,7]	2,1 [1,7;2,3]	*8,1 [6,7;9,5]	*9,67 [8,3;10,5]
Мускульный	19,7 [18,3;21,7]	2,3 [1,7;2,8]	*10,2 [8,0;11,7]	*7,2 [6,3;9,2]
Брюшной	20,4 [16,5;24,5]	2,2 [1,5;2,8]	*10,0 [7,7;11,7]	*8,2 [6,2;9,2]
Неопределенный	20,8 [18,0;21,7]	2,7 [2,3;2,9]	*10,2 [9,0;11,3]	*7,25 [6,75;8,0]

Приммчеание: * – различия достоверны при p<0,05

Таким образом, при соматотипировании по схеме В.В. Бунака-В.П. Чтецова (1979) получены следующие результаты: по общему количеству остеонов в поле зрения мужчины разных соматотипов статистически не различаются.

Также не выявлено статистически значимых различий между самототипами по количеству молодых остеонов. Представители грудного типа телосложения имеют значимо меньшее количество промежуточных остеонов в поле зрения в сравнении с другими соматотипами.

У лиц грудного типа телосложения достоверно большее количество старых остеонов в поле зрения 9,67 [8,3;10,5], чем у представителей остальных типов телосложения. Мужчины мускульного и неопределенного соматотипа имеют минимальное количество старых остеонов в поле зрения, что составило 7,2 [6,3;9,2] и 7,25 [6,75;8,0] остеонов соответственно. Представители брюшного соматотипа занимают по этому параметру промежуточное положение и имеют 8,2 [6,2;9,2] старых остеонов в поле зрения.

В результате проведенного исследования получены результаты, которые свидетельствуют о более высокой степени минерализации остеонных структур диафизов бедренных костей мужчин грудного соматотипа и наименьшей у представителей мускульного соматотипа.

Выводы:

1. Согласно схеме соматопитирования [3,11]. Исследуемые трупы мужчин распределены следующим образом: представителей брюшного соматотипа 24%, мускульного – 38%, грудного – 28 и 10% представителей неопределенного соматотипа.

2. Костная ткань диафизов бедренных костей мужчин грудного соматотипа характеризуется самой высокой степенью минерализации остеонных структур, у них максимальное количество старых (высокоминерализованных) остеонов 9,67 [8,3; 10,5]. Наименьшая степень минерализации остеонных структур наблюдается у представителей мускульного и

неопределенного типов телосложения 7,2 [6,3; 9,2] и 7,25 [6,75; 8,0] соответственно. Представители брюшного и соматотипа имеют промежуточные значения по данному параметру 9,67 [6,2; 9,2], однако их степень минерализации достоверно меньше, чем у лиц грудного соматотипа (p=0,0217).

Литература

1. *Аверченко, И.В.* Конституциональные особенности строения длинных трубчатых костей верхней конечности: автореф. дис. …….. канд. мед. наук./ И.В. Аверченко.– Красноярск, 2009.– 21 с.
2. *Бабичев, В. И.* Пат. RU 2113701 C1. Российская Федерация. Способ приготовления препаратов для исследования микроскопической структуры костной ткани / В. И. Бабичев, В.Г. Донцов.– 20.06.1998. Бюл. №14.
3. *Бунак, В.В.* Антропометрия // В.В. Бунак.– М.: Наркомпрос РСФСР, 1941.– 368с.
4. *Бурдыгина, Н.В.* Минеральная плотность костной ткани по данным двухфотонной рентгеновской денситометрии и нейтронно активационного анализа у жителей Москвы и Обнинска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Бурдыгина.– М., 2000.– 26 с.
5. *Корнев, М.А.* Эталонная линейная рентгеноденситометрия как метод прижизненного определения минеральной насыщенности костной ткани / М.А. Корнев // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1977.– N 6.– С.58–62.
6. *Малинин, В.Л.* Сравнение минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков петербуржцев и американцев: Автореф. дис. … канд. мед. наук / В.Л. Малинин.– СПб., 2003.– 25 с.
7. *Медведева, Н.Н.* Закономерности изменчивости физического статуса и посткраниального скелета населения города Красноярска: автореф. дис. ….д-ра мед. наук / Н. Н. Медведева.– Красноярск, 2004.– 31 с.
8. *Моисеева, Т.Ю.* Особенности минерализации костной ткани растущего организма: Автореф. дис…. докт. мед наук./ Т.Ю. Моисеева.– М., 2004.– 23 с.
9. *Толстых, Е.И.* Половозрастные особенности минерализации скелета у жителей радиоактивно загрязненных территорий Уральского региона: Автореф. дис…. канд. мед. наук / Е.И. Толстых.– Челябинск.– 2006.– 28 с.
10. *Торопцова, Н.В.* Остеопороз: современные подходы в профилактике остеопороза и переломов /Н.В.Торопцова, Л.И.Беневоленская // Русский медицинский журнал.– 2003.– №7 (179).– С.3–10
11. *Чтецов, В.П.* Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовникова, М.И. Уткина // Вопр. Антропологии.– 1979.–- Вып. 58.– С. 3–22.
12. *Щеплягина, Л.А.* Клиническая оценка костной массы у детей / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, И.В. Круглова // Научно-практическая ревматология, 2005.– №1.– С. 79–84.
13. *Щеплягина, Л.А.* Научный Центр Здоровья Детей РАМН / Л.А. Щеплягина, Т.Ю.Моисеева.– М., [Электронный ресурс] URL: http://www.nczd.ru/art24pr.htm
14. *Щеплягина, Л.А.* Остеопения у детей, профилактика и коррекция. Пособие для врачей / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, М.В. Коваленко.– М.: Медицина, 2005.– 33 с.
15. *Benjamin, M.* Fibrocartilage / M. Benjamin, E.J. Evans // J. Anat.– 1990.– V. 171.– P. 1–15.
16. *Bonjour, J.P.* Nutrition and bone development/ J.P Bonjour, R.Tsang.– New York, 1999.– 228 p.
17. *Matkovic, V.* Calcium balance during human growth:evidence for threshold behavior/ V. Matkovic, RP.Heany //Am. J. Clin. Nutr.– 1992.– V. 55.– P. 992–996.
18. Nutritional aspects of bone growth: an owerview. In:Nutritional aspects of bone health / J.P. Bonjour [et al.] // Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry, 2003.– P. 111–127.
19. *Weiner, S.* Lamellar bone: structure-function relations/ W.Traub, D.Wagner, S. Weiner // J. of Struct. Biol.– 1999.– V.126.– № 3.– P. 241–255.

УДК: 611.457 + 546.791

ЛАБИЛЬНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕНОГО УРАНА.

З.А. ВОРОНЦОВА, Д.А. ЛУТФУЛЛИНА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г.Воронеж

Аннотация: экспериментальное исследование состояния надпочечников крыс после однократной инкорпорации водного раствора оксидов обедненного урана спустя один, три и шесть месяцев показало хроническую динамичность изменений его зон и стероидогенеза диффузной гиперплазии клубочковой и сетчатой зон, констатируя кумулятивный радиотоксический эффект его воздействия. В процессе взаимодействия человека и окружающей среды всё больше выявляется неоднозначных и негативных тенденций. Весь спектр научных исследований имеющих отношение к человеку включает как влияние факторов внешней среды, так внутриорганизменных механизмов его сохранения.

Ключевые слова: кора надпочечников, обедненный уран.

LABILITY OF ADRENAL CORTEX AFTER INCORPORATION OF DEPLETED URANIUM

Z.A.VORONTSOVA, D.A.LUTFULLINA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: an experimental study of the state of adrenal glands of rats after a single aqueous solution incorporating depleted uranium oxide after one, three and six months showed chronic dynamic changes of its zones and steroidogenesis diffuse hyperplasia of glomerular and reticular zones, stating the cumulative effect of its radiotoxic effects.

Key words: adrenal cortex, depleted uranium.

Проблема изучения воздействия радионуклидов на организм остаётся актуальной до настоящего времени. *Обедненный уран* (ОУ) является побочным продуктом процесса обогащения в ядерной энергетике. Он представляет собой почти чистый Уран-235 и никакого отношения не имеет к современному ядерному оружию, а используется в качестве бронебойных сердечников снарядов малокалиберных пушек, действие которых направлено на борьбу с бронетехникой. Оружие, в котором присутствует ОУ свободно применяется вооруженными силами. При его использовании, ОУ высвобождается в виде мелких частиц или пыли и при вдыхании или проглатывании может попадать в организм [1,2,3]. Как показывает обзор литературных данных, уран в микроколичествах (10^{-5}-10^{-6}%) обнаруживается во всех тканях растений, животных и человека. Распределяется уран в организме неравномерно. Его величины широко варьируют и, по-видимому, отражают содержание урана в воде, воздухе, пище.

Согласно справочным данным, максимальные содержания урана фиксируются в поджелудочной железе и надпочечнике, но по некоторым результатам исследований концентраторами урана считают: пищевод, трахею, селезенку, почки, кожу. Исследования потенций организма человека и животных на уровне главных адаптационных систем при воздействии факторов внешней среды является актуальной проблемой. Определённый интерес представляют отдалённые последствия воздействия обедненного урана на морфофункциональную судьбу надпочечников.

Материалы и методы исследования. В экспериментальном исследовании было использовано 180 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом 4 месяца. Экспериментальным крысам однократно перорально вводили водный раствор оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г массы животного. Период наблюдения после введения ОУ составил три и шесть месяцев, этим же срокам соответствовал возрастной контроль – пять и десять месяцев. Таким образом, было сформировано шесть групп (табл.1). Эвтаназия экспериментальных и контрольных крыс проведена декапитацией. Надпочечники извлекали и фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей гистологической обработкой.

Таблица 1

Модель эксперимента

Сроки взятия материала (мес)	Количество животных в группах	
	Контрольные	Экспериментальные
1	10	50
3	10	50
6	10	50
Всего	30	150

Итого: 180

Для обзорных целей и морфометрии зон коры надпочечников парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Качественную и количественную характеристику микрообъектов проводили с использованием бинокулярного микроскопа, снабженного цифровой видеофотокамерой OPTIKA Serie DM-15&20.

Был проведен анализ гистоэнзиматических исследований на криостатных срезах окрашенных по Герксгеймеру с применением липидных маркеров смеси суданов III и IV для выявления и оценки липидов, определяющих стероидогенез по их интегральной яркости распределения в паренхиме коры надпочечников. Данные методы топографического анализа позволят выявить структурный гомеостаз, определяемый чувствительностью структурных образований к воздействующему фактору.

Результаты и их обсуждение. Морфометрические исследования показали незначительные возрастные изменения в коре надпочечников контрольных крыс, которыми можно пренебречь, поэтому был использован общий контроль. Динамика изменений толщины коркового вещества надпочечников в эксперименте после однократного применения ОУ зависела от ширины зон в соответствии с наблюдаемыми сроками.

Необходимо отметить, что диффузную гиперплазию испытывали клубочковая и сетчатая зоны в динамике наблюдаемых сроков. Пучковая зона уменьшалась в ширине и имела кластерное строение, сочетающее светлые и темно-эозинофильные клетки,

с мелкозернистой и зернистой цитоплазмой спустя три месяца, а через шесть месяцев преобладали темно-оксифильные клетки с зернистой цитоплазмой и единичные островки светлых клеток. Иногда наблюдалась диффузная или трабекулярная метаплазия мозгового вещества в сетчатую и пучковую зону.

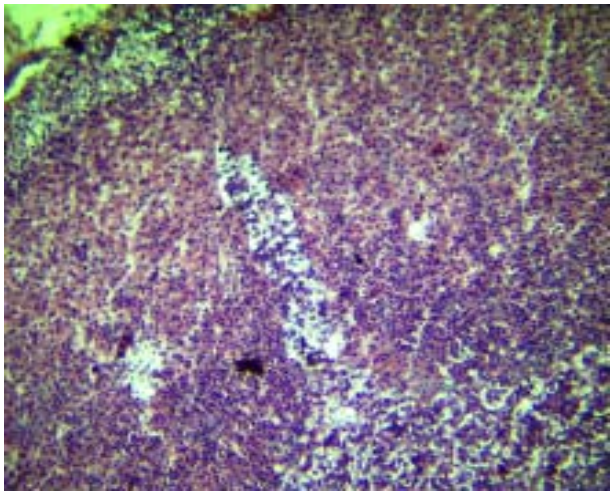


Рис. 1. Метаплазия хромафинноцитов в кору надпочечников

Гистоэнзиматические исследования коры надпочечников по интегральной яркости распределения липидов в зонах показали зависимость их содержания от хронодинамики наблюдаемых сроков постуральной инкорпорации. В клубочковой зоне спустя месяц наблюдалось повышение светооптической плотности липидов, через три месяца – снижение ($p<0,05$), а спустя шесть месяцев следы липидов не были обнаружены. Сетчатая зона испытывала аналогичную динамику, но спустя шесть месяцев незначительные их признаки сохранились. В пучковой зоне накопление липидов происходило по возрастающей функции в хронодинамике эксперимента. Через месяц распределение липидов было мозаичным с большей светооптической плотностью по отношению к контролю ($p<0,05$). Спустя три месяца липиды распределялись мозаично, с преимуществом в наружной части пучковой зоны. К последнему сроку наблюдения сохранялась топография распределения, но интегральная яркость была максимально высокой ($p<0,05$). Высокая интегральная яркость липидов видимо, является результатом преобладания их синтеза над расходом, а факт перераспределения внутри пучковой и других зонах предполагает компенсаторную гипертрофию.

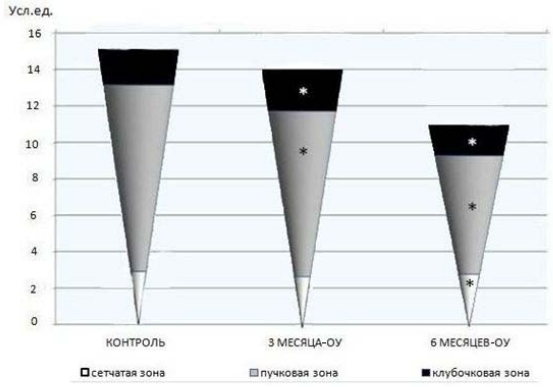


Рис. 2. Динамика изменения зон коры надпочечников

Выводы. Реакция надпочечников после однократной инкорпорации водного раствора обедненного урана носит хронический характер морфологических и гистоэнзиматических изменений в перераспределении стероидогенеза, ширины зон, проявлением диффузной гиперплазии клубочковой и сетчатой зон, метаплазией мозгового вещества, определяя кумулятивный радиотоксический эффект его воздействия.

Литература

1. *Воронцова, З.А.* Сравнительная характеристика отделов пищеварительной системы при инкорпорации обедненного урана / З.А. Воронцова, В.В. Зюзина, Е.Е.Проскурякова, Г.М.Набродов // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. 17.– № 2.– С. 50–52

2. *Воронцова, З.А.* Реакция органов-мишеней на пероральное воздействие обедненного урана / З.А. Воронцова, Е.Е. Проскурякова, Г.М. Набродов.– Морфология: М., 2010.– С.157–158.

3. *Воронцова, З.А.* Полиорганный эффект обедненного урана в эксперименте / З.А. Воронцова, С.А. Кособуцкая, С.С. Селявин // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т. 20.– № 2.– С. 397–398

УДК 616.1/.9.004.5-084

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ООО «ВОРОНЕЖСКИЙ ШИННЫЙ ЗАВОД» ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

Т.Е.ФЕРТИКОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г.Воронеж

Аннотация: одним из поставщиков профессиональных заболеваний химической этиологии в Воронежской

области является ООО «Воронежский шинный завод». Анализ состояния здоровья работников ООО «Воронежский шинный завод» проведен по данным профессиональной и производственно обусловленной патологии. В цехах, где имеет место сочетанное влияние на работающих физических и химических вредностей, отмечен более высокий уровень соматической заболеваемости. Первые ранговые места занимают болезни костно-мышечной системы – остеохондроз (32,3%), сердечно-сосудистой системы – вегето-сосудистая дистония, артериальная гипертония и т.д. (29,3%). Необходимо обратить внимание на дальнейшее совершенствование условий труда и устранение производственных факторов риска, использование лабораторно-биохимических методов диагностики донозологических состояний и, наконец, на своевременное качественное лечение производственно обусловленной патологии.

Ключевые слова: факторы риска, условия труда, профессиональная заболеваемость, производственно обусловленная патология, медицинский осмотр.

ANALYSIS OF HEALTH STATE IN THE WORKERS OF ENTERPRISE "VORONEZH TYRE PLANT" ACCORDING TO DATA OF MEDICAL EXAMINATION

T.E. FERTIKOVA

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy

Abstract: the supplier of occupational diseases chemical etiology in Voronezh Region is tyre plant. Study of level of workers' health was carried out according to data of occupational and industrial pathology. The highest level of morbidity was marked in factory shops there is combined effect of physical and chemical industrial factors. Among revealed diseases are the followings: diseases of osteomuscular system – osteochondrosis (32,3%); cardiovascular system diseases – vascular dystonia, hypertension (29,3%). It is necessary to pay attention to futher improvement of working conditions and removal occupational risk factors, to use of laboratory methods of prenosological diagnostics and, finally, to timely qualitative treatment of diseases depended on industry.

Key words: risk factors, working conditions, occupational morbidity, pathology depended on industry, medical examination.

В последние годы отмечается ухудшение состояния здоровья работающего контингента населения. Определенную роль в создавшемся положении играют неблагоприятные условия трудовой деятельности. Профессиональные риски существенно ухудшают показатели смертности от хронических заболеваний. В то же время уровень профессиональной заболеваемости в России составляет 1,79 на 10000 работающих, по Воронежской области еще ниже: 0,83 на 10 000 работающих. Важной мерой по сохранению здоровья работающих является своевременная диагностика и выявление профессиональных заболеваний [3,4].

Крайне низкий уровень профессиональной заболеваемости и травматизма не позволяет использовать эти показатели как основные критерии профессионального риска, потому что не менее 80% профзаболеваний скрыто в общей заболеваемости работников. Статистика не учитывает растянутые во времени причинно-следственные связи вредных факторов с повреждением здоровья трудоспособного населения: производственно обусловленную заболеваемость, ускоренное старение и нарушение репродуктивных функций трудящихся, т.е. так называемые «скрытые профессиональные риски». В последнее время большое внимание привлекает проблема выявления производственно обусловленной патологии по данным медицинских осмотров.

В качестве объекта исследования в настоящей работе выбрано предприятие с высоким уровнем профессионального риска – ООО «Воронежский шинный завод», где среднемноголетний показатель профессиональной заболеваемости за период с 1998 по 2010 гг. составил 4,5 на 10 000 работающих.

Производственная среда ООО «Воронежский шинный завод» характеризуется широким спектром факторов риска для здоровья работающих, прежде всего химической природы. В воздух рабочей зоны выделяются следующие химические вещества: серы диоксид, углерода оксид, бензин, соединения марганца, азота оксид, серная кислота, аэрозоль едких щелочей, а также пыль неорганическая (железного агломерата, технического углерода, серы, цинковых белил, талька, резинового вулканизата). Длительное воздействие химических и физических производственных вредностей вызывает неспецифические нарушения сердечно-сосудистой системы в виде вегето-сосудистой дистонии, миокардиодистрофии [5]. Физическое перенапряжение наряду с другими факторами способствует развитию и прогрессированию остеохондроза и остеохондропатий.

Цель исследования – выявление производственных факторов риска соматической патологии, сравнение общей заболеваемости работников разных цехов ООО «Воронежский шинный завод» и обоснование системы профилактики профессионально обу-

словленной патологии.

Материалы и методы исследования. Производственная среда ООО «Воронежский шинный завод» оценена по данным аттестации рабочих мест (2005 г.), соматическая патология – по результатам периодического и углубленного медицинских осмотров, проведенных в 2007 г. Проанализированы медицинские карты 668 работников предприятия.

Работники трех цехов (№№ 321, 323 и 328) составили основную профессиональную группу с учетом комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса.

В цехе легковых и легкогрузовых радиальных шин (№ 321) осуществляется производство грузовых шин, шин для легковых автомобилей и мотошин, в цехе большегрузных и сельскохозяйственных покрышек, автокамер (№ 323) – выпуск крупногабаритных покрышек для автомобильных шин и комплектующих деталей к ним. В таких профессиях как сборщик покрышек и вулканизаторщик имеется сочетанное влияние на организм физических нагрузок и химического фактора (смесь углеводородов, оксиды серы и оксид углерода). Оксид углерода вызывает ангиодистонический синдром и нарушает сократительную функцию миокарда [5].

В цехе производства резиновых смесей №328 происходит изготовление резиновых смесей и передача их на переработку. Работники основных профессий – вальцовщики, машинисты, грануляторщики, холодильщики – также подвержены сочетанному влиянию физических и химических производственных вредностей (физические нагрузки, шум, сажа черная, диоксид серы и оксид углерода).

В проведенных ранее исследованиях показано [1], что наиболее высокая заболеваемость с ВУТ отмечена именно в этих цехах. Привнесенный риск заболеваемости оказался наибольшим для лиц, работающих в условиях сочетанного воздействия химических и физических производственных вредностей (вальцовщик резиновых смесей, машинист, составитель навесок).

В качестве группы сравнения выбраны работники цеха легковых брендовых шин № 301 и вспомогательного цеха автоматизации № 339. В цехе №301 основной производственной вредностью являются физические нагрузки (для балансировщика, закройщика, транспортировщика, оператора по перезарядке транспортных систем, слесаря-ремонтника), в ряде профессий – сочетание их с вредными химическими факторами (вулканизаторщик контактирует с диоксидом серы, сборщик и ремонтник резиновых изделий – с бензином). Основные профессии во вспомогательном цехе автоматизации № 339 – инженер и оператор ЭВМ – связаны с напряжением органа зрения.

Результаты и их обсуждение. По данным аттестации рабочих мест в 2005 г. количество рабочих мест с вредными условиями труда 1 и 2 степени в цехе № 328 составило 35,7%, цехе № 321 – 18,3%, цехе № 323 – 11,9%. В цехе № 301 доля рабочих мест с вредными условиями труда существенно ниже – 0,95%. Во вспомогательном цехе автоматизации № 339 все рабочие места отнесены к оптимальным и допустимым.

Влияние условий труда на общую заболеваемость работников ООО «Воронежский шинный завод» рассмотрено на примере основных и вспомогательного цехов. Удельный вес обследованных в 2007 г. работников предприятия, отнесенных к I группе диспансерного наблюдения, составил 39,2%, ко II группе – 3,4%, к III группе – 57,3%.

Больше всего практически здоровых работников выявлено в цехе № 301 (51,5%), меньше всего – в цехе № 321 (26,2%) и на каландровом участке (28,1%). Процент лиц, страдающих хронической патологией, ниже всего в цехе № 301 (46,3%) и цехе автоматизации № 339 (46,4%). Наибольший удельный вес работников, отнесенных к III группе диспансерного наблюдения, зарегистрирован в цехах № 321 и № 323 (69,8 и 65,6% соответственно), а также на каландровом участке подготовительного цеха № 328 (65,6%).

Обобщая вышеизложенное, отметим, что наиболее благополучная ситуация с состоянием соматического здоровья сложилась в двух цехах, составивших группу сравнения (легковых брендовых шин и автоматизации). Это обусловлено, во-первых, наличием допустимых условий трудовой деятельности в данных цехах, во-вторых, преобладанием среди работников цеха легковых брендовых шин лиц молодого возраста в возрасте 19-45 лет (рис.).

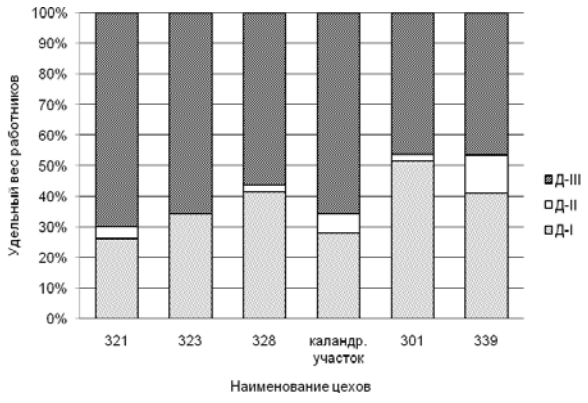


Рис. Распределение работников цехов по группам диспансерного наблюдения

Рассмотрим структуру соматической патологии в основных и вспомогательном цехах ООО «Воронежский шинный завод». Первые ранговые места занимают болезни костно-мышечной системы – остеохондроз (32,3%), сердечно-сосудистой системы – *вегето-сосудистая дистония* (ВСД), *артериальная гипертония* (АГ), *церебро-васкулярная болезнь* (ЦВБ) и т.д. (29,3%). Сочетанная патология костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем выявлена у 10,9% обследованных

работников предприятия. Варикозной болезнью нижних конечностей страдают 7,5% лиц, прошедших углубленное медицинское обследование.

Ведущей нозологической формой хронической патологии среди обследованных рабочих являются заболевания опорно-двигательного аппарата. Доля работников, страдающих остеохондрозом, составляет 43,8-47,6% в цехах № 321 и № 323 против 24,6% и 26,8% в цехах № 301 и № 339 соответственно. Повышенная распространенность данной патологии у высокостажированных рабочих, труд которых связан со значительным физическим перенапряжением, дает основание считать их производственно обусловленными.

На втором месте по частоте встречаемости находится патология сердечно-сосудистой системы. Необходимо отметить, что удельный вес работников, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, меньше всего в цехах № 301 и № 339: 16,4% и 25,0% соответственно. В цехах, работники которых составили основную профессиональную группу (№№ 321, 323 и 328), заболеваемость сердечно-сосудистой системы составила 30,2–39,1%. Самая высокая распространенность данной патологии обнаружена у работников каландрового участка цеха № 328 (59,4%). Анализ структуры заболеваемости сердечно-сосудистой системы в цехах представлен в таблице.

Так, расстройство вегетативной нервной системы, в основном по гипертоническому типу, диагностировано у 7,8% работников, артериальная гипертония – у 16,8% обследованных. ВСД выявлялась преимущественно в возрастных группах 19-45 лет, АГ 2 степени – в более старшей возрастной группе – 45-55 лет. Изменения со стороны центральной нервной системы в виде дисциркуляторных энцефалопатий и нарушений мозгового кровообращения определены у 3,0% работников.

Таблица

Структура сердечно-сосудистых заболеваний работников ООО «Воронежский шинный завод»

Наименование цеха	Удельный вес заболеваний органов кровообращения, %				
	ВСД	АГ	ЦВБ	ИБС	прочие заболевания
Цех № 321 – легковых и легкогрузовых радиальных шин	7,9	17,5	2,4	0,8	1,6
Цех № 323 – большегрузных и сельскохозяйственных покрышек, автокамер	7,8	25,0	–	1,6	4,7
Цех № 328 – производства резиновых смесей	6,3	18,4	4,3	0,4	1,2
Цех № 328 – каландровый участок	12,5	34,4	9,4	–	3,1
Цех №301 – легковых брендовых шин	5,9	8,9	1,5	–	–
Цех №339 – автоматизации	16,1	7,1	1,8	–	–
Итого	**7,8**	**16,8**	**3,0**	**0,4**	**1,3**

В цехах группы сравнения № 301 и № 339 отмечен самый низкий уровень заболеваемости артериальной гипертонией (7,1-8,9% против 17,5-25,0% в цехах, работники которых составили основную профессиональную группу). То, что заболеваемость артериальной гипертонией выше у работников основной профессиональной группы в сравнении с инженерно-техническим персоналом (цех автоматизации), подтверждает предположение о производственной среде как факторе риска развития поражений сердечно-сосудистой системы. Необходимо учесть, что вегето-сосудистая дистония может трансформироваться со временем в артериальную гипертонию. Если суммировать заболеваемость дистонией и гипертонической болезнью, то в цехе № 301 она составляет 14,8%, в цехах №№ 321, 323 и 328 – 24,7-32,8%. Таким образом, наиболее благополучная ситуация с состоянием сердечно-сосудистой системы отмечается в цехах группы сравнения. По данным Н.Ф.Измерова [2], целый ряд физических и химических производственных вредностей являются факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. В большинстве случаев их воздействие носит опосредованный характер через нарушение нейрогуморальной регуляции сердца и сосудов. Кроме того, длительное воздействие вредных производственных факторов рассматривается как хронический стресс, вызывающий активизацию перекисного окисления липидов и развитие атерогенной дислипидемии.

В заключение проведенных исследований подчеркнем, что выявлена взаимосвязь общей заболеваемости и условий трудовой деятельности работников ООО «Воронежский шинный завод». Сочетанное влияние на организм работающих химических и физических производственных вредностей способствует росту общей заболеваемости. В цехах, где имеет место сочетанное влияние на работающих физических и химических вредностей, отмечен более высокий уровень заболеваемости костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем. Эти данные свидетельствуют о вкладе факторов производственной среды в риск здоровью работников ООО «Воронежский шинный завод».

В плане профилактики следует обратить внимание на дальнейшее совершенствование условий труда и устранение производственных факторов риска, использование лабораторно-биохимических методов диагностики донозологических состояний и, наконец, на своевременное качественное лечение производственно обусловленной патологии.

Выводы. Большая часть обследованных в 2007 г. работников предприятия отнесена к III группе диспансерного наблюдения – 57,3%. Самый высокий удельный вес работников, имеющих хроническую соматическую патологию, отмечен в цехах № 321 и № 323 (69,8 и 65,6%). В цехах легковых брендовых шин и автоматизации доля лиц с хронической патологией составила 46,3 и 46,4% соответственно.

Повышенная распространенность заболеваний опорно-двигательной и сердечно-сосудистой системы в некоторых цехах позволяет считать их производст-

венно обусловленными. Так, доля работников с диагнозом «остеохондроз» составляет 43,8-47,6% в цехах № 321 и № 323 против 24,6 и 26,8% в цехах № 301 и № 339 соответственно. Гипертонической болезнью страдают 17,5-25,0% работников в цехах № 321 и № 323 против 7,1-8,9% в цехах № 301 и № 339.

С учетом оценки вклада факторов рабочей среды и трудового процесса в риск профессиональных и производственно обусловленных заболеваний работников основных цехов ООО «Воронежский шинный завод» создается фундамент для принятия обоснованных управленческих решений.

Литература

1. *Журихина, И.А.* Относительный риск заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих в производстве шин / И.А. Журихина // Современные проблемы гигиены и эпидемиологии и пути их решения: Научные труды ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана.– Вып.20.– Воронеж, 2008.– С.130–131.

2. *Измеров, Н.Ф.* Условия труда как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н.Ф. Измеров // Вестник РАМН.– 2003.– №12.– С. 38–41.

3. *Измеров, Н.Ф.* Национальный проект «Здоровье» – роль медицины труда / Н.Ф. Измеров // Медицина труда и промышленная экология.– 2007.– №12.– С.4–8.

4. *Косарев, В.В.* Охрана здоровья работающего населения: проблемы и пути оптимизации / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Медицина труда и промышленная экология.– 2011.– №1.– С.3–7.

5. Российская энциклопедия по медицине труда / Главный редактор Н.Ф.Измеров. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 656 с.

УДК 616-002.44-08-001.6

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНИРОВАНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДИОТЕВИНА И ДИОВИНА ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ МОДЕЛИРОВАННЫХ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ

А.В. ПОПОВ, Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ, О.Г. ДЕРЯЕВА, И.В. ОВЧИННИКОВ, Е.Е. ЧЕРЕДНИКОВ, Арт.В. ПОПОВ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г.Воронеж

Аннотация: статья посвящена изучению возможности применения дренирующих сорбентов нового поколения для местного лечения язв желудка в эксперименте. Показано положительное влияние диовина и диотевина на репаративные процессы моделированных язв.

Ключевые слова: моделированная язва желудка, диотевин, диовин, репаративные процессы.

STUDY OF COMBINED APPLICATION OF THE DIOTEVINE AND DIOVINE IN LOCAL TREATMENT OF MODEL PEPTIC ULCERS

A.V. POPOV, E.F. CHEREDNIKOV, O.G. DERYAYEVA, I.V. OVCHINNIKOV, E.E. CHEREDNIKOV, ART.V. POPOV

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy

Abstract: the paper deals with experimental study of possibility of application of new draining sorbents in local treatment of peptic ulcers. The study demonstrates positive impact of the diovine and diotevine on ulceric reparative processes.

Key words: a model of peptic ulcer, diotevine, diovine, reparative processes.

Одной из ведущих мест в современной гастроэнтерологии занимает проблема лечения гастродуоденальных язв. Язвенная болезнь является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта: от 5 до 15% взрослого населения страдает данной патологией [2,4].

Язвенную болезнь следует разграничивать с симптоматическими гастродуоденальными язвами, острыми и хроническими, которые возникают вторично на фоне и в связи с определенными заболеваниями и воздействиями. Гастродуоденальные язвы любого генеза и этиологии едины в своих биологических законах заживления. Это означает, что принципы лечения должны быть едины для язв любой этиологии, а лечебная тактика должна определяться фазостью и особенностями течения язвенного процесса. Поэтому многие авторы видят перспективы улучшения результатов лечения больных с пептическими язвами в усовершенствовании способов местного лечения гастродуоденальных язв на фоне комплексной противоязвенной терапии [1,3,4].

Цель исследования – определить пути повышения эффективности лечения экспериментальных язв желудка путем местного комбинированного

применения диотевина и диовина.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на 22 беспородных собаках. Все исследования проводили со строгим соблюдением принципов, изложенных в Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986), Приказом МЗ РФ от 12. 08. 1977г. (Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных) и согласно правилам лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19. 06. 2003 г.).

Каждой собаке воспроизводили по две язвы желудка, таким образом, исследования были проведены на 44 экспериментальных язвах желудка. Модель язвы желудка создавали на основе модифицированной методики, описанной П.И. Червяком. Животным под наркозом во время проведения фиброгастродуоденоскопии пункционной иглой вводили 3 мл 96% этилового спирта в подслизистую оболочку стенки желудка в области антрального отдела по малой кривизне как наиболее частой локализации язв желудка. Затем внутривенно производили инъекцию раствора винбластина из расчета 0,01 мг/кг массы животного. На 3-4 сутки у всех животных отмечали развитие типичной язвы желудка: дефект 1,0 см в диаметре округлой формы с выраженным воспалительным валом вокруг и с фибринозно-некротическим налетом на дне.

Все экспериментальные язвы желудка были разделены на три группы: опытную и две контрольные. Местное лечение опытных язв желудка начинали с проведения лечебной эндоскопии путем последовательной инсуффляции биологически активных гранулированных сорбентов нового поколения: вначале на дно язвенного дефекта наносили сухой порошок диотевина в количестве 0,1 г, а затем на всю язву – диовина в количестве 0,2 г. Лечение второй фазы язвенного процесса в опытных язвах проводили эндоскопическими инсуффляциями одним диовином 0,2 г. (заявка на изобретение №2013103598). В контрольной группе №1 экспериментальных язв местное лечение последних осуществляли путем эндоскопической инсуффляции известного гранулированного сорбента гелевина в количестве 0,2 г. В контрольной группе №2 экспериментальных язв отмечали динамику самопроизвольного заживления язвенных дефектов. Эндоскопические наблюдения за изменениями в опытных и контрольных дефектах производили через день.

В экспериментальном разделе использовали следующие критерии: оценка общего состояния животного, динамическое эндоскопическое наблюдение за сроками очищения язвенных дефектов, стихания воспалительных явлений, появления грануляций, сроки эпителизации и заживления язв желудка с учетом данных гистологического и гистохимического исследований на уровне световой микроскопии.

Материалом для морфологических исследований служили биоптаты, полученные во время каждой эндоскопии из краев и дна язв (через день). Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине с дальнейшей проводкой по общепринятой гистологической методике, после чего изготавливали срезы. Препараты окрашивали гематоксилином – эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона для выявления коллагена. Нейтральные гликопротеиды и гликоген выявляли с помощью PAS-реакции, кислые гликопротеиды – альциановым синим по Синтидмену.

Результаты и их обсуждение. При изучении влияния активных дренирующих сорбентов нового поколения диотевина и диовина на динамику заживления язв желудка в эксперименте были выявлены существенные различия в опытной и контрольных группах (табл.).

В опытной группе язв при местном лечении дренирующими сорбентами, как видно из таблицы, уже на 2-3 сутки после однократной инсуффляции диотевина в комбинации с диовином язвенные дефекты очищались от фибринозно-некротического налета, отмечалось уменьшение отека и гиперемии вокруг язв; к 3-4 суткам после последующих инсуффляций диовина появлялась грануляционная ткань, островки краевой эпителизации, после чего отмечалось прогрессирующее уменьшение размеров язвенных дефектов. В контрольной группе №1 при местном лечении только одним гелевином отторжение фибринозно-некротических масс происходило более медленно — на 4-5 сутки; на 5-6 сутки отмечалось разрастание грануляционной ткани, а появление краевой эпителизации — на 7-8 сутки.

Таблица

Сравнительная эффективность лечения экспериментальных язв желудка в основной ъи контрольных группах (сут)

Опытная группа (n=22)					
Показатель	Очищение	Стихание воспаления	Появление грануляций	Начало эпителизации	Заживление
M±m	2,2±0,09	2,3±0,10	3,0±0,05	5,0±0,15	9,6±0,16
min-max значения	2-3	2-3	3-4	4-6	8-11
Контрольная группа №1 (гелевин) (n=8)					
M±m	4,0±0,27	4,0±0,01	5,0±0,01	7,0±0,01	15,0±0,31
min-max значения	3-5	4-4	5-5	7-7	14-6
Контрольная группа № 2 (без лечения) (n=14)					
M±m	9,9±0,13	11,2±0,19	12,9±0,13	14,4±0,23	21,9±0,14
min-max значения	9-11	12-14	12-14	13-16	21-23

Примечание: различия достоверны при $p<0,05$

В контрольной группе №2 на 8-9 сутки на дне язв обнаруживали широкий фибринозно-

некротический слой, который постепенно становился более тонким, воспалительные явления вокруг язв к этому сроку оставались еще выраженными. К 13-14 суткам в контрольных язвах появлялись вялые бледно-розовые грануляции, начальные признаки эпителизации.

В опытной группе собак полное заживление моделированных язв желудка в виде нежного розового рубца наступало на 9,6 сутки ($p<0,05$). В контрольной группе №1 при лечении гелевином заживление язвенных дефектов отмечалось на 15,0 сутки ($p<0,05$), в контрольной группе №2 при самопроизвольном течении язвенного процесса заживление дефектов отмечалось лишь к 21,9 суткам ($p<0,05$) с формированием грубого рубца, деформирующего стенку желудка.

Результаты гистологических и гистохимических исследований подтвердили различия в течении процессов регенерации в опытной и контрольных группах: в опытной группе животных отмечали более раннюю смену деструктивно-воспалительной фазы язвенного процесса на пролиферативно-регенераторную фазу. На 3-4 сутки в биоптатах опытных язв при местном лечении комбинацией диотевина и диовина отмечали отсутствие зон фибриноидного некроза, были видны участки покровного эпителия, атрофия трубчатых желез была выражена слабо на фоне незначительной лимфоидной инфильтрации. В биоптатах язв контрольной группы №1 в этот период сохранялись участки фибриноидного некроза на фоне воспалительной инфильтрации, а в язвах контрольной группы №2 были видны обширные участки десквамации эпителия с гнойно-некротическими массами и фибрином.

При окраске альциановым синим на 5-6 сутки в биоптатах опытных язв покровный эпителий был относительно хорошо сохранен, отмечали частичное восстановление секреции слизи, трубчатые железы стромы располагались равномерно, валики были полукруглой формы, ямки имели прямую форму. На 9-10 сутки местного лечения в биоптатах опытных язв слизистая оболочка была сохранена, восстанавливался покровный эпителий и секреция слизи как клетками покровного, так и клетками выстилающего эпителия желез. В контрольной группе №1 при местном лечении экспериментальных язв гелевином также происходило восстановление покровного эпителия и секреции слизи, но в более поздние сроки – к 15-16 суткам. В биоптатах контрольных язв группы №2, на 16-20 сутки при отсутствии воспалительной инфильтрации, в слизистой оболочке сохранялись атрофические и склеротичесие изменения, определялось разрастание соединительной ткани в результате активизации фиброцинтов и фибробластов.

Не было отмечено каких-либо осложнений в результате лечения диотевином и диовином, общее состояние всех животных не страдало.

Выводы:

1. Использование диотевина с протеолитическим действием для местного лечения моделированных язв желудка у собак приводило к быстрому очищению язвенных дефектов от некротических масс и фибрина, а применение диовина с антимикробным действием стимулировало репаративные процессы в язве.

2. Сочетание двух дренирующих сорбентов ускоряет процессы регенерации в моделированных пептических язвах за счет быстрой смены фаз язвенного процесса, сокращая при этом деструктивно-воспалительную фазу и активируя пролиферативно-регенераторную фазу.

Литература

1. *Луцевич, Э.В.* Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? /Э.В. Луцевич, И.Н. Белов // Хирургия.– 2008.– №1.– С.4–7.

2. *Савельев, В.С.* Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости /В.С. Савельев.– М., 2006.– С. 525–556.

3. *Чередников, Е.Ф.* Комплексное лечение гастродуоденальных язв с применением гелевых сорбентов (клинико-экспериментальное исследование): дис…д-ра мед. наук /Е.Ф. Чередников.– Воронеж, 1998.– 210 с.

4. Опыт инновационного подхода к решению проблемы острых желудочно-кишечных кровотечений / Е.Ф. Чередников [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т.3.– №4.– С. 429–430.

УДК 616.155.32-018

ЧАСТНЫЙ СЛУЧАЙ ПРОЯВЛЕНИЯ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.В. ШИШКИНА, З.А. ВОРОНЦОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж

Анноатция: отдаленные последствия однократного γ-облучения проявлялись морфогенетической активно-

стью лимфоцитов на фоне динамического изменения митотического индекса, коррелирующего с индексом их миграции в эпителий слизистой оболочки тощей кишки без адаптивных признаков при взаимодействии.

Ключевые слова: лимфоциты, тощая кишка, γ-облучение, морфогенетическая активность.

A SPECIAL CASE OF MANIFESTATION OF MORPHOGENETIC ACTIVITY OF LYMPHOCYTES IN THE EXPERIMENT

V.V. SHISKINA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy

Abstract: distant consequences of a single γ-irradiation manifested by morphogenetic activity of lymphocytes on the background of the dynamic changes of the mitotic index, correlating with an index of their migration in the mucosal epithelium jejunum without adaptive traits in the interaction.

Key words: lymphocytes, small intestine, γ-irradiation, morphogenetic activity.

Морфогенетическая активность лимфоцитов приобретается ими при поражении или утрате ткани органов в обновляющихся структурах с высокой скоростью пролиферативных процессов. Морфогенетическая функция лимфоцитов определяет восстановительные процессы, а также рассматривается с позиций регуляции патологического роста разного генеза после повреждения или утраты ткани органов [1,2,3]. Прямым доказательным участием лимфоидных клеток в реализации восстановительных процессов было отмечено в работах А.Г. Бабаевой. Им принадлежит ключевая роль в регуляции пролиферации и зависит от соотношения клеток в популяции. Активность лимфоцитов обеспечивает стимуляцию клеточного деления, вызывая восстановление. Однако, лимфоциты могут приобретать свойства ингибирования пролиферации в органах с высокой митотической активностью, активизацией генов отвечающих за пролиферацию. Специфичность защитных реакций лимфоидной ткани на чужеродную информацию имеет свою кинетику, определяемую гетерогенностью проявлений и латентным периодом.

Приобретение лимфоцитами морфогенетической активности является закономерным при различных восстановительных процессах и в частности в тонкой кишке. Они способны усиливать цитокенез и воспроизводить все особенности морфогенеза, характерные для данного органа, если для органа характерен высокий уровень пролиферации. Лимфоциты удерживают пролиферацию в организме на определенном уровне. Каскад регуляции многокомпонентен и по разным причинам может быть нарушен. С возрастом регенерационная способность и скорость ее реализации падают. Решение проблемы отдаленных последствий γ-облучения в диапазоне малых и средних доз предполагает необходимость исследования лимфоидного аппарата тощей кишки как одного из ведущих органов первичного иммунного ответа, информирующего о неблагополучии гомеостаза [4,5,6,7].

В настоящее время интерес к восстановительным процессам возрастает в связи с попыткой усилить их с помощью клеточной терапии. С этих позиций важны закономерности ее проявления как в норме, так и в экспериментальных условиях.

Материалы и методы исследования. Динамичность экспериментальной модели представлена диапазоном возрастающих доз (0,1; 0,2; 0,5 и 1 Зв) доз γ-облучения при мощности дозы γ-облучения 50 сГ/ч, а также пролонгированностью морфологического исследования слизистой оболочки тощей кишки как наиболее активного отдела тонкой, на уровне взаимодействия эпителия и лимфоидного компонента собственного слоя у белых лабораторных половозрелых крыс-самцов с начальным возрастом 4 мес. В соответствии с планом эксперимента было сформировано 20 групп животных, в том числе контрольные крысы испытывали однократное γ-облучение (табл. 1).

Таблица 1

Модель эксперимента

Параметры γ-облучения				Возраст животных, (мес)	Количество животных в группах
	Мощность дозы, (сГ/ч)	Доза (Зв)	Биоконтроль	4	9
			Пострадиационный период (сут)	10	9
				16	9
				22	9
				28	9
однократное	50	0,1; 0,2; 0,5; 1	180	10	36
			365	16	36
			545	22	36
			730	28	36

Аутопсийный материал был извлечен после декапитации из проксимального отдела тощей кишки размеров 13-15 мм и фиксирован 10% нейтральным формалином. После стандартной проводки и получения парафиновых микротомных срезов, которые были окрашены по Романовскому-Гимза с модификацией по Лили, производился подсчет лимфоци-

тов, мигрировавших в эпителиальный пласт из собственного слоя слизистой оболочки с определением *индекса миграции* (ИМ). Причем, учитывалось топографическое распределение лимфоцитов по длине ворсинки (основание, средняя часть и верхушка). При окраске гематоксилином-эозином подсчитывали митотические клетки крипт на 1000 эпителиальных клеток, соответствующих протяженности 20 продольно срезанных крипт с последующим определением *митотического индекса* (МИ).

Качественную и количественную характеристику микрообъектов проводили от каждого животного с использованием бинокулярного микроскопа, снабженного цифровой видеофотокамерой OPTIKA Serie DM-15&20 и компьютерной программы Optica Micro Image Analysis Software En. Ver. 1.0. Объем материала необходимого для исследования определен методом аккумулированных средних. Анализ изображения проводился с использованием программы Image J 1.38x. Полученные данные обрабатывали статистическим методом на ПЭВМ Hewlett-Packard модели HP Compaq 6710b, процессор Intel (R) Core ™ 2 Duo CPU T8100@2.10 Ghz, RAM 1015 Мб, 32-разрядная операционная система с помощью стандартного пакета статистических функций «Microsoft Excel» - 2007, «Statistika» 6.0 for Windows, «SPSS» 13.0 for Windows.

Цель исследования – провести анализ кинетики морфогенетической активности лимфоцитов с динамикой изменений митотической активности эпителия тощей кишки в пролонгации сроков после однократного γ-облучения в диапазоне средних доз.

Результаты и их обсуждение. Исследование, проведенное в аспекте морфометрического и статистического анализа показали, что заданные критерии в состоянии нормы были модифицированы возрастом. МИ эпителия крипт снижался незначительно в обратной зависимости от возраста, а к последнему сроку с достоверными показателями. Количественные показатели ИМ были переменными и достоверными в максимальном возрасте – 730 суток.

Анализ дозо-временной зависимости пенетрации лимфоцитов в эпителиальный пласт в пролонгации пострадиационного периода показал гетерогенность топографической динамики ($p<0,05$). Митотический индекс проявлял разнонаправленный характер ($p<0,05$).

Анализ воздействия γ-излучения с поглощенной дозой 0,1 Зв в динамике пострадиационного периода наблюдения показал повышение ИМ на фоне снижения МИ и лишь к последнему сроку спустя 730 суток. ИМ был резко снижен, констатируя истощение иммунологических потенций.

При воздействии γ-излучения в дозе 0,2 Зв, ИМ был снижен ($p<0,05$) спустя 180 суток и его показатели были выше контрольных спустя 365 и 546 суток, а спустя 730 суток был в три раза ниже. Динамика ИМ плавно снижалась в обратной зависимости от сроков наблюдения, синхронно отзываясь проявлением регуляторных признаков, но к последнему сроку был сниженным, несмотря на критическую ситуацию в процессах восстановления.

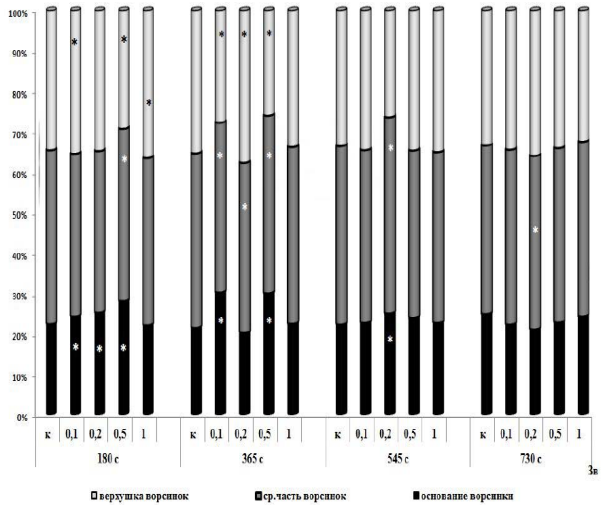


Рис. 1. Динамика топографической пенетрации лимфоцитов в эпителий слизистой оболочки тощей кишки в эксперименте

Пострадиационная динамика однократно воздействующей дозы 0,5 Зв изменялась проявлением переменных результатов, снижаясь спустя 180 и 546 суток, повышаясь через 365 и 730 суток. Синхронно реагировал ИМ, но лишь до периода 730 суток, резко снижаясь ($p<0,05$), демонстрируя несостоятельность поддержания гомеостаза.

Зеркальная динамика взаимодействия МИ и ИМ не решала судьбу процессов восстановления во временных пределах эксперимента.

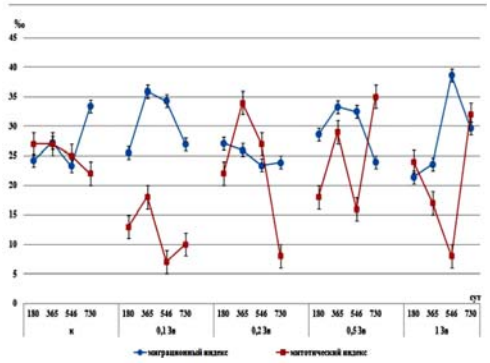


Рис. 2. Хронодинамика индекса миграции лимфоцитов и митотического индекса в диапазоне экспериментальных доз γ-облучения

Таким образом, морфогенетические функции лимфоцитов проявлялись в кинетике количественных изменений на фоне митотической динамики без адаптометрических признаков при взаимодействии.

Литература

1. *Бабаева, А.Г.* Роль лимфоцитов в оперативном изменении программы развития тканей / А.Г. Бабаева, Н.М. Геворкян, Е.А. Зотиков.– М.: Издательство РАМН, 2009.– 108 с.

2. *Бабаева, А.Г.* Регенерация: факты и перспективы / А.Г. Бабаева.– М.: Издательство РАМН, 2009.– 336 с.

3. *Белан, Е.И.* Способность клеток перитонеального экссудата запускать различные механизмы эритроидной дифференцировки на различных сроках после массивной кровопотери у мышей / Е.И. Белан // Бюл.экспер.биол.– 2000.– Т. 129.– №5.– С.521–524

4. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / Н.М. Калинина [и др.].– М.: Эксмо, 2008.– 496 с.

5.*Воронцова, З.А.* Иммунорегуляторные эффекты тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки в условиях воздействия радиации различной физической природы / З.А. Воронцова, О.А. Слюсарева // Аллергология и иммунология.– 2008.– Т. 9.– № 3.– С. 410.

6.Радиационные воздействия и восстановительные процессы / З.А. Воронцова [и др.] // Сборник научных трудов седьмого Всероссийского симпозиума по проблемам боевого стресса.– М., 2008.– С. 64–71.

7.*Слюсарева, О.А.* Доза – эффекты однократного γ-облучения и состояние гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки в динамике пролонгированности сроков наблюдения / О.А. Слюсарева, З.А. Воронцова // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. 17.– № 2.– С.36–38.

УДК 616.314 – 002 – 08:615.837.3

ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ВИДОВ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ДЕПУЛЬПИРОВАННЫХ ЗУБОВ НА МИКРОСТРУКТУРУ АДГЕЗИОННЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ЭМАЛИ И КАЧЕСТВО АДГЕЗИИ КОМПОЗИТОВ

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, О.А. ЧУРКИНА, Д.В. КОБЯКОВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая д. 10, 394036, г. Воронеж, тел. (4732) 53 00 05,e-mail: canc@vsma.ac.ru

Аннотация: изучалось влияние традиционного, ультразвукового и аэроабразивного препарирования при лечении кариеса депульпированных зубов на микроструктуру эмали и качество адгезии композита при использовании различных видов адгезионных систем. Ротационный инструмент оказывает травмирующее влияние на твердые ткани зуба, вызывая значительное нарушение их микроструктуры, что, в свою очередь является причиной нарушения адгезии пломбировочных материалов и рецидивного кариеса. Аэроабразия и ультразвук не вызывают нарушений микроструктуры эмали. Сочетание данных методов значительно повышает эффективность лечения кариеса как витальных, так и депульпированных зубов.

Ключевые слова: кариес, композит, эмаль.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF TOOTH HARD TISSUE MICROSTRUCTURE AND QUALITY OF ADHESIVE COMPOSITES UNDER THE EFFECTS OF DIFFERENT KINDS OF ODONTOPREPARATION

B.R. SHUMILOVICH, O.A. CHURKINA, D.V. KOBYAKOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the effect of tooth hard tissue microstructure and quality of composite adhesion variation under traditional, ultrasonic and air-abrasive preparation and the use of different chemical kinds of adhesives for caries therapy are studied. The rotary instruments cause traumatic effect on tooth hard tissue and post-traumatic deformations in calcium dissolubility of enamel that in its return causes adhesion disturbance of filling material and recurrent caries. The use of air abrasive and ultrasonic preparation doesn't causes mineral metabolism. The combination of these methods greatly increases caries treatment efficaciency.

Key words: dental caries, composite, enamel.

Любой раздел медицины вообще, и стоматологии в частности, включает в себя огромный арсенал методов диагностики, лечения и профилактики разнообразных патологических процессов в организме. Основным подходом к изучению и применению этого многообразия в медицине должен являться инновационный, предусматривающий постоянную модернизацию и разработку новых методов на основе

анализа, выявляющего эффективность их применения у соответствующих пациентов [4].

Если представить себе лечение кариеса в плане исторического развития используемых методов, то можно констатировать значительную степень новизны в применении механической и медикаментозной обработки кариозных полостей, средств и методов профилактики, оценки зависимости активности и интенсивности кариозного процесса от состояния организма человека и т.д. Например, значительная эволюция наблюдалась в области разработки ротационных инструментов, таких как боры, фрезы, профилактический инструментарий и т.д. Еще в недавнем прошлом препарирование кариозных полостей проводили стальными борами, затем появились твердосплавные, затем алмазные режущие инструменты разнообразной конфигурации и абразивности.

Наряду с вариантами препарирования с помощью механического привода, появился воздушный и электрический. В современной стоматологии все способы развиваются параллельно, с усовершенствованием, в зависимости от назначения, определенных параметров наконечников (скорость, мощность, электро- или пневмопривод, система охлаждения, оптика, тип движения режущего инструмента и т.д.) [1,2].

К сожалению, широкое внедрение в клиническую практику инновационных подходов к препарированию твердых тканей зуба долгое время сдерживалось по организационным, методическим и финансовым причинам, а также долгосрочностью их разработки. К примеру, одонтопрепарирование с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения ученые-стоматологи в содружестве с учеными-физиками разрабатывают более 30 лет, и до настоящего времени этот метод требует доработки. Метод аэроабразии твердых тканей зуба, предложенный для клинического применения в 1985 г., долгое время не имел научного обоснования и поэтому не существовало точно разработанных методик его использования при различных нозологических формах кариеса [3].

Еще в 1996 году на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА имени Н.Н. Бурденко проводились клинические испытания установки «Mach-4,0», представленной фирмой «Quntronix». В дальнейшем, для работы на массовом стоматологическом приеме мы использовали аппарат «Air Flow prep K 1» швейцарской фирмы EMS. По итогам клинических испытаний было разработано научное обоснование практического применения метода, определено его влияние на биохимические процессы и структурные изменения происходящие в твердых тканях зуба. Нами были разработаны и запатентованы три принципиально новых сопла, позволяющие значительно повысить эффективность метода в стоматологической практике, а также дан ряд рекомендаций производителю по усовершенствованию оборудования [4]. С 2007 г. проводятся исследования по изучению влияния ультразвука на жизнедеятельность твердых тканей зуба.

Кроме того, для надежной фиксации пломбы, предотвращения краевой проницаемости, профилактики вторичного кариеса перед заполнением полости пломбировочным материалом в клинической практике применяются различные адгезивные системы. Знание химического состава выбранной адгезивной системы имеет большое практическое значение, так как позволяет грамотно подойти к ее выбору и, тем самым, обеспечивает успех в работе.

Новые научные сведения об адгезии стоматологических материалов к тканям зуба способствуют усовершенствованию адгезивных технологий лечения. Исследования качества реставраций, прослеженные в сроки от 3 до 10 лет, показали, что до 9% из них требуют замены, а около 30% нуждаются в коррекции цвета и полировании. Состояние восстановленных зубов в отдаленные сроки наблюдения зависит как от используемого материала и «возраста» реставрации, так и в большей мере от состояния кариесрезистентности эмали, а также выбора лечащим врачом и композита, и соответствующей адгезивной системы с четким следованием инструкции по работе с ними.

На сегодняшний день для решения проблемы бондинга к эмали и дентину рекомендуется обработка различными кислотами, улучшающая пенетрацию реактивных молекул адгезива в более или менее декальцинированную поверхность твердых тканей зуба. Такие растворители как ацетон, спирт, а также и вода, часто используются как носители активных мономеров, формирующих тесный контакт с коллагеновой сетью и слоем декальцинированной ткани. Гибридизация бондинговыми агентами дает сравнительно высокую прочность сцепления, подтверждаемую рядом исследований.

Наш опыт применения аэроабразивного и ультразвукового препарирования полостей в сочетании с применением при дальнейшем пломбировании адгезионных систем на основе летучих веществ (спирт, ацетон) при лечении кариеса депульпированных зубов указывает на их значительные преимущества перед традиционными методами в плане воздействия на микроструктуру эмали и качество адгезии композитов.

Материалы и методы исследования. Микроструктура эмали изучалась методом растровой электронной микроскопии in vitro. Материалом для исследований in vitro, служили 15 удаленных по различным медицинским показаниям зубов ранее подвергавшимся эндодонтическому лечению с наличием рецидивного кариозного процесса. Из них 5 зубов удалено у пациентов контрольной группы, у которых проводилось традиционное препарирование кариозных полостей при помощи ротационного инструмента, 5 у пациентов 1 группы исследования, где препарирование проводилось аэроабразивным ап-

паратом Air Flow Prep K1, и 5 у пациентов 2 группы исследования, где после традиционного препарирования проводилась дополнительная обработка адгезионных поверхностей эмали аппаратом Mini Master plus. После препарирования в 40% зубов каждой группы проводилось пломбирование полостей с использованием водобазовой адгезивной системы One Coat bond и нанонаполненного гибридного композита Brilliant New Generation и в 40% – с использованием адгезивной системы на основе летучих веществ iBond и того же композита. Нами использовался сканирующий электронный микроскоп CamScan S4. Сканирование эмали проводилось параллельно и перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм при увеличении х1500-2500 раз.

Результаты и их обсуждение. На кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко на протяжении последних 12 лет проводились исследования, позволяющие утверждать, что только оптимальное сочетание абразивности бора и скоростного режима позволяет свести к минимуму неблагоприятное воздействие одонтопрепарирования на микроструктуру твердых тканей зуба.

Электронная микроскопия шлифов эмали, проведенная перпендикулярно ходу эмалевых призм (рис. 1), определила сложный рельеф отпрепарированной поверхности, повторяющий однонаправленное вращательное движение граней алмазной крошки ротационного инструмента. Видны разрушенные пучки эмалевых призм с слабоструктурированным поверхностным слоем, а также отдельные плотные микрочастицы, осколки эмалевых призм. Грани алмазной крошки бора оставляют на поверхности эмали чашеобразные углубления диаметром 5-6 μм, заполненные осколками эмалевых призм. При увеличении ×2000 раз четко прослеживается смазанность, бесструктурность границ вершин пучков эмалевых призм (рис. 1).

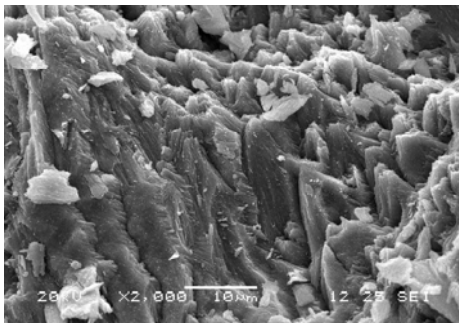


Рис. 1. Электронная микроскопия эмали после традиционного препарирования. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, ×2000)

При сканировании эмали параллельно ходу пучков эмалевых призм мы также обнаружили их разрушение на расстоянии 0,2-0,5 мм от края полости в различных участках исследований. Основными составляющими поверхностного рельефа препарированной эмали, в этом случае, являются борозды и бесструктурное вещество оскольчатых напластований обломков эмалевых призм, а также отдельные микрочастицы эмали не элиминированные ортофосфорной кислотой (рис. 2). На изучаемой поверхности выявлены параллельные бороздковидные канавки шириной 5-6 μм, являющие собой пучки эмалевых призм. Наблюдаются также регулярные (обычно строго параллельные широким канавкам) более мелкие борозды шириной 2-3 μм. Последние характеризуются смазанностью вещества их стенок. Видны пластинчатые наложения бесструктурного вещества, местами накладывающиеся на широкие канавки, которые, в свою очередь прерываются регулярными трещинами, по видимому являющимися результатом однонаправленного сдвига пучков эмалевых призм и их «разлома» с образованием щелевидных перерывов бесструктурного вещества. По всей вероятности, это бесструктурное вещество представляет собой мелкоразмолотый матрикс образующийся в результате сдавливающего и режущего воздействия алмазной крошки бора. Такое нарушение целостности эмалевых призм является, несомненно, следствием травмирующего воздействия традиционного одонтопрепарирования на микроструктуру эмали и является, по нашему мнению, одной из причин рецидивов при лечении кариеса [4].

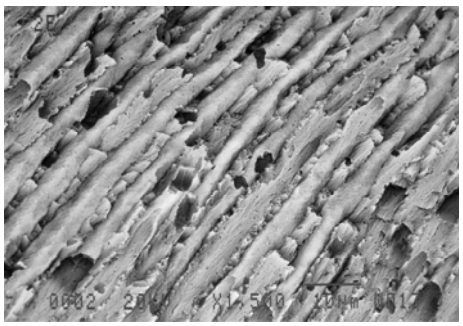


Рис. 2. Электронная микроскопия эмали после традиционного препарирования. Сканирование параллельно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, ×1500)

Таким образом, традиционное препарирование твердых тканей зуба даже при правильном выборе бора вызывает значительное негативное влияние на микроструктуру эмали, о чем свидетельствует нарушение целостности эмалевых призм и засорение адгезионных поверхностей, даже после их кондиционирования ортофосфорной кислотой. Неблагоприятное воздействие традиционных методов препарирования заставляет проводить постоянное изыскание новых методик, позволяющих сократить к минимуму нарушения микроструктуры твердых тканей зуба. При этом развитие происходит по двум направлениям:

– модернизация методик и инструментов, применяемых при традиционном препарировании;

– разработка новых методик.

Особого внимания заслуживает метод аэроабразивного препарирования зубов, известный еще с 1940 г. Но только в 1985 г. Тим Рейней разработал современную концепцию аэроабразии твердых тканей зуба. В России метод впервые был изучен, испытан в клинических условиях на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Там же впервые проведено научное обоснование применения метода при лечении различных форм кариеса.

В группе исследования при изучении микроструктуры эмали, сканированной перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм, даже при увеличении ×4500-×5000 раз, нами отмечалось сохранение целостности эмалевых призм, равномерно срезанных аэроабразивной струей Air Flow Prep K1 (рис. 3). Поверхность эмали микрошероховатая, без чашеобразных углублений и борозд, не засорена обломками кристаллов гидроксиапатитов. Электроннограмма определяет сложный микрорельеф отпрепарированной поверхности эмали, с четкой структурой пучков эмалевых призм, а также отдельные плотные микрочастицы – остатки абразивного порошка оксида алюминия. При увеличении ×5000 раз отчетливо прослеживается структура вершин пучков эмалевых призм с отсутствием осколков эмали без элиминации их ортофосфорной кислотой (рис. 3).

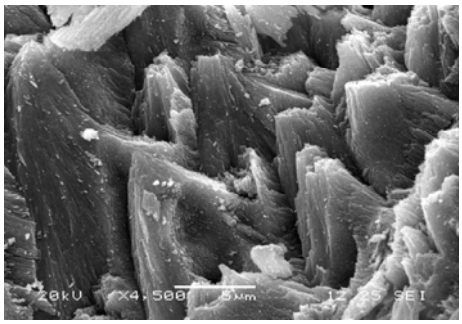


Рис. 3. Электронная микроскопия эмали после аэроабразивного препарирования. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, ×4500)

На расстоянии 0,2-0,5 мм от края подготовленной к пломбированию полости, нами также отмечалось сохранение целостности эмалевых призм, при сканировании эмали параллельно ходу пучков эмалевых призм. В данном случае адгезионная поверхность эмали также не подвергалась воздействию ортофосфорной кислоты (рис. 4). На снимках определяются неизмененные пучки эмалевых призм, а также пучки, равномерно срезанные реактивной струей при препарировании полости, без нарушения их целостности на всем протяжении и с ярко выраженной структурой их вершин. На электроннограммах изучаемых поверхностей последние выглядят как параллельные бороздковидные канавки шириной 7-8 μм. Параллельно широким канавкам отмечаются более мелкие борозды шириной 3-4 μм, являющие собой, по нашему мнению, межпризменное вещество эмали. Отчетливо прослеживается сохранение структуры пучков эмалевых призм и межпризменного вещества с отсутствием оскольчатых и пластинчатых наслоений мелкоразмолотого матрикса, трещин и разломов пучков эмалевых призм, а также обнаруживаются плотные микрочастицы – остатки абразивного порошка оксида алюминия.

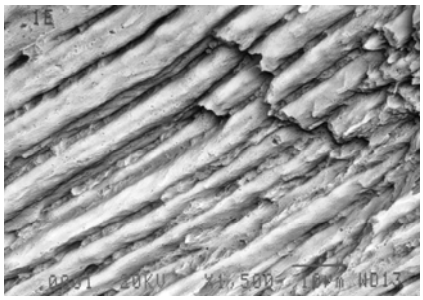


Рис. 4. Электронная микроскопия эмали после аэроабразивного препарирования. Сканирование параллельно ходу пучков эмалевых призм (CamScan S4, ×1500)

Во 2 группе исследования при изучении микроструктуры эмали, сканированной под увеличениями до ×12000 раз, даже при увеличении ×2500-×12000 раз, нами отмечалось сохранение целостности эмалевых призм (рис. 5-6). Поверхность эмали микрошероховатая, без чашеобразных углублений и борозд, не засорена обломками кристаллов гидроксиапатитов. Электроннограмма определяет сложный микрорельеф отпрепарированной поверхности эмали, с четкой структурой пучков эмалевых призм. При увеличении ×12000 раз отчетливо прослеживается структура вершин пучков эмалевых призм и структурных элементов эмали («эмалевое отверстие») с отсутствием осколков эмали (рис. 5).

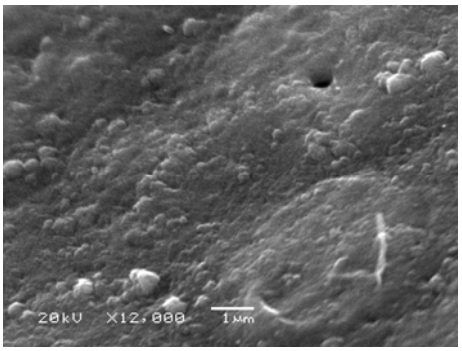


Рис. 5. Электронная микроскопия адгезионной поверхности эмали после ее финирования ультразвуковым методом. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (Mini Master plus, 32 000 Гц, насадка А, ×12000, CamScan 4S)

На расстоянии 0,2-0,5 мм от края подготовленной к пломбированию полости, при сканировании эмали нами также отмечалось сохранение целостности эмалевых призм. На снимках определяются неизмененные пучки эмалевых призм равномерно очищенные

ультразвуковой насадкой, без нарушения их целостности на всем протяжении и с ярко выраженной структурой их вершин. На электроннограммах изучаемых поверхностей последние выглядят как параллельные бороздковидные канавки шириной 7-8 μм. Параллельно широким канавкам отмечаются более мелкие борозды шириной 3-4 μм, являющие собой, по нашему мнению, межпризменное вещество эмали. Отчетливо прослеживается сохранение структуры пучков эмалевых призм и межпризменного вещества с отсутствием оскольчатых и пластинчатых наслоений мелкоразмолотого матрикса, трещин и разломов пучков эмалевых призм (рис. 6).

Результаты электронной микроскопии наглядно свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния аэроабразивного и ультразвукового препарирования на микроструктуру эмали. Ультразвуковая волна высокой частоты (32000 Гц) и реактивная аэроабразивная струя создают микрошероховатую, свободную от технических загрязнений адгезионную поверхность, не нуждающуюся, в силу своего микрорельефа, в дополнительном кондиционировании ортофосфорной кислотой.

После пломбирования полости с применением водобазового бонда в группе исследования при сканировании эмалево-композитной границы спустя 1 месяц после лечения уже при увеличении ×700 раз обнаруживается щель с элементами «адгезионного шока» с шириной поражения до 100 μм (рис. 7). Подобные нарушения обнаруживались и при применении адгезива на основе летучих веществ (рис. 8), при этом отмечается более четкая структурированность адгезионной поверхности эмали с отсутствием вторичной деминерализации. Результаты электронной микроскопии свидетельствуют о низком качестве адгезионной поверхности эмали депульпированного зуба в контрольной группе, характеризующееся эффектом «вымывания» бонда более выраженное при использовании водобазовых адгезивных систем.

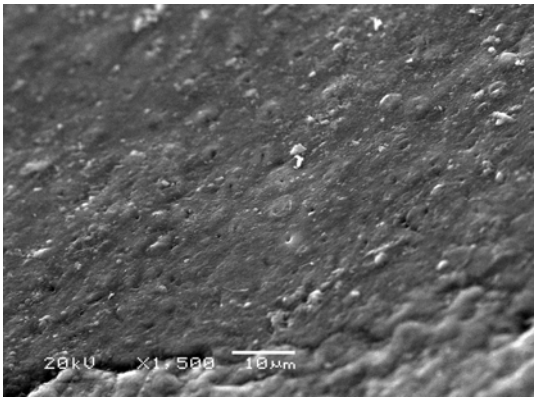


Рис. 6. Электронная микроскопия адгезионной поверхности эмали после ее финирования ультразвуковым методом. Сканирование перпендикулярно ходу пучков эмалевых призм (Mini Master plus, 32000 Гц, насадка А, ×1500, CamScan 4S)

При этом в группах исследования даже при увеличениях ×1500 и ×2500 раз при использовании различных адгезивных систем эмалево-композитная граница представлена однородной линией без каких либо дефектов (рис. 9, 10).

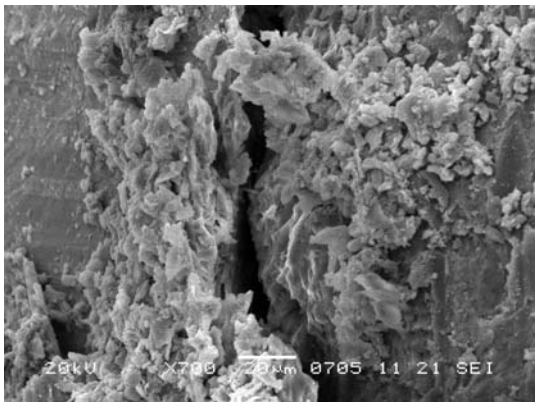


Рис. 7. Электронная микроскопия эмалево-композитной границы при использовании водобазовой адгезивной системы. (Контрольная группа, One Coat bond, ×700, CamScan 4S)

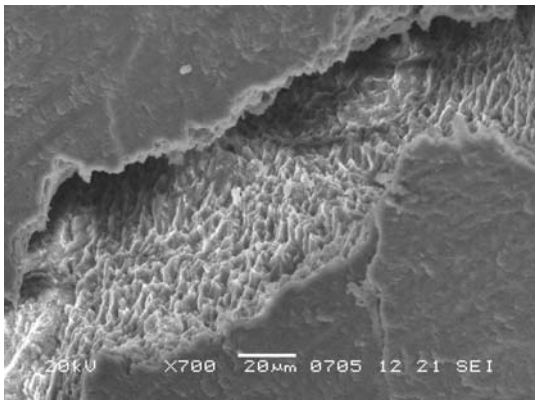


Рис. 8. Электронная микроскопия эмалево-композитной границы при использовании адгезивной системы на основе летучих веществ. (Контрольная группа, iBond, ×700, CamScan 4S)

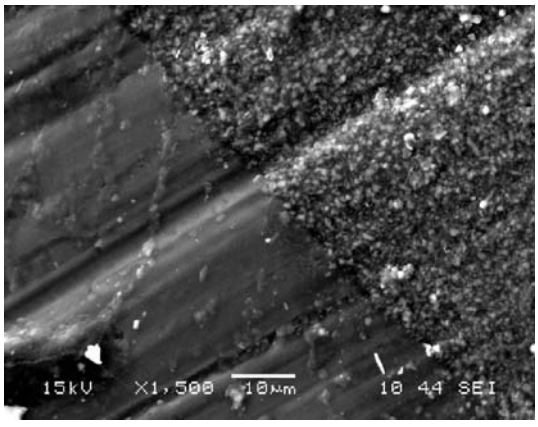


Рис. 9. Электронная микроскопия эмалево-композитной границы при использовании адгезивной системы на основе летучих веществ. (Группа исследования № 1, iBond, ×1500, CamScan 4S)

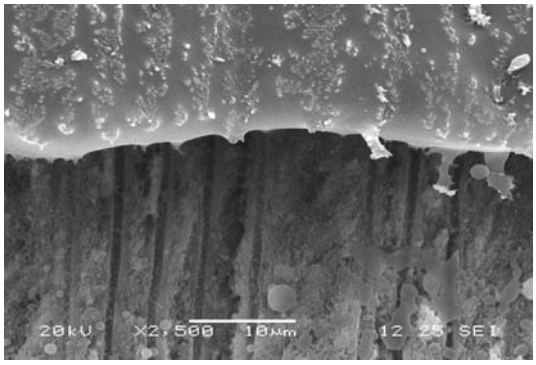


Рис. 10. Электронная микроскопия эмалево-композитной границы при использовании адгезивной системы на основе летучих веществ. (Группа исследования № 2, iBond, ×2500, CamScan 4S)

Таким образом, из вышесказанного следует, что в настоящее время в разных странах при лечении неосложненного кариеса стоматологами используются разнообразные методы одонтопрепарирования и финишной обработки адгезионных поверхностей, выбор которых зависит, в первую очередь от качественного уровня стоматологической клиники, ее финансовых возможностей, культурного уровня населения страны, творческого подхода руководителей и медперсонала. В этих условиях требуется четко обосновывать экономическую и медицинскую необходимость применения новых инновационных методов диагностики и лечения, которые должны использоваться конечно же не для «антуража» или исключительно маркетинговых целей, а служить основной своей задаче – повышению качества стоматологической помощи, а значит, максимальному снижению числа осложнений и рецидивов. Принимая во внимание тот факт, что современная клиническая стоматология переходит на самопротравливающиеся адгезивные системы без использования ортофосфорной кислоты, можно с уверенностью сказать, что включение в лечебную тактику врача-стоматолога при лечении кариеса ультразвукового и аэроабразивного метода обработки адгезионных поверхностей эмали позволяет получить желаемый результат.

Литература

1. *Боровский, Е.В.* Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев.– М.: Медицина, 1991.– 304 с.

2. *Кунин, А.А.* Морфо-химические аспекты одонтопрепарирования: монография / А.А. Кунин, В.А. Кунин, Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 2009.– 176 с.

3. *Максимовская, Л.Н.* Оценка эффективности препарирования полостей с помощью алмазных боров (часть I) / Л.Н.Максимовская, А.С.Григорян, О.В. Золотарева, А.К. Топоркова // Институт стоматологии.– 2006.– №4(33).– С. 72–74.

4. *Шумилович, Б.Р.* Разработка и оценка эффективности методов аэроабразивного препарирования твердых тканей зуба при лечении кариеса: дис. … докт. мед. наук / Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 2009.– 202 с.

УДК 616.314 – 002 – 08

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВИДА КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА ПРИМЕНЯЕМОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН ЭМАЛИ

И.А. КРАСНОШТАНОВА, Л.В. БЕССОНОВА, А.В. ПОТАПОВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, тел.: (4732) 53-00-05, e-mail: canc@vsma.ac.ru

Аннотация: изучалось влияние микронаполненных и нанонаполненных композитных материалов применяемых при лечении кариеса на минеральный обмен эмали. Микронаполненные гибридные композиты в сочетании с ротационным инструментом при одонтопрепарировании оказывают более выраженное травмирующее влияние на твердые ткани зуба. В течении месяца после лечения кариеса процессы деминерализации превалируют над реминерализацией, что в свою очередь является одной из основных причин рецидивного кариеса. Применение нанонаполненных гибридов не оказывает резко выраженного отрицательного воздействия на кальциево-фосфорный обмен эмали, по сравнению с микронаполненными композитными материалами.

Ключевые слова: кариес, минеральный обмен, эмаль.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2013 – Т. XX, № 2 – С. 326

COMPLEX ANALYSIS OF EFFECT OF THE COMPOSITES FOR CARIES THERAPY ON ENAMEL MINERAL METABOLISM

I.A. KRASNOSHTANOVA, L.V. BESSONOVA, A.V. POTAPOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the effect of mineral metabolism at the use of micro filling and nano filling composites for caries therapy was studied. The micro filling hybrid composites with the rotary instruments preparation cause traumatic effects on tooth hard tissue. The demineralization process predominates over remineralization process after caries treatment in one month, that in its return causes recurrent caries. In comparison with micro filling composites the use of nano filling composites doesn't have negative effects on calcium-phosphoric metabolism.

Key words: dental caries, mineral metabolism, enamel.

Проблема кариозного поражения зубов остается весьма актуальной для современной стоматологии. Проведение различных массовых профилактических программ позволяет лишь частично снизить интенсивность и распространенность кариеса у отдельных групп населения [3]. Так, по данным Морталлера в некоторых кантонах Швейцарии только 50% процентов детей в возрасте от 5-17 лет не поражены кариесом. Аналогичная работа проводилась ЦНИИС и позволило снизить интенсивность кариеса на 20%, что является недостаточным критерием. В настоящее время в Российской Федерации, по данным В.К. Леонтьева распространенность кариеса составляет 100%, средний индекс КПУ приближается к 12-14, что позволяет говорить, что людей с компенсированной формой кариозного процесса в нашей стране практически нет [1].

Лечение кариеса включает в себя 2 основных этапа – некротомию (одонтопрепарирование) и пломбирование полости. По мнению ряда исследователей восстановление дефекта твердых тканей зуба относится к наиболее трудоемкой и требующей большого врачебного искусства манипуляции в практической стоматологии [2]. Согласно литературным данным долговечность пломбы, ее ретенция, состояние эмалево-реставрационного соединения зависит от соблюдения правил ее постановки, которые включают [4]:

– предварительное адекватное одонтопрепарирование;

– полноценная эстетика;

– учет анатомо-топографических особенностей реставрируемого зуба;

– соблюдение всех критериев и технологий пломбирования полости, в зависимости от вида применяемого пломбировочного материала.

В настоящее время внимание практикующих стоматологов акцентируется на том, что пломбирование является только одним из этапов лечения, и полноценная реабилитация больного с дефектами твердых тканей зубов возможна лишь при соблюдении всей схемы лечения [2,3]. Очень важно, с точки зрения профилактики осложнений является первый санационно-подготовительный этап, который представляет собой шаговый процесс и учитывает различные характеристики поражения твердых тканей зуба:

– этиология дефекта (кариозные, некариозные);

– патогенез (врожденное или приобретенная патология);

– клиническая систематизация (интенсивность, глубина поражения, классификация по Блэку и т.д.);

– диагностика (основные и дополнительные методы).

Следующий, основной этап лечения включает в себя манипуляции одонтопрепарирования и замещения дефекта, после чего проводится третий – реабилитационно-профилактический этап.

Соглашаясь с важностью первого, основополагающего этапа – составления плана лечения на основе тщательного всестороннего обследования больного и установки диагноза, нельзя не отметить исключительную важность столь сложной манипуляции, как препарирование твердых тканей зуба и последующее восстановление дефекта, которым в комплексе с общепринятой схемой лечения в стоматологии, принадлежит ведущая роль в обеспечении долговременного успеха реставрации зуба и полноценной реабилитации пациента [1].

В настоящее время в стоматологии основным материалом для восстановления дефектов твердых тканей зуба являются композиты. В подавляющем количестве случаев применяют следующие виды композитов, которые условно можно разделить на 2 большие группы:

– микронаполненные гибридные композиты;

– нанонаполненные гибридные композиты.

При всем многообразии методов подготовки твердых тканей зуба для пломбирования, их принципы остаются неизменными и вытекают из требований предъявляемых к одонтопрепарированию:

– обеспечение такого распределения механической энергии по обрабатываемой поверхности, которое свело бы к минимуму травматическое воздействие на твердые и мягкие ткани зуба, и максимально соответствовало плотности препарируемой ткани;

– минимальное нагревание зуба;

– создание максимальной поверхности для микроадгезии;

– отсутствие психологической травматизации пациента.

В нашей стране и за рубежом в результате многочисленных исследований, накоплена обширная информация об изменениях, происходящих в эмали зуба после одонтопрепарирования. Эти сведения включают данные, начиная от изменений, происходящих, в поверхностной структуре эмали и до параметров элементарной ячейки кристаллов эмали.

Многие исследования направленные на изучение проницательности эмали встречали значительные трудности при изучении процессов, протекающих в ней из за отсутствия научных данных о механизмах поступления в нее веществ. Особенно важным это является в связи с нарушением поступления веществ в твердые ткани зубов после их препарирования и покрытия пломбировочными материалами [3].

Полноценное изучение данного вопроса стало возможным с развитием отраслей науки и техники появлением новых технологий, дающих возможность разработки и развития новых современных высокоточных и эффективных методов исследования. Исследователями предложен метод изучения растворимости эмали зубов in vivo [3].

Физико-химические процессы, происходящие в эмали определяются, помимо проницаемости, способностью противостояния воздействию кислой среды. На эмаль зубов, особенно на эмаль травмированную одонтопрепарированием, несомненно, воздействуют различные деминерализирующие вещества, присутствующие в ротовой жидкости в состоянии физиологической нормы и при патологии.

Исследования проведенные на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им Н.Н. Бурденко со всей убедительностью доказывают снижение Ca/P коэффициента после одонтопрепарирования, и увеличение растворимости эмали по Ca в 2-2,5 раза по сравнению с исходным состоянием. При этом существенное влияние на изменение скорости растворимости эмали оказывали как скоростные режимы препарирования (микромотор, турбина), тип режущего инструмента (алмаз, твердосплавы), так и вид одонтопрепарирования [6].

Определение прижизненной растворимости эмали возможно использовать, как критерий оценки ее способности к реминерализации как после одонтопрепарирования, так и после последующего пломбирования зуба [3].

Ввиду того, что нарушение минерального обмена эмали при препарировании кариозных полостей, оказывает неблагоприятное влияние на качество проводимого лечения и является одной из основных причин возникновения рецидивного кариеса, поиск новых методик и материалов для пломбирования кариозных полостей, компенсирующих негативное воздействие одонтопрепарирования и при использовании которых оказывалось бы наименьшее воздействие на кальций-фосфорный баланс твердых тканей зубов, остается весьма актуальным.

Особого внимания заслуживают появившиеся в последнее десятилетие нанонаполненные композитные реставрационные материалы. На кафедре стоматологии ИДПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко с 2010 года проводится активное изучение клинической эффективности и научное обоснование применения данных материалов при лечении различных форм кариеса как в биохимическом и морфологическом, так и в эстетическом аспектах.

Полученные результаты показали ряд преимуществ нанонаполненных композитов по сравнению с традиционными микронаполненными гибридами.

Материалы и методы исследования. Обследовано 256 пациентов с различными формами кариозного поражения. У 100 пациентов, составивших контрольную группу, после одонтопрепарирования проводилось пломбирование кариозных полостей микронаполненным гибридным компоитом Chrisma. У 156 пациентов группы исследования после аналогичного препарирования проводилось пломбирование полости нанонаполненным гибридным композитом Charisma Diamant того же производителя.

Использовалась методика определения *клинической оценки скорости реминерализации эмали* (КОСРЭ – тест), которая позволила быстро и эффективно оценивать ее растворимость. Этот тест предназначен для определения устойчивости зубов к кариесу и основан на оценке как состояния эмали зубов, так и реминерализующих свойств слюны. Он технически прост, а полученные результаты легко интерпретируются. Податливость эмали к действию кислоты оценивали по интенсивности прокрашивания протравленного участка эмали зуба. Для количественной оценки использовалась оттеночная типографская десятибалльная шкала синего цвета, в которой наименее прокрашенная цветовая полоска принималась за 10%, а наиболее насыщенная – за 100%. Интерпретацию полученных результатов проводили следующим образом:

– интенсивность окрашивания ≤40% – 0 баллов;

– интенсивность окрашивания >40% и ≤50% – 1 балл;

– интенсивность окрашивания >50% и ≤60% – 2 балла;

– интенсивность окрашивания >60% – 3 балла.

Минеральный обмен изучался при помощи кислотной биопсии эмали по В.К. Леонтьеву. Методика определения скорости выхода Ca в биоптат основана на спектрофотометрическом исследовании количественного содержания кальция в биоптатах эмали. Определение содержания кальция проводили калибровочному графику, построенному по стандартным растворам кальция.

Для изучения количественного содержания кальция и фосфора проводился *рентгенспектральный микроанализ* (РМА) поверхностных слоев эмали. РМА проводился у специально сформированного контингента из больных контрольной группы и группы исследования. Исследования проводились in vitro у 10 пациентов контрольной группы и 15 пациентов группы исследования, из них у 10 непосредственно после пломбирования кариозной полости и у 5 человек спустя один месяц после пломбирования полости. В ранее проводимых исследованиях доказано, что основные изменения минерального обмена эмали, выявленные при кариесе и после его лечения, обнаруживаются, в основном, в ее поверхностном слое. С другой стороны, кислотная биопсия эмали, также анализирует состояние ее поверхностного слоя. В связи с этим, рентгенспектральный микроанализ проводился нами, именно в поверхностном слое эмали зуба.

Результаты и их обсуждение. На кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко на протяжении последних 12 лет проводились исследования, позволяющие утверждать, что только оптимальное сочетание абразивности бора, скоростного режима и пломбировочного материала позволяет свести к минимуму неблагоприятное воздействие одонтопрепарирования на минеральный обмен эмали зуба.

По данным КОСРЭ-теста у больных контрольной группы реминерализация деминерализированного участка эмали происходила в различные сроки, в зависимости от активности кариозного процесса. У подавляющего большинства (87,09%) пациентов с I-ой степенью активности кариеса (КПУ ≤ 9) восстановление свойств эмали происходило к четвертым суткам после лечения, а у пациентов с II-ой (9 < КПУ ≤ 16) и III-ей (КПУ > 16) степенью активности кариозного процесса на пятые (92,31%) и шестые (97,68%) сутки соответственно.

У пациентов группы исследования с компенсированной формой активности кариеса (КПУ ≤ 9) эмаль не окрашивалась на третьи сутки у 100% больных, а у пациентов с субкомпенсированной формой интенсивности кариеса (9 < КПУ ≤ 16) на третьи сутки не определяли окрашивания у 97,43% контингента. Только при декомпенсированном кариесе (КПУ > 16) полная реминерализация происходила на четвертые сутки у 93,02% пациентов, что свидетельствует о более высокой кариесрезистентности эмали при применении нанонаполненных гибридов, по сравнению с микронаполненными.

Анализируя результаты КОСРЭ-теста, полученные в группе исследования, можно утверждать, что интенсивность окрашивания искусственно деминерализированного участка эмали у входящих в нее пациентов, в 2,19 раза ($p<0,05$) ниже, чем у больных входящих в контрольную группу. Так, в контрольной группе в первые сутки после лечения интенсивность окрашивания у 31 (31,0%) пациента составила 2 балла и у 69 (69,0%) – 3 балла, а у пациентов группы исследования 2 балла определяли у 107 (68,59%) и 3 балла у 49 (31,41%) больных. При оценке влияния различных видов гибридных композитов на состояние минерального обмена эмали нами исследовалась кислотная растворимость поверхностных слоев эмали по кальцию и фосфору. Изучение этих показателей в контроль ной группе и группе исследования проводилось в 3 этапа (табл. 1).

Согласно полученным данным, микронаполненные гибридные композиты обуславливают более выраженное негативное воздействие на жизнедеятельность эмали по сравнению с нанонаполненными, что проявлялось в значительном увеличении скорости кислоторастворимости эмали по кальцию, сразу после пломбирования полости, а именно: при поверхностном кариесе скорость выхода кальция в биоптат увеличивалась в 2,27 раза или на 55,95%, при среднем кариесе в 1,7 раза или на 41,26% и при глубоком кариесе в 1,57 или на 36,22%.

Таблица 1

Данные кислотной биопсии эмали по кальцию у обследуемых больных (мкМоль/мин)

Диагноз	Сроки наблюдения					
	До лечения, интактная эмаль		После пломбирования, граница полости		Спустя 1 месяц, граница эмаль-пломба	
	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования
Поверхностный кариес	25,01±1,51	26,23±1,97	56,75±2,03	28,46±2,01	27,09±2,11	27,37±2,62
Средний кариес	27,07±2,63	26,16±2,21	46,09±2,76	28,22±2,51	28,46±3,69	27,07±2,17
Глубокий кариес	27,13±2,56	26,76±2,15	42,54±3,58	28,53±2,44	29,71±3,68	26,71±2,38

Таблица 2

Данные кислотной биопсии эмали по фосфору у обследуемых больных (мкМоль/мин)

Диагноз	Сроки наблюдения					
	До препарирования, интактная эмаль		После препарирования, граница полости		Спустя 1 месяц, граница эмаль-пломба	
	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования
Поверхностный кариес	15,50±1,73	15,85±1,05	17,01±1,09	17,94±2,16	16,51±2,11	16,93±1,40
Средний кариес	15,28±2,11	15,41±1,01	17,81±2,48	17,75±2,28	16,79±1,39	16,95±1,49
Глубокий кариес	15,88±2,11	15,91±1,21	17,91±2,08	17,61±1,49	16,55±1,19	16,87±1,36

Таблица 3

Содержание химических элементов в поверхностном слое эмали у обследуемых больных (лок.% по массе)

Химические элементы	Поверхностный слой эмали					
	Непосредственно после пломбирования		Спустя 1 месяц после пломбирования		Спустя 6 месяцев после пломбирования	
	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования	контрольная группа	группа исследования
Кальций	16,01±1,11	26,39±0,49	20,05±0,83	25,81±0,50	–	26,25±0,51
Фосфор	11,20±0,34	11,75±0,33	10,91±0,54	11,86±0,39	–	11,70±0,33

К первоначальному значению, кислотная растворимость эмали по кальцию в контрольной группе приближалась только спустя один месяц после пломбирования полости. При этом, даже через месяц после лечения скорость выхода кальция в биоптат превышала исходный уровень при поверхностном кариесе в 1,08 раза или на 5,04%, при среднем кариесе в 1,05 раза или на 4,88% и при глубоком – в 1,09 раза или на 6,68%. Однако, данная разница показаний не является статистически достоверной, что позволяет нам утверждать о полном восстановлении исходного уровня кислотной растворимости эмали по кальцию в контрольной группе. Из табл. 1 следует, что применение нанонаполненных композитов практически не влияет на кислоторастворимость эмали по кальцию. При проведении вышеуказанных исследований у данной группы пациентов на всех клинических этапах мы не обнаружили статистически значимых изменений растворимости эмали по кальцию. Так, при поверхностном кариесе после скорость выхода кальция в биоптат увеличивалась по сравнению с исходным уровнем, в 1,08 раза или на 7,84%, при среднем кариесе в 1,08 раза или на 7,84% и при глубоком кариесе в 1,06 раза или на 6,23%, тогда как статистически значимым, при изучении кислоторастворимости эмали, является отклонение показаний от изначального уровня от 10% и выше. Такие показания кислотной биопсии эмали обусловлены, по нашему мнению, тем, что при применении аннонаполненных композитов отмечается более высокая плотность наполнителя и соответственно, меньшее количество мономера.

При изучении скорости растворимости эмали по фосфору в контрольной группе и группе исследования мы не обнаружили статистически значимых изменений содержания фосфора в биоптате (табл. 2). Эта величина оставалась стабильной на всех этапах исследования и составляла 16,86±2,97 мкМоль/мин в контрольной группе и 16,98±2,17 мкМоль/мин в группе исследовани, из чего мы сделали вывод, что размер наполнителя не оказывает влияния на растворимость эмали по фосфору.

На основании результатов полученных при кислотной биопсии эмали, в условиях применения микронаполненных и нанонаполненных гибридных композитных материалов, можно сделать вывод об уменьшении содержания, такого необходимого для обменных процессов в твердых тканях зуба химического компонента, как кальций, особенно при пломбировании полостей микрогибридами, которые вызывают статистически достоверную потерю кальция в эмали. Но, чтобы доказать этот факт, нами с помощью высоких технологий, проводилось определение истинного количественного содержания кальция в эмали. Данные рентгенспектрального микроанализа приведены в табл. 3.

Полученные данные наглядно свидетельствуют об обеднении поверхностного слоя эмали кальцием по сравнению с нормой (норма 26,43±1,08 лок.% по массе, Т.А. Попова, 2000 г.). При изучении количественного содержания кальция непосредственно после пломбирования полости в контрольной группе обнаружено его уменьшение в поверхностном слое эмали в 1,65 раза или на 39,42%, при этом не наблюдалось статистически достоверного снижения содержания фосфора (норма 11,63±0.44 лок.% по массе, Т.А. Попова, 2000 г.). Полученные результаты говорят о выраженном снижении резистентности эмали после пломбирования полости микронаполненными гибридными композитами in vitro, особенно вне контакта со слюной. Восстановление химического спектра эмали не отмечалось и спустя один месяц; содержание кальция оставалось ниже контрольных данных в 1,31 раза или на 24,14%.

Из табл. 3 следует, что применение нанонаполненных гибридов при лечении кариеса не вызывает обеднения поверхностного слоя эмали кальцием и фосфором. Исследования проведенные на зубах удаленных сразу после пломбирования полости Charisma Diamant содержание кальция составило 26,39±0,49 лок.% по массе, спустя месяц – 25,81±0,50 лок.% по массе и спустя шесть месяцев – 26,25±0,51 лок.% по массе. Как и в контрольной группе, количественное содержание фосфора оставалось неизменным и составляло 11,77±0,91 лок.% по массе ($p<0,05$). Положительная динамика минерального обмена в поверхностном слое эмали наблюдалась, по данным рентгенспектрального микроанализа, на протяжении всего периода исследования, что полностью согласуется с результатами полученными при изучении скорости кислоторастворимости эмали по кальцию и фосфору.

Таким образом, были получены значимые результаты изменений обменных процессов в эмали зуба при применении различных видов композитов. Несомненно, эти различия должны зависеть и от вида применяемого одонтопрепарирования и как следствие, от нарушения структуры твердых тканей зуба. Можно предположить, что чем больше нарушается целостность естественных структурных образований эмали зуба, тем большее изменение минерального обмена можно было бы ожидать после пломбирования, и наоборот, при

минимуме структурных нарушений, минимальны и изменения минерального обмена.

Заключение. Любое вмешательство в жизнедеятельность зуба дает либо раздражающий, либо повреждающий эффект. По нашим данным спустя один месяц после одонтопрепарирования и последующего пломбирования полости зуб справляется с последствиями нанесенной травмы, но значительно быстрее и эффективнее реабилитационный процесс проходит при применении нанонаполненных гибридных композитных материалов. Однако, на сегодняшний день, нам представляется неправильным утверждать, что данные композиты полностью заменят микронаполненные гибриды. Учитывая отсутствие отрицательного эффекта нанонаполненных композитов на физиологию твердых тканей зуба, особенно на состояние минерального обмена, нужно указывать на преимущество данных композитов перед нанонаполненными.

Литература

1. *Боровский, Е.В.* Биология полости рта / Е.В.Боровский, В.К. Леонтьев // М.: Медицина, 1991.– 304 с.

2. Современные методы диагностики и лечения в клинике терапевтической стоматологии / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 1993.– 18 с.

3. *Овруцкий, Г.Д.* Кариес зубо / Г.Д. Овруцкий, В.К. Леонтьев.– М.: Медицина, 1986.– 144 с.

4. *Попова, Т.А.* Влияние пломбировочных материалов при лечении кариеса на химический состав и структуру эмали зубов / Т.А. Попова // Диссертация на соискание ученой степени к. мед. н.– Воронеж, 2000.– 121 с.

УДК: 616:314-018

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭМАЛИ И РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ КРАЕВОГО ПРИЛЕГАНИЯ КОМПОЗИТОВ

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, Д.А. КУНИН, В.Н. КРАСАВИН

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: при помощи атомно-силовой микроскопии изучалась ультраструктура эмали на нано уровне. Доказано существование ранее неизвестных структурных образований эмали – «эмалевых туннелей». На основании новых представлений о микроструктуре эмали, методом гетерофазного и гомофазного допирования микронаполненного гибридного композитного материала был получен новый нанокомпозит стоматологического назначения, применение которого, после соответствующих клинических испытаний, способно значительно повысить эффективность лечения кариеса в плане профилактики его рецидивов.

Ключевые слова: эмаль, композит.

NEW ASPECTS OF STUDY OF ENAMEL ULTRA STRUCTURE AND SOLUTION OF PROBLEM OF NEW DENTAL NANO COMPOSITE

B.R. SHUMILOVICH, D.A. KUNIN, V.N. KRASAVIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: it has been proved the existence of a previously unknown structural of enamel, so-colled enamel tunnels, by studying of enamel ultra structure by means of atomic force microscopy. Based on the new understanding of the microstructure of the enamel by means of heterophase and homophase doping micro filled hybrid composite material it was obtained a new dental nano composite, the application of which, after appropriate clinical tests can significantly improve the effectiveness of treatment caries in preventing its recurrence.

Key words: enamel, nano composite.

Так как распространенность кариеса у взрослых по-прежнему близка к 100%, вопросы профилактики рецидивного кариеса в настоящее время имеют большую актуальность.

Исследования, проведенные на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко показали, что образование краевой щели между пломбировочным материалом и твердыми тканями зуба (как эмалью, так и дентином) в зоне пломбирования встречается в значительном количестве случаев

и не приводит к химической адгезии композита к тканям зуба, а как следствие, к длительному сохранению пломбы [2,3,4]. Установлено, что основной причиной неудовлетворительного качества адгезии пломбировочных материалов к твердым тканям зуба является нарушение целостности микроструктуры эмали и дентина при финишной обработке твердых тканей зуба перед пломбированием, при этом остается до конца не раскрытым механизм нарушения минерального обмена эмали [1,3].

С другой стороны, самым распространенным методом восстановления дефектов твердых тканей зуба, в современных условиях, является реставрация композитными материалами [4]. Как известно, композитные материалы не образуют химических связей с твердыми тканями зуба. Для обеспечения прочной связи эмали зуба с композитными материалами перед внесением пломбировочного материала эмаль после финишной обработки кондиционируют 30-40% ортофосфорной кислотой, после чего улучшается смачиваемость, увеличивается площадь внешней поверхности и образуется микроудерживающий рельеф эмали.

Однако, ввиду явных недостатков данной методики, появившиеся в последние десятилетия новейшие технологии предлагаемые для этой цели – высокоинтенсивный эрбиевый лазер, ультразвук, аэроабразивная технология, привлекают к себе повышенный интерес стоматологов всего мира.

С 1841 года эмаль признавалась самой плотной и твердой субстанцией человеческого организма. В 2000 году на кафедре терапевтической стоматологии вгма им. Н.н. Бурденко, под руководством д.м.н., профессора а.а. Кунина, при помощи современных, высокотехнологичных методов исследований были выявлены новые структурные образования эмали. На поверхности эмали выявили наличие отверстий, уходящих внутрь зуба, параллельно пучкам эмалевых призм [2]. Используя растровую электронную микроскопию исследователи установили, что эти отверстия в некоторых участках эмалево-дентинной границы проникают в дентин зуба. В молодом возрасте таких отверстий на поверхности эмали много и их количество сокращается с возрастом в результате различных повреждающих факторов. В норме эти отверстия имеют диаметр, равный 1-1,5 мкм, увеличивающийся с возрастом до 3 мкм, при уменьшении их количества. Наличие этих отверстий и туннелей впервые было выявлено на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Особенно интересным представляется определение при этом проникновения «отростков» эмали в дентин с сохранением структуры «туннелей», названных «эмалевыми мостиками». После препарирования зубов эти углубления, «мостики» в дентин, могут нарушаться, следовательно «питание» зуба, получение им минеральных и органических соединений усложняется. Остается только доступ необходимых компонентов для сохранения жизнедеятельности зуба через корневой канал.

Кроме того, одним из актуальных способов решения проблемы рецидивного кариеса, является модификация существующих и разработка принципиально новых видов композитов. В основном, развитие идет по двум направлениям:

- модификация и разработка композитного наполнителя;
- модификация и разработка композитной матрицы.

Данные мероприятия дают возможность изменять физико-химические (вязкость, моделируемость, коэффициент усадки, термического расширения, токсичность и мн.др.) и эстетические характеристики.

Но применение каждого из вышеупомянутых методов должно быть обусловлено результатами всестороннего научного изучения его влияния на микроструктуру эмали и дентина, а также на биохимические процессы протекающие в твердых тканях зуба, что и послужило поводом для проведения данного научного исследования

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в лаборатории «Наноскопии и нанотехнологий» ЦКПНО ВГУ. Поверхность эмали зуба исследовалась методом *атомно-силовой микроскопии* (АСМ) в полуконтактном режиме на сканирующем зондовом микроскопе Solver P47 Pro. Неоднородность свойств поверхности контролировалась методом отображения фазы. Образец для исследований предварительно был запрессован в акрилоксидную матрицу и его поверхность специально не обрабатывалась. Размер образца 13×8×4 мм.

При получении нанокомпозита использовалось гетерофазное и гомофазное допирование готового микронаполненного гибридного композитного материала Charisma. Исходными материалами служили:

- Матрица: гибридный композит Charisma, представляющий собой смесь крупных частиц бариевого стекла (1-100 мкм) и субмикронных частиц кремния (100 нм) в связующей органической матрице, содержащей бисфенол и глицидил-метакрилат. В качестве растворителя используются мономеры ТЭГ-ДМА (триэтиленгликоль-диметакрилат). В матрицу введены дополнительные компоненты, обеспечивающие полимеризацию.
- Допирующие нанодобавки: тонкая взвесь фрактальных агрегатов однослойных УНТ (ё=10нм.) вводе.

Исследование микроструктуры полученного нанокомпозита проводилось на сканирующем растровом микроскопе Jeol.

Результаты и их обсуждение. Метод атомно-силовой микроскопии известен с 1986 года. Принцип работы построен по аналогии с растровой электронной микроскопией. Основное отличие в том, что величина сканирующего зонда в АСМ на уровне атома,

что позволяет при соответствующей подготовке образца исследовать наноструктуру объекта. Проникающая способность зонда до 130 нм, разрешающая в 50 раз выше чем у электронного микроскопа. При помощи метода был открыт Heliobacter Pilori. В 1989 г. создатели метода удостоены Нобелевской премии.

Площадь сканирования эмали варьировалась от 2×2 мкм^2 до 10×10 мкм^2 с разрешением от 7 до 40 нм.

При площади сканирования 10×10 мкм^2 (рис. 1, 2) наблюдаются «тоннели» диаметром 2 мкм и глубиной 60-100 нм. Дно «тоннелей» характеризуется дополнительным рельефом с перепадом высот 3-5 нм (рис. 3) (рис. 1 10 мкм сечение).

При уменьшении поля наблюдения до 2×2 мкм (рис. 4, 5) обнаруживаются наличие более мелких «тоннелей» диаметром от 100 до 200 нм и глубиной от 20 до 25 нм соответственно (рис. 6) (показано на рисунке, изображающем сечение рельефа поверхности №1 2 мкм сечение).

При изучении поверхности зуба методом отображения фазы обнаружена фазовая неоднородность (рис. 7, 8). Предварительная интерпретация наличие аморфной и кристаллической фазы гидроксиапатита.

Процесс допирования исследовался в тонких слоях толщиной порядка 100 мкм на подложке полированного кремния класс чистоты 15 при полимеризации в условиях естественного освещения.

Использовались два метода получения наномодифицированного материала:

1. Поверхностное допирование – на пленку Charisma распылялась водная взвесь УНТ.
2. Объемное допирование – перемешивание Charisma и водной взвеси УНТ.

При поверхностном допировании происходит ярко выраженное взаимодействие УНТ с матрицей с образованием гомогенной наноструктур по фрактальному механизму (рис. 9 а, б).

При объемном допировании с перемешиванием происходит образование гетерофазных фрактальных структур. УНТ агрегируют, образуя объемную фрактальную фазу, армируя при этом композит (рис. 10).

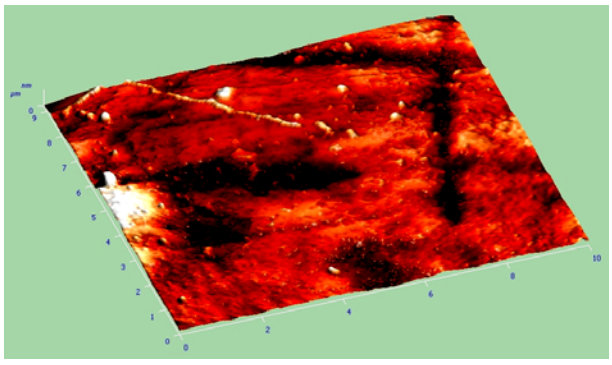


Рис. 1. Атомно-силовая микроскопия эмали. 10×10 мкм. 3D реконструкция

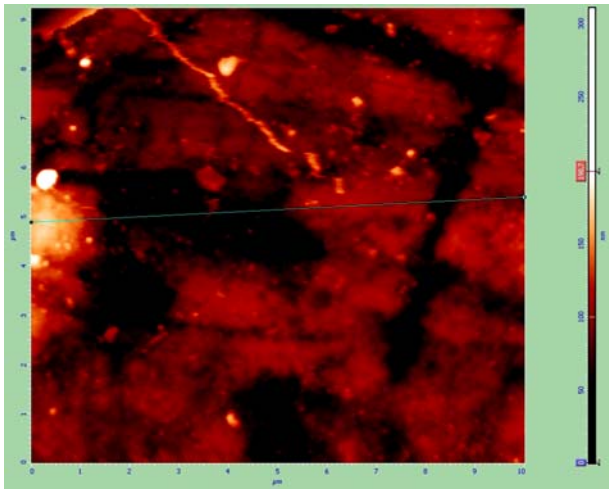


Рис. 2. Атомно-силовая микроскопия эмали. 10×10 мкм. Топография

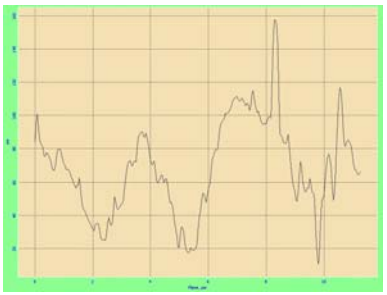


Рис. 3. Атомно-силовая микроскопия эмали. 10×10 мкм. Сечение

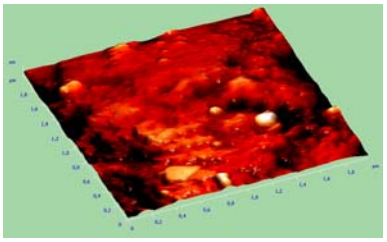


Рис. 4. Атомно-силовая микроскопия эмали. 2×2 мкм. 3D реконструкция

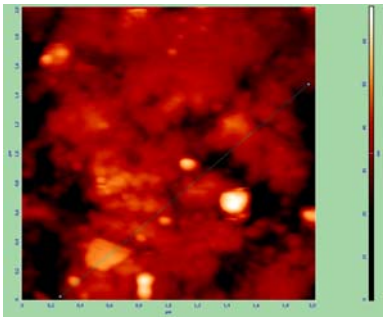


Рис. 5. Атомно-силовая микроскопия эмали. 2×2 мкм. Топография

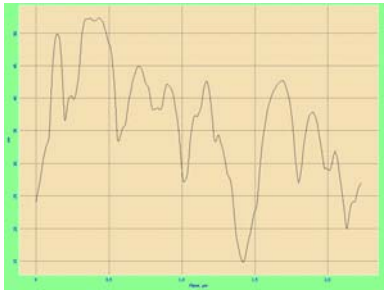


Рис. 6. Атомно-силовая микроскопия эмали. 2×2 мкм. Сечение

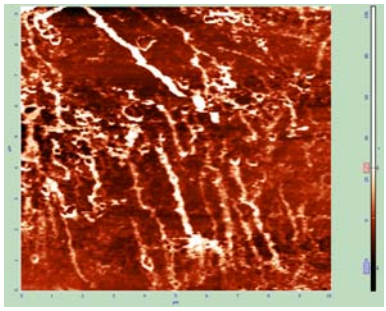


Рис. 7. Атомно-силовая микроскопия эмали. 10×10 мкм. Фаза

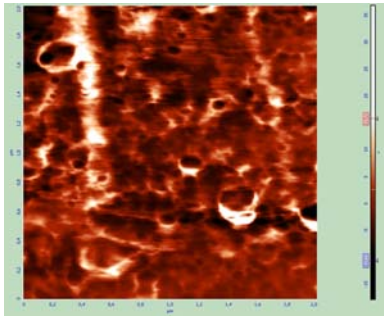
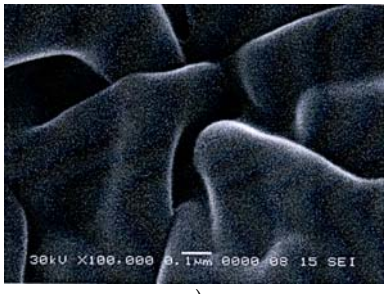
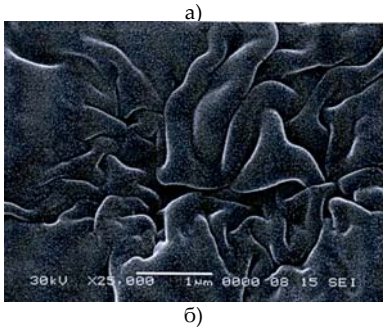


Рис. 8. Атомно-силовая микроскопия эмали. 2×2 мкм. Фаза.



а)



б)

Рис. 9. Микроструктура наномодифицированного композита методом поверхностного допирования

Рис. 10. Микроструктура наномодифицированного композита объемного допирования

Заключение. При помощи атомно-силовой микроскопии доказано существование ранее неизвестных структурных образований эмали – «эмалевых туннелей». На основании новых представлений о микроструктуре эмали, методом гетерофазного и гомофазного допирования микронаполненного гибридного композитного материала был получен новый нанокомпозит стоматологического назначения.

Несомненно определение данных структур требует дальнейшего изучения. В настоящее время проводится активное дальнейшее исследование ультраструктуры эмали на нано уровне в плане определения роли и места открытых образований в микрохимических и биологических процессах протекающих в эмали как в норме, так и при кариозном процессе. Кроме того, дальнейшего изучения требует и полученный новый нанокомпозит. Данные исследования проводятся на базе соответствующих подразделений Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко и Воронежского государственного университета. Но, уже сейчас мы выражаем твердую уверенность, что применение вышеуказанного композита, после соответствующих клинических испытаний, способно значительно повысить эффективность лечения кариеса особенно в плане профилактики его рецидивов.

Литература

1. *Боровский, Е.В.* Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев.– М.: Медицина, 1991.– 304 с.

2. Современные методы диагностики и лечения в клинике терапевтической стоматологии / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 1993.– 18 с.

3. *Кунин, А.А.* Морфо-химические аспекты одонтопрепарирования: монография / А.А. Кунин, В.А. Кунин, Б.Р. Шумилович.– Воронеж, 2009.– 176 с.

4. *Попова, Т.А.* Влияние пломбировочных материалов при лечении кариеса на химический состав и структуру эмали зубов. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Т.А. Попова.– Воронеж, 2000.– 121 с.

УДК: 617.5+611-019]: 616-056.4

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ТИПОВОЙ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ КАФЕДРЫ ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ВГМА ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО

А.В. ЧЕРНЫХ, Ю.В. МАЛЕЕВ, Н.М. КОСЯНЧУК, Т.В. ГУСЕВА, В.В. СТЕКОЛЬНИКОВ, А.Н. ШЕВЦОВ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: изучение типовой анатомии человека традиционно является основным направлением научных исследований на кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Комплексное применение антропометрических, топографо-анатомических, гистологических и ультразвуковых методов исследования позволило выявить и систематизировать различные особенности типовой, вариантной, клинической, хирургической анатомии ряда образований передней области шеи. Полученные данные способствуют развитию новых и совершенствованию известных методов диагностики и лечения заболеваний.

Ключевые слова: Индивидуальная анатомическая изменчивость, типовая анатомия шеи, щитовидная и околощитовидная железы.

APPLIED ASPECTS OF TYPICAL HUMAN ANATOMY ACCORDING TO THE DATA OF THE DEPARTMENT OF OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY IN THE VORONEZH STATE N.N. BURDENKO MEDICAL ACADEMY

A.V. CHERNYKH, YU.V. MALEEV, N.M. KOSYANCHUK, T.V. GUSEVA, V.V. STEKOLNIKOV, A.N. SHEVTSOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the complex use of the anthropometry, topographic anatomical, histological and ultrasound methods allowed to identifying and systematizing the various features of a typical, variable, clinical, surgical anatomy of some structures in the front of the neck. These data contribute to the development and improvement of the new known methods of diagnosis and treatment of diseases.

Key words: individual anatomical variability, typical anatomy of the neck, thyroid and parathyroid glands.

Учение об индивидуальной анатомической изменчивости человека является основой для выявления конституциональной предрасположенности к заболеваниям, служит стимулом к разработке и усовершенствованию оперативных приемов, а также – современных методов диагностики и лечения больных. Со времен заведования кафедрой проф. Т.Ф. Лавровой на кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией ВГМА им. Н.Н. Бурденко изучение типовой анатомии человека традиционно является основным направлением научных исследований. Так, выявлен ряд конституциональных факторов риска образования грыж передней брюшной стенки. Они отражены в монографии Т.Ф. Лавровой «Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки», являющейся настольной книгой хирургов и по настоящее время [3]. Коллективом сотрудников кафедры установлена связь между формой живота, полом и топографической анатомией желудка, печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков. В 2002-2007 гг. в ходе совместного исследования с сотрудниками кафедры факультетской хирургии впервые установлена закономерность между топографией абдоминального отдела пищевода и кардиальной части желудка, толщиной тканевых футляров стенки различных секторов эзофагокардиального отдела пищеварительного тракта и трещинообразованием при синдроме Меллори-Вейсса, а также выявлены конституциональные факторы риска развития данного заболевания [2]. В последние два десятилетия на кафедре изучается клиническая анатомия шеи.

Цель исследования – улучшение результатов диагностики и хирургического лечения заболеваний *щитовидной железы* (ЩЖ) на основании внедрения новых данных по клинической анатомии передней области шеи.

Материалы и методы исследования. С целью усовершенствования методики изучения типовых особенностей шеи обследовано 775 лиц, среди которых было 300 мужчин в возрасте от 17 до 47 лет (22±4 года) и 475 женщин в возрасте от 16 до 66 лет (21,9±5 лет). Для наиболее полного отражения конституциональных особенностей шеи определялись ее продольные, поперечные и обхватные размеры с ориентацией на хорошо доступные костные и хрящевые образования: угол нижней челюсти, тело подъязычной кости, *щитовидный хрящ* (ЩХ), верхнегрудинная точка, наружный затылочный бугор, вершина остистого отростка седьмого шейного позвонка [12]. Данная методика основана на новых подходах в

соматометрии, позволяет объективно и точно отразить типовые особенности шеи по абсолютным антропометрическим признакам, а не по методу индексов [11]. Наиболее достоверными и диагностически значимыми антропометрическими показателями являются измерения, производимые на уровне тела подъязычной кости: окружность и ширина шеи, переднезадний диаметр – расстояние от тела подъязычной кости до остистого отростка седьмого шейного позвонка на том же уровне [14,16].

Объектами антропометрического и топографо-анатомического исследований послужили 426 трупов людей, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с патологией органов шеи.

Результаты и их обсуждение. В морфологической части работы при изучении вариантной анатомии мышц подподъязычной области установлено, что в 45,5% случаев у мужчин и в 41,9% случаев у женщин встречаются добавочные мышцы. Всего обнаружено 9 вариантов мышц, большинство из которых описаны впервые. Три наиболее часто встречающиеся добавочные мышцы начинались от подъязычной кости, фасциального узла белой линии шеи, щитовидного хряща и прикреплялись к различным отделам ЩЖ (пирамидальной доле, перешейку, правой и левой боковым долям) [4]. Например, подъязычно-щитовидножелезистая мышца имела своеобразную лопастную структуру. В верхней половине она уже, чем в нижней, а в верхней трети – толще, чем в нижних двух третях. Выявленную особенность следует использовать для облегчения ее интраоперационной идентификации [7]. При операциях на ЩЖ травматизация добавочных мышц в случаях их прикрепления к железе приводит к возникновению кровотечения из них. При этом мышцы, сокращаясь, погружаются в глубину раны, что вызывает развитие гематом, а впоследствии – избыток рубцовой ткани. Поэтому, при необходимости пересечения мышцы ее следует лигировать, предупреждая возникновение подобных осложнений [1,26].

Далее в морфологической части исследования изучена вариантная анатомия пирамидальной доли (ПД) ЩЖ. Она была выявлена в 35% наблюдений и имела следующие размеры: высота – 1,35±0,04 см, ширина – 1,16±0,03 см, толщина – 0,37±0,01 см. Ее локализация по отношению к срединной линии шеи и размеры не имели статистически достоверных половых отличий. Чаще верхушка ПД располагалась на уровне нижнего края ЩХ, что следует использовать как ориентир для ее интраоперационного выделения. Во многих атласах и руководствах указывается, что ПД может достигать уровня тела подъязычной кости, но в данной работе такой вариант ее расположения не встретился [17]. В 58,1% наблюдений к ПД прикрепляются добавочные мышцы, которые ошибочно могут быть приняты за нее. Неполное удаление ее ткани при тиреоидэктомии может привести к рецидиву заболевания. Кроме того, ее наличие является дополнительным фактором риска повреждения верхнего гортанного нерва, а также возникновения интра- и послеоперационных кровотечений [22].

Определены варианты формы ЩЖ. Чаще всего встречалась ЩЖ ладьевидной формы и в виде «бабочки». При ультразвуковой диагностике считается, что толщина перешейка железы в норме не превышает 0,5 см, а увеличение данного показателя расценивается как признак ее патологии. Полученные данные свидетельствуют о том, что подобный подход неверен. Так, при ладьевидной и полулунной формах железы толщина перешейка достигала в ряде случаев 1,5 см (на фоне ее неизмененной ткани). Соответственно, и пальпаторное определение увеличенного перешейка железы при объективном обследовании пациентов не может считаться патогномоничным симптомом ее гиперплазии [8,28].

Почти в половине наблюдений на задней поверхности боковых долей ЩЖ у лиц обоего пола обнаружены продольно расположенные *ретрощитовидные отростки* (РЩО), тесно связанные с подлежащей тканью железы. Они чаще встречаются на уровне верхней трети высоты боковых долей [23,28].

На 220 органокомплексах изучена вариантная анатомия *околощитовидных желез* (ОЩЖ). При этом использовалась собственная методика их идентификации на биологическом материале [18].

При выявлении особенностей расположения желез по отношению к боковым долям использовалась общеизвестная схема Альверида – 5 основных зон и 4 уточненные, предложенные нами.

Размеры околощитовидных желез были следующими: длина – 0,70±0,01 см (0,2-1,7 см), ширина – 0,42±0,01 см (0,15-1,1 см) и толщина – 0,29±0,01 см (0,1-0,75 см) [5,6].

Наиболее часто встречалось 5 или 4 железы, реже – 3 и 6. Число желез увеличивалось в направлении от верхнего полюса боковой доли ЩЖ к нижнему, причем максимальное их количество отмечается на уровне ее нижней трети и ниже [10,13].

Применение силиконовых герметиков в качестве наполнителя при изготовлении анатомических коррозионных препаратов позволило разработать на кафедре способ изготовления муляжей полых и трубчатых органов, изучать особенности их кровоснабжения [19,20]. С использованием указанного способа установлено, что в большинстве случаев (75,5%) ОЩЖ кровоснабжаются ветвями нижней щитовидной артерии, в 18,4% – верхней щитовидной артерии и лишь в 6,1% – ветвями артерий гортани, трахеи или пищевода [20].

На следующем этапе работы на базе отделения опухолей головы и шеи областного онкологического диспансера была интраоперационно изучена хирургическая анатомия *возвратного гортанного нерва* (ВГН) и ОЩЖ. Обследовано 74 пациента, направленных в

стационар для оперативного лечения по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ: 68 лиц женского пола в возрасте от 17 до 78 лет (51,6±1,7 года) и 6 – мужского в возрасте от 15 до 68 лет (45±7,8 лет). Из них было 37 (50%) больных узловым зобом, 21 (28%) – многоузловым зобом, 4 (6%) пациента – аденомой ЩЖ, 7 (9%) – раком ЩЖ. Рецидив узлового зоба был отмечен у 3 (5%) больных, а многоузлового – у 2 (3%). Всем пациентам выполнялась геми- или тиреоидэктомия по экстрафасциальной методике. Во время операции выделялся ВГН на протяжении от нижнего полюса боковой доли ЩЖ до нижнего края перстневидного хряща. Всего было визуализировано 48 ВГН с правой стороны и 53 – с левой. Изучались синтопические взаимоотношения ВГН с окружающими анатомическими образованиями в условиях интраоперационной тракции боковой доли ЩЖ в передне-медиальном направлении, а также после ее удаления. У этих же пациентов в ходе операции визуализировано 158 ОЩЖ (74 – справа, 84 – слева) [5,10,24].

В ходе интраоперационной идентификации ОЩЖ следует учитывать, что максимально опасны манипуляции на уровне нижней трети высоты боковых долей ЩЖ и ниже, где чаще всего встречаются ОЩЖ. Соответственно, и поиск их следует начинать именно на данных уровнях [10].

С целью предупреждения возникновения послеоперационных парезов и параличей гортани, кровотечения, а также развития гипопаратиреоза выделение ВГН необходимо осуществлять до перевязки ветвей нижней щитовидной артерии, являющийся основным источником кровоснабжения ОЩЖ [27]. Одновременно, лигирование ветвей нижней щитовидной артерии при выделении боковой доли ЩЖ следует производить как можно ближе к ее ткани.

При выделении шейной части ВГН в ходе операций используются следующие анатомические ориентиры: *трахеопищеводная борозда* (ТПБ), нижняя щитовидная артерия, связка Берри, ОЩЖ, нижний рог ЩХ. Однако вследствие вариабельности топографии большинства данных анатомических образований их идентификация возможна не во всех случаях, особенно при патологии ЩЖ, а наиболее удобным ориентиром в последнее время считается ТПБ [27]. Так, в клинической и морфологической части собственных исследований установлено, что слева на всем протяжении шейной части ВГН наиболее значимым ориентиром является ТПБ. Справа следует ориентироваться на зону возможного расположения ВГН, определяемую ниже ЩЖ в пределах угла α, открытого книзу и вершиной которого является место пересечения нерва с ТПБ, а выше ЩЖ до нижнего края перстневидного хряща – по аналогичным значениям угла β. В пределах конечного отрезка ВГН в качестве ориентира оптимально использовать нижний край перстневидного хряща [25]. При интраоперационном поиске нерва в первую очередь следует учитывать «расчетную зону его вероятного расположения». Прогнозируемые в предоперационном периоде типовые особенности топографии нерва могут позволить снизить риск его интраоперационного повреждения.

С целью изучения формы ЩЖ и клинической анатомии задней поверхности ее боковых долей было проведено интраоперационное обследование 140 пациентов на базе отделения эндокринной хирургии Областной Клинической Больницы. Среди них было 118 женщин (84,3% пациентов) в возрасте от 18 до 79 лет (51,3±1,2 года) и 22 мужчины (15,7% больных) в возрасте от 24 до 70 лет (52,9±2,3 года), госпитализированных в стационар по поводу узлового зоба (106/75,7%), диффузного токсического зоба (20/14,3%), смешанного зоба (12/8,6%) и тиреотоксической аденомы (2/1,4%). Оперативные вмешательства выполнены в объеме, соответствующем характеру патологического процесса в ЩЖ: тиреоидэктомия (44/31,5%), предельно-субтотальная резекция (19/13,6%), субтотальная резекция ЩЖ (33/23,6%), правосторонняя (28/20%) и левосторонняя гемитиреоидэктомия (16/11,4%).

В клинических исследованиях РЩО были обнаружены достаточно часто (43% наблюдений) и располагались они аналогично данным морфологической, полученным в морфологической части. Они имели следующие размеры: высота – от 0,8 до 6,9 см, ширина – от 0,5 до 4,0 см и толщина – от 0,4 до 2,3 см [17]. Наличие РЩО является дополнительным фактором риска интраоперационного повреждения щитовидных артерий с их анастомозами, верхнего и возвратного гортанных нервов, а так же ОЩЖ. При гистологическом исследовании аутопсийного материала, полученного в ходе операции, было установлено, что у трети пациентов в отростках имелись новообразования [17].

Кроме того, анализируя варианты формы ЩЖ, мы пришли к выводу, что в клинической практике, с учетом размеров и топографии перешейка, следует выделять три основные формы железы:

1. ЩЖ с высоким, широким и толстым перешейком, который характерен для ладьевидной и полулунной форм;

2. ЩЖ с невысоким, узким и тонким перешейком (в виде «бабочки» и буквы «Н»);

3. ЩЖ без перешейка [9]. Полученные закономерности следует учитывать при проведении УЗИ и пальпаторном обследовании ЩЖ у пациентов, что и было сделано в диагностической части исследования.

Обследовано 103 человека без тиреоидной патологии и 27 человек с заболеваниями ЩЖ. По нашему мнению, при проведении УЗИ ЩЖ следует учитывать знание всех вариантов ее формы и особенности расположения боковых долей относительно срединной линии шеи.

По общепринятой методике для измерения длины боковых долей ультразвуковой датчик ставят в косое продольное положение, вдоль переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. При этом, если боковые доли железы расположены параллельно срединной линии шеи (ЩЖ в виде «буквы Н», ладьевидная), плоскость сканирования при традиционном косом положении датчика не проходит через верхние и нижние полюсы боковых долей ЩЖ, на что указывает тень трахеи у ее нижнего полюса. В этом случае полученная длина долей меньше истинной, что влияет на результат расчета объема ЩЖ. Кроме того, существует вероятность не заметить очаг патологии, локализующийся в полюсах боковых долей. В этом случае, для максимально точного исследования и измерения боковых долей, датчик следует располагать сбоку от трахеи, параллельно срединной линии шеи [21].

Наличие ПД врач ультразвуковой диагностики может заподозрить при поперечном сканировании ЩЖ по предложенному в настоящем исследовании признаку «бугорка» – выпячиванию ткани ЩЖ по передней поверхности перешейка. Данный признак проявился в 43% наблюдений.

У 50% пациентов без патологии ЩЖ были визуализированы РЩО. В 33% случаев они были парными, располагаясь справа и слева от срединной линии шеи. Выяснилось, что при сонографии по стандартной методике возможна визуализация лишь РЩО, расположенных сбоку от гортаноглотки, трахеи и пищевода, на уровне верхней, средней и нижней трети боковых долей ЩЖ. Визуализация и измерение отростков, находящихся преимущественно позади гортаноглотки, трахеи и пищевода, по традиционной методике невозможна, поэтому предлагается использовать датчик конвексного сканирования. При этом, эхосканирование щитовидной железы необходимо проводить как с передней области шеи, так и с боковой [21]. Нередко в РЩО, расположенных позади трахеи и пищевода, визуализируются узлы и кисты. При локализации отростков сбоку органов шеи, объем ЩЖ, измеряемый на основании данных УЗИ по стандартной методике, оказывается завышенным. Для более точного расчета объема ЩЖ необходимо сначала высчитать по стандартной формуле Брунна объем боковых долей, а затем рассчитать объем РЩО по формуле для расчета объема эллипсоида [15,21]. Использование дополненной формулы позволяет снизить погрешность исследования с 29 до 2,7% – более чем в 9 раз.

Выводы. Комплексное применение антропометрических, топографо-анатомических, гистологических и ультразвуковых методов исследования, в сочетании с изучением аутопсийного материала в клинике, а также интраоперационная идентификация ОЩЖ и ВГН позволили выявить и систематизировать различные особенности типовой, вариантной, клинической, хирургической анатомии ряда образований передней области шеи. Последнее, в свою очередь, может способствовать развитию новых и совершенствованию известных методов диагностики и лечения заболеваний, качественно улучшить результаты хирургических вмешательств в передней области шеи.

Литература

1. Вопросы хирургической анатомии подподъязычной области при выполнении трахеостомии / А.В. Черных [и др.] // Вестник оториноларингологии.– 2010.– № 5.– С. 51–53.

2. Диплом РАЕН № 324 на открытие. Закономерность развития разрывно-геморрагического синдрома у человека (синдрома Меллори-Вейсса) / Е.Ф. Чередников [и др.]; Воронеж. гос. мед. академия им. Н.Н. Бурденко.– № А– 410; заявл. 17.07.06; опубл. 25.01.07.

3. *Лаврова, Т.Ф.* Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки» / Т.Ф. Лаврова.– Воронеж, 1979.– 105 с.

4. *Малеев, Ю.В.* Вариантная анатомия добавочных мышц подподъязычной области / Ю.В. Малеев, А.В. Черных, А.В. Петров // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2004.– Т. 3.– № 3.– С. 29–30.

5. *Малеев, Ю.В.* Вариантная анатомия околощитовидных желез / Ю.В. Малеев // ЦНИЛ– вчера, сегодня, завтра: сборник научных трудов, посвящённый 85-летию ВГМА им. Н.Н. Бурденко и 40-летию со дня организации ЦНИЛ.– Воронеж, 2003.– С. 118–121.

6. *Малеев, Ю.В.* Вариантная анатомия околощитовидных желез / Ю.В. Малеев // Морфология.– 2010.– Т. 137.– №4.– С. 120–121.

7. *Малеев, Ю.В.* Вариантная анатомия подподъязычных мышц / Ю.В. Малеев, А.В. Черных // Морфологические ведомости.– 2004.– № 1–2.– С. 63.

8. *Малеев, Ю.В.* Вариантная анатомия щитовидной железы / Ю.В. Малеев, А.В. Черных, Н.М. Шмакова // Морфология.– 2006.– № 4.– С. 135–136.

9. *Малеев, Ю.В.* Индивидуальная анатомическая изменчивость передней области шеи. Новые подходы и решения / Ю.В. Малеев, А.В. Черных // Вестник экспериментальной и клинической хирургии: научно-практический журнал.–2009.– Т. 2.– № 4.– С. 316– 329.

10. *Малеев, Ю.В.* Клинико-анатомические параллели хирургической анатомии околощитовидных желез / Ю.В. Малеев // Патология околощитовидных желез: современные принципы диагностики и лечения: материалы международного научного форума, 28-30 мая 2010 г.– СПб, 2010.– С. 57– 60.

11. *Малеев, Ю.В.* Методика проведения антропометрических измерений шеи с учетом ее конституциональных особенностей / Ю.В. Малеев // Морфологические ведомости.– 2009.– № 3.– С. 87–89.

12. *Малеев, Ю.В.* Новые подходы в методологии антропометрии шеи / Ю.В. Малеев // Материалы научного конгресса: 4 международные Пироговские чтения, посвященные 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова: 5 съезд анатомов, гистологов, эмбриологов и топографо-анатомов Украины.– Винница, 2010.– С. 73.

13. *Малеев, Ю.В.* Особенности хирургической анатомии паращитовидных желез, возвратного гортанного нерва в аспекте повреждения операционных осложнений / Ю.В. Малеев, А.В. Черных, Н.М. Шмакова // Вестник Винницкого национального медицинского университета.– 2010.– С. 228–230.

14. *Малеев, Ю.В.* Типовая анатомия шеи / Ю.В. Малеев, А.В. Черных // Морфологические ведомости.– 2004.– №1.– С. 134–135.

15. *Малеев, Ю.В.* Топографо-анатомическое обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи: рационализация хирургических подходов: дис. … д-ра мед. наук / Ю.В. Малеев.– Воронеж, 2010.– 366 с.

16. *Малеев, Ю.В.* Хирургическая анатомия щитовидной железы в связи с типовыми особенностями шеи: дис. … канд. мед. наук / Ю.В. Малеев.– Воронеж, 1999.– 155 с.

17. Особенности строения и топографии щитовидной железы у лиц Центрально-Черноземного региона в норме и при патологии / А.В. Черных [и др.] // Вестник морфологии.– 2010.– С. 464–468.

18. Пат. № 2119297 RU. МКИ С1 6 А 61 В 5/117, G 01 N 1/30. Способ идентификации околощитовидных желез на трупном материале / Ю.В. Малеев, Н.А. Огнерубов; заявл. 10.10.96.; опубл. 27.09.98 // Бюл. Рос. агентства по патентам и товарным знакам РФ.– 1998.– №27.– С. 349.

19. Пат. № 2395126 RU. Использование силиконовых герметиков в качестве наполнителя при изготовлении анатомических коррозионных препаратов / Ю.В. Малеев, А.В. Черных, А.В. Петров, В.В. Стекольников, М.А. Черенков; Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко.– 2009114654; заявл. 17.04.09; опубл. 20.07.2010.

20. Пат. № 2404581 RU. Способ изготовления муляжей анатомических препаратов полых и трубчатых органов / Ю.В. Малеев, А.В. Черных, А.В. Петров, В.В. Стекольников, М.А. Черенков; Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко.– 2009114652/15; заявл. 17.04.09; опубл. 27.11.2010.

21. Пат. № 2454947 RU. Способ определения размерных величин щитовидной железы / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Т.В. Гусева, Н.М. Шмакова; Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко.– 2010153253; заявл. 24.12.2010; опубл. 10.07.2012.

22. *Романчишен, А.Ф.* Хирургия щитовидных и околощитовидных желез / А.Ф. Романчишен.– СПб, 2009.– 647 с.

23. *Черных, А.В.* Клинико-морфологические аспекты топографической анатомии задней поверхности щитовидной железы / А.В. Черных, Ю.В. Малеев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии: научно-практический журнал.– 2010.– Т. 3, №3.– С. 201–206.

24. *Черных, А.В.* Морфологическая изменчивость возвратного гортанного нерва как фактор риска развития его интраоперационных повреждений / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Н.М. Шмакова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии: научно-практический журнал.– 2008.– Т.1.– № 1.– С. 45–50.

25. *Черных, А.В.* Новые данные по топографии возвратного гортанного нерва / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Н.М. Шмакова // Вопросы реконструктивной и пластической хирурги.– Томск, 2007.– Т. 22–23.– № 3–4.– С. 115–116.

26. *Черных, А.В.* Новые данные по хирургической анатомии подподъязычных мышц / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, В.В. Стекольников // Морфологические ведомости.– 2009.– № 3.– Вып. 9.– С. 149–150.

27. *Черных, А.В.* Новый подход к визуализации возвратного гортанного нерва при оперативных вмешательствах на органах шеи / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Н.М. Шмакова // Морфологические ведомости.– 2009.– № 3.– С. 150–151.

28. *Черных, А.В.* Топографо-анатомические особенности строения щитовидной железы у жителей Центрально-Черноземного региона / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, Т.В. Гусева, А.Н. Шевцов // Морфология.– 2010.– Т. 137.– №4.– С. 211.

УДК: 618.14-065.819.8

ДОКАЗАНО ИЛИ НЕТ? СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ (обзор литературы)

О.А. СЛЮСАРЕВА

Российский университет дружбы народов, ул. Вавилова, д.61, Москва, 117292

Аннотация: в настоящее время еще не разработаны общепризнанные схемы лечения ГЭ, в которых были бы

учтены дозы, длительность основного курса и поддерживающей терапии в процессе наблюдения. Анализ литературных данных показал, что при бессимптомной ПГЭ без атипии рекомендуется наблюдения, так как у 80 % пациентов ПГЭ способна к самостоятельной регрессии, а назначение гормональной терапии не влияет на исход заболевания. При АГЭ и рецидивирующей ГЭ показано оперативное лечение, поскольку у значительного числа больных велика вероятность сосуществования атипической гиперплазии эндометрия, не выявленного при первоначальном исследовании. У женщин репродуктивного возраста с АГЭ и РЭ вопрос о гормональной терапии и оперативном лечении решается индивидуально.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, левоноргестрел содержащая внутриматочная рилизинговая система «Мирена», диеногест, аномальное маточное кровотечение.

PROVED OR NOT? MODERN CONCEPTS OF THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA TREATMENT
(literature review)

O.A. SLYUSAREV

Russian University of Peoples' Friendship

Abstract: generally accepted treatment regimens of the endometrial hyperplasia (EH) with defined doses, duration of the basic treatment and maintenance therapy in the outpatient observation period are not developed at the moment. Analysis of published literature data showed that in case of asymptomatic simple endometrial hyperplasia (SHE) without atypia outpatient observation is recommended, as in 80% of the patients self-regression of SHE is observed, and indication of hormone therapy does not influence on the outcome. Operative therapy is recommended in atypical endometrial hyperplasia (AEH) and recurrent EH. In women of reproductive age with AEH and endometrium adenocarcinoma decision regarding hormone therapy and surgical treatment is taken individually.

Key words: endometrial hyperplasia, levonorgestrel-releasing intrauterine system, dienogest, abnormal uterine bleeding.

В настоящее время еще не разработаны общепризнанные схемы лечения *гиперплазии эндометрия* (ГЭ), в которых были бы учтены дозы, длительность основного курса и поддерживающей терапии в процессе наблюдения. Это связано с тем, что не стандартизированы режимы терапии (выбор лекарственного препарата, адекватная доза, способы назначения, оптимальная длительность лечения), протокол наблюдения (частота обследования, способ получения материала для гистологического исследования). Кроме того, существенно затруднена морфологическая интерпретация биоптатов эндометрия, в т.ч. для определения «остаточной болезни», у больных, получавших гормональную терапию, так как при этом изменяется гистологическая и цитологическая картина очага поражения [1,3,26,40,41,43,46,45].

Самое главное в проблеме лечения ГЭ – убедительны данные о спонтанной регрессии ГЭ 20-70% [4].

Лечебная тактика при ГЭ зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста пациентки, патогенеза заболевания, сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

Учитывая отсутствие общепринятых рекомендаций по ведению пациенток с ГЭ, в каждом случае решение о тактике лечения гинеколог принимает, исходя из личного опыта и данных литературы. Gallos с соавт. провели опрос гинекологов Великобритании по тактике ведения больных со сложной и атипичной ГЭ (328 респондентов) [15]. Результаты опроса приведены в табл. 1.

Таблица 1

Выбор тактики ведения СГЭ и ГЭ с атипией гинекологами Великобритании

Тактика лечения	СГЭ	ГЭ с атипией
Наблюдение	6,7%	0
Пероральные прогестагены	33,2%	4,9%
ЛНГ-ВМС «Мирена»	52,1%	10,1%
Ингибиторы ароматазы	0	0
А- ГнРГ	0,3%	0,3%
Гистерэктомия	5,2%	83,2%
Другие вмешательства	2,4%	1,5%

Как видно из представленных данных, в определении тактики лечения ГЭ является наличие или отсутствие атипии при гистологическом исследовании [10,21].

Распространенное мнение о том, что *комбинированные оральные контрацептивы* (КОК), предотвращают формирование ГЭ и даже обеспечивают её обратное развитие, убедительных доказательств неполучено [31]. У *пациенток с простой ГЭ* (ПГЭ) без атипии КОК никак не влияют на течение патологического процесса, при этом следующие морфологические сдвиги в сторону атипической гиперплазии эндометрия наблюдаются крайне редко. Целесообразность их применения сомнительна, так как у 80% нелеченных женщин очаги ПГЭ без атипии не рецидивируют [4]. В связи с этим современный подход к ведению ПГЭ без атипии предусматривает лишь наблюдение пациенток [4,5].

По представлениям терапия прогестагенами является наиболее признанным методом лечения в связи с их блокирующим влиянием на эпителиаль-

ный рост. Они снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируя 17β-гидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу. Таким образом, прогестины снижают доминирование эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к гиперплазии эндометрия. Также прогестагены тормозят выделение гонадотропинов [21]. Доступны различные формы введения гестагенов: оральные, для внутримышечных инъекций и внутриматочная гормональная рилизинг-система. В настоящее время гормонотерапия ГЭ прогестинами 4 поколения является перспективным направлением в лечении ГПЭ, что связано со снижением количества *эстрогеновых рецепторов* (ЭР), активацией ферментов, участвующих в метаболизме эстрогенов, ингибировании клеточного цикла и пролиферации через увеличение экспрессии p27 и снижении экспрессии циклина D1 и E1, подавлении неоваскуляризации, ингибировании образования ПГЕ2, снижении активности NF-kB. Гормональная терапия диеногестом считается одним из эффективных средств лечения АГЭ и рака эндометрия. В Японии, диеногест был рекомендован в качестве препарата первой линии для лечения болевого синдрома при эндометриозе. Однако, его фармакологическая активность была продемонстрирована в снижении клеточной пролиферации при раке эндометрия in vitro, которое не зарегистрировано при воздействии других прогестинов, таких как МПА. Механизм фармакологической активности диеногеста отличаются от обычных препаратов прогестина используется для лечения ГЭ и *рака эндометрия* (РЭ), поэтому возлагаются надежды о его клиническом применении в качестве нового препарата для лечения данных заболеваний [11-13].

Вариант гормонотерапии и, по мнению ряда исследователей, хорошая альтернатива хирургическому лечению при маточных кровотечениях – использование гормонсодержащего *внутриматочного контрацептива* (ВМК), содержащего левоноргестрел (мирена) [17,23,32,37,39]. Согласно обнадёживающим предварительным результатам у 80% женщин можно избежать гистерэктомии, особенно у пациенток с сочетанными заболеваниями эндо- и миометрия, а также при лечении меноррагии у пациенток перименопаузального периода. В основе контрацептивных и терапевтических эффектов гормонсодержащего ВМК – местное воздействие на ткани-мишени (эндометрий и слизь цервикального канала) и выраженный антипролиферативный эффект на эндометрий. Применение гормонсодержащего ВМК также сопровождается снижением продукции простагландинов, эстрогена и эстроген / прогестероиндуцируемых факторов роста и повышением активности СОХ-2 и ИФР. В недавно проведённых исследованиях Barsoum с соавт. [13] показано, что применение ЛНГ-ВМС не сопровождается увеличением риска *тромбоза глубоких вен* (ТГВ). В свете этих данных, ЛНГ-ВМС представляется наиболее безопасной альтернативой лечения ГЭ у женщин с наличием дополнительных факторов риска ТГВ [6,10,18].

Данные доказательной медицины подтверждают эффективность лечения ГЭ гестагенами. В недавно опубликованном систематическом обзоре 45 исследований, в которые вошла 391 пациентка, страдающая ГЭ, которым назначались гестагены (оральные или инъекционные), показано, что у 66% происходило полное разрешение патологического процесса через 39 месяцев [16]. В то же время, у 23% после полной нормализации структуры эндометрия за период лечения наблюдались рецидивы. В другом систематическом обзоре 24 исследований с общим числом больных 1001 показано, что применение ЛНГ-ВМС более эффективно по сравнению с оральными гестагенами в плане разрешения сложной ГЭ (92% против 66%) и ГЭ с атипией (90% против 69%), при отсутствии различий в эффективности лечения простой ГЭ [15]. В исследовании Reed с соавт. [36] показано 4-5-кратное снижение риска развития рака эндометрия на фоне консервативной терапии гестагенами.

На сегодняшний день, основываясь на доказательных данных, нельзя безоговорочно отдать предпочтение той или иной форме гестагенов в лечении ГЭ. В каждом конкретном случае решение принимается с учётом симптомов, побочных эффектов, комплайенса и желания пациентки [10].

Тем не менее, до сих пор нет единого мнения относительно длительности лечения ГЭ гестагенами, частоты и метода контроля эффективности [10]. Контрольную биопсию для оценки эффективности лечения рекомендуют выполнять 1 раз в 3-6 месяцев [15,16]. Ориентировка на симптомы (например, кровотечения) или данные ультразвукового исследования (толщина эндометрия) не помогает в выборе сроков контрольного обследования. Следует отметить, что выполнение биопсии эндометрия возможно без извлечения ЛНГ-ВМС [22].

Наряду с прогестагенами для лечения гиперплазии эндометрия широко и эффективно используют препараты с выраженным антигонадотропным действием, такие как даназол (производное 17-этинилтестостерона) и гестринон (производное 19-норстероидов). Антигонадотропный эффект этих препаратов выражается в снижении уровней ЛГ и ФСГ, уменьшении синтеза половых стероидов в яичниках и атрофии эндометрия. По данным различных авторов, шестимесячный курс терапии даназолом сопровождается нормализацией состояния эндометрия у 71-95,9% пациенток. Побочные действия этих препаратов в значительной степени ограничивают их использование у больных с гиперандрогенией и метаболическими нарушениями.

В последние десятилетия в гинекологии стали широко использовать агонисты гонадотропин-релизинггормона ГнРГ для лечения различных гор-

монзависимых заболеваний. С середины 1990 гг. появились работы о применении аналогов ГнРГ при лечении маточных кровотечений и гиперплазии эндометрия. Эффективность терапии аналогами ГнРГ оказалась достаточно высокой (83-93,3%) и продолжается длительное время. Положительный эффект терапии этими препаратами достигается благодаря блокаде ими гипофизарно-яичниковой системы и их прямого влияния на клетки-мишени. К тому же, в противоположность даназолу и гестринону, агонисты ГнРГ не оказывают неблагоприятное влияние на метаболические процессы и, в частности, на липидный спектр крови и резистентность к инсулину. Применение агонистов ГнРГ приводит к гипоэстрогении, наступлению псевдоменопаузы, сопровождающейся рядом побочных симптомов, характерных для климактерического синдрома. Ввиду возможных тяжёлых побочных эффектов агонистов ГнРГ, в особенности на костную систему, приём их ограничен 6 месяцами.

Отношение к антиэстрогенам (тамоксифену) при лечении гиперплазии эндометрия неоднозначно. Селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, тамоксифен способен регулировать содержание рецепторов к гормонам в ткани эндометрия и обеспечивать эффект при последующем применении гестагенов. Для лечения ГЭ, в том числе и рецидивирующей, тамоксифен назначают вместе с гестагенами или предварительно. Однако до сих пор остаётся спорной не только эффективность тамоксифена при гиперплазии эндометрия, но и целесообразность его назначения, так как с середины 1990 гг. появилось много публикаций о повышении риска возникновения патологии эндометрия при длительном применении тамоксифена у больных раком молочной железы. Выбор гормонального препарата для лечения гиперплазии эндометрия, схемы и длительность лечения зависят от характера патологии эндометрия и возраста пациентки.

В то же время, имеющихся на сегодня доказательных данных по применению этих групп препаратов для лечения ГЭ недостаточно для того, чтобы рекомендовать их к широкому применению у больных ГЭ [7,8,10,2525,33,42].

При выборе тактики лечения ГЭ с атипией необходимо учитывать такие важнейшие факторы, как возраст пациентки, репродуктивная способность и необходимость контрацепции, сопутствующие заболевания и личные предпочтения больной. ГЭ с атипией обычно сопутствует нераспознанный рак эндометрия, либо у женщин, не получавших лечения, происходит прогрессирование ГЭ с атипией до рака эндометрия [14,21]. По данным экспертов международной организации Gynecologic Oncology Group, среди 306 женщин с диагнозом «ГЭ с атипией» по данным биопсии, которым было выполнено оперативное лечение без предварительной гормональной терапии, после гистерэктомия в 43% (у 123 женщин) диагностирован рак эндометрия. Причём у 77 из этих 123 женщин (в 63%) констатирована I стадия рака, в 31% отмечалась инвазия в миометрий, а в 11 – глубокая инвазия (более 50% толщины миометрия). Возможно, что внедрение в клиническую практику EIN классификации и определениях молекулярных маркеров малигнизации улучшит диагностику рака эндометрия с помощью малоинвазивных методов исследования.

Если у женщины есть дети и она не планирует в будущем беременность, или в постменопаузе методом выбора для лечения ГЭ с атипией является гистерэктомия, т.к. высока частота сопутствующей атипии и рака эндометрия [19,20,28,29,35]. Консервативная терапия при ГЭ с атипией показана при наличии противопоказаний к оперативному лечению, а также у женщин, способных к деторождению и желающих родить ребёнка. Показанием к гистерэктомии является также ГЭ независимо от наличия атипии, если консервативное лечение оказалось безуспешным [9,10,24,27].

Если нет данных за инвазивный рак эндометрия у больных ГЭ, независимо от наличия атипии выполняется экстрафасциальная экстирпация матки. В то же время, всегда остаётся риск гиподиагностики рака эндометрия. В соответствии с современной системой стадирования рака эндометрия, рекомендуется проведение лимфаденэктомии. Поэтому многие хирурги, выполняя операции у женщин с предоперационным диагнозом атипичной ГЭ и принимая решение об объёме операции, ориентируются на результаты срочного интраоперационного гистологического исследования. К сожалению, в трети случаев рака эндометрия по заключительному морфологическому диагнозу, результаты срочного гистологического исследования оказываются ложноотрицательными [30,34,38].

При наличии противопоказаний к экстирпации матки, принципиально могут применяться резекция или аблация эндометрия [44]. Теоретически, эти методы лечения позволяют удалить эндометрий, в результате останавливая прогрессирование ГЭ в рак эндометрия. В то же время, нужно иметь в виду, что такие широко применяемые и рекомендуемые в России методы лечения, как резекция аблация эндометрия, исходным показанием к которым были маточные кровотечения, не обладают достаточной доказательной базой для их использования при ГЭ. Этот метод не позволяет удалить весь эндометрий и не может рассматриваться в качестве адекватной альтернативы гистерэктомии при наличии показаний к хирургическому лечению [2,10,38].

Анализ литературных данных показал, что при бессимптомной ПГЭ без атипии рекомендуется наблюдения, т.к. у 80% пациентов ПГЭ способна к самостоятельной регрессии, а назначение гормональ-

ной терапии не влияет на исход заболевания. При ГЭ без атипии сопровождающейся АМК необходимо лечение АМК, т.к. ГЭ является транзиторным процессом, при отсутствии возобновления АМК допустимо только наблюдения, так как у большинства больных процесс не рецидивирует, в случае возобновления АМК – подлежит циклической гормональной терапии прогестинами. При этом необходим динамический контроль за состоянием эндометрия (УЗИ и аспирационная биопсия эндометрия через 3,6, 9 и 12 месяцев). При АГЭ и рецидивирующей ГЭ показано оперативное лечение, поскольку у значительного числа больных велика вероятность сосуществования атипической гиперплазии эндометрия, не выявленного при первоначальном исследовании. У женщин репродуктивного возраста с АГЭ и РЭ вопрос о гормональной терапии и оперативном лечении решается индивидуально.

Литература

1. *Биштави, А.Х.* Современные представления о гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии / А.Х. Биштави, И.Б. Манухин, Ю.Ю. Табакман // Проблемы репродукции.– 2010.– №6.– С. 52–58.

2. *Кузнецова, И.В.* Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова.– М., 2009.– 48 с.

3. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов (обзор литературы) / И.Б. Манухин [и др.] // Русский медицинский журнал.– 2010.– Т. 18.– № 4.– С. 176–179.

4. Спорные вопросы гормонотерапии при гиперплазии эндометрия / Ю.Ю. Табакман [и др.] //Сб. тезисов III Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения. Здоровье женщины – здоровье нации».– М.: Из-во журнала Status Praesens, 2013.– С. 63–64.

5. Экспрессия генов, регулирующих апоптоз, при различных типах гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциноме / Г.Е. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология.– 2013.– №1.– С. 63–69.

6. Клинико-морфологические аспекты внутриматочного воздействия левоноргестрела при гиперплазии эндометрия / Г.Е. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология.– 2011.– №4.– С. 56–62.

7. Treatment of endometrial hyperplasias with gonadotropin-releasing hormone agonists: pathological, clinical, morphometric, and DNA-cytometric data / T. Agorastos [et al.] // Gynecol Oncol.– 1997.– Vol. 65.– №1.– P. 102–114.

8. Aromatase inhibitor anastrozole for treating endometrial hyperplasia in obese postmenopausal women / T. Agorastos [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.– 2005.– Vol. 118.– №2.– P. 239–240.

9. *Antonsen, S.L.* Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers / S.L. Antonsen, L. Ulrich, C. Høgdall // Gynecol Oncol.– 2012.– Vol. 125.– №1.– P. 124–128.

10. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia / A.J. Armstrong [et al.] // J Minim Invasive Gynecol.– 2012.– Vol. 19.– №5.– P. 562–571.

11. Progestin therapy for endometrial cancer: the potential of fourth-generation progestin (review) / K. Banno [et al.] // Int J Oncol.– 2012 Jun.– 40(6).– P. 1755–62.

12. Is progestin an independent risk factor for incident venous thromboembolism? A population-based case-control study / M.K. Barsoum [et al.] // Thromb Res.– 2010.– Vol. 126.– №5.– P. 373–378.

13. Endometrial safety of an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest / J.Bitzer [et al.] // International Journal of Women's Health.– 01/2011.– №3.– P.127-32.

14. *Daud, S.* Endometrial hyperplasia – the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women / S. Daud, S.S. Jalil, M. Griffin // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.– 2011.– Vol. 159.– №1.– P. 172–175.

15. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis / I.D. Gallos [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2010.– Vol. 203.– №6.– P. 547e1–547e.10.

16. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review / C.C. Gunderson [et al.] // Gynecol Oncol.– 2012.– Vol. 125.– №2.– P. 477–482.

17. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia in peri- and postmenopausal women with a levonorgestrel intrauterine device / S. Haimovich [et al.] // Menopause.– 2008.– Vol. 15.– №5.– P. 1002–1004.

18. *Haoula, Z.J.* Levonorgestrel intra-uterine system as a treatment option for complex endometrial hyperplasia / Z.J. Haoula, K.F. Walker, M.C. Powell // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.– 2011.– Vol. 159.– №1.– P. 176–179

19. Expression of hCG and GnRHs and their receptors in endometrial carcinoma and hyperplasia / A.G. Jankowska [et al.] // Int J Gynecol Cancer.– 2010.– Vol. 20.– №1.– P. 92–101.

20. Preoperative and postoperative agreement of histopathological findings in cases of endometrial hyperplasia / P. Kleebkaow [et al.] // Asian Pac J Cancer Prev.– 2008.– Vol. 9.– №1.– P. 89–91.

21. *Landrum, L.M.* Endometrial Hyperplasia, Estrogen Therapy, and the Prevention of Endometrial Cancer / L.M. Landrum, R.E. Zuna, J.L. Walker // Clinical Gynecologic Oncology. Eight edition / Di Saia PJ, Creasman WT: Elsiver, 2012.– P. 123–129

22. Conservative treatment of early endometrial cancer: preliminary results of a pilot study / G. Laurelli [et al.] // Gynecol Oncol.– 2011.– Vol. 120.– №1.– P. 43–46.

23. Management of endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: single arm,

prospective multicenter study: Korean gynecologic oncology group study (KGOG2006) / T.S. Lee [et al.] // Jpn J Clin Oncol.– 2011.– Vol. 41.– №6. P. 817–819.

24. Complex atypical hyperplasia of the uterus: characteristics and prediction of underlying carcinoma risk / T.S. Leitao [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2010.– Vol. 203.– №4.– P. 349.e1–349.e6.

25. *Li, H.Z.* Letrozole as primary therapy for endometrial hyperplasia in young women / H.Z. Li, X.N. Chen, J. Qiao// Int J Gynaecol Obstet.– 2008.– Vol. 100.– №1.– P. 10–12.

26. Squamous morules are functionally inert elements of premalignant endometrial neoplasia / M.C. Lin [et al.] // Mod Pathol.– 2009.– Vol. 22.– №2.– P. 167–174.

27. Assessing endometrial hyperplasia and carcinoma treated with progestin therapy / M.J. Mentrikoski [et al.] // Am J Clin Pathol.– 2012.– Vol. 138.– №4.– P. 524–534.

28. The ability of endometrial biopsies with atypical complex hyperplasia to guide surgical management / C. Miller [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2008.– Vol. 199.– №1.– P. 69.e1–69.e14.

29. Presence of endometrial adenocarcinoma in situ in complex atypical endometrial hyperplasia is associated with increased incidence of endometrial carcinoma in subsequent hysterectomy / K. Mittal [et al.] // Mod Pathol.– 2009.– Vol. 22.– №1.– P. 37–42.

30. Frozen section pathology at time of hysterectomy accurately predicts endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia / M. Morotti [et al.] // Gynecol Oncol.– 2012.– Vol. 125.– №3.– P. 536–540.

31. Management of dysfunctional uterine bleeding based on endometrial thickness / O. Muneyyirci-Delale [et al.] // Int J Womens Health.– 2010.–№2.– P. 297–302.

32. Prognostic markers for coexistent carcinoma in high-risk endometrial hyperplasia with negative D-score: significance of morphometry, hormone receptors and apoptosis for outcome prediction / A. Orbo [et al.] // Acta Obstet Gynecol Scand.– 2009.– Vol. 88.– №1.– P. 1234–1242.

33. *Pashov, A.I.* The combined GnRH-agonist and intrauterine levonorgestrel-releasing system treatment of complicated atypical hyperplasia and endometrial cancer: a pilot study / A.I. Pashov, V.B. Tskhay, S.V. Ionouchene // Gynecol Endocrinol.– 2012.– Vol. 28.– №7.– P. 559–561.

34. *Pecorelli, S.* Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium / S. Pecorelli // Int J Gynaecol Obstet.– 2009.– Vol. 105.– №2.– P. 103–104.

35. *Pennant, S.* Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review / S. Pennant, S. Manek, S. Kehoe // J Obstet Gynaecol.– 2008.– Vol. 28.– №6.– P. 632–633.

36. Incidence of endometrial hyperplasia / S.D. Reed [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2009.– Vol. 200.– №6.– P.678.e1-6.

37. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy / S.D. Reed [et al.] // Obstet Gynecol.– 2010.– Vol. 116.– №2.– Pt 1.– P. 365–373.

38. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia / M.C. Salman [et al.] // J Gynecol Oncol.– 2010.– Vol. 21.– №2.– P. 97–101.

39. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as an effective treatment option for endometrial hyperplasia: a 15-year follow-up study / G. Scarselli [et al.] // Fertil Steril.– 2011.– Vol. 95.– №1.– P. 420–422.

40. Endometrial intraepithelial neoplasia: clinical correlates and outcomes / L.G. Semere [et al.] // Obstet Gynecol.– 2011.– Vol. 118.– №1.– P. 21–28.

41. *Suh-Bergmann, E.* Complex atypical hyperplasia: the risk of unrecognized adenocarcinoma and value of preoperative dilation and curettage / E. Suh-Bergmann, Y.Y. Hung, M.A. Armstrong // Obstet Gynecol.– 2009.– Vol. 114.– №3.– P. 523–529.

42. Distinctive FDG and FES accumulation pattern of two tamoxifen-treated patients with endometrial hyperplasia / T. Tsujikawa [et al.] // Ann Nucl Med.– 2008.– Vol. 22.– №1.– P. 73–77.

43. *Hylckama Vlieg, A.* The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device / A. Hylckama Vlieg, F.M. Helmerhorst, F.R. Rosendaal // Arterioscler Thromb Vasc Biol.– 2010.– Vol. 30, №11.– P. 2297–2300.

44. *Vilos, G.A.* Resectoscopic surgery in women with abnormal uterine bleeding and nonatypical endometrial hyperplasia / G.A. Vilos, P.G. Harding, H.C. Ettler // J Am Assoc Gynecol Laparosc.– 2002.– Vol. 9.– №2.– P. 131–137.

45. *Wheeler, D.T.* Histologic alterations in endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins / D.T. Wheeler, R.E. Bristow, Wheeler D.T., Bristow R.E., R.J. Kurman // Am J Surg Pathol.– 2007.– Vol. 31.– №7.– P. 988–998.

УДК 616.37-002

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Г.Р. ЮЛДАШЕВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей, УЛ. Паркентская, 51, г. Ташкент, 100007

Аннотация: при изучении характерных изменений реактивных белков синтезируемой в печени и содержания антипротеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазного белка (С-реактивный белок, фибриноген, альфа-2-макроглобулин; 4 гаптоглобина) и усиленное потребление альфа-1-антитрипсина в плазме крови.

Ключевые слова: хронический панкреатит, белки и ингибиторы сыворотки крови.

PARTICULAR FEATURES OF CHANGES OF THE INHIBITORS PROTEINASE IN BLOOD SERUM IN THE PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

G.R. YULDASHEVA

Tashkent Advanced Training of Doctors Institute, Uzbekistan

Abstract: at studying of characteristic changes of reactive proteins synthesized in a liver and maintenances of antiproteinases in blood serum in the patients with chronic pancreatitis it is noted authentic increase of protein level in acute phase (the C-reactive protein, fibrinogen, an alpha-2-macroglobulin; 4 gaptoglobine) and the wide consumption an alpha-1-antitripsina in blood serum.

Key words: chronic pancreatitis, proteins and inhibitors of blood serum.

Поражение поджелудочной железы как следствие воздействия неблагоприятных факторов клинически может проявляться от незначительных болевых ощущений до тяжелейшего ферментативного шока [1,2].

Хронический панкреатит может много лет развиться без выраженных клинических признаков или с острыми кратковременными приступами боли. Поэтому, наиболее достоверная диагностика панкреатита и его клинико-морфологических форм может быть достигнута комплексным обследованием больных включающим оценку биохимических показателей развития хронического панкреатита является дефицит высокоактивного ингибитора панкреатической эластазы-α-1-антитрипсин и α-2-макроглобулин. В механизмах воспаления ни в одном органе протеолитическими повреждение не играет такой роли как в поджелудочной железе. Считают, что именно с активации протеолитических ферментов начинается воспалительный процесс при хроническом панкреатите. Отсюда важность исследований характера изменений состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз [3].

Известно, что энзимные белки поджелудочной железы (трипсин, амилаза) выделяемые в тонкий кишечник, частично резорбируются в форме нерасщепленных, целых молекул. В крови они связываются антипротеиназами (α-1-антитрипсин, α-2-макроглобулин образуя комплекс, и тем самым маскируются антигенные детерминанты протеиназ. Панкреас резорбирует из плазмы гидролазы, а некоторая её часть захватываются Купфферовыми клетками печени, а также накапливаются в местах воспаления [4]. Данные литературы; касающиеся динамики реактантов с острой фазы воспаления и антипротеиназ у больных хроническим панкреатитом вообще не освещены.

Цель исследования – изучение характерных изменений реактивных белков синтезируемой в печени и содержания антипротеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 58 больных хроническим панкреатитом (49 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 36 до 77 лет (средний возраст 52,3±2,7года), продолжительность заболевания от 1 года до 28 лет. Билиарную этиологию хронического панкреатита отмечали у 88% пациентов, идиопатическую – 7,9%, алкогольную – 4,1%. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Диагноз хронического панкреатита устанавливали на основании характерным симптомов; боль в эпигастральной области, тошнота, запоры, многократная рвота дуоденальным содержимым, метеоризм, а также на основе лабораторных и инструментальных исследований. Содержание реактивных белков (С-реактивный белок, гаптоглабин), а также антипротеиназ, (α-2-макроглобулин, α-1-антитрипсин) исследовали на биохимическом анализаторе «Cobas

Emira (РОШ). Содержание фибриногена по Рутберг (1961,) содержание антитромбина III на иммуноферментном анализаторе. Во всех исследованиях использовали наборы фирмы «HUMAN». Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента; различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. С-реактивный белок является острофазным белком плазмы крови, рассматривается как наиболее чувствительный лабораторный маркер воспаления и тканевого повреждения. Данные о величине С-реактивного белка у больных хроническим панкреатитом представлены в табл.

Как видно, из результатов исследования у обследуемых лиц. Содержание С-реактивного белка достоверно повышается в 112,5 раза и была равна 102,2±8,93мг/л (при норме 4,21±0,08мг/л), что указывает на повреждение эндотелиальных клеток стенок сосудов, а также активации компонента комплемента, моноцитов, стимуляции молекул адгезии I CAM-1, E-селектина на поверхности эндотелия.

К реактантам острой фазы воспаления относится фибриноген, синтезируемый в основном в печени. При анализе полученных данных, представленных в табл. видно, что у больных хроническим панкреатитом отмечается повышение содержание фибриногена в плазме крови до значений 3,8 ±0,13г/л, что на 24% выше исходных значений, что указывает на воспалительный процесс. Антитромбин III – это α-2-глобулин, наряду с протеином является важным участником системы антикоагулянтов. Антитромбин III связывает все активированные факторы свертывания, относящиеся к сериновым протеазам. Его активность резко возрастает при взаимодействии с гепарином на поверхности эндотелия, что способствует быстрому взаимодействию реактивного сайта антитромбина с активным центром тромбина и оказывает антикоагулянтное действие.

В наших исследованиях мы видим достоверное повышение уровня антитромбина III, что направлено на взаимодействие сериновыми протеазами для купирования тромботических осложнений. Дефицит мощного ингибитора протеаз-α-1-антитрипсина является одним из факторов риска развития хронического панкреатита и рецидивов. Обострение хронического панкреатита, протекающее с высоким уровнем в крови панкреатических, а при некоторых формах и лизосомальных ферментов свидетельствует о недостаточности антипротеолитической защиты. Отсюда важность оценки состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления.

Важная функция α-1-антитрипсина состоит в ингибировании активности эластазаподобных и химотрипсиноподобных протеиназ, поступающих из гранулоцитов в воспалительные экссудаты и вызывающих вторичное повреждение.

Таблица

Содержание реактивных белков и ингибиторов протеиназ сыворотки крови у больных хроническим панкреатитом

Показатель	Здоровые Лица (контроль) n=15	Больные с хроническим панкреатитом n=58
Содержание С-реактивного белка, г/л	4,21±0,08	102,2±8,93 *
Содержание фибриногена, г/л	3,1±0,24	3,83±0,13 *
Содержание антитромбина III. %	98,2±2,56	122,4±5,11 *
Содержание α-1-антитрипсина, мкмоль/л	56,3±3,44	22,8±1,24 *
Содержание α-2-макроглобулина мг/дл	194,6±8,71	298,2±5,24 *
Содержание гаптоглобина, мг/дл	109,01±8,93	176,4±9,01 *

Примечание: * – достоверность различий p<0,05

Как видно из данных в табл., у больных хроническим панкреатитом отмечается усиленное потребление α-1-антитрипсина и достоверные снижение его содержание в плазме крови в среднем 60% (p<0,05).

Ещё одним ингибитором всех классов эндопептидаз (серин, цистеин, аспартатметаллопротеиназ) является α-2-макроглобулин, который в качестве острофазного белка защищает эндотелии от действия протеаз. Анализ полученных результатов указывает на достоверное повышение в 1,5 раза данного белка плазмы крови, указывая тем самым на хронический воспалительный процесс. Гаптоглобин, также является острофазным белком, участвующим не только всвязывании гемоглабина, и образовании комплекса обладающего пероксидазной активностью, но также достаточно ингибирующей активностью катепсина С, В и L (лизосомальных ферментов). В наших исследованиях мы отметили достоверное повышение в 1,6 раза уровня острофазного белка в плазме крови.

Выводы. Таким образом, у больных хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазного белка (С-реактивный белок, фибриноген, α-2-макроглобулин; 4 гаптоглобина) и усиленное потребление α-1-антитрипсина в плазме крови.

Литература

1. *Губергриц, Н.Б.* Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н.Б. Губергриц.– М.: Медпрактика.– М, 2003.– 100 с.

2. *Маев, И.В.* Болезни поджелудочной железы / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый.– М.: «Медицина», 2008.– 558 с.

3. *Bernard, J.P.* Molecular basis of chronic pancreatitis / J.P. Bernard // Recent Advances in the Pathphysiology of Gastro-intestinal and Liver Diseases, Postgraduate Course, Nantes.– 1997.– P. 185–92

4. Quantitative Untersuchungen zur Resorption von Trypsin, Chymotrypsin, Amylase, Papain und Pankreatin aus dem Magen–Darm–Trakt nach oraler Applikation / J. Seifert [et al.] // Allgemeinarzt.– 1990.– Vol. 19.– P. 132.

УДК 612.63

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД.

В.Г. ВОЛКОВ*, О.В.СОБОЛЕНКОВ**

* *Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, г. Тула, 300028*
** *ГУЗ «Родильный дом №1 », , ул. Революции, 4, г. Тула, 300041*

Аннотация: одним из основных факторов для определения тактики ведения родов при преждевременном разрыве плодных оболочек является состояние шейки матки. В настоящее время перспективным направлением в оценки состояния шейки матки становится трансвагинальное сканирование в родах. В статье приведены данные использования ультразвуковой оценки шейки матки у рожениц с дородовым излитием околоплодных вод для прогнозирования течения и исхода родов.

Ключевые слова: роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, трансвагинальное сканирование, шейка матки, аномалии родовой деятельности.

PROGNOSIS AND REPRODUCTIVE OUTCOMES IN DELIVERY WITH PREMATURE BURSTING OF AMNIOTIC WATERS

V.G. VOLKOV*, O.V. SOBOLENKOV**

* *Department of Obstetrics and Gynecology, Tula State University, Tula,*
** *Maternity Hospital №1, Tula.*

Abstract: one of the main factors to determine the tactics of labor with premature rupture of membranes is the condition of the cervix. Currently, a promising direction is the assessment transvaginal ultrasonography of cervical area in labor. The article presents data of the use of ultrasonic evaluation of the cervix in the women with bursting of amniotic waters to prognosis the course and outcome of labor.

Key words: labor, premature rupture of membranes, transvaginal ultrasonography, the cervix, abnormal labor.

Дородовое излитие околоплодных вод является важной проблемой в современном акушерстве. Преждевременный разрыв оболочек плодного пузыря составляет 15% [1,6,7]. При дородовом излитии околоплодных вод в большинстве случаев существенно нарушается нормальное течение родов: увеличивается риск развития аномалий родовой деятельности, травматизации мягких тканей родовых путей, гипотонических и атонических кровотечений, оперативного родоразрешения, что может негативно сказаться на состоянии ребёнка [2,3].

Трансвагинальное сканирование в оценке состояния шейки матки используется, как скрининговый метод, для прогнозирования возникновения и течения преждевременных родов [4,5,6]. Однако данная методика мало изучена при срочных родах, протекающих с преждевременным разрывом оболочек плодного пузыря.

Цель исследования – оценить возможность прогнозирования течения родов с помощью трасвагинального сканирования шейки матки в родах при преждевременном излитии околоплодных вод.

Материалы и методы исследования. На базе акушерского физиологического отделения родильного дома №1 города Тулы обследовано 176 рожениц в возрасте от 17 до 41 года. В исследование включены роженицы с одноплодной доношенной беременностью сроком 37-41 недели, в головным предлежании, у всех них отмечалось дородовое излитие околоплодных вод. Критерием исключения являлись многоплодная беременность, неправильное положение плода, преждевременные роды.

В ходе исследования учитывались следующие факторы: социальные факторы (семейный статус, место жительства), акушерско-гинекологический анамнез (предыдущие беременности и роды, наличие эрозий шейки матки, хронических аднекситов), экстрагенитальня патология, особенности течения настоящей беременности, факторы, характеризующие течение родов (характер шейки матки при бимануальном ис-

следовании, многоводие, безводный промежуток, характер околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, применение *эпидуральной анестезии* (ЭДА), состояние плода в родах, родоусиление, эпизиотомия, разрывы мягких тканей родовых путей, ручное отделение и выделение последа), родовые травы мягких тканей, состояние новорожденного.

Состояние плода оценивалось с помощью *кардиотокографии* (КТГ). Стимуляция родовой деятельности проводилась окситоцином, энзапростом.

Ультразвуковая оценка состояния внутреннего зева шейки матки производилась при трансвагинальном сканировании датчиком 7 МГц на аппарате LOGIQ 3 PRO. Обследование проводилось до начала родовой деятельности. Вагинальное исследование шейки матки и последующая оценка по шкале Bishop в родах проходили независимо от ультразвукового сканирования.

На основании данного критерия из обследованных сформировано 2 группы: I группу (n=89) составили женщины, у которых выявлялась Т-образная форма внутреннего зева шейки матки, II группу (n=87) – женщины с изменённой формой внутреннего зева шейки матки (V-, U-, Y-образная).

Статистическая обработка данных включала определение достоверности (p) исследований с помощью критерия χ^2, расчёт значений *отношений шансов* (ОШ) в *доверительных интервалах* (*ДИ*) при выбранном уровне доверия 95%.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных в незарегистрированном браке находились: 19 (21,4%) I группы и 10 (11,5%) II. В Тульской области проживали 29 (32,6%) из I и 25 (28,7%) II группы, остальные – в городе Туле.

Характеристика экстрагенитальной патологии у рожениц представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура экстрагенитальной патологии среди обследованных (abc/%)

Показатели	I группа II группа n=87 n=89
Заболевания сердечно-сосудистой системы (вегето-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь)	7 / 8.5% 4 / 8%
Хронические инфекции мочевыделительной системы (пиелонефриты, циститы)	10 / 11.2% 16 /18.4%
Миопия 2-3 степени	7 / 8.5% 5 / 5.7%
Ожирение	8 / 9% 10 / 11.5%
Заболевания ЛОР-органов (хронические тонзиллиты, риносинуситы)	11 /12.4% 9 / 10.3%
Заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, хронические бронхиты)	3 / 3.4% 4 / 4.6%

Хронические аднекситы умели место у 12 обследуемых (13,5 %) в I группе и у 8 (9,2%) во II. Сочетание эрозий шейки матки и хронических аднекситов в обеих группах соизмеримо.

Среди рожениц, у которых обнаруживались *заболевания, передающиеся половым путём* (ЗППП), во время настоящей беременности не проводилось лечение 12 (15,7%) I группы и 17 (19,5%) II. В обследуемых влагалищных мазках на флору в третьем триместре беременности выявлялась IV степень чистоты у 7 обследуемых (7,8%) в I группе и в 5 (5,7%) случаях во II. Первобеременные преобладали в I группе – 64 (72%), по сравнению со II – 46 (52,9%). Среди первородящих 94,4% обследованных составили I группу.

Особенности течения беременности представлены в табл. 2.

Таблица 2

Осложнения течения беременности по триместрам среди обследованных (abc/%)

Показатели		I группа n=89	II группа n=87
I триместр	Анемии	3/3,4%	1/1,1%
	Угроза прерывания	21/23,6%	20/23%
	Токсикоз	14/15,7%	14/16,1%
II триместр	Анемии	12/13,5%	8/9,2%
	Угроза прерывания	18/20,2%	17/19,5%
III триместр	Анемии	8/9%	10/11,5%
	Угроза прерывания	7/7,9%	---
	Гестоз	28/31,5%	24/27,6%

Таблица 3

Сравнительный анализ обследованных (расчёт ОШ в ДИ при выбранном уровне доверия 95%)

Показатели	I группа II группа ОШ ДИ p n-89 n-87
Первородящие	94.4% 67.8% 7.36 (2.79-19.74) <0.001
Первобеременные	72% 46% 2.26 (1.2 – 4.2) <0.01
«Незрелая» шейка матки по шкале Бишопу	21.3% 2.3% 9.46 (2.4 – 36.6) <0.001
Аномалии родовой деятельности	37% 20.7% 2.2 (1.14-4.34) <0.02
Родоусиление	43.8% 26.4% 2.15 (1.14-4.03) <0.02
ЭДА	24.7% 10.3% 2.02 (1.22-3.39) <0.02
Кесарево сечение	28% 5.7% 5.9 (2.2 – 15.7) <0.001
Гипоксия плода по данным КТГ	11.2% 6.9% 1.66 (0.59 – 4.62) >0.2
Мекониальный характер околоплодных вод	10.1% 11.5% 0.87 (0.34 – 2.21) <0.01
Многоводие	12.3% 11.5% 1.08 (0.44 – 2.64) <0.1
Разрывы промежности	13.5% 12.6% 1.07 (0.45 – 2.64) >0.2
Ручное обследование полости матки	10.1% 15% 0.87 (0.35 – 2.12) >0.2
Эпизиотомия	47.2% 52.9% 0.80 (0.44 – 1.44) >0.2
Новорожденный в ОРИТ	4.5% 1.1% 3.04 (0.47 – 19.73) >0.1

В ходе исследования выявлялось преобладание «незрелой» шейки матки по шкале Bishop отмечалось в I группе. Длительный безводный промежуток в I группе встречался в 2 раза чаще, чем во II. Родоусиление проводилось в 2 раза чаще в I группе. Преобладание аномалий родовой деятельности, а также

проведение ЭДА, кесарева сечения также преобладали в I группе 9%. Сопоставимыми оказались в обеих группах наличие ФПН, многоводие, характер вод, наличие крупного плода, эпизиотомия, травмы мягких тканей родовых путей.

В табл. 3 представлены статистически значимые показатели для обоих групп исследования.

Таким образом, среди рожениц с Т-образным зевом шейки матки при ультразвуковом исследовании преобладали первобеременные и первородящие; применение ЭА в родах; наличие незрелой шейки матки при бимануальном исследовании; частое возникновение аномалий родовой деятельности; длительный безводный промежуток; проведение родоусиления; высокая частота кесаревых сечений.

Таким образом, в нашем исследовании было установлено, что оценка формы шейки матки может использоваться как непрямой индикатор ее готовности. Т-образная форма внутреннего зева шейки матки являлась прогностически «неблагоприятной» для течения и исхода родов при преджевременном излитии околоплодных вод, протекающими с более частыми осложнениями и приводящими к оперативному вмешательству. Практически в половине случаев при выявлении данной формы внутреннего зева требовалось родоусиление. Кроме того, «незрелая» шейка матки по шкале Бишоп имела место только в 21% при Т-образной форме внутреннего зева шейки матки, что, возможно, объясняется субъективной оценкой бимануального исследования. Длительный безводный промежуток довольно часто сопровождает преждевременное излитие околоплодных вод, увеличивая возможность инфицирования плода и матери [4]. В нашем исследовании данный параметр встречался в 2 раза чаще у рожениц с Т-образной формой внутреннего зева.

Группами риска для формирования Т-образной формы внутреннего зева шейки матки являются первобеременные и первородящие.

Выводы. Трансвагинальное сканирование внутреннего зева шейки матки зарекомендовало себя как быстрый и безопасный метод для выявления женщин, относящихся к группе риска по развитию осложнений в родах при дородовым излитием околоплодных. Наличие Т-образной формы внутреннего зева шейки матки у рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек при ультразвуковом исследовании определяет тактику ведения родов – раннее индуцирование родов.

Литература

1. Акушерство: национальное руководство / Э.К. Айламазян [и др.].– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– 200 с.

2. *Волков, В.Г.* Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов / В.Г. Волков, Ф.Я. Заикина, С.В. Култыгина // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.16.– № 4.– С.112–113.

3. *Козловская, И.А.* Особенности клинического течения срочных родов при преждевременном излитии околоплодных вод. Автореферат дисс…кандидата медицинских наук / И.А. Козловская.– Иркутск, 2009.– 21 с.

4.*Мартыненко, П.Г.* Клиническая эффективность скрининга состояния шейки маткидля предупреждения спонтанных преждевременных родов / П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Ф.Я. Заикина // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.18.– № 1.– С. 46–47.

5.*Радзинский, В.Е.* Преждевременный разрыв плодных оболочек. Информационное письмо / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц.– М.: Медиабюро StatusPraesens, 2011.– 20 с.

6.*Тоноян, Л.А.* Акушерская тактика при преждевременном излитии околоплодных вод / Л.А. Тоноян // Журнал РОАГ.– 2009.– №1.– С. 18–22.

7.*Tan, P.C.* Predictors of newborn admission after labour induction at term: Bishop score, pre-induction ultrasonography and clinical risk factors / P.C. Tan, S. Suguna, N. Vallikkannu, J. Hassan // Singapore Med. Journal.– 2008.– 49 (3).– P.193–198.

УДК 616.441

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ДООПЕРАЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ШЕИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.С. СЕРЁГИН[*], А.П. ПЕЧЕНЫЙ[*], А.И. БЕЖИН[**], В.В. ХВОСТОВОЙ[*], В.В. НОЗДРУНОВ[***]

[*] *БУЗ Орловской области «Орловский онкологический диспансер», пер. Ипподромный, 2, г.Орел*
[**] *Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, Курск, 305041*
[***] *Государственный университет – УНПК, Наугорское шоссе, 29, г. Орел, 302020*

Аннотация: ретроспективно проанализированы результаты дооперационной диагностики рака щитовидной железы у 100 пациентов, проходивших лечение в Орловском онкологическом диспансере. В контрольной

группе (N=56) для оценки регионарного распространения опухоли использовалась традиционная методика УЗИ щитовидной железы. В группе исследования (N=44) дополнительно внедрено и использовано повторное (дублирующее) УЗИ шеи с применением разработанного авторами алгоритма исследования и новой методики УЗИ лимфатических узлов шеи. Анализ материала показал, что в результате внедрения методик у пациентов исследуемой группы статистически достоверно улучшилась дооперационная диагностика рака щитовидной железы и оценка местного распространения опухоли.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дооперационная диагностика, ультразвуковое исследование шеи, лимфатические узлы шеи.

IMPROVEMENT OF PREOPERATIVE ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF STRUMA MALIGNA

S.S. SEREGIN[*], A.P. PECHENYY[*], A.I. BEZHIN[**], V.V. HVOSTOVOY[**], V.V. NOZDRUNOV[***]

[*]Oryol Regional Oncological Centre, Dispensary and Polyclinic Department
[**]Kursk State Medical University, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Department of Oncology
[***]Oryol State Polytechnical University, Department of Applied Mathematics and Computer Science

Abstract: results of presurgical struma maligna diagnostics in the 100 patients treated in the Oryol Regional Oncological Centre are retrospectively analysed. In control group (N=56) for an estimation regional tumor spread the traditional ultrasonic technique of a thyroid gland was used. In research group (N=44) repeated (duplicate) ultrasonic study of a neck by means of authors' algorithm and a new ultrasonic technique of lymph nodes of a neck is in carried out. The data analysis has shown that as a result of introduction of techniques in the patients of research group presurgical diagnostics of struma maligna and an estimation of local spread of a tumor has statistically reliable improved.

Key words: struma maligna, presurgical diagnostics, ultrasound neck scanning, neck lymph nodes.

Актуальной проблемой современной онкологии является ранняя диагностика *рака щитовидной железы* (РЩЖ), точная оценка распространенности опухолевого процесса на дооперационном этапе и выбор адекватного объема оперативного лечения [2]. Во всем мире наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы [8]. Этому способствуют техногенные катастрофы последних лет (Япония, Фукусима-1) и загрязнение окружающей среды изотопами радиоактивного йода.

Хирургу для определения необходимого объема операции на *щитовидной железе* (ЩЖ) и *лимфатических узлах* шеи (*Л*У) требуются точные дооперационные данные о распространении опухоли в самой железе и за ее пределами. От качества этих данных в конечном итоге зависит адекватность оперативного пособия и результат лечения РЩЖ.

По данным клиники НИИ онкологии Н.Н. Петрова, 32,5% операций у больных с РЩЖ в НИИ были выполнены по поводу рецидивов заболевания. При этом в 68,3% рецидивы возникали в зоне операции, в 20,7% – вне зоны операции [2]. Одной из причин столь высокой доли рецидивов является неправильная оценка распространения опухолевого процесса на шее на дооперационном этапе.

Необходимо отметить, что ультразвуковое исследование играет ключевую роль не только в первичной диагностике рака щитовидной железы [1], но и в оценке распространенности опухолевого процесса [10]. Данные УЗИ шеи являются основным ориентиром для хирурга в выборе объема операции. Однако, диагностические ошибки при проведении УЗИ щитовидной железы возникают в 25-75% случаев [6]. Многие авторы указывают на расхождение между данными УЗИ и интраоперационными находками у пациентов с узловыми образованиями в щитовидной железе и предлагают использовать повторное (дублирующее) предоперационное УЗИ, определяющее дальнейшую хирургическую тактику [6]. Это свидетельствует о том, что методика УЗИ щитовидной железы несовершенна. Усовершенствование методик ультразвукового исследования щитовидной железы и лимфатических узлов шеи на дооперационном этапе может улучшить оценку регионарного распространения опухоли и позитивным образом повлиять на результат лечения РЩЖ.

Цель исследования – усовершенствование методик УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи у больных с подозрением на рак щитовидной железы и анализ их эффективности.

Материалы и методы исследования. Ретроспективному анализу подверглись амбулаторные карты и истории болезней 100 больных, получивших лечение в БУЗ Орловской области «*Орловский онкологический диспансер*» (ООД) по поводу рака щитовидной железы. У всех больных диагноз подтвержден при послеоперационном гистологическом исследовании.

Контрольную группу составили 56 пациентов (47 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 21 до 76 лет. Больные контрольной группы прошли лечение в ООД в 2003-2004 годах. С целью уточнения распространенности опухолевого процесса на шее, до операции всем пациентам контрольной группы проведено ультразвуковое исследование шеи в поликли-

никах города и области с использованием традиционной методики УЗИ врачами ультразвуковой диагностики [6]. Протоколы УЗИ щитовидной железы из первичного звена диагностики стали основным ориентиром для хирурга в выборе «зон интереса» на шее для проведения пункционных биопсий и выбора объема предстоящей операции.

В исследуемую группу вошли 44 человека (37 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 22 до 82 лет, находящихся на лечении в 2009-2010 годах. Всем пациентам исследуемой группы до операции в дополнение к УЗИ шеи по традиционной методике было проведено повторное (дублирующее) УЗИ щитовидной железы с использованием разработанного нами алгоритма (рис.1) и усовершенствованной нами методики УЗИ лимфатических узлов шеи в поликлинике ООД [патент 2441595].

Для оценки эффективности использованного повторного (дублирующего) УЗИ щитовидной железы у пациентов контрольной и исследуемой групп анализировались следующие критерии: количество совпадений дооперационного и послеоперационного гистологического диагнозов, количество дооперационно выявленных рецидивов РЩЖ, частота гиподиагностики билатерального распространения опухоли, дооперационно заподозренной экстратиреоидной инвазии и метастатического поражения лимфоузлов шеи.

Полученные результаты обработаны с помощью методов описательной статистики с использованием программы MS Excel и многофункционального статистического критерия Фишера (угловое преобразование Фишера) [5].

Результаты и их обсуждение. Анализ данных контрольной группы показал, что у 17,86% пациентов в протоколах УЗИ щитовидной железы не диагностировано мультицентричное билатеральное распространение РЩЖ. Поражение второй доли ЩЖ у этих пациентов стало интраоперационной находкой с помощью пальпации.

У 8,93% пациентов контрольной группы имелись признаки экстратиреоидной инвазии РЩЖ по данным послеоперационного гистологического исследования. Ни у одного из этих пациентов дооперационное УЗИ не выявило признаков экстратиреоидной инвазии. По данным литературы типичным ультразвуковым «симптомом» местнораспространенных форм РЩЖ является нарушение целостности капсулы щитовидной железы [6,7]. У больных местнораспространенными формами РЩЖ в участках прорастания раковой опухоли появляются признаки нарушения целостности капсулы ЩЖ в виде участков со сниженной интенсивностью отражения эхосигнала. Этот эхосемиотический признак используется в качестве критерия оценки местного роста рака щитовидной железы, а также – для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей этого органа от других объемных образований – коллоидных узлов и аденом [6,7,9]. Нарушение целостности капсулы ЩЖ у больных с установленным диагнозом рака является неблагоприятным фактором прогноза.

Дооперационные данные о распространении опухоли в ЩЖ и за ее пределами являются ключевыми для определения объема предстоящей операции. Неточные, неполные, искаженные данные УЗИ ЩЖ могут ввести хирурга в заблуждение и привести к неправильному выбору объема операции.

На основании анализа наиболее частых проблем ультразвукового исследования ЩЖ пациентов контрольной группы нами предложен алгоритм повторного (дублирующего) УЗИ шеи (рис. 1). Данный алгоритм был использован у всех пациентов исследуемой группы.

Данный алгоритм позволил дать хирургу ответы на следующие вопросы: поражение одностороннее или билатеральное, есть ли подозрение на экстратиреоидную инвазию РЩЖ, имеются ли особенности топографической анатомии ЩЖ, присутствуют ли у данного пациента «измененные» ЛУ на шее и в каких зонах, какие подозрительные на рак узлы ЩЖ и ЛУ шеи выбрать для тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ (УЗ-ТАБ) и для определения уровня онкомаркеров в смыве с пункционной иглы.

Важное значение в диагностике метастазов в шейные ЛУ и для выбора объема шейной лимфаденэктомии имеет УЗИ лимфатических узлов шеи.

Анализ данных пациентов контрольной группы показал, что 93,33% протоколов УЗИ ЩЖ из поликлиник города и области не содержат данных о состоянии шейных ЛУ. Между тем, исследование ЛУ шеи является обязательной частью УЗИ ЩЖ [6]. В некоторых случаях появление метастатически измененных увеличенных ЛУ шеи служит первым клиническим проявлением РЩЖ [11]. Частота метастазирования РЩЖ в регионарные ЛУ составляет 9-90%. По мнению Noguchi Masakuni et al. [12], необходимо производить УЗИ зон регионарного лимфооттока по ходу грудинно-ключично-сосцевидных мышц с обеих сторон даже при выявлении узла в одной из долей щитовидной железы, поскольку у 24% больных выявляется метастатическое поражение контрлатеральных лимфатических узлов. Чувствительность УЗИ в выявлении и дифференциальной диагностике поражения ЛУ при РЩЖ составляет от 30 до 86, 65%, специфичность – 57- 84,2%, диагностическая точность – 56-81,48%, которые во многом зависят от качества аппаратуры, навыков и опыта врача ультразвуковой диагностики [3].

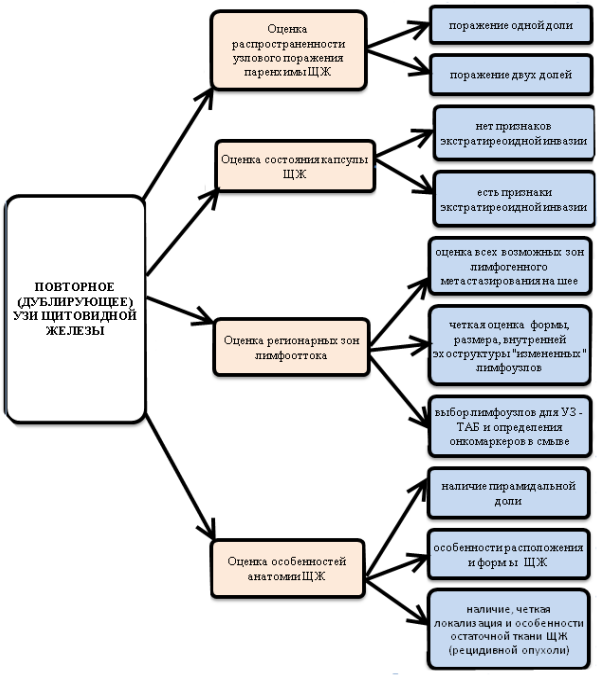


Рис. 1. Алгоритм повторного (дублирующего) дооперационного УЗИ шеи у пациентов с подозрением на рак щитовидной железы

Лимфатическая система шеи содержит 40% всех лимфатических узлов тела человека и организована сложно и в то же время компактно. В классификации UICC/AJCC (6-я редакция, 2002) рекомендована новая система деления зон лимфатического оттока шеи на шесть уровней, которая была предложена Robbins K.T. et al. в 2002 г.[13]. Дополнительно к шести уровням лимфатических узлов шеи необходимо упомянуть VII уровень лимфатических узлов, которые расположены в верхнем средостении. Этот уровень при раке щитовидной железы поражается редко, обычно при обширном метастатическом поражении центральной и боковой клетчатки шеи. Метастазирование в эту зону чаще наблюдается при медуллярном раке щитовидной железы [4]. Новая топография лимфатических узлов шеи, лежащая в основе разработанной нами методики ультразвукового исследования лимфатических узлов шеи, была создана с учетом анатомо – физиологических особенностей лимфатической системы этой области и предложена с целью пространственно-ориентированной диагностики и хирургии.

Для более четкой оценки состояния шейных ЛУ нами была разработана и предложена методика УЗИ лимфатических узлов шеи, с четкой последовательностью действий, обладающая технической простотой, точностью, объективностью и возможностью использования для диагностики метастатического поражения лимфатических узлов шеи, оценки распространенности опухолевого процесса и в скрининговых исследованиях [патент 2441595]. Предложенная методика была использована у всех пациентов исследуемой группы.

Сущность методики заключается в том, что ультразвуковой датчик плавно без скачков перемещается из одной анатомической зоны шеи в другую вдоль специально выделенных линий (рис.2).

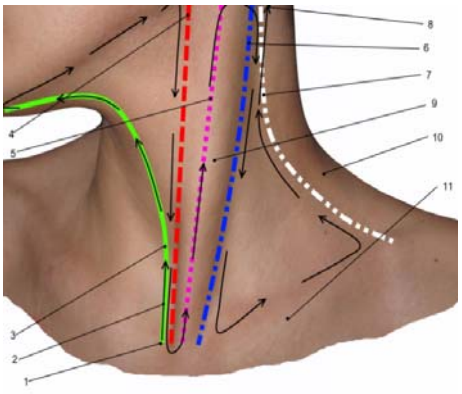


Рис. 2. Линии эхосканирования лимфоузлов шеи
Примечание: 1 – точка начала эхосканирования ЛУ шеи; 2 – направление движения УЗ датчика; 3 – средняя линия шеи; 4 – линия по внутреннему краю m.sternocleidomastoideus; 5 – линия по центру m.sternocleidomastoideus; 6 – линия по наружнему краю m.sternocleidomastoideus; 7 – линия по переднему краю m.trapezius; 8 – точка окончания эхосканирования; 9 – m.sternocleidomastoideus; 10 – m.trapezius; 11 – os clavicula

Обследование лимфатических коллекторов шеи проводилось при положении пациента лежа на спине с подложенным под плечевой пояс валиком и одновременным разгибанием шеи. Специальная подготовка к исследованию не проводилась. В то же время, для исключения регургитации пищевых масс, особенно у пациентов с короткой шеей, рекомендовалось проводить исследование натощак. Сканирование проводилось линейным датчиком 7,5-13 МГц. Перед тем как оценивать состояние лимфатических коллекторов области шеи, намечались главные анатомические ориентиры, а именно: общие сонные артерии, внутренние яремные вены, грудинно-ключично-сосцевидные мышцы, трахея, ключицы, край трапециевидных мышц. Мысленно намечались линии, вдоль которых осуществлялось ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи: средняя линия шеи от вырезки грудины до нижней челюсти, линии по переднему, заднему краю и центру грудинно-ключично-сосцевидных мышц от грудинно-ключичного сочленения до сосцевидного отростка височной кости, линия по переднему краю трапециевидных мышц (рис. 2).

Разработанная нами методика УЗИ ЛУ шеи осуществлялась последовательно, по этапам (шагам) следующим образом:

1 шаг – эхосканирование лимфоузлов передневерхнего средостения. Датчик размещался под прямым углом к коже в поперечном к оси шеи положении над вырезкой грудины по центру. Проводилось

эхосканирование зоны (уровня) VII шейных лимфоузлов (лимфоузлы передне-верхнего средостения). Для этого датчик оставался по центру над вырезкой грудины, меняя свой наклон относительно кожи («качали» датчик).

2 шаг – поперечное эхосканирование вдоль средней линии шеи снизу – вверх. После осмотра зоны (уровня) VII шеи датчик устанавливали перпендикулярно коже и смещали вверх вдоль средней линии шеи по направлению к подбородочной области. При этом центр датчика двигался вдоль средней линии шеи. По ходу движения датчика осматривали претрахеальные и преларингеальные лимфатические узлы – зона (уровень) VI, подбородочные лимфатические узлы – зона (уровень) I.

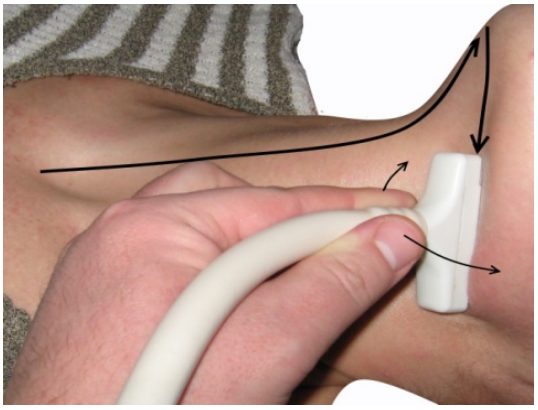


Рис. 3. Третий этап эхосканирования ЛУ шеи

3 шаг – эхосканирование лимфоузлов подчелюстной области слева. Датчик устанавливали в подчелюстной области слева параллельно края нижней челюсти. Осматривали лимфатические узлы подчелюстной зоны – I зона (уровень) шеи слева. При этом датчик смещали вдоль края нижней челюсти (рис.3) и меняли его наклон относительно кожи («качали» датчик).

4 шаг – поперечное и продольное эхосканирование вдоль линии по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы сверху – вниз слева. После осмотра подчелюстных зон проводили смещение датчика в поперечном к оси шеи положении сверху вниз из подчелюстной области к грудинно – ключичному сочленению. При этом латеральный край датчика медленно смещался по линии внутреннего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Осматривали в поперечной плоскости лимфатические узлы вдоль сосудистого пучка шеи слева – зона (уровень) II (верхняя треть сосудистого пучка), зона (уровень) III (средняя треть сосудистого пучка), зона (уровень) IV (нижняя треть сосудистого пучка), кроме этого, осматривали паратрахеальные лимфоузлы слева – зона (уровень) VI. При необходимости, повторяли данный этап исследования в продольной плоскости. Для этого возвращали датчик в подчелюстную область, ориентируя его вдоль сосудистого пучка и осуществляли продольное эхосканирование шеи. Датчик вдоль сосудистого пучка смещали сверху – вниз в продольном к оси шеи положении из подчелюстной области к грудино – ключичному сочленению. Повторяли осмотр зон (уровней) шеи II, III, IV, VI слева в продольной плоскости.

5 шаг – поперечное эхосканирование вдоль линии по центру грудино-ключично-сосцевидной мышцы снизу-вверх слева. Датчик в поперечном положении к оси шеи и перпендикулярно коже устанавливали в надключичной области над ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева. Производили медленное смещение датчика вдоль линии по центру грудино-ключично-сосцевидной мышцы снизу-вверх. Осматривали лимфоузлы вдоль грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева, лимфоузлы у места прикрепления грудино-ключично-сосцевидных мышц к грудино-ключичному сочленению, к сосцевидному отростку височной кости слева.

6 шаг – поперечное эхосканирование вдоль линии по заднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы сверху-вниз слева. Датчик в поперечном к оси шеи положении и перпендикулярно коже устанавливали в вершине бокового треугольника шеи. Производили его смещение вдоль линии по наружному краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы (рис. 4) сверху-вниз.

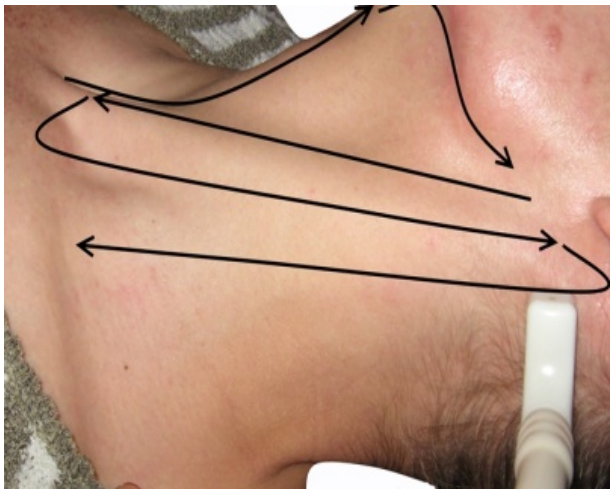


Рис. 4. Шестой этап эхосканирования ЛУ шеи

При этом медиальный край датчика двигали вдоль линии по наружнему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Осматривали лимфоузлы внутренней части латерального треугольника шеи слева, лимфоузлы области добавочного нерва, лимфоузлы надключичной области – зона (уровень) шеи V слева.

7 шаг – эхосканирование лимфоузлов надключичной области слева. Датчик устанавливали в надключичной области слева параллельно края ключицы. Осматривали лимфатические узлы надключичной области – зона (уровень) шеи V слева. При этом датчик смещали

вдоль края ключицы, меняя его наклон относительно кожи («качали» датчик).

8 шаг – поперечное эхосканирование вдоль линии по краю трапециевидной мышцы снизу-вверх слева. Датчик в поперечном положении перпендикулярно коже устанавливали в надключичной области. При этом латеральный край датчика упирался в край трапециевидной мышцы (рис. 5).

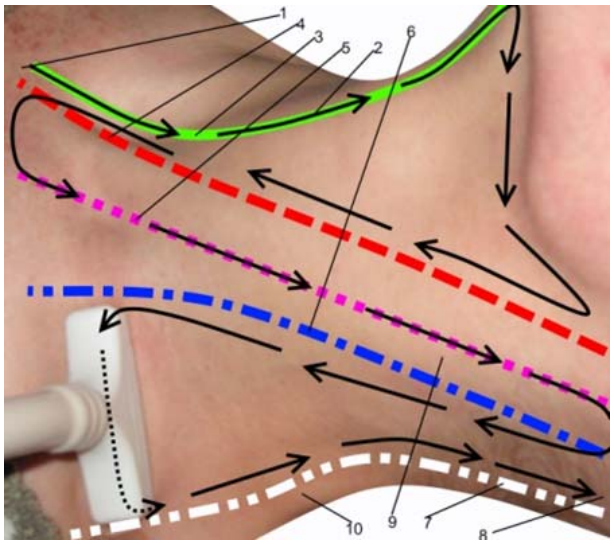


Рис. 5. Восьмой этап эхосканирования ЛУ шеи
Примечание: 1 – точка начала эхосканирования ЛУ шеи; 2 – направление движения УЗ датчика; 3 – средняя линия шеи; 4 – линия по внутреннему краю m.sternocleidomastoideus; 5 – линия по центру m.sternocleidomastoideus; 6 – линия по наружнему краю m.sternocleidomastoideus; 7 – линия по переднему краю m.trapezius; 8 – точка окончания эхосканирования; 9 – m.sternocleidomastoideus; 10 - m.trapezius

Проводили смещение датчика вдоль трапециевидной мышцы снизу-вверх. Латеральный край датчика при этом двигался вдоль линии по краю трапециевидной мышцы. Осматривались лимфоузлы наружных отделов бокового треугольника шеи, области добавочного нерва – зона шеи V слева. Датчик смещали до вершины бокового треугольника шеи, где сканирование лимфатических узлов шеи слева завершалось.

9 шаг – повторяли шаги 3, 4, 5, 6, 7, 8 справа. При необходимости возвращали ультразвуковой датчик в интересующую зону шеи и сканирование в поперечной или продольной плоскости повторяли. На этом сканирование зон лимфатических узлов шеи завершали. Приблизительное время эхосканирования составляло 15 минут +/-5 мин.

Для оценки эффективности используемых в исследуемой группе алгоритма повторного (дублирующего) УЗИ щитовидной железы и методики ультразвукового исследования лимфатических узлов шеи было предложено несколько критериев (табл.).

Талица

Критерии оценки эффективности дублирующего УЗИ ЩЖ и ЛУ шеи

Критерии оценки	Контрольная группа (n=56)		Исследуемая группа (n=44)		p
	число больных	%	число больных	%	
Совпадений дооперационного и послеоперационного диагнозов	31	55,36	41	93,18	p<0,01
Дооперационно выявленных рецидивов	0	0	4	9,09	p<0,01
Гиподиагностика билатерального поражения	10	17,86	3	6,82	p<0,05
Дооперационно заподозренной экстратиреоидной инвазии	0	0	15	34,09	p<0,01
Случаев экстратиреоидной инвазии по данным гистологического исследования	5	8,93	7	15,91	
Дооперационно диагностированных метастазов в шейные лимфатические узлы	1		17 (у 1-го пациента метастазы в лимфоузлы шеи подтверждены цитологически, но гистологическое исследование не подтвердило метастазы)		p<0,01
Пациентов с метастатическим поражением лимфатических узлов шеи по данным гистологического исследования	5	8,93	16	36,36	p<0,01

Анализ данных контрольной и исследуемой групп показал, что использование предложенного алгоритма повторного (дублирующего) УЗИ щитовидной железы и разработанной нами методики УЗИ лимфоузлов шеи позволило достоверно (p<0,01%) повысить долю совпадений дооперационного и послеоперационного диагнозов на 37,82 с 55,36% в контрольной группе до 93,18% в группе исследования.

Количество выявленных до операции рецидивов достоверно (p<0,01%) выросло с 0% в контрольной группе до 9,09% в исследуемой группе. В группе исследования явно прослеживается тенденция к снижению гиподиагностики билатерального поражения щитовидной железы с 17,86% (контрольная группа) до 6,82% в группе исследования (p<0,05).

Доля дооперационно заподозренной экстратиреоидной инвазии так же достоверно (p<0,01%) выросла с 0% в контрольной группе до 34,09% в исследуемой группе, из которых у 15,91% экстратиреоидная инвазия подтверждена послеоперационным гистологическим исследованием.

Анализ материала показал, что в контрольной группе диагностика метастазов в шейные ЛУ основывалась на интраоперационных находках. У 5 пациентов контрольной группы (табл.) по данным послеоперационного гистологического исследования диагностированы метастазы в лимфоузлы шеи. У 4 из

них (7,14%) метастазы в ЛУ шеи были выявлены во время операции и у 1 пациента (1,79%) – до операции на основании пальпации и цитологического исследования. УЗИ ЩЖ, выполненное в общей лечебной сети, при этом не выявляло признаков опухолевого поражения шейных ЛУ ни у одного пациента.

В исследуемой группе у 16 больных по данным послеоперационного гистологического исследования имелись метастазы в ЛУ шеи (36,36%). При этом у 23 пациентов метастазы заподозрены на основании предоперационного повторного (дублирующего) УЗИ ЩЖ. Лимфаденэктомии разных объемов выполнены у 22 пациентов. У 6 пациентов послеоперационное гистологическое исследование не выявило метастатического поражения шейных лимфатических узлов (у 5 пациентов выполнена профилактическая центральная лимфаденэктомия и у одного пациента – лечебная центральная лимфаденэктомия: дооперационное цитологическое исследование выявило метастатическое поражение лимфоузлов, а послеоперационное гистологическое исследование не подтвердило вторичного поражения лимфатических узлов центральной зоны шеи).

Выводы. Таким образом, результаты УЗИ щитовидной железы первичного звена диагностики у больных контрольной группы имеют целый ряд неточностей, не позволяющих в полной мере оценить распространенность опухолевого процесса в паренхиме железы и за ее пределами, что затрудняет выбор правильного объема операции. В частности, в 93,33% протоколов УЗИ первичного звена диагностики имеются погрешности в оценке распространения опухоли в щитовидной железе, диагностике рецидивов и экстратиреоидного роста, оценке состояния шейных лимфоузлов. Для решения проблемы у больных исследуемой группы нами предложен алгоритм повторного (дублирующего) УЗИ щитовидной железы, разработана новая методика ультразвукового исследования лимфатических узлов шеи. Это привело к статистически достоверному улучшению дооперационной диагностики: количество совпадений дооперационного и послеоперационного диагнозов выросло на 37,82%, доля дооперационно диагностированной экстратиреоидной инвазии увеличилась на 85,70%, дооперационно выявленных рецидивов опухоли – на 10,10%, на 75,00% улучшилась диагностика опухолевого поражения шейных лимфоузлов.

Литература

1. *Атабекова, Л.А.* Комплексная ультразвуковая и цитологическая оценка пролиферативных процессов в щитовидной железе / Л.А. Атабекова, С.А. Васильченко, С.Г. Бурков // Sonoace International.– 1999.– № 4.– С. 60–65.
2. *Барчук, А.С.* Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы / А.С. Барчук// Практическая онкология.– Т. 8.– 2007.– № 1.– С. 36–41.
3. *Заболотская, Н.В.* Применение ультразвукового исследования для оценки состояния поверхностных групп лимфатических узлов / Н.В. Заболотская// Sonoace International.– 1999.– №5.– С. 42–45.
4. Рак щитовидной железы: Современные подходы к диагностике и лечению / П.О. Румянцев, А.А. Ильин, У.В. Румянцева, В.А. Саенко.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с.
5. *Сидоренко, Е.В.* Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко.– СПб.: ООО «Речь», 2000.– 350 с.
6. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / П.М. Котляров [и др.].– 2-е изд., перераб. и дополн.– М.: Издательский дом Видар-М, 2009.– 239 с.
7. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / А.Ф. Цыб [и др.].– М.: Медицина, 1997.– 332 с.
8. *Чиссов, В.И.* Злокачественные новообразования в России в 2008 году (Заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.– М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2010.– С. 108–109.
9. Differential diagnosis of thyroid nodules: ultrasound as a complementary method to scintigraphy and needle biopsy./ M. Baum [et al.] //Dtsch.Med.Wschr.– 1993.– Bd.108.– P.1359.
10. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice / A. Brander [et al.] // J Clin Ultrasound.– 1992.– № 20.– P. 37–42.
11. Cervical limph nodes / M.G. Mack [et al.]// Eur. J. Radiol.– 2008.– V. 66.– Issue 3.– P. 493–500.
12. Risk of bilateral cervical lymph node metastasis in papillatory thyroid cancer / Masaktini Noguchi [et. al.] //J. Surg. Oncol.– 1993.– № 52(3).– P.155.

УДК 577.161.3:616.45-001.1.3

ПСИХОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ α-ТОКОФЕРОЛА В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

А.Л. ЯСЕНЯВСКАЯ[*], М.А. САМОТРУЕВА[*], С.А. ЛУЖНОВА[**]

[*]ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121
[**]ФГБУ «НИИ по изучению лепры», Николая Островского пр-д, 3, Астрахань, 414000

Аннотация: в данной работе было изучено влияние природного антиоксиданта α-токоферола на поведение

крыс-самцов на разных этапах постнатального онтогенеза в условиях иммобилизационного стресса. Показана способность α-токоферола проявлять психомодулирующее действие, устраняя стресс-индуцированные депрессивноподобные нарушения в поведении животных.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, α-токоферол, поведение.

PSYCHOTROPIC EFFECTS OF α-TOCOPHEROL IN THE CONDITIONS OF THE IMMOBILIZATION STRESS

A.L. YASENYAVSKAYA[*], M.A. SAMOTRUEVA[*], S.A. LUZHNOVA[**]

[*]*Astrakhan state medical academy*
[**]*Leprosy Research Institute, Astrakhan, Russia*

Abstract: in this work the authors studied the effect of natural antioxidant α-tocopherol on the behavior of male rats at the different stages of postnatal ontogenesis in the condition of immobilization stress. A-tocopherol is showed the psychomodulating action, eliminating the stress-induced depressive disorders in animal behavior.

Key words: immobilization stress, α-tocopherol, behavior.

Исследование основ взаимодействия организма с внешней средой, выяснение общих и частных механизмов приспособительной деятельности, а также организации простых и сложных форм поведения как компонентов стрессорного ответа особи, остается приоритетным направлением современной физиологии. Стресс, несмотря на длительную историю изучения, продолжает оставаться актуальной проблемой. При этом большое внимание уделяется изучению факторов, вызывающих стресс, механизмов развития стресс-реакции и способов их устранения.

Поведенческая адаптация, являясь наиболее гибкой и разнообразной по форме, служит одним из механизмов предохранения организма от действия различных неблагоприятных факторов [5]. По мнению ряда исследователей, её элементы присутствуют на всех этапах адаптационного процесса [3,4]. Однако механизмы развития стресс-обусловленных поведенческих нарушений остаются не достаточно изученными.

В связи с тем, что при воздействии различных стрессогенных факторов наблюдается дестабилизация оксидантной системы организма, особый интерес при выборе стресспротекторных средств представляют препараты, обладающие антиоксидантным действием [1].

Цель исследования – изучение влияния α-токоферола на поведение лабораторных животных, подверженных воздействию иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 60 белых беспородных крысах-самцах, содержавшихся в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Все животные были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде.

Эксперимент проводили в 2 серии: в 1 – изучали влияние α-токоферола на поведение молодых животных (1,5-2 мес., 75-120 г); во 2 – старых животных (20-24 мес., 260-350 г). В каждой серии животные были разделены на группы (n=10): 1 группу составляли контрольные крысы, получавшие в качестве «плацебо» эквивалентный объем дистиллированной воды; 2 группу – крысы, подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса, вызванного путем ежедневного помещения особей в пластиковую камеру, ограничивающую их движение в течение 2 часов (14 дней); 3 – животные, получавшие 10% масляный раствор α-токоферола ацетата per os в дозе 5 мг/кг и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса (14 дней).

Психоэмоциональное состояние животных оценивали по результатам изучения поведения крыс в тестах *«Открытое поле»* (ОП), «Порсолт» и *«Приподнятый крестообразный лабиринт»* (ПКЛ).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони [2].Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные в ходе исследования психоэмоционального состояния молодых и старых животных, подверженных воздействию иммобилизационного стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивных нарушений. Анализ поведения молодых и старых особей в тесте ОП показал, что при иммобилизационном стрессе происходит угнетение горизонтальной, вертикальной и специфической норковой видов активности. Показатели горизонтальной двигательной активности сопоставимо снизились и у молодых и у старых животных в среднем на 20% ($p<0,05$ и $p<0,01$ соответственно). Выявлено также подавление ориентировочно-исследовательского поведения: количество стоек и исследований «норок» уменьшилось у молодых особей на 33% ($p<0,05$) и 46% ($p<0,01$), у старых – на 26% ($p>0,05$) и 35% ($p<0,05$) соответственно. Также при воздействии иммобилизационного стресса отмечалось уменьшение количества заходов в центральную зону у крыс обеих возрастных групп ($p>0,05$). Экспериментальная гипокинезия способствовала также значительному

усилению интенсивности кратковременного груминга на 57% у молодых (p<0,05) и 45% у старых (p<0,01) животных, увеличению количества фекальных болюсов более чем в 2 раза (p<0,05) у молодых и более чем в 3 раза (p<0,05) у старых крыс. Кроме того, как у молодых, так и у старых стрессированных животных были зафиксированы периоды замирания (фризинг) (p<0,01 и p<0,001 соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Влияние α-токоферола на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса

Экспериментальные группы (n=10) / Поведенческие показатели (M±m)	Контроль	ИС	α-ТФ + ИС
	Молодые		
Горизонтальная двигательная активность	17,0±1,2	13,1±1,5*	21,3±1,8*##
Вертикальная двигательная активность	11,7±1,4	7,8±0,7*	10,4±0,9#
Исследование «норок»	3,7±0,7	2,0±0,4**	3,4±0,1##
Переходы через центр	0,7±0,05	0,6±0,04	0,8±0,1
Кратковременный груминг	1,4±0,1	2,2±0,3*	1,1±0,1*##
Фекальные болюсы	0,7±0,2	1,6±0,4*	0,2±0,1*##
Фризинг, с	0	2,3±0,6**	0 ##
	Старые		
Горизонтальная двигательная активность	34,7±1,2	27,4±1,5**	41,8±2,7*##
Вертикальная двигательная активность	5,5±1,3	4,1±0,8	7,0±1,2#
Исследование «норок»	7,5±1,0	4,9±0,6*	7,0±0,8#
Переходы через центр	0,2±0,1	0*	1,8±0,7*#
Кратковременный груминг	3,8±0,4	5,5±0,4**	3,9±0,6#
Фекальные болюсы	0,7±0,1	2,2±0,5*	0,4±0,1*##
Фризинг, с	0	2,5±0,5***	1,3±0,3**#

Примечание (здесь и далее):* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – относительно контроля; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони) ИС – иммобилизационный стресс; α-ТФ – α-токоферол

У животных обеих возрастных групп, подвергшихся воздействию иммобилизационного стресса, в тесте «Порсолт» отмечалось увеличение *латентного периода* (*Л*П) до первого движения на 30% (p<0,05) у молодых и на 90% (p<0,01) у старых животных. *Л*П до первого проявления иммобильности уменьшился у молодых особей на 30% (p<0,01), у старых – на 44% (p<0,001). Продолжительность иммобильности увеличилась в обеих группах: у молодых – на 76% (p<0,001), у старых крыс-самцов – в 3 раза (p<0,001) относительно контрольных показателей. Также в условиях экспериментальной гипокинезии в обеих возрастных группах отмечалось увеличение времени пассивного плавания в среднем на 80% (p<0,01 и p<0,001 соответственно), тогда как время активного плавания, наоборот, сократилось в среднем на 20% (p<0,05) как у молодых, так и у старых животных (табл. 2).

Воздействие иммобилизационного стресса сопровождалось формированием состояния повышенной ситуативной тревожности, что проявлялось изменением поведения животных и в тесте ПК*Л*. Наблюдалось снижение как числа выходов в «открытые рукава» (p<0,05), так и продолжительности пребывания на них (p<0,01 и p<0,05 у молодых и старых особей соответственно). *Л*П выхода в открытые рукава в обеих возрастных группах возрастала на 25% (p<0,05). Кроме того, в обеих сериях у стрессированных животных наблюдалось уменьшение количества заходов в центральную зону в среднем на 25% (p<0,05 и p<0,01 у молодых и старых соответственно). На фоне стресса отмечалось также подавление исследовательской активности, что сопровождалось снижением числа стоек не более чем на 20% (p>0,05), количества «свешиваний» с открытых рукавов практически на 75% (p<0,05 и p<0,01 у молодых и старых особей соответственно) и числа «выглядываний» из закрытых рукавов у молодых животных на 24% (p<0,05), а у старых – на 47% (p<0,01). Кроме того, в группе стрессированных животных отмечались вегетативные признаки повышенной тревожности в виде увеличения числа фекальных болюсов (p<0,01 и p<0,05 у молодых и старых крыс-самцов соответственно), интенсивности кратковременного груминга в среднем на 45% (p<0,001 и p<0,05 у молодых и старых особей соответственно), а также наличия у данной группы животных периодов замирания (фризинг) как у молодых (p<0,001), так и у старых крыс (p<0,05) (табл. 3).

При изучении влияния α-токоферола на поведение стрессированных животных обеих возрастных групп в тесте «ОП» выявлено увеличение горизонтальной двигательной активности как по отношению к стрессированным животным на 63% (p<0,01) у молодых и на 52% у старых (p<0,01), так и по сравнению с контрольными значениями в среднем на 20% (p<0,05). Показатели вертикальной активности у молодых и старых животных под действием изучаемого препарата увеличились относительно группы «стресс» на 33% (p<0,05) и на 70% (p<0,05) соответственно, приближаясь к контрольным показателям. Кроме того, α-токоферол способствовал увеличению специфической норковой активности по сравнению с группой стрессированных животных на 70% (p<0,01) и на 42% (p<0,05) у молодых и старых животных соответственно. Количество заходов в центральную зону теста у крыс, получавших α-токоферол в условиях гипокинезии увеличилось в обеих возрастных группах, у старых животных эти изменения оказались более выраженными (p<0,05). Под действием изучаемого антиоксиданта отмечалось снижение интенсивности кратковременного груминга: у молодых – на 50% (p<0,01),у старых – на 30% (p<0,05). Количество фекальных болюсов снизилось в обеих возрастных группах на 85% (p<0,01). Введение α-токоферола способствовало выраженному снижению продолжительности фризинга (p<0,01 и p<0,05 у молодых и старых животных соответственно) (табл. 1).

Таблица 2

Влияние α-токоферола на поведение крыс-самцо в в тесте«Порсолт»в условиях иммобилизационного стресса

Экспериментальные группы (n=10) / Поведенческие показатели (M±m)	Контроль	ИС	α-ТФ + ИС
	Молодые		
ЛП до 1-го движения, с	3,0±0,3	3,9±0,2*	3,1±0,2#
ЛП до 1-ой иммобильности, с	99,4±6,3	69,8±5,3**	86,1±6,2#
Иммобильность, с	11,9±1,4	25,3±2,5***	18,4±2,2*#
Пассивное плавание, с	17,6±1,4	37,4±4,5**	20,3±2,7##
Активное плавание, с	150,5±9,4	117,3±6,2*	141,4±9,4#
	Старые		
ЛП до 1-го движения, с	1,8±0,1	3,4±0,4**	2,5±0,2**#
ЛП до 1-ой иммобильности, с	138,8±7,3	77,3±5,4***	96,3±5,1***###
Иммобильность, с	8,4±1,1	25,9±3,1***	18,0±2,2***#
Пассивное плавание, с	19,6±2,1	35,8±3,4**	22,5±3,1#
Активное плавание, с	152,0±8,6	118,4±7,8*	139,5±8,1#

Оценка поведенческих показателей в тесте «Порсолт» позволила выявить, что применение α-токоферола у стрессированных животных всех серий способствует снижению ЛП до первого проявления двигательной активности (в среднем на 25% при p<0,05), а также продолжительности периода иммобильности (в среднем на 30 % при p<0,05). В условиях иммобилизационного стресса α-токоферол в обеих возрастных группах вызвал увеличение ЛП до первого эпизода иммобильности более чем на 20% по сравнению с группой животных, подвергшихся стрессу (p<0,05 и p<0,001 у молодых и старых крыс соответственно). Кроме того, α-токоферол практически восстанавливал соотношение времени пассивного и активного плавания до показателей в контрольной группе (p<0,05) (табл. 2).

Анализ поведения животных в ПКЛ показал, что у стрессированных разновозрастных крыс-самцов на фоне введения α-токоферола достоверно возросло число посещений открытых рукавов и время нахождения в них. В группе стрессированных животных, получавших α-токоферол, отмечалось также снижение ЛП выхода в открытые рукава в среднем на 28% в сравнении с особями, подвергавшимися стрессу (p<0,01 и p<0,05 у молодых и старых соответственно). В данной группе также выявлено увеличение количества выходов в центральную зону: в среднем на 52% (p<0,05) как у молодых, так и у старых (табл. 3).

Кроме того, введение α-токоферола на фоне стресса способствовало статистически достоверному повышению вертикальной двигательной активности как по отношению к контролю, так и к группе животных, подвергавшихся иммобилизации (p<0,05 и p<0,01 у молодых и старых особей соответственно). Количество «свешиваний» из открытых рукавов возросло у молодых в 2,5 раза (p<0,05) в сравнении с контролем и в 10 раз (p<0,01) относительно стрессированных особей; у старых животных на 65% (p<0,05) относительно контроля и в 5,5 раз (p<0,001) относительно группы «стресс». Возросло также число «выглядываний» из закрытых рукавов в молодой группе относительно контроля на 23% (p<0,05) и на 62% (p<0,001) по сравнению с стрессированными особями, у старых – практически в 1,5 и 2,7 раза (p>0,05 и p<0,001 относительно контрольных и стрессированных животных соответственно). В данных условиях отмечалось также статистически значимое уменьшение числа фекальных болюсов в обеих возрастных группах. Применение α-токоферола способствовало снижению интенсивности кратковременного груминга в среднем на 35% (p<0,01и p<0,05 у молодых и старых соответственно). Фризинг в условиях введения препарата был зафиксирован только у молодых животных и был более низким, чем у животных подвергавшихся стрессу (табл. 3).

Таблица 3

Влияние α-токоферола на поведение крыс-самцов в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях иммобилизационного стресса

Экспериментальные группы, (n = 10) / Поведенческие показатели (M±m)	Контроль	ИС	α-ТФ + ИС
	Молодые		
Посещение открытых рукавов,	0,1±0,05	0*	0,3±0,07*##
Время в открытом рукаве, с	1,4±0,4	0**	3,8± 1,1*##
Посещение закрытых рукавов	1,1±0,1	1,0±0,09	1,3±0,1#
Выходы в центр	1,3±0,1	1,0±0,1*	1,5±0,2#
Время, проведенное в центре, с	19,1±1,4	12,0±1,2**	15,3±1,1*#
Переходы через центр	0,3±0,08	0**	0,5±0,06*###
Стойки	8,4±1,0	6,7±1,2	12,9±1,9*#
«Свешивания» с открытых рукавов	0,4±0,1	0,1±0,09*	1,0±0,2*##
«Выглядывания» из закрытых рукавов	1,7±0,1	1,3±0,1*	2,1±0,1*###
ЛП выхода в открытые рукава, с	146,0±7,3	180,0±12,3*	136,7±9,1##
Фекальные болюсы	0,6±0,1	2,3±0,5**	0,1±0,1**##
Кратковременный груминг	2,1±0,1	3,1±0,2***	2,0±0,2##
Фризинг, с	0	0,5±0,1***	0,1±0,08##
	Старые		
Посещение открытых рукавов,	0,5± 0,08	0,3±0,05*	1,0±0,09**###
Время в открытом рукаве, с	4,7±0,6	2,8±0,7*	13,6±2,1**###
Посещение закрытых рукавов	1,5±0,1	1,0±0,1**	1,3±0,1#
Выходы в центр	1,8±0,1	1,3±0,1**	2,0±0,1###
Время, проведенное в центре, с	9,7±0,7	6,6±0,9*	15,6±1,7**###
Переходы через центр	0,8±0,09	0,3±0,08**	1,1±0,1*###
Стойки	3,3±0,5	2,8±0,4	6,9±0,9**##
«Свешивания» с открытых рукавов	1,7±0,3	0,5±0,2**	2,8±0,4*###
«Выглядывания» из закрытых рукавов	1,7±0,2	0,9±0,08**	2,4±0,2*###
ЛП выхода в открытые рукава, с	4,7±0,4	5,9±0,4*	4,1±0,7#
Фекальные болюсы	1,0±0,1	1,5±0,2*	0,3±0,1***###
Кратковременный груминг	2,8±0,5	4,0±0,3*	2,7±0,4#
Фризинг, с	0	1,0±0,4*	0 #

Заключение. Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о способности антиоксиданта α-токоферола оказывать психомодулирующее воздействие в условиях экспериментальной гипокинезии, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении животных.

Литература

1. *Воронина, Т.А.* Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ /Т.А. Воронина, С.Б. Середенин // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.– М.: ИИА «Ремедиум», 2000.– С. 126–130.

2. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц.– М.: Практика, 1999.– 459 с.

3. *Калуев, А.В.* Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза / А.В. Калуев // Нейронауки.– 2006.– №1.– С. 46–56.

4. *Пшенникова, М.Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2000.– № 2.– С. 24–31.

5. *Miguel, Z.De.* Behavioral coping strategies in response to social stress are associated with distinct neuroendocrine, monoaminergic and immune response profiles in mice / Z.De Miguel, O.Vegas, L.Garmendia// Behav. Brain Res.– 2011.– № 8.– P. 12.

УДК 576.32|36.577.4

ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ФАГОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭНДОТОКСИНОВ

О.Ю. КОЧЕТКОВА[*], М.М. ЮРИНСКАЯ[*], Л.И. ШАБАРЧИНА[**], С.А. ТИХОНЕНКО[**], М.Б. ЕВГЕНЬЕВ[***], С.В. ГРАЧЕВ[****], М.Г. ВИНОКУРОВ[*]

[*]ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, ул. Институтская, 3, г.Пущино, 142290
[**]ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, ул. Институтская, 3, г. Пущино, 142290
[***]ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, ул. Вавилова, д. 32, Москва, 119991
[****]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991

Аннотация: было исследовано влияние инкапсулированного в полиэлектролитные микрокапсулы белка теплового шока на фагоцитоз и продукцию активных форм кислорода клетками RAW264. Показано, что при взаимодействии микрокапсул (с белком теплового шока) с клетками RAW264 снижается продукция активных форм кислорода.

Ключевые слова: белки теплового шока, полиэлектролитные микрокапсулы.

EFFECT OF POLYELECTROLYTE MICROCAPSULES ON FUNCTIONAL PROPERTIES OF MAMMALS PHAGOCYTES AT ENDOTOXIN ACTION

O.YU. KOCHETKOVA[*], M.M. YURINSKAYA[*], L.I. SHABARCHINA[**], S.A. TIKHONENKO[**], M.B. EVGENOV[***], S.V. GRACHEV [****], M.G. VINOKUROV[*]

[*]Institute of of Cell Biophysics Russian Academy of Science, Pushchino
[**]Institute of of Theoretical and Experimental Biophysics Russian Academy of Science, Pushchino
[***]Engelhardt Institute of Molecular Biology Russian Academy of Sciences, Moscow
[****]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Abstract: the effect of encapsulated in polyelectrolyte microcapsules heat shock protein on production of reactive oxygen species (ROS) by RAW264 was investigated. It is shown that the interaction of microcapsules (with Hsp70) with RAW264 there is a decrease ROS production.

Key words: heat shock proteins, polyelectrolyte microcapsules.

Фагоциты играют важную роль в ответе организма человека на действие эндотоксинов (*липополисахариды* – LPS) – компонентов клеточной стенки грамотрицательных бактерий. LPS участвуют в различных патологических процессах в организме млекопитающих при грамотрицательном сепсисе и других заболеваниях [1]. В распознавании эндотоксинов клетками врожденного иммунитета участвуют *Tool – подобные рецепторы* (TLR4). При действии LPS происходит формирование гетеродимерного рецепторно-

го комплекса (TLR4- LPS-MD-2) в мембране клеток-мишеней [2]. Затем сигнал передается от рецептора к факторам транскрипции клеток-мишеней и развивается клеточный ответ, включающий синтез провоспалительных цитокинов, увеличение активности НАДФН-оксидазы [3].

При воспалительных заболеваниях наблюдается увеличение экспрессии *белков теплового шока* (БТШ). Эндотоксины увеличивают синтез и накопление БТШ в различных миелоидных клетках, в частности БТШ70, играющего важную роль в механизмах защиты организма от теплового и других видов стресса [4]. В последнее время было показано, что экзогенный БТШ70 оказывает защитное действие на клеточные культуры и увеличивает выживаемость животных в модели сепсиса [5,6].

При введении БТШ70 в кровяное русло происходит быстрое снижение его свободной концентрации в кровяном русле из-за его связывания с различными клетками и компонентами крови. Одним из путей решения этой проблемы может стать адресная доставка БТШ70 и других соединений в клетки с помощью полиэлектролитных микрокапсул. Это позволит существенно повысить эффективность действия лекарственных препаратов и значительно уменьшить их общую концентрацию в организме и, как результат, снизить побочные эффекты от их применения.

Цель исследования – изучение влияния полиэлектролитных микрокапсул на функциональные свойства фагоцитов млекопитающих.

Материалы и методы исследования. В работе были использованы реактивы фирмы Sigma (USA).

Клетки RAW264 (клеточная линия макрофагов мыши, получена из коллекции ATCC, USA), культивировали в 4-луночных планшетах (Nunc) по $1x10^6$ клеток на лунку в 1 мл в среде RPMI 1640, содержащей 10% эмбриональной сыворотки теленка, 1% L-глютамина, 1% стрептомицина, 100 ед. пенициллина при 37°C, 5%$C0_2$ в течение 24 часов [7]. Затем культуральную среду удаляли, лунки с клетками промывали, добавляли в лунку по 1 мл свежей культуральной среды с 1 мкг/мл LPS, культивировали 24 часа. Затем добавляли капсулы в соотношении клетки: капсулы = 1:2 и культивировали еще 24 часа.

Полиэлектролитные микрокапсулы формировали методом послойной адсорбции противоположно заряженных *полиэлектролитов* (ПЭ) *декстран сульфата* (DS) и *полиаргинина* (P. arg) на $CaCO_3$ микрочастицах диаметром 3,5-5 мкм, которые получали копреципитацией эквивалентных объемов растворов $CaCl_2$ и Na_2CO_3 с концентрациями 0,33 М [8]. Для нанесения первого ПЭ слоя $CaCO_3$ микрочастицы ресспендировали в водном растворе полианиона DS (2 мг/мл), содержащем 0,5 М NaCl, и инкубировали при интенсивном перемешивании на шейкере в течение 15 мин, затем центрифугированием частицы отделяли от супернатанта и осадок трижды промывали раствором 0,5 М NaCl от несвязавшегося полиэлектролита. Далее проводили нанесение поликатиона P. arg в тех же условиях. После нанесения необходимого числа ПЭ слоев карбонатную матрицу растворяли в 0,2 М растворе ЭДТА (pH 7,0). Полученные микрокапсулы трижды промывали водой и хранили в виде суспензии при 4^0C. В работе были использованы микрокапсулы с архитектурой (DS/P. arg)$_3$, в которых наружный слой был заряжен либо положительно, либо отрицательно [8]. В последнем слое использовали полиаргинин, *меченый флуоресцеином изотиоцианатом* (FITC). Встраивание БТШ70 в микрокапсулы проводили на стадии формирования карбонатного ядра.

Фагоцитоз определяли методом флуоресцентной микроскопии (микроскоп Keyence BZ 8100E). Клетки культивировали в культуральной среде в течение 24 час с полиэлектролитными микрокапсулами в соотношении (1:2) в присутствии и отсутствии LPS. Фагоцитоз регистрировали при культивировании клеток в течение 60 мин в присутствии 1% трипанового синего (для контроля жизнеспособности клеток и достоверного определения фагоцитоза (т.к. трипановый синий тушит флуоресценцию FITC и таким образом позволяет различать фагоцитированные и не фагоцитированные микрокапсулы)).

Праймирование нейтрофилов проводили по [5] с некоторыми модификациями. RAW264 в HBSS ($1x10^6$ клеток/мл) были праймированы 1 мкг /мл LPS в течение 30 мин при 37^0C. Образцы помещали в люминометр 1250 LKB (Швеция). Клетки были стимулированы с 200 нМ форбол 12-миристат 13-ацетата в присутствии 35 мкМ люминола. *Хемилюминесценцию* (ХЛ) регистрировали в течение 15 мин.

Экспериментальные данные анализировали с помощью программ Image J и SigmaPlot.

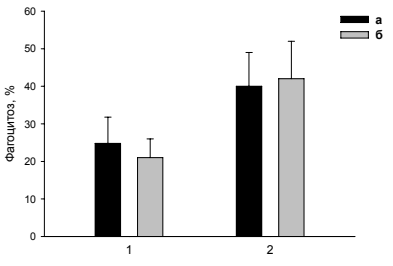


Рис. 1. Фагоцитоз микрокапсул клетками RAW264 в отсутствие (1) и присутствие 1 мкг/мл LPS. а – отрицательно заряженные микрокапсулы, б – положительно заряженные микрокапсулы. Сравнивали между собой данные фагоцитоза в отсутствие LPS (1) с данными фагоцитоза в присутствие LPS (p=0,001; n=8)

Результаты и их обсуждение. Исследование фагоцитоза клетками RAW264 микрокапсул показало, что эти клетки в отсутствии липополисахарида фагоцитировали положительно- и отрицательно-заряженные микрокапсулы примерно на одинаковом

уровне (20-25%). При добавлении LPS процент фагоцитирующих клеток увеличивался до 43% и практически не зависел от заряда микрокапсул (рис. 1).

Изучение влияния «пустых» микрокапсул и микрокапсул со встроенным белком БТШ70 на фагоцитоз показало, что поглощение клетками RAW264 капсул с белком и без белка практически не различается (данные не приведены).

Исследование влияния встроенного в микрокапсулы БТШ70 на продукцию активных форм кислорода макрофагами показало, что наиболее активирующим продукцию АФК действием на клетки RAW264 обладали микрокапсулы без белка, активация составляла примерно 400% (рис. 2). В то же время белоксодержащие капсулы активировали клетки примерно на 200%. Это может свидетельствовать о том, что инкапсулированный БТШ70 обладает защитными свойствами, т.к. продукция активных форм кислорода клетками в его присутствии уменьшается. Некоторое увеличение продукции АФК клетками при фагоцитозе всех видов капсул (по сравнению с контролем) связано, по-видимому, с некоторой активацией клеток вследствие фагоцитоза, т.к. для фагоцитов известна взаимосвязь сигнальных путей увеличения экспрессии факторов адгезии и активности НАДФН-оксидазы [9].

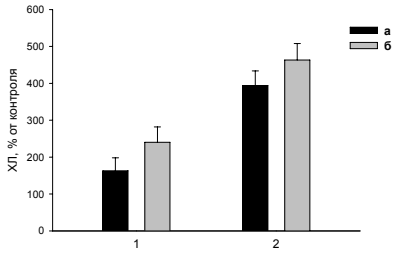


Рис. 2. Влияние микрокапсул на продукцию активных форм кислорода клетками RAW264. *ХЛ* – хемилюминесценция (в % от контроля). 1 – микрокапсулы с нейтрофилами с БТШ70; 2 – микрокапсулы с нейтрофилами без БТШ70. а – отрицательно заряженные микрокапсулы, б – положительно заряженные микрокапсулы. Сравнивали между собой данные *ХЛ* для микрокапсул с белком БТШ70 для отрицательно и положительно заряженных капсул с данными *ХЛ* микрокапсул без белка: 1а и 2а (p=0,001; n=5) и 1б и 2б (p=0,001; n=5)

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют как о возможном основном механизме действия внеклеточного белка БТШ70 – его воздействие на семейство Tool-подобных рецепторов. Вместе с тем известно, что внеклеточный белок может проникать через клеточную мембрану внутрь клеток. Исследования, выполненные нами ранее, показали, что этот белок значительно снижает активацию различных фагоцитов под действием эндотоксинов, в частности, происходит снижение продукции АФК нейтрофилами и моноцитами [5], уменьшается секреция TNFα при действии LPS и липотейхоевой кислоты [6]. Эти результаты не позволяют однозначно судить о механизме действия белка.

Полученные результаты по действию встроенного белка БТШ70 в микрокапсулы показывают, что защитное действие этого белка от активации фагоцитов эндотоксином может реализовываться через внутриклеточный механизм.

Литература

1. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis / R. Salomao [et al.].– Shock.– 2012.– Vol. 38 (3).– P. 227–242.

2. The structural basis of lipopolysaccharide recognition by the TLR4-MD-2 complex / B.S. Park [et al].– Nature.– 2009.– Vol. 458 (7242).– P. 1191–1195.

3. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages / M. Rossol [et al.].– Crit Rev Immunol.– 2011.– Vol. 31 (5).– P. 379–446.

4. *Tsan, M.F.* Heat shock proteins and immune system / M.F. Tsan, B. Gao // J Leukoc Biol.– 2009.– Vol. 85 (6).– P. 905–910.

5. Exogenous mammalian extracellular HSP70 reduces endotoxin manifestations at the cellular and organism levels / E. Rozhkova [et al.]// Annals of the New York Academy of Sciences.– 2010.– Vol. 1197.– P. 94–107.

6. Recombinant human Hsp70 protects against lipoteichoic acid-induced inflammation manifestations at the cellular and organismal levels / M. Vinokurov [et al.].– Cell Stress Chaperones.– 2012.– Vol. 17 (1).– P. 89–101.

7. Ampelopsin reduces endotoxic inflammation via repressing ROS-mediated activation of PI3K/Akt/NF-κB signaling pathways / S. Qi [et al].– Int Immunopharmacol.– 2012.– Vol. 12 (1).– P. 278–287.

8. *She, Z.* Mechanism of protein release from polyelectrolyte multilayer microcapsules / Z. She, M.N. Antipina, J. Li, G.B. Sukhorukov // Biomacromolecules.– 2010.– Vol. 11 (5).– P.1241–1247.

9. *Винокуров, М.Г.* Регуляция апоптоза нейтрофилов при действии липополисахаридов / М.Г. Винокуров, М.М. Юринская // Биологические мембраны.– 2010.– Т.27.– №1.– С. 18–27.

УДК 61:57

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ СТАРЕНИЕМ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, НЕПОСРЕДСТВЕННО СВЯЗАННЫХ С БЕЗОПАСНОСТЬЮ ДВИЖЕНИЯ

М.Ю. ТРОШИНА[*], С.Г. ГОРЕЛИК[**], Л.В. КОЛПИНА[**]

[*]*ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены Роспотребнадзора», Пакгаузное ш., д.1, корп. 1., г. Москва*

[**]*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный научно-исследовательский университет». 308015, ул. Победы, 85, Белгород*

Аннотация: в статье освещаются особенности лечебно-профилактического питания железнодорожников, деятельность которых связана с безопасностью движения. Сделан акцент на профилактике заболеваний работников железнодорожного транспорта, ассоциированных с преждевременным старением. Обоснованы рекомендации по лечебно-профилактическому питанию вышеназванных работников на основе принципов здорового питания: удовлетворения физиологической потребности в пищевых веществах и энергии в соответствии с энергозатратами, состоянием здоровья и возрастом; учета факторов трудовой деятельности, влияющих на состояние здоровья и использование лечебно-профилактических свойств пищи, специализированных (функциональных) продуктов, а также биологически активных добавок, оказывающих влияние на скорость реабилитации пациентов. В статье представлена схема примерного построения рациона питания, даны рекомендации по ассортименту продовольственных товаров для включения в меню членов локомотивных бригад и других работников ж/д транспорта, связанных с обеспечением безопасности движения.

Ключевые слова: лечебно-профилактическое питание железнодорожников, принципы здорового питания, энергозатраты работников, факторы трудовой деятельности, функциональные продукты, биологически активные добавки, ассортимент продуктов, рационы питания, профилактика преждевременного старения.

DIETOTHERAPY AS A MEANS OF PREVENTION OF DISEASES ASSOCIATED WITH PREMATURE AGING IN THE RAILWAY WORKERS DIRECTLY RELATED TO TRAFFIC SAFETY

M.Y. TROSHIN[*], S.G. GORELIK[**], L.V. KOLPINA[**]

[*]*FSUE "VNIIZHG Rospotrebnadzor"*
[**]*FGAOU VPO "Belgorod State Research University", Belgorod.*

Abstract: the paper highlights the features of preventive nutrition of the railroad whose activities are related to traffic safety. The authors devoted the attention to prevention of disease in the railway workers associated with aging. The article presents the recommendations for preventive nutrition of the workers on the principles of healthy nutrition: satisfaction of physiological requirements for nutrients and energy according to the energy consumption; health status and age; the factors of employment activity, affected on health and use of health preventive properties of food; specialized (functional) food, as well as dietary supplements affected on the rate of rehabilitation. The paper presents a scheme of the diet recommendations for the workers locomotive crews and other employees railway, the safety-related traffic.

Key words: preventive nutrition of the railway workers, healthy nutrition, energy workers, factors work, functional foods, dietary supplements, the range of products, diets, prevention of premature aging.

Работа на железнодорожном транспорте чревата рисками ряда заболеваний, таких как: вибрационная болезнь, профессиональная нейросенсорная тугоухость, дезадаптационные реакции психики, острые стрессовые реакции, посттравматические стрессовые расстройства и другие формы пограничных нервно-психических расстройств, тревожно-фобические реакции. Среди наиболее типичных соматических заболеваний: клинические варианты ибс: стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, безболевая ишемия миокарда; состояние после акш; нарушение ритма и проводимости; артериальная гипертензия; нейроциркуляторная дистония; синкопальные состояния; сахарный диабет; черепно-мозговые травмы; онкозаболевания. Их возникновение связанно: с нарушением циркадного ритма вследствие работы в ночную смену; нервно-психическим напряжением и соматизацией тревоги по причине высокой ответственности за безопасность движения, частыми случаями работы в условиях дефицита времени, возникновения внештатных ситуаций; с шумом, вибрациями (локальными и общими); гиподинамией из-за необходимости поддерживать вынужденную рабочую позу; неблагоприятным

микроклиматом: магнитными и электромагитными полями, инфразвуком, загрязнением воздуха токсическими веществами (окись углерода, азота, серы, альдегидами, сажей). К значимым демографическим факторам риска заболеваний относится зрелый и пожилой возраст [1,2,7].

Среди различных методов и средств профилактики указанных болезней, а также негативного воздействия указанного выше демографического фактора, питание является одним из основополагающих. Особое значение имеет питание для профилактики преждевременного старения. Его детерминируют экзогенные средовые факторы (экология, темпы жизни, и. т.п.), заболевания, широко распространенные во второй половине жизни (атеросклероз, ишемическая, гипертоническая болезни и т.д.), а также гиподинамия, психические стрессы, избыточное питание, вредные привычки и др.). Среди средовых факторов наибольшее значение имеет питание, изменение которого оказывает существенное влияние на функциональное состояние организма и обмен веществ. Так, нарушение питания нередко является причиной развития тяжелых заболеваний, среди которых особое место принадлежит атеросклерозу как одному из основных факторов риска преждевременного старения. Ожирение укорачивает продолжительность жизни на 6-8 лет [6]. В свою очередь, рациональное питание – физиологически полноценное питание здоровых людей с учетом их пола, возраста, характера трудовой деятельности, климатических условий проживания – способствует сохранению здоровья, сопротивляемости вредным факторам окружающей среды, высокой физической и умственной работоспособности, активному долголетию. Изменением питания можно существенно повысить функциональное состояние организма, обмен веществ и процесс старения [5]. Именно поэтому успешное лечение хронических заболеваний работников железнодорожного транспорта (таких как гипертоническая, ишемическая, язвенная болезни, хронический гастрит, колит, болезнь сердца и другие), особенно старших возрастных групп, во многом зависит от повседневного поведения пациентов, от образа жизни и соблюдения диетических рекомендаций.

Цель исследования – изучение особенностей лечебно-профилактического питания железнодорожников, деятельность которых, связана с безопасностью движения.

В основу разработки рекомендаций по лечебно-профилактическому питанию работников, непосредственно связанных с движением поездов, положены принципы здорового (оптимального) питания: удовлетворения физиологической потребности в пищевых веществах и энергии в соответствии с энергозатратами, учета состояния здоровья и возраста, факторов трудовой деятельности, влияющих на состояние здоровья; использования лечебно-профилактических свойств пищи, специализированных (функциональных) продуктов, а также биологически активных добавок, влияющих на скорость реабилитации пациентов [3,4].

Таблица 1

Примерная схема построения рациона

МЯСО, РЫБА, ПТИЦА
Употребление нежирных сортов мясных продуктов. 2 раза в день: на один прием: 80-100 г говядины или баранины/60-80 г свинины/50-60 г вареной колбасы /1 сарделька или 2 сосиски /80-100 г птицы (куриная ножка) /2 куриных яйца (не более 4 шт. в неделю)/1-2 котлеты /3-4 ст. л. мясной тушенки/ 0,5-1 стакан гороха или фасоли /80-100 г рыбы
ФРУКТЫ, ЯГОДЫ (свежие или консервированные)
Наиболее полезны оранжево-желтые. 2 и более раз в день; на 1 прием: 1 яблоко или груша, или 3-4 сливы, или ½ стакана ягод / ½ апельсина, или грейпфрута, или 1 персик, или 2 абрикоса /1 гроздь винограда/1 стакан фруктового или плодово-ягодного сока /½ стакана сухофруктов
ХЛЕБОБУЛОЧНЫЕ ИЗДЕЛИЯ
5-7 приемов в день; на 1 прием: хлеб белый или черный 1-2 куска /(на весь день 5-6 кусков, около 300 г)/ 3-4 галеты /4 сушки или 1 бублик / порция (150-200 г) пшеничной (гречневой, рисовой, перловой каши)/порция (200-250 г) манной или овсяной каши / порция (150-200 г) отварных макарон / 1-2 блина. *Ограничение или исключение добавления жиров к блюдам!*
МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ
Употребление низко жирных сортов молока и продуктов: 2 раза в день; на 1 прием: 1 стакан молока или кефира, или простокваши /60-80 г (4-5 ст. л.) нежирного /полужирного творога, или брынзы / 50-60 г твердого или плавленого сыра /½ стакана сливок /1 порция мороженого
ОВОЩИ
Наиболее полезны темно-зеленые и желто-красные. 3-4 раза в день; на 1 прием: Ежедневно источники витамина С и каротина: 100-150 г капусты или 1-2 моркови /пучок зеленого лука, или другой зелени /1 помидор / 1 стакан томатного сока. Всего за 1 день 400 г и более сырых овощей. Картофель 3-4 клубня в день
ЖИРЫ, СЛАДОСТИ, САХАР
ОГРАНИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ До: 1-2 ст. л. растительного масла /5-10 г сливочного масла или маргарина для приготовления блюд; До: 5-6 ч.л. (40-50 г) сахара или 3 шоколадных конфет /5 карамелей /5 ч. л. варенья или меда /2-3 вафель /50 г торта

Результаты и их обсуждение. К общим принципам здорового питания, обуславливающим профилактику заболеваний и сохранение здоровья работников железнодорожных профессий, связанных с безопасностью движения, относится, в частности, употребление разнообразной пищи каждый день. Каждая группа продуктов содержит свой набор необходимых пищевых веществ и определенное количество энергии. Разнообразное питание, комбинация пищевых продуктов в суточном рационе в наибольшей степени позволяет обеспечивать набор необходимых для человека пищевых веществ и энергии. В соответствии с этим принципом была предложена примерная схема построения рациона питания, которая приведена в табл. 1. Выбор пищи по представленной схеме осуществляется по принципу «или-или». Это значит, что из каждой группы пищевых продуктов выбирается один.

Определяя выбор продуктов для полноценного

рациона питания, необходимо ориентироваться на их калораж и, в первую очередь, на содержание в них жиров. Данные о содержании жира в пищевых продуктах помогут выбрать продукты с низким содержанием жира (табл. 2).

Таблица 2

Продукты, рекомендуемые для включения в рационы питания железнодорожников

Группа продуктов	Содержание жира		
	Низкое	Среднее	Высокое
Фрукты	Все фрукты (исключая оливы, авокадо), фруктовые соки	Оливы	Авокадо
Овощи	Все овощи без жировых заправок, овощные соки и вегетарианские супы		Овощи с жировыми заправками, жареные овощи
Хлеб, другие зерновые продукты	Черный и белый хлеб, отварные макароны и крупяные каши без масла и молока, кукурузные, рисовые и другие хлопья	Молочные каши, булочки, печенье не сдобное	Сдобные булочки и печенье, жареные на жиру гренки, торты, пирожные
Молочные продукты	Обезжиренные молоко и кисломолочные продукты, обезжиренный творог, молочное мороженое	1% или 2% молоко и кисломолочные продукты, полужирный творог, брынза, рассольные сыры (сулугуни, адыгейский)	Цельное молоко, твердые и плавленые сыры, жирный творог, сливки, сметана, пломбир, сливочное мороженое
Мясо животных и птицы	Мясо птицы без кожи, тощая говядина	Мясо птицы с кожей, говядина и баранина с удаленным видимым жиром	Свинина, жареная говядина, жареная птица, колбасы, сосиски, ветчина, бекон, свиная тушенка
Рыба	Нежирные сорта рыбы (треска, ледяная, хек)	Лосось, сельдь	Осетрина, сардины, палтус, консервы в масле
Блюда из яиц	Яичные белки	Цельное яйцо	Яичница
Бобовые	Фасоль, горох, бобы, чечевица	Соевые бобы	
Орехи, семечки	Кетчуп, уксус, горчица		Орехи и семечки
Жиры, масла и соусы	Варенье, джемы, зефир, пастила	Майонез, сметанные соусы	Все жиры и масла
Сладости, кондитерские изделия	Прохладительные напитки, чай, кофе		Торты, пирожные, халва, вафли, шоколад
Напитки			Алкогольные напитки (из спирта образуются жиры)

Ниже приведены другие группы пищевых продуктов, рекомендуемые для включения в рационы питания железнодорожников, в частности:

Молоко и молочные продукты рекомендуется употреблять не реже 2 раз в день или не менее 2 приемов-порций в день. Это могут быть самые разные продукты. Здесь не стоит особо заострять внимание на количестве принимаемых продуктов, Важнее соблюдать частоту потребления этих порций, а также выбирать менее жирные продукты, продукты обогащенные витаминами или иными важными для здоровья компонентами. Следует помнить о том, что только молоко и молочные продукты являются значимыми в питании взрослых и детей источниками кальция.

Хлеб, крупяные изделия, макароны, сушки, баранки, несдобные булочки рекомендуются 6-8 порций-приемов в день. Одна порция – это общепринятые порции блюд или продуктов: 1 кусочек хлеба, 1 баранка, 1 булочка, 2-3 сушки, 1 порция каши и т.д. В один прием пищи можно съедать 2 кусочка хлеба и порцию крупяной каши, что будет считаться как 3 приема-порции. Рекомендуется употреблять хлеб из цельного зерна или с добавлением источников пищевых волокон, обогащенного витаминами, приготовленного из смесей различных злаков и т.д., важно ограничивать употребление хлеба из пшеничной муки высшего сорта и из сдобных видов теста.

Овощи (исключая картофель) рекомендуется употреблять без ограничения и не реже двух раз в день: или порцию салата из капусты, или морковь, или любые другие овощи в сыром виде в количестве не менее 400 г. Рекомендуется потребление овощей без добавления жира или с минимальным количеством жировых заправок.

Фрукты также не ограничиваются в количестве, но желательно есть свежие фрукты хотя бы 2 раза в день. Фрукты и овощи содержат практически одинаковые пищевые вещества. Поэтому овощи и фрукты взаимозаменяемы: в какой-то день могут употребляться только овощи, в другой – только фрукты (в тех же количествах, как и овощи).

Мясо и мясные изделия рекомендуется употреблять 2-3 раза (2-3 приема-порции) в день. Следует выбирать нежирные сорта мяса, птицы, рыбы или блюда из яиц. Один из приемов мясных продуктов может быть заменен блюдами из бобовых (сои, фасоли, чечевицы, бобов). Не следует рассматривать колбасу и копчености как основное мясное блюдо для ежедневного питания. Колбасные изделия содержат меньше белка, чем блюда из натурального мяса, но включают значительные количества животного жира, поваренной соли.

Жиры, масла и сладости следует ограничивать в рационе. Достаточно потреблять до 2-3 столовых ложки растительного масла (лучше соевого, кукурузного) для полного удовлетворения потребности в полиненасыщенных жирных кислотах. Следует помнить, что конфеты, варенье, мед – это тоже сахар, а шоколад, пирожные и торты содержат сахара в сочетании с большим количеством жира.

Разнообразное питание не может быть реализо-

вано без сбалансированного соотношения количества продуктов разных групп: их следует употреблять в умеренных количествах, не превышая принятых размеров порций.

Осуществление принципов сбалансированности и умеренности невозможно без соблюдения режима питания. Наиболее физиологически обоснованным следует считать как трех-четырех разовый прием пищи в течение дня. Ужинать рекомендуется не позже чем за 2 часа до отхода ко сну. Распределение энергетической ценности пищи по приемам: завтрак – 25%, обед – 35%, полдник – 15%, ужин – 25%. Эти величины носят усредненный характер. Нет возражений к более частому приему пищи – до 5-6 раз в сутки, особенно пожилым людям и лицам, контролирующим свой вес.

Приведённые ниже критерии полностью отвечают современным представлениям об оптимальном, здоровом питании. К ним относятся:

– поддержание оптимального веса тела, изменение количества потребляемой пищи и физической активности;

– употребление пищи небольшими порциями регулярно без больших перерывов. Постепенный отказ от нежелательных, но любимых, видов пищи, уменьшение ее количества, постепенное изменение своего питания;

– употребление большего количества продуктов богатых клетчаткой (овощи, фрукты, хлеб с отрубями и другие зерновые продукты и крупы);

– ограничение потребления чистого сахара;

– ограничение потребления поваренной соли до 6-7 г в сутки;

– отказ от злоупотребления алкогольными напитками.

Выводы:

1. Неблагоприятные условия труда работников основных профессий железнодорожного транспорта непосредственно связанны с безопасностью движения. Нагрузки на нервную систему, зрительный и слуховой аппарат (шум и вибрация), постоянное напряжение внимания оказывают отрицательное влияние на физическое состояние организма, аппетит, сон и другие его функции; увеличивают риск преждевременного старения. Рациональная организация питания с учетом специфики труда железнодорожников является важным лечебно-профилактическим мероприятием.

2. К общим принципам здорового питания, обуславливающим сохранение здоровья работников железнодорожных профессий, относятся, в частности, употребление разнообразной пищи каждый день. Определяя выбор продуктов для полноценного рациона питания необходимо ориентироваться на их калораж и представленность тех или иных питательных веществ.

4. В меню особое внимание следует уделить витаминам и биологически активным добавкам. Снятию синдрома усталости могут оказать помощь вкусная пища, напитки, обогащенные витаминами или другими биологически активными добавками, рекомендуемыми для применения в практике санаторного питания. При нервно-эмоциональном напряжении возрастает роль необходимого обеспечения организма рядом пищевых факторов, участвующих в поддержании устойчивости нервной системы и сохранения ее функций. К ним относятся витамины B_1, B_6, фолиевая кислота, ряд аминокислот.

5. Учет обоснованных нами принципов организации питания железнодорожников как профилактика профессиональных болезней и преждевременного старения будет способствовать повышению работоспособности, эффективности труда работников, безопасности движения.

Литература

1. *Абдуева, Ф.М.* Железнодорожная медицина / Ф.М. Абдуева, М.В. Афанасьев, Е.В. Дановская, В.В. Михайло, Н.И. Яблучанский.– Харьков.– 2006.– 70 с.

2. Нейроиммуноэндокринные механизмы протективных эффектов медицинской реабилитации у пожилых больных / А.Н. Ильницкий [и др.] // Успехи геронтологии.– 2010.– Т. 23.– № 2.– С. 204–207.

3. Распространенность синдрома мальнутриции среди людей пожилого возраста //А.Н. Ильницкий [и др.] // Фундаментальные исследования.– 2012.– № 7.– С. 330–333.

4. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Утв. Главным Государственным санитарным врачом СССР 29 мая 1991 г. № 5786 - 91.

5. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения // М.С. Пристром [и др.] // Медицинские новости.– [Режим доступа] http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4326 (дата обращения 14.04.2012)

6. *Чеботарёв, Д.Ф.* Преждевременное (ускоренное) старение: причины, диагностика, профилактика и лечение / Д.Ф. Чеботарёв, О.В. Коркушко, В.Б. Шатило // Угасание человеческих качеств.– [Режим доступа] URL: https://scorcher.ru/neuro/neuro_sys/ extinction/extinction2.php (дата обращения - 12.10.2012)

7. *Dmitriev, V.N.* Cancer Morbidity and Mortality Rates across the Population of the Belgorod Oblast as a Gerontological Problem / V.N. Dmitriev, T.V. Dmitrieva, K.I. Proshchaev //Advances in Gerontology.– 2012.– Vol. 2.– N 2.– P. 90–96.

УДК 616-036.17

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОЛИХОНДРИТ – ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Е.В.КОРНИЛОВА*, Ю.Н.МАЙОРОВА**, Е.А.БЕЛЯЕВА**

*ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», ул. Яблочкова, д.1а, г. Тула, 300053
** Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028

Аннотация: рецидивирующий полихондрит относится к числу редко встречающихся нозологий, этиология и патогенез которых не выяснены. Поражение хрящей различной локализации, а также других органов и систем может привести к развитию тяжёлых осложнений. Зачастую диагноз устанавливается на позднем этапе, когда происходит инвалидизация больного. Это связано как с объективными трудностями диагностического поиска, так и с низкой осведомлённостью и малой настороженностью врачей в отношении заболевания. Своевременное выявление болезни и назначение адекватного лечения позволяет существенно улучшить прогноз пациентов, страдающих рецидивирующим полихондритом.

Ключевые слова: рецидивирующий полихондрит, хондрит ушных раковин, артериальный тромбоз, иридоциклит, преднизолон, азатиоприн.

RELAPSING POLYCHONDRITIS – DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS

E.V.KORNILOVA*, U.N.MAJOROVA**, E.A.BELYAEVA**

*Tula Regional Clinical Hospital

**Tula State University, Medical Institute

Abstract: relapsing polychondritis is among the rare nosology. Etiology and pathogenesis of this disease is unclear. The defeat of the cartilage of various locations, as well as other organs and systems can lead to severe complications. Often the diagnosis is established at a late stage, when there is a disability because of objective difficulties of diagnostic search, low awareness, little vigilance of physicians on the disease. Timely revelation of the disease and the prescribing adequate treatment allow to can significantly improve the prognosis of the patients with relapsing polychondritis.

Key words: relapsing polychondritis, auricular chondritis, arterial thrombosis, iridocyclitis, the Prednisolone, the Azathioprine.

Рецидивирующий полихондрит (РПХ) относится к группе редких заболеваний и ткани, этиология и патогенез которого изучена пока недостаточно. Заболеваемость составляет 3,5 случая на 1000000 чел. Дебютировать может в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на пятое десятилетие. Мужчины и женщины болеют с равной частотой [1], однако, имеются данные о соотношении страдающих РПХ мужчин и женщин 3:1 [5]. Заболевание чаще поражает представителей европеоидной расы. Имеются сведения о том, что у людей, страдающих рецидивирующим полихондритом, антиген HLA-DR4 выявляется чаще, чем в популяции [5]. Данное наблюдение позволяет предположить наличие генетической предрасположенности к болезни. Патологический процесс характеризуется аутоиммунным воспалением хрящевой ткани, в результате которого происходит потеря протеогликанов хрящевым матриксом, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. В дальнейшем образуется грануляционная ткань, которая приводит к секвестрации хряща, увеличивается количество лизосом и липидов. В исходе поражения хряща развивается фиброз. При патоморфологическосм исследовании хрящевая ткань окрашивается гематоксилин-эозином ацидофильно (в норме хрящ окрашивается базофильно). В крови обнаруживают антитела к коллагену II типа, может быть положительный титр АНЦА, АНФ, ускорение СОЭ. Заболевание носит волнообразный характер, в период затянувшегося обострения происходит полное разрушение хрящевой ткани с последующим ее замещением соединительной тканью [3].

Поражаются хрящи суставов, гортани, ушных раковин, трахеи, бронхов, а также ткань богатая протеогликанами – глаза, сосуды, внутреннее ухо. Наиболее часто и типично развитие начала заболевания с поражения ушных раковин. Воспаление характеризуется припуханием, гиперемией, болезненностью ушных раковин без вовлечения мочки, присоединением общей симптоматики – слабость, недомогание, мышечные боли. Постепенно ухо становится дряблым, обвисшим, деформированным. Воспаление может захватывать ретроаурикулярные мягкие ткани, слуховой проход, структуры среднего и внутреннего уха, что

приводит к вестибулярным и слуховым нарушениям. Клинически проявляется снижением слуха, появлением шума в ушах, головокружения, чувство заложенности уха. Хондрит хрящей носа приводит к «седловидной» деформации спинки носа, сопровождается ощущением распирания, жжения в носу, возможны носовые кровотечения. Вовлечение суставов носит характер артралгий, возможно развитие асимметричного моно-, олиго- артрита, без формирования эрозий, деформаций. Могут поражаться все группы суставов. Хондрит грудинно-реберных сочленений приводит к болям в грудной клетки и ограничению дыхательной экскурсии. Патология со стороны глаз характеризуется развитием склерита (рис. 3), эписклерита, негранулематозного увеита, конъюнктивита, венозных и артериальных тромбозов сетчатки; поражением оболочек глаза с формированием проптоза, неврита глазного нерва, язвам роговицы.

Хондрит хрящей трахеобронхиального дерева в клинической картине создает маску бронхиальной астмы, бронхолегочной инфекции. Симптоматика связана с уровнем и протяженностью поражения дыхательных путей, может сопровождаться болезненностью при глотании, осиплостью голоса, одышкой, непродуктивным кашлем. На ранних стадиях преобладает отек и прорастание воспалительной ткани в просвет трахеи, глотки. Это приводит к уменьшению хрящевой поддержки, коллапсу дыхательных путей.

Вовлечение почек в патологический процесс не является частым при РПХ. Однако вероятно поражение по типу IgA-нефропатии, мезангиального гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита, некротизирующего гломерулонефрита с полулуниями [5], очагового и сегментароного пролиферативного гломерулонефрита. В тяжёлых случаях возможен исход в хроническую почечную недостаточность.

Поражение нервной системы встречается редко и представлено, в основном, поражением черепных нервов, особенно часто VIII пары, а также развитием цереброваскулита, аневризм сосудов головного мозга, тромбоэнцефалита [5].

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется развитием аортальной недостаточности, расширением корня аорты. В патологический процесс вовлекаются сосуды как мелкого, так и крупного калибра. При микроскопическом исследовании выявляются изменения эластиновых волокон (дегенерация, некроз), распад коллагеновых фибрилл, последующие фиброзирующие изменения, воспалительный процесс в стенках сосудов. Описаны перикардиты, инфаркты миокарда, нарушения проводимости [1,2].

Рецидивирующий полихондрит относится к жизнеугрожающим заболеваниям, так как наиболее часто осложняется развитием аортита, артериальными тромбозами, формированием недостаточности клапанов, нарушениями проводимости, инфарктами. Поэтому крайне важно своевременно распознать заболевание. Разработаны диагностические критерии, облегчающие постановку диагноза [4]:

1. двустороннее воспаление ушных раковин (85-90%);
2. неэрозивный серонегативный артрит (52-85%);
3. хондрит носовой перегородки (48-72%);
4. воспаление глаз (до 50% случаев);
5. поражение хрящевых структур органов дыхания (гортань, трахея, бронхи);
6. вестибулярные нарушения (до 25% случаев).

Для постановки диагноза необходимо наличие не менее трёх критериев. Также учитывается ex juvantibus положительный эффект от глюкокортикостероидных препаратов и результаты биопсии хряща.

Однако поражение хрящевой ткани не всегда выступает на первое место в начале заболевания. Примером атипичного дебюта, развития заболевания с артериального тромбоза представлено следующее клиническое наблюдение.

Больной Ш., 60 лет, 14.12.2012 г. поступил в ревматологическое отделение ТОКБ с жалобами на общую слабость, недомогание, «шум», чувство заложенности в ушах.

Объективно: Общее состояние тяжёлое. Кожные покровы чистые, бледные. Инъекция склер (рис.3). Седловидная деформация носа. Ушные раковины мягкие, с цианотичным оттенком, обвисшие, деформированы по типу «цветной капусты» (рис.1,2). Дыхание жёсткое. Хрипов нет. ЧДД 18/мин. Область сердца визуально не изменена. Границы сердца – в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный, шумов нет. ЧСС 75/мин. АД 100/65 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезёнка без особенностей. Локально: культя правой нижней конечности.

Рис. 1. Больной Ш. Ушная раковина справа

Рис. 2. Больной Ш. Ушная раковина слева

Лабораторные данные: эритроциты 1,93х10^{12}/л, Нв 69 г/л, лейкоциты 7,8х10^{9}/л, СОЭ 69 мм/ч, тромбоциты 150х10*9/л, СРБ 24,4 мг/л, РФ 95 ед/мл.

Из an. morbi. В марте 2012 года перенёс тромбоз правой бедренной артерии. Заболевание началось с интенсивных болей в правой нижней конечности, похолодания, появления красных и багровых пятен на коже правой голени. Был госпитализирован в ТОКБ и прооперирован по поводу тромбоза правой бедренной артерии. В послеоперационном периоде развилась гангрена, правая нижняя конечность ампутирована. После выписки появились головные боли, головокружение, общая слабость, АД на уровне 100/60 мм рт. ст. В анализе крови гемоглобин 75 г/л, СОЭ 77 мм/ч. Прежде подобного изменения лабораторных показателей не отмечалось. При проведении онкопоиска очага неоплазии не выявлено. В июне-июле 2012 г. присоединился зуд ушных раковин, затем – отёчность. С конца августа-сентября периодически стал отмечать преходящую красноту глаз. В октябре, в связи с сохранением глазных симптомов, был госпитализирован. Диагностирован «Склерит обоих глаз неясной этиологии». В анализах Нв 56 г/л, эритроциты 1,5х10^{12}/л, СОЭ 70 мм/ч. В связи с сохранением анемии и увеличенного СОЭ был консультирован гематологом. Диагностирован миелодиспластический синдром с рефрактерной анемией. Проводилась стернальная пункция, иммунохимическое исследование белков сыворотки и мочи, данных за системное заболевание крови не получено. Покраснение глаз сохранялось, прибавились светобоязнь, боли в глазных яблоках. К декабрю появилась деформация ушных раковин в виде «цветной капусты». 10.12.2012 г. пациент обратился к окулисту – сохранялся дискомфорт в глазах, гиперемия склер. По экстренным показаниям был доставлен в офтальмологическое отделение ТОКБ. При поступлении эритроциты 1,97х10^{12}/л, Нв 71 г/л, лейкоциты 9,1х10^{9}/л, СОЭ 73 мм/ч, лимфоциты 45,6%, моноциты 7%.

Пациент был консультирован гематологом: данных за системное заболевание крови не было обнаружено, имеет место дисплазия кроветворения вторичного происхождения. Осмотрен ревматологом. Рекомендовано дальнейшее лечение в условиях ревматологического отделения.

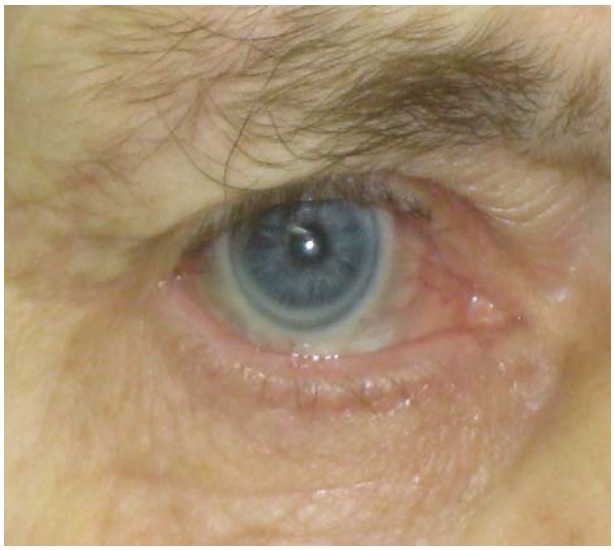


*Рис. 3.*Больной Ш. Вид глазного яблока

При обследовании PSA общ. 1,7 нг, PSA своб. / PSA общ. 14%, АФП 1,04 е/мл, РЭА 0,1 нг/мл. АЯА отриц., антиК-липин IgG 8,2 Е/мл, антиК-липин IgM повышен до 8,5 Е/мл, антитела к ДНК 6,1 МЕ/мл, АНЦА (Р-, С-) отриц.

Пациенту выполнена РКТ органов грудной клетки без в/в усиления: Эмфизема. Пневмофиброз. Участок уплотнения лёгочной ткани по типу матового стекла справа в S10. Лимфаденопатия. Дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника. Атеросклероз аорты, коронарных сосудов. На РКТ брюшной полости без в/в усиления: КТ-картина гепатоспленомегалии. Очаговое изменение L 1 позвонка (вероятно, участок жировой дегенерации). Признаки атеросклероза аорты. Консультация ЛОР-врача: выявлено разрушение хрящевой ткани наружного носа, при риноскопии – перфорация носовой перегородки, деформация лепестка надгортанника. Установлен диагноз «Рецидивирующий полихондрит с поражением хрящей ушных раковин, носа, гортани, подострое течение. АКТ.3. Подострый иридоциклит OU. Артериальный тромбоз правой бедренной, подколенной, берцовых артерий, осложнённый гангреной правой нижней конечности. Состояние после ампутации правой нижней конечности».

Назначен преднизолон 240 мг №3 в/в кап., затем внутрь – 20 мг/сут; азатиоприн 50 мг/сут. На фоне терапии уменьшилась слабость, регрессировали глазные симптомы, нормализовалась СОЭ (25 мм/ч).

Особенностью приведенного примера является атипичное начало заболевания с артериального тромбоза, вовлечение хрящевых структур на более позднем этапе. Классические изменения ушных раковин, носа не вызвали интереса врачей общей практики. Мы видим быстрое прогрессирование патологического процесса, формирование инвалидизирующих осложнений в отсутствии адекватной терапии. Длительное стойкое ускорение СОЭ, снижение уровня гемоглобина расценивалось как паранеопластический процесс, несмотря на то, что очага неоплазии не выявлялось при дообследовании. Неблагоприятным признаком в данном случае явилась ранняя седловидная деформация носа, анемия. Приведённый случай наглядно демонстрирует сложность диагностики РПХ. Только в декабре 2012 года стабильные изменения лабораторных показателей (повышение СОЭ, выраженная анемия), увеит, поражение наружного уха, артериальный тромбоз в анамнезе были признаны звеньями одной цепи и был заподозрен РПХ. С момента дебюта заболевания до постановки диагноза прошло 9 месяцев.

Заболевание, безусловно, редкое, содержит в себе больше вопросов, чем ответов. Однако, поражение дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы проводит к состояниям, угрожающим жизни пациента. Это позволяет говорить о РПХ не только как о казуистике из пыльных учебников по редким болезням, но как о реальной клинической ситуации в своей повседневной практике.

Литература

1. *Годзенко, А.А.* Рецидивирующий полихондрит: диагностируем то, что знаем? / А.А. Годзенко, Е.Е. Губарь // Consilium medicum.– 2008.– Т. 10.– № 2.– С. 37–39.

2. *Сайковский, Р.С.* Рецидивирующий полихондрит. Случай из практики / Р.С. Сайковский, В.В. Бабак, М.А. Григорьева // Клиническая практика.– 2011.– №4.

3. Справочник по ревматологии / Под редакцией Насоновой В.А.– изд. 3-е.– М.: Медицина, 1995.– 54 с.

4. *McAdam, L.P.* Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and revive of the literature / L.P. McAdam, M.A. O"Hanlan, R. Bluestone, C.M. Pearson // Medicine (Baltimore).– 1976.– Vol. 55.– P. 193–215.

5. *Shoenfeld, Y.* Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases / Y. Shoenfeld, R. Cerver, M. E. Gershwin// Humana press.– 2008 – P. 47–52.

УДК: 616.345:616-073.43:616-34-073-075:616-079.89

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГИДРОЭХОКОЛОНОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЛЫХ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

М. Ю. ЯНИЦКАЯ[*], В. Г. САПОЖНИКОВ[**]

[*]*Северный государственный медицинский университет, пр-т Троицкий, 51, г. Архангельск, 630001*
[**]*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300028*

Аннотация: сравнивались диагностические возможности исследования толстой кишки у детей с различной хирургической патологией органов желудочно-кишечного тракта, используя методы гидроэхоколонографии и ирригографии у 102 детей в возрасте от 3 часов до 18 лет с клиникой врожденной непроходимости, запором, болями в животе. Чувствительность гидроэхоколонографии и ирригографии составили 78,9 и 65,8%, специфичность 95,3 и 93,8% соответственно. Более высокая чувствительность гидроэхоколонографии объяснялась тем, что при эхографии была возможна идентификация других признаков патологии: оценка кровотока, особенности функционирования толстой кишки, состояние соседних органов брюшной полости. Кроме того, гидроэхоколонография позволяла оценить перистальтику одновременно с визуализацией просвета кишки и структуры кишечной стенки.

Вывод: гидроэхоколонография – информативный, не несущий лучевой нагрузки метод исследования толстой кишки у детей, демонстрирующий высокую чувствительность и специфичность. При диагностике хирургической патологии полых органов желудочно-кишечного тракта у детей ирригография может быть заменена или дополнена гидроэхоколонографией.

Ключевые слова: гидроэхоколонография, ирригография, врожденная непроходимость кишечника, запор, болезнь Гиршспрунга.

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF HYDROCOLONIC ECHOGRAPHY IN IDENTIFICATION OF SURGICAL PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN THE CHILDREN

M.Y. YANITSKAYA[*], V.G. SAPOZHNIKOV[**]

[*]*Northern State Medical University, Arkhangelsk*
[**]*Tula State University, Tula*

Abstaract: the authors compared the diagnostic possibilities of the examination of the colon in the children with various surgical diseases of the gastrointestinal tract (GIT) by the methods of hydrocolonic echography (HCE) and barium enema (BE) in the 102 children, aged from 3 hours to 18 years having clinical symptoms of newborn intestinal obstruction, constipation, abdominal pain. Sensitivity of HCE and BE was 78.9% and 65.8%, specificity 95.3% and 93.8%, accordingly. The higher sensitivity of HCE results out of the fact that by means of echography it was possible to identify other signs of disease: evaluation of blood flow, the functional peculiarities of the colon, the condition of the surrounding abdominal organs. In addition, HCE allows to evaluate the peristalsis and simultaneously visualizing the intestinal lumen and the structure of the intestinal wall.

Conclusion: hydrocolonic echography is informative, a radiation-free method of investigation of the colon in the children, showing high sensitivity and specificity. In the diagnosis of surgical pathologies of the GIT in the children, BE may be replaced or supplemented by HCE.

Key words: hydrocolonic echography, barium enema, newborn intestinal obstruction, constipation, Hirschsprung's disease.

Работа практического детского хирурга нередко сопряжена с необходимостью обследования *толстой кишки* (ТК) при подозрениина хирургическую патологию органов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). В этом случае наиболее часто используется *ирригография* (ИГ) как при первичной диагностике, так икак метод контроля в процессе восстановительной терапии после операций на ТК и консервативного лечения различных нарушений выделительной функции ТК, например, *функционального мегаколон* (ФМ). ИГ позволяет определить топографию ТК в брюшной полости, выявить дополнительные петли, оценить степень ее расширения, дефекты наполнения, характер гаустрального рисунка, особенности опорожнения ТК. Однако частота использования ИГ ограничена лучевой нагрузкой на больного и регламентирована правилами радиологического обследования [5].Особенно это актуально при облучении области гонад, что невозможно избежать при выполнении ИГ.К тому же, ИГ не позволяет судить о структуре стенки кишки, особенностях ее кровотока, состоянии соседних органов брюшной полости. Всем изложенным требованиям идеально отвечает эхографический метод исследования ТК. УЗИ ТК с контрастированием ее просвета жидкостью известно с начала 1980-х годов как в нашей стране так и за рубежом. В нашей стране метод имеет различные названия: ультразвуковая ирригоскопия, УЗИ кишечника, *гидроэхоколонография* (ГЭК) [1,4,7,8]. Общепринятые названия в зарубежной литературе: hydrocolonicsonography, hydrocolonicechography [11,12]. Термин гидроэхоколонографияна наш взгляд кажется более приемлемым, так как созвучен с обозначением метода в мировой литературе. На сегодняшний день ГЭК – единственный метод исследования ТК, который позволяет одновременно наблюдать ее функцию, видеть характер содержимого ТК, просвет и структуру кишечной стенки в режиме реального времени. ГЭК не несет лучевой нагрузки и может неограниченно дублироваться без вреда для пациента. Описана нормальная анатомия ТК, эхографические особенности при ее различной патологии: мегаколон, кишечной непроходимости, колите, полипах ТК, кишечной инвагинации [9,11]. Однако ГЭК до сих пор редкоиспользуется как метод обследования при патологии ТК у детей, особенно в тех случаях, когда обследование выполняется при подозрении на хирургическую патологию. Ведущие издания по детской хирургии, а также национальные руководства в этой области не предлагают эхографический метод не только как метод первичной диагностики, но и как метод послеоперационного контроля и наблюдения за состоянием ТК в процессе консервативного лечения. Для этих целей чаще всего применяются рентгенологические методы диагностики, а именно ИГ [2,6].

Цель исследования – сравнить диагностические возможности исследования толстой кишки у детей при различной патологии, используя методы гидроэхоколонографии и ирригографии, оценить достоинства и недостатки методов.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование результатов *эхографического* (ГЭК) и *рентгенологического* (ИГ) обследований ТК у 102 детей в возрасте от 3 часов до 18 лет. Из них68 (66.6%) – новорожденные. Тип выборки:невероятностная, методом типичных случаев (а именно наличие диагноза). Критерии формирования данной выборки: включены все больные, лечившиеся в эти годы в хирургическом отделении, которым были выполнены оба исследования, ГЭК и ИГ для исключения органической причины запора или ВНК, при

этом ГЭК предшествовала ИГ. Таким образом, ГЭК и ИГ были выполнены всем детям в 100% случаев. Дети лечились и обследовались в 1997-2012 гг. в Архангельской областной детской клинической больнице. Из исследования исключены случаи, когда при первичном обследовании ГЭК не предшествовала ИГ. В исследование не включались случаи с ранее установленным другими методами и/или с не ясным на момент исследования окончательным диагнозом.

Поводом для обследования послужили хронические запоры (ХЗ), подозрение на *врожденную непроходимость кишечника* (ВНК), *аноректальные аномалии* (АРА) с наружным или ректовестибулярнымсвищом при первичном обследовании, боли в животе (табл. 1).

Таблица 1

Причины для проведения обследования (ГЭК и ИГ) пациентов (n=102), абс.ч., % (95%ДИ)

Причина	Количество больных		
	n	%	95%ДИ
Запор и\или каломазанье (энкопрез)	51	50,0	40,5-59,5
Клиника ВНК	34	33,3	24,9-42,9
Аноректальные аномалии	9	8,9	4,71-15,9
Боли в животе	5	4,9	2,11-11,0
Другие	3	2,9	1,01-8,29
Итого:	102	100	

В графе «другие» были следующие причины обследования: в одном случае недержание кала по типу энкопреза без сведений о ХЗ в анамнезе, признаки энтероколита у ребенка 4 месяцев, состояние после операции – резекции сигмовидной кишки по поводу ее заворота и некроза. В последнем случае исследование проводилось через сигмостому.

Цели обследования зависели от предполагаемой патологии. У68 (66.6%) детей обследование ТК выполнено по экстренным показаниям в связи с подозрением на различные формы ВНК: высокая, низкая, заворот на фоне *нарушения ротации и фиксации кишки* (НРиФК), острая форма *болезни Гиршспрунга* (БГ). В случаях ХЗ целью обследования явилось выяснение причины запора (признаков БГ, ФМ, функциональных нарушений ТК). При АРА определяли подготовленностьТК к радикальной операции и степень ее расширения, а также длину свища. Выраженный болевой абдоминальный синдром послужил поводом для обследования ТК в связи с отсутствием информации о причине последнего по данным других методов обследования ЖКТ (УЗИ внутренних органов, ФЭГДС).

Клинические проявления (КП) были разнообразны и зависели от возраста ребенка и предполагаемой патологии. В группе новорожденных детей КП включали симптомыразличных форм ВНК: обильную рвоту с рождения, вздутие живота, отсутствие мекония. У детей с подозрением на БГ отмечались два или несколько симптомов: запор, метеоризм, формирование «каловых камней», увеличение живота в объеме, каломазанье, боли в животе, рвота, признаки каловой интоксикации (анемия, отставание в физическом развитии), признаки БГ при пальцевом ректальном исследовании (повышение тонуса анального сфинктера, укорочение анального канала, пустая ампула прямой кишки).

Данные ГЭК и ИГ сравнивались с уточненным диагнозом, установленным по КП, результатам *гистологического исследования* (ГИ) биопсийного и операционного материалов, а также данных, полученных во время операции, если она проводилась, позволявших в своей совокупности судить об окончательном диагнозе. Исследование начинали с ГЭК. Эхографический метод обследования ТК безвреден для ребенка и представляет собой, по сути, осмотр ТК во время выполнения очистительной клизмы. Поэтому ГЭК использовалась и как метод оценки подготовки ТК к ИГ. Кроме того, во время проведения ГЭК возможно было выполнение обзорной эхографии БП, чтобы оценить наличие/отсутствие свободной жидкости, состояние петель кишечника, положение брыжеечных сосудов: *верхней брыжеечной артерии* (ВБА) и *верхней брыжеечной вены* (ВБВ).

ГИ стенки ТК проведено у 55 (53,9%) больных в случаях признаков БГ по данным ИГ или ХЗ без эффекта от консервативной терапии. Сюда же вошли данные ГИ удаленных препаратов (участки резецированной кишки при БГ и ВНК, аппендиксы при болезни Пайра).

Оперативное лечение выполнено у 62 (60,8%). Виды операций: аноректопластика, колостомия (как этап оперативного лечения) все этапы оперативного лечения при БГ, разделение спаек при НРиФК, резекция кишки, формирование анастомоза при атрезии кишки, острой странгуляции, вследствие ущемления петли кишки, завороте.

Следует сразу уточнить, что в случаях, когда данные ГЭК, не совпадали с данными, полученными при ИГ, (например, при ХЗ, некоторых формах ВНК), они трактовались, как ложноположительные. Последующие обследования предпринимались в связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии. Длительность такой консервативной терапии составила от 1 месяца (новорожденные) до 7 лет. Поэтому при сравнении результатов ГЭК и ИГ, учитывались данные *первичной ИГ* (ИГ1) и *повторных ИГ* (ИГ2).

Оба исследования проводились после освобождения ТК от каловых масс путем проведения очистительных и сифонных клизм.

ИГ выполнялась под контролем экрана. Для проведения ИГ у новорожденных использовали водорастворимый контраст (омнипак или урографин) в разведении до 30% концентрации раствора. После периода новорожденности ИГ выполнялась с использованием сульфата бария на 1% растворе NaCl.

ГЭК – эхографическое исследование ТК с контрастированием ее просвета жидкостью выполня-

лось нами по собственной методике [8]. Во всех случаях эхографическое исследование выполнялось хирургом, владеющим методом ультразвуковой диагностики.

В случаях ХЗ при ИГ признаком БГ считалось выявление *переходной зоны* (ПЗ) – переход резко расширенной приводящей кишки в аперистальтическую суженную зону, соответствующую зоне аганглиоза. Этот же признак – ПЗ, мы пытались выявить и при проведении ГЭК. Кроме того, мы сравнили данные ГЭК и ИГ в выявлении других причин ХЗ: ФМ, болезни Пайра. Эхографическими признаками мегаколон считали расширение просвета ТК, утолщение ее стенки и\или удлинение каких-либо ее отделов. Эхоскопическими признаками болезни Пайрасчитали: высокую фиксацию селезеночного изгиба в сочетании с расширением правых отделов ТК и недостаточностью *илеоцекального клапана* (ИЦК). Оценивалась возможность методов в выявлении функциональных нарушений со стороны ТК по типу спазма (спастический колит).

У новорожденных детей с признаками ВНК при обоих исследованиях ТК (ГЭК и ИГ) выяснялась причина непроходимости. Для этой цели выявлялись такие признаки ВНК: микроколон при атрезиях тощей или подвздошной кишки, неправильное расположение ТК при НРиФК, ПЗ при острой форме БГ.

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, а также 95% доверительного интервала для пропорций. Чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного/отрицательного результата рассчитывались с помощью статистической программы EpiInfo.

Таблица 2

Выявленная патология по результатам ГЭК. ИГ1, ИГ2, данных КП, ГИ и операции (n=102), абс.ч.-% (95%ДИ)

Выявленная патология	ГЭК	ИГ 1	ИГ 2	Диагноз по данным КП, ГИ, операции
БГ	23-22,5 (15,5-31,6)	17-16,7 (10,7-25,1)	22-21,6 (14,7-30,5)	28-27,5 (19,7-36,8)
Долихомегаколон	35-34,3 (25,8-43,9)	32-31,4 (23,2-40,9)	29-28,4 (20,6-37,8)	29-28,4 (20,6-37,8)
Долихоколон	11-10,8 (6,13-18,3)	20-19,6 (13,1-28,3)	19-18,6 (12,3-27,3)	12-11,8 (6,86-19,4)
Болезнь Пайра	4-3,92 (1,54-9,65)	3-2,94 (1,01-8,29)	3-2,94 (1,01-8,29)	4-3,92 (1,54-9,65)
Долихоколон, спастический колит	2-1,96 (0,54-6,87)	1-0,98 (0,17-5,35)	1-0,98 (0,17-5,35)	2-1,96 (0,54-6,87)
Норма	2-1,96 (0,54-6,87)	7-6,86 (3,36-13,5)	6-5,88 (2,72-12,2)	2-1,96 (0,54-6,87)
Признаки ВНК	22-21,6 (14,7-30,5)	19-18,6 (12,3-27,3)	19-18,6 (12,3-27,3)	22-21,6 (14,7-30,5)
Оперированная ТК	3-2,94 (1,01-8,29)	3-2,94 (1,01-8,29)	3-2,94 (1,01-8,29)	3-2,94 (1,01-8,29)

Результаты и их обсуждение. В табл. 2 представлено распределение патологии по результатам ГЭК, ИГ1, ИГ2, данных КП, ГИ и операции.

Оба метода, ГЭК и ИГ позволяли определить топографическое положение ТК, дополнительные ее петли, диаметр просвета ТК, выраженность гаустр, дефекты заполнения, недостаточность функционирования ректосигмоидного сфинктера и ИЦК.

ГЭК позволяла получить дополнительную информацию о структуре кишечной стенки и выявленных патологических образований, характере содержимого в просвете кишки, оценить в целом БП на предмет патологических образований, свободной жидкости и состояния петель тонкой кишки, а также оценить кровоснабжение кишки, правильность расположения ВБА и ВБВ. Их перекрест мог свидетельствовать о завороте в области корня брыжейки. Кроме того, при эхографии возможны были более детальные исследования особенностей функционирования ТК: спазмирование, ригидность кишечной стенки, соотношение ее слоев, особенности перистальтики по перемещению содержимого в просвете кишки. ГЭК позволяла визуализировать соседние органы. Однако ГЭК не давала полной картины изображения ТК, только фрагментами, так как вся ТК не может быть отображена на экране монитора ультразвукового аппарата.

При ИГ возможно было получить изображение всей ТК, а также прицельно исследовать отдельные ее участки.

В случаях НРиФК слепая кишка располагалась в нетипичном месте, обычно либо под печенью, либо в эпигастрии. Все эпизоды НРиФК были подтверждены обоими методами. Однако в 2 случаях изолированного заворота тонкой кишки и одном – заворота петли тонкой кишки ИГ не дала информации о виде непроходимости, так как ТК располагалась правильно. В то же время по данным ГЭК, благодаря дополнительной информации о расположении ВБА и ВБВ, а также о состоянии петель тонкой кишки, визуализации места заворота (рис. 1), данный диагноз был установлен, а затем подтвержден на операции.

В случае ВНК, обусловленной атрезией тощей или подвздошной кишки оба метода выявляли микроколон: сужение просвета кишки до 5-7 мм, ригидность кишечной стенки, отсутствие гаустр. Кроме того из просвета кишки вымывались слизистые пробки. Однако в одном случае при ИГ ТК описана как нормальная, с обычным диаметром. Данное заключение ИГ потребовало дополнительных обследований. При ГЭК у этого больного удалось выявить не только признаки микроколон (суженный просвет кишки), но и идентифицировать совокупность других признаков: ригидность, утолщение кишечной стенки, отсутствие гаустр, наличие плотных слепков слизи в просвете кишки, которые эхоскопически были отличимы от мекония, так как слизь более эхогенна. При выполнении ГЭК, в случае низкого уровня атрезии, кишку возможно было заполнить ретроградно вплоть до места атрезии, постепенно вымывая слизистые пробки под визуальным контролем. Дополнительно при этом можно было визуализиро-

вать расширенную приводящую кишку, что увеличивало диагностические возможности ГЭК (рис. 2).

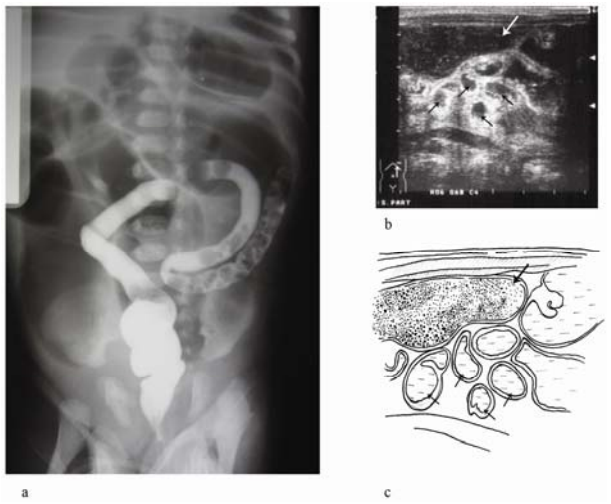


Рис. 1. Мальчик, 1 сут., атрезия тощей кишки. Ирригография водорастворимым контрастом (a). Толстая кишка заполнилась контрастом до селезеночного изгиба, она сужена (микроколон). Видны расширенные газом приводящие петли кишки. Гидроэхоколонография (b). Визуализируются заполненные жидкостью петли тонкой и толстой кишки (маленькие стрелки). Одновременно видна слепо заканчивающаяся расширенная заполненная кишечным содержимым приводящая кишка (большая стрелка). Схема изображения на эхограмме (c)

При мегаколон на фоне БГ эхоскопически отчетливо определялась аперистальтическая ригидная суженная зона кишки, чаще в ректосигмоидном отделе, иногда в прямой кишке с супрастенотическим расширением над ней. ПЗ эхоскопически выявлялась сразу за мочевым пузырем, который при проведении эхографии являлся анатомическим ориентиром и «акустическим окном». Благодаря тому, что УЗИ проводится в режиме реального времени, можно было наблюдать усиленную перистальтику расширенной приводящей кишки перед зоной сужения, интенсивные завихрения содержимого кишки непосредственно перед этой зоной, слоистость, утолщение стенок и отсутствие гаустр в приводящей кишке. У новорожденных не определялось такого явного различия в диаметрах приводящей и суженной кишки, но отчетливо выявлялась ригидность суженного участка, отсутствие перистальтики в этой области и усиление перистальтики над аперистальтической зоной (рис. 3). Эти явления можно было наблюдать и в тех случаях, когда зона аганглиоза была короткой или располагалась в прямой кишке.

При *первичной ИГ* (ИГ1) не удалось выявить ПЗ у четырех новорожденных и в шести случаях короткой зоны аганглиоза у детей старшего возраста. ПЗ у четырех из этих больных была выявлена только при *последующих ИГ* (ИГ2), предпринятых в связи с КП, и с учетом данных ГЭК.

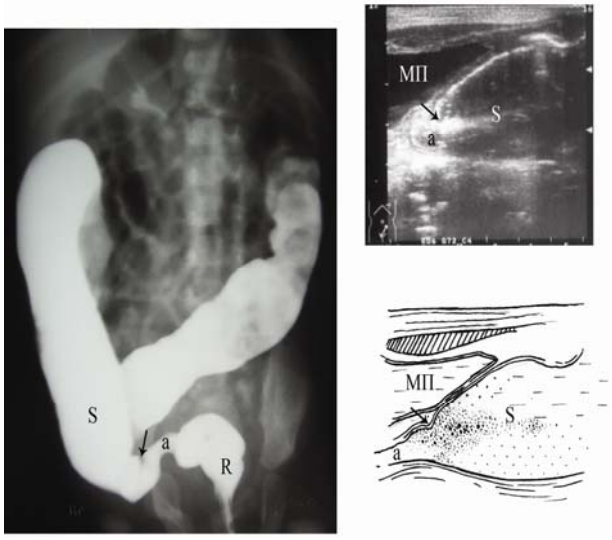


Рис.2. Девочка, 2 сут, нарушение ротации и фиксации кишки, осложненное заворотом. При проведении гидроэхоколонографии в эпигастрии определялся слоистый инфильтрат (стрелка). При ЦДК выявлено, что инфильтрат располагался в области корня брыжейки, локализации ВБА и ВБВ, которые меняли свое типичное положение. На операции эта область соответствовала конгломерату из перекрученных сосудов и петель кишок. V – позвоночник. Схема изображения на эхограмме (b)

Оба метода не позволили выявить ПЗ у восьми больных, возраст которых при первичном обследовании был от 2 до 10 лет. Причем у этих больных не было выявлено признаков БГ обоими методами и при последующих обследованиях. Аганглиоз у этих детей был подтвержден ГИ полнослойных участков конечных отделов ТК.

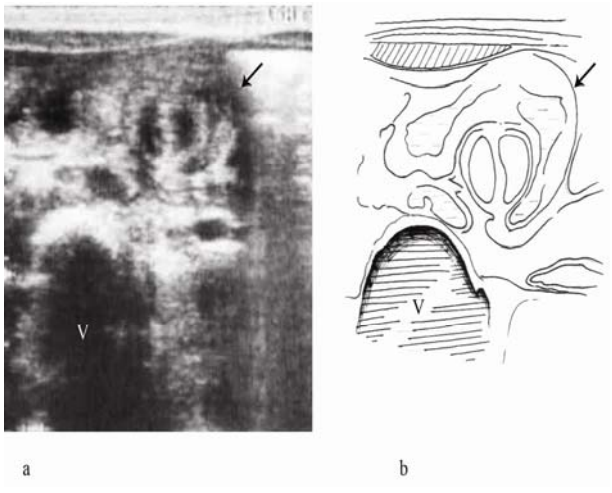


Рис. 3. Мальчик, 1 мес., болезнь Гиршспрунга, ректосигмоидная форма. Ирригография (a), гидроэхоколонография (b), схема изображения на эхограмме (c). Не расширенная прямая кишка (R) переходит в суженную часть кишки в ректосигмоидном отделе, соответствующую зоне аганглиоза (a), над которой определяется зона супрастенотического расширения сигмовидной кишки (S). Отчетливо видна переходная зона (стрелка) как на ИГ, так и на эхограмме (продольный срез). Гаустры в сигмовидной кишке отсутствуют, ее просвет расширен, стенки утолщены. МП – мочевой пузырь

В 2 случаях при подозрении на БГ у новорожденных детей оба метода дали ложноположительный результат. Дети поступали с клиникой низкой кишечной непроходимости на 2 и 3 сутки жизни. У обоих рентгенологически и эхографически была выявлена ПЗ, но в дальнейшем непроходимость была разрешена и БГ клинически не подтвердилась.

В одном эпизодеобследования на предмет БГ при ГЭК получен ложноположительный результат, в связи с сужением ТК в ректосигмоидном отделе вследствие сдавления этого отдела переполненным мочевым пузырем.

При сравнении данных об окончательном диагнозе, ГЭК продемонстрировала более высокие диагностические возможности в выявлении хирургической патологии ТК у детей (табл. 3). Кроме того, ГЭК позволила получить больше информации о функциональных нарушениях кишки и выраженности вторичных изменений при ФМ.

Результаты и их обсуждение. Таким образом, мы видим, что ГЭК демонстрирует более высокие диагностические возможности в выявлении ПЗ, как признака БГ, идентификации причин ВНК, особенностей функционирования ТК. Тем не менее, при подозрении на хирургическую патологию, например, при ХЗ в подавляющем большинстве случаев обследование начинают с ИГ. ХЗ развиваются на фоне функциональных нарушений со стороны ТК, пусковым механизмом которых является множество факторов. Функциональный запор в абсолютном большинстве случаев поддается консервативному лечению, однако без адекватной терапии запора возможна трансформация длительно существующих функциональных нарушений в органические с формированием вторичного аганглиоза [3]. С истинно органической причиной ХЗ связаны редко. Однако ИГ чаще всего предпринимается именно с целью поиска органической причины ХЗ и направлена на выявление аперистальтической суженной и ПЗ зон, являющихся рентгенологическим признаком аганглиоза и, реже, для выяснения других причин нарушения опорожнения кишки, например, болезни Пайра. В случае короткой или ректальной зоны аганглиоза, а также у новорождённых, у которых еще не развилось стойкое супрастенотическое расширение вышележащих отделов ТК, ПЗ может быть не выявлена при первичной ИГ. Наше исследование, как и данные других авторов это подтверждает [2]. Кроме того, выявление ПЗ у новорождённых не во всех случаях свидетельствует о наличии БГ. Выявление суженного, ригидного участка кишки возможно на фоне незрелости нервного аппарата кишечной стенки. В этом случае окончательный диагноз подтверждается изучением динамики КП. Информативность ИГ при повторных исследованиях, особенно у новорождённых, повышается. Однако в этих случаях существует проблема лучевой нагрузки на больного. Следует отметить, что выявление ПЗ при ИГ не является окончательным пунктом в подтверждении диагноза БГ. Патогенетически БГ – это порок развития всех нервных элементов кишечной стенки. Поэтому окончательно установленным диагноз БГ может считаться только после гистологического и гистохимического исследований [10,14]. Кроме того, БГ не единственный порок развития нервных и структурных элементов кишечной стенки. Описаны другие врожденные и приобретенные дефекты нервного аппарата и стенки кишки, ведущие к нарушению ее функции и проявляющиеся ХЗ, но не во всех случаях требующие хирургического лечения. Это такие заболевания, как интестинальнаянейродисплазия, незрелость ганглиозных клеток, гигантскийганглиоз, гипоганглиоз, десмоз, вторичный аганглиоз [10,13,14]. В случае перечисленных заболеваний ИГ не информативна.

Однако, на сегодняшний день именно ИГ является первым исследованием, предпринимаемым у ребенка с запором, являясь по сути скрининговым, служащим для отбора пациентов, требующих более углубленного обследования и хирургического лечения. В итоге ИГ, несущая значительную лучевую нагрузку, проводится большому количеству детей, страдающему ХЗ как скрининговое исследование для выявления ПЗ. При этом информация, полученная при ИГ по данным нашего исследования, идентична информации, получаемой при ГЭК, и уступает эхографическому исследованию ТК при оценке ее функционирования и структурных особенностей кишечной стенки.

Таблица 3

Чувствительность и специфичность при ГЭК, ИГ 1 и ИГ 2 (n=102), % (95%ДИ)

Показатели	ГЭК	ИГ 1	ИГ 2
Чувствительность (%)	78,9 (ДИ: 62,2-89,9)	47,4 (ДИ:31,3-64,0)	65,8 (ДИ:48,6-79,9)
Специфичность (%)	95,3 (ДИ: 86,0-98,8)	93,8 (ДИ: 84,0-98,0)	93,8 (ДИ:84,0-98,0)
Предсказательная ценность положительного результата (%)	90,9 (ДИ:74,5-97,6)	81,8 (ДИ:59,0-94,0)	86,2 (ДИ:67,4-95,7)
Предсказательная Ценность отрицательного результата (%)	88,4 (ДИ:77,9-94,5)	75,0 (ДИ:63,8-83,7)	82,2 (ДИ:71,1-89,8)

При ВНК ИГ выполняется с целью выявления таких признаков как микроколон, неправильного расположения ТК. Оба метода показали достаточную информативность в выявлении этих признаков. Но для установления диагноза ГЭК была более полезной. Это связано с тем, что при выполнении ГЭК попутно выявляются и другие признаки ВНК. Например, в случае острого заворота можно определить методом ЦДК неправильное положение ВБА и ВБВ. Неправильное положение этих сосудов свидетельствует о завороте кишки на фоне НРиФК. В этом случае выявляется, так называемый симптом «улитки» или «водо-

ворота», описанный в литературе [15]. В дополнение к этому можно видеть место странгуляции: область сдавления или заворота кишки как слоистый инфильтрат. Кроме того, петли кишок, участвующие в завороте или подвергшиеся странгуляции выглядят неподвижными и расширенными за счет отсутствия перистальтики. В брюшной полости присутствует свободная жидкость. Таким образом, при ВНК, особенно при остром завороте и странгуляции ГЭК более информативна, так как одновременно позволяет оценить не один, а совокупность признаков, позволяющих поставить диагноз. В случаях ВНК на фоне атрезии одновременно с ГЭК визуализируется расширенная приводящая кишка, которая видна эхографически одновременно с визуализацией ретроградно заполненными жидкостью петлями отводящей кишки. Это позволяет при эхографическом исследовании не только подтвердить наличие атрезии кишки, но и предположить ее уровень.

При ИГ невозможно получить такую информацию, это требует дополнительных рентгенологических обследований, которые далеко не всегда информативны. Например, в случае острого заворота обзорная рентгенография брюшной полости дает минимум информации. Рентгенологическое подтверждение непроходимости (выявление горизонтальных уровней жидкости), является при острой странгуляции поздним признаком и свидетельствует о некрозе участвующей в завороте кишки. Исследование пассажа контрастного вещества по ЖКТ, к которому часто прибегают в сомнительных случаях непроходимости у новорожденного, длительное исследование. Принятие решения о таком обследовании у больного с заворотом всегда приводит к некрозу участвующей в завороте кишки. Эхографическое исследование, проводимое хирургом при малейшем подозрении на заворот и странгуляцию, позволяет выявить признаки заворота, не идентифицируемые рентгенологически и поставить диагноз в максимально сжатые сроки, что сохраняет жизнь пациенту.

Выводы:

1. Гидроэхоколонография и ирригография – информативные исследования толстой кишки, не взаимоисключающие, а дополняющие друг друга.

2. Учитывая высокую информативность гидроэхоколонографии, а также возможности эхографии в идентификации других признаков хирургической патологии, выявляемых методами оценки кровотока, особенностей функционирования кишки, состояния соседних органов брюшной полости, можно рекомендовать данный метод и как скрининговый и как основной при подозрении на хирургическую патологию полых органов желудочно-кишечного тракта у детей.

3. В процессе послеоперационного наблюдения и консервативного лечения детей с патологией толстой кишки, возможно часть рентгенологических исследований заменить эхографическими, что снизит лучевую нагрузку на больного.

Литература

1. *Дворяковский, И.В.* Динамика изменений стенки прямой кишки у детей с хроническими запорами по данным эхо и допплерографии / И.В. Дворяковский, В.В. Лукин, Ф.А. Костылев // SonoAce-International.– 2003.– № 11.– С. 79–83.

2. *Исаков, Ю.Ф.* Детская хирургия: национальноеруководство / Ю.Ф. Исаков, А.Ф. Дронов.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 1168 с.

3. *Катько, В.А.* Функциональный мегаколон у детей / В.А. Катько // Белорусский медицинский журнал.– 2004.– № 3.– С. 51–55.

4. *Лемешко, З.А.* Ультразвуковая ирригоскопия / З.А. Лемешко // Клиническая медицина.– 1989.– № 6.– С. 133–136.

5. *Линденбратен, Л.Д.* Медицинская радиология и рентгенология / Л. Д. Линденбратен.– М.: Медицина, 1993.– 530 с.

6. Решение симпозиума: «Хронические запоры у детей» // Нижний Новгород.– 2005.– Детская хирургия.– №2.– 2006.– С. 55.

7. *Сапожников, В.Г.* Эхография желудка и кишечника у детей / В.Г. Сапожников.– Витебск, 1994.– 43 с.

8. *Яницкая, М.Ю.* Клинико-физиологические критерии эхографического исследования толстой кишки у детей в норме и при патологии: Дисс. ... канд. мед. Наук / М.Ю. Яницкая.– Архангельск, 1998.– 152 с.

9. *Яницкая, М.Ю.* Анализ традиционных, лапароскопических и современных неинвазивных методов диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей / М.Ю. Яницкая, Я.С. Голованов // Детская хирургия.– 2009.– № 6.– С. 13–16.

10. *Bruder, E.* Twenty years diagnostic competence center for Hirschsprung's disease in Basel / E. Bruder, W.A. Meier-Ruge // Chirurg.– 2010.– Vol. 8.– P. 572–576.

11. Couture, A. Corinne. Sonography in Fetuses and children / A. Couture [et al.] // Medical Radiology, Springer.– 2008.– P. 540–543.

12. *Limberg, B.* Hydrocolonic sonography – potentials and limitations of ultrasonographic diagnosis of colon diseases / B. Limberg// Z Gastroenterol.– 2001.– Vol.39.– P. 1007–1015.

13. Diagnosis and therapy of ultrashortHirschsprung's disease / W.A. Meier-Ruge [et al] //Eur J Pediatr Surg.– 2004.– Vol. 14.– P. 392–397.

14. *Moore, S.W.* Acetylcholinesterase in Hirschsprung's disease / S.W. Moore, G. Johnson // PediatrSurg Int.– 2005.– Vol. 21.– P. 255–263.

15. Preoperative sonographic diagnosis of midgutmalrotation with volvulus in adults: the ''whirlpool'' sign / W.C. Yeh [et al] // J Clin Ultrasound.– 1999.– Vol. 27.– P. 279–283.

УДК 611.61

ЭФФЕКТЫ ХЛОРИДА ЦИНКА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Р.Т.ЦАЛЛАЕВА, В.Б. БРИН

Северо-Осетинской государственной медицинской академии, Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40,

Аннотация: зависимость токсического действия высоких концентраций цинка на функцию почек от особенностей гомеостазиса кальция мало известна. Целью работы было изучение влияния гипокальциемии, создаваемой удалением околощитовидных желез, на изменения функции почек при внутрижелудочном введении хлорида цинка. Хлорид цинка вводили спустя месяц после паратиреоидэктомии в дозировке 20 мг/кг (в пересчете на металл) в течение 30 дней. В опытах на крысах нами установлено, что экспериментальная гипокальциемия снижает выраженность токсической нефропатии при внутрижелудочном введении раствора хлорида цинка.

Ключевые слова: гипокальциемия, цинковая интоксикация, функции почек.

THE EFFECTS OF THE ZINC CHLORIDE IN THE RATS AFTER PARATHYREOIDECTOMY

R.T.TSALLAEVA, V.B. BRIN

North Ossetian State Medical Academy, Departments of normal physiology

Abstract: the dependence of toxic effects of zinc high concentrations on renal function from the peculiarities of calcium homeostasis is known slightly. The objective of the research was to study the effect of hypocalcaemia, produced by removal of the parathyroid glands, on the changes of renal function due to the intragastric introduction of the zinc chloride. The zinc chloride was introduced a month after parathyroidectomy in a dosage of 20mg/kg (in terms of metal) in the course of 30 days. In experiments on rats the authors found that the experimental hypocalcaemia reduced the severity of toxic nephropathy in rats with intragastric introduction of the solution of the zinc chloride.

Key words: hypocalcaemia, zinc intoxication, renal function.

Загрязнение окружающей среды химическими веществами является мощным негативным экологическим фактором. Важная роль в этом процессе принадлежит избыточному поступлению в биосферу тяжелых металлов. Цинк – один из распространенных промышленных ксенобиотиков, который является очень токсичным [4]. Известно, что антропогенное поступление цинка в окружающую среду превышает природное более чем в 5 раз, в связи с чем актуальной является проблема выявления факторов, определяющих чувствительность организма к токсическому влиянию металла. Учитывая то, что выделение металлов в основном идет через почки и повышенная концентрация их в моче, может оказывать негативное влияние на функцию почек, понятен интерес к изучению функции почек в условиях интоксикации цинком [3] . В нашей лаборатории изучены особенности токсического действия свинца, кадмия, ртути, кобальта на функцию почек в условиях измененного гомеостазиса кальция [1,2,5,6] Зависимость токсического действия высоких концентраций цинка на функцию почек от особенностей гомеостазиса кальция мало известна.

Цель исследования – изучение влияния гипокальциемии на изменения функции почек при внутрижелудочном введении хлорида цинка.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-300г. Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим естественный.

Крысы были разделены на 4 группы:

1. Интактные крысы;
2. Крысы с интрагастральным введением хлорида цинка в дозе 20 мг/кг;
3. Крысы с экспериментальным гипопаратиреозом;
4. Крысы с интрагастральным введением цинка на фоне экспериментальной гипокальциемии (гипопаратиреоз).

Раствор хлорид цинка вводили спустя месяц после паратиреоидэктомии внутрижелудочно в дозировке 20 мг/кг (в пересчете на металл) в течение 30 дней. Модель экспериментального гипопаратиреоза у крыс создавали путём удаления околощитовидных желёз электротермокаутером под тиопенталовым наркозом. Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов. В условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды. Содержание Na и K в моче и

плазме определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-2, концентрацию кальция и креатинина определяли спектрофотометрически (СФ-PV 1251С) с помощью наборов «Кальций-Арсеназо-Агат», «Креатинин-Агат», «ООО» «Агат-Мед» (г. Москва, Россия). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически (СФ-PV 1251С) по методу Лоури. Осмолярность мочи измерялась методом криоскопии на миллиосмометре «OSMOMAT-2». Результаты обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента с использованием программы Prisma 5.0 и Excel.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что у крыс с внутрижелудочным введением хлорида цинка происходило увеличение объёма спонтанного 6-часового диуреза за счет снижения канальцевой реабсорбции воды, при этом скорость клубочковой фильтрации уменьшалась относительно фоновых значений (табл. 1).

Таблица 1

Изменения процессов мочеобразования

Условия опыта	Стат. показатель	Процессы мочеобразования		
		Диурез, мл/час/100г	Скорость клубочковой фильтрации, мл/час/100 г	**Канальцевая реабсорбция воды,** %
Фон	M±m	0,06±0,003	20,03±1,034	99,72±0,013
Группа № 2	M±m	0,18±0,008	19,43±1,247	99,17±0,015
	p	*)	н/д	*)
Группа № 3	M±m	0,11±0,005	24,18±1,152	99,53±0,006
	p	*)	н/д	*)
Группа № 4	M±m	0,14±0,008	21,29±1,02	99,35±0,03
	p	*) **)	*)**)	*) **)

Примечание: н/д – недостоверное изменение по сравнению с фоном; (*) – достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с группой № 2

Изучение ионовыделительной функции почек у крыс с итрагастральным введением хлорида цинка выявило через 1 месяц интоксикации увеличение экскреции натрия. Натриурез объяснялся снижением канальцевой реабсорбции электролита, при этом фильтрационный заряд его уменьшался (рис. 1).

Экскреция кальция у крыс на фоне хронической цинковой интоксикации увеличивалась и была достоверно выше фона. Причиной усиления экскреции кальция было достоверное снижение канальцевой реабсорбции катиона, при сниженном фильтрационном заряде катиона (рис 2). Кальциурез сопровождался уменьшением уровня кальция в крови.

Содержание белка в моче у животных с хронической цинковой интоксикацией достоверно увеличивалось относительно фоновых значений. Осмолярность мочи у крыс на фоне интоксикации хлоридом цинка уменьшалась.

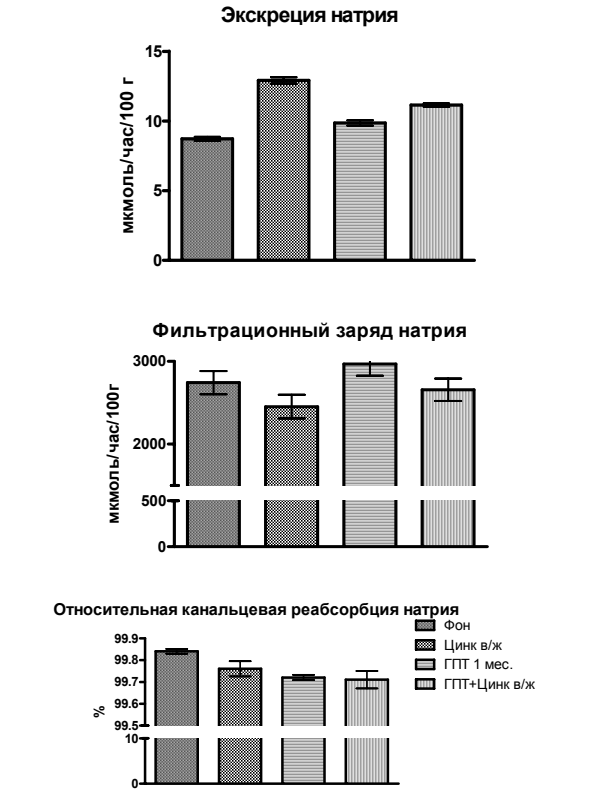


Рис. 1. Изменения почечной обработки натрия.

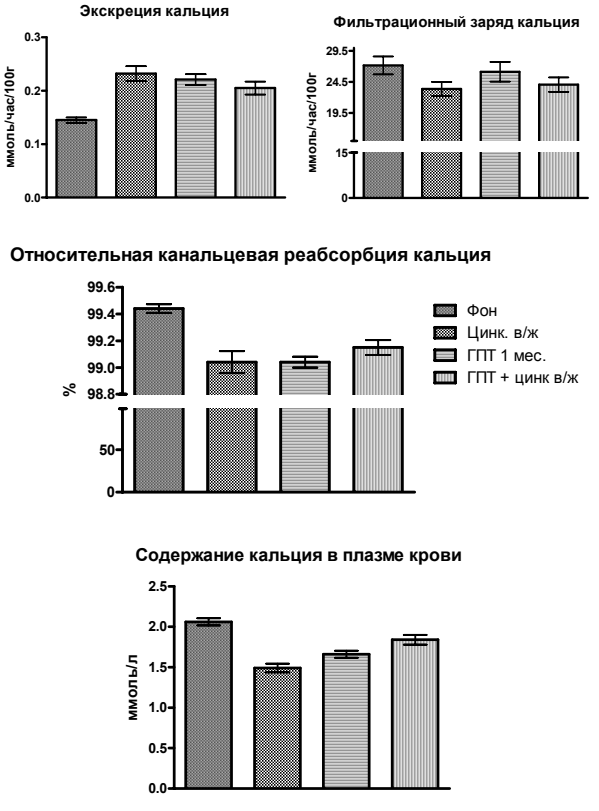


Рис. 2. Изменения почечной обработки кальция и содержание его в крови

Как и в других работах нашей лаборатории в наших исследованиях выявлено, что паратиреоидэктомия уже через 1 месяц приводит к увеличению объема спонтанного 6-часового диуреза вследствие достоверного снижения канальцевой реабсорбции воды и повышения скорости клубочковой фильтрации. У оперированных крыс наблюдалось достоверное увеличение экскреции кальция на фоне увеличения фильтрационного заряда и падения реабсорбции этого катиона. Изменения экскреции натрия и калия носили слабовыраженный характер. Осмолярность мочи у паратиреоидэктомированных животных снижалась, экскреция белка – возрастала. В условиях экспериментального гипопаратиреоза наблюдалось уменьшение концентрации кальция в плазме крови по сравнению с фоновыми животными.

Внутрижелудочное введение хлорида цинка паратиреоидэктомированным крысам приводило к увеличению объема спонтанного диуреза относительно фоновых значений. Скорость клубочковой фильтрации находилась в пределах показателей интактных животных. Экскреция натрия в сочетанной с паратиреоидэктомией модели была выше фоновых значений, при этом фильтрационный заряд катиона находился в пределах значений интактных животных. Усиленное выведение натрия с мочой было вызвано угнетением его реабсорбции в канальцевом аппарате почек. Сравнение показателей почечной обработки катиона между группами с изолированным и сочетанным внутрижелудочным введением металла выявило менее значимые изменения у паратиреоидэктомированных крыс с интрагастральным введением металла. Экскреция кальция в сочетанной с паратиреоидэктомией модели возрастала вследствие уменьшения канальцевой реабсорбции катиона. Осмолярность мочи в этих группах снижалась, но сочетанная модель характеризовалась менее выраженными нарушениями концентрирующей способности почек. Протеинурия в сочетанной с паратиреоидэктомией модели была несколько ниже, чем у животных, получавших металл интрагастрально (рис. 3).

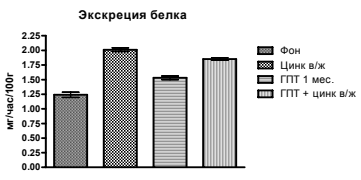


Рис. 3. Изменения показателей экскреции белка

Выводы. Таким образом, проведенные исследования выявили, что экспериментальная гипокальциемия, моделируемая у крыс удалением околощитовидных желез, при внутрижелудочном введении раствора хлорида цинка уменьшает выраженность изменений электролито-водовыделительной функции почек.

Литература

1. *Ахполова, В.О.* Изменения содержания кальция и свинца в бедренных костях крыс с хронической свинцовой интоксикацией в условиях экспериментальной гипо- и гиперкальциемии / В.О. Ахполова, В.Б. Брин // Материалы Международной научной конференции «Физиология и патология почек и водно-солевого обмена», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Н. Прониной.– Владикавказ, 2012.– С. 42–46.

2. *Бузоева, М.Р.* Ренальные эффекты хлорида никеля у крыс на фоне гипокальциемии / М.Р. Бузоева, В.Б. Брин // Материалы Международной научной конференции «Физиология и патология почек и водно-солевого обмена», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Н. Прониной.– Владикавказ, 2012.– С. 78–82.

3. *Владимцева, Т.М.* Морфофункциональное состояние клеток костного мозга при свинцовой и цинковой интоксикации / Т.М. Владимцева, И.А. Пашкевич, А.Б. Салмина // Гигиена и санитария.– 2006.– №2.– С. 71–72.

4. *Владимцева, Т.М.* Мутагенез, индукция клеточной гибели и окислительного стресса при цинковой интоксикации / Т.М. Владимцева, Ю.А.Успенская, В.В. Нефедова // Гигиена и санитария.– 2002.– №4.– С. 56–57.

5. *Митциев, К.Г.* Влияние гиперкальциемии, вызванной кальцитриолом, на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы / К.Г. Митциев, В.Б. Брин, А.К. Митциев, О.Т. Кабисов // Владикавказский медико-биологический вестник.– 2012.– Т. XIV.– №22.– С. 120–123.

6. *Хадарцева, М.П.* Влияние измененного гомеостазиса кальция на содержание кальция и кадмия в костной ткани крыс при экспериментальном кадмиозе / М.П. Хадарцева, В.Б. Брин // Материалы Международной научной конференции «Физиология и патология почек и водно-солевого обмена», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Н. Прониной.– Владикавказ, 2012.– С. 214–223.

УДК 616.123-054.618.64

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И В КЛИНИКЕ

М.А. ХАЛИЛОВ, А.В.ГОСТРЫЙ

ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, 302026

Аннотация: в статье представлен анализ динамики адгезиогенеза в условиях экспериментального формирования спаек брюшной полости у лабораторных животных-крыс Проведен комплекс клинических, лабораторных, цитологических и гистологических исследований. Обоснована возможность и высокая эффективность терапии с использованием современного иммуномодулятора Ликопид в профилактике и лечении избыточного адгезиогенеза в послеоперационном периоде.

Изучена возможность использования системной иммунокоррекции для предупреждения и лечения наиболее частых осложнений послеоперационного периода у детей при острой хирургической патологии органов брюшной полости. Доказана эффективность применения Ликопида в комплексном лечении детей с абдоминальной хирургической патологией.

Ключевые слова: иммунокоррекция, адгезиогенез, ликопид, внутрибрюшная хирургическая патология.

ABOUT QUESTIONS OF TREATMENT OF ADHESIVE DISEASE IN EXPERIMENT AND CLINIC

M.A. KHALILOV, A.V. GOSTRYI

Orel State University

Abstract: the analysis of the adhesiogenesis dynamics in the rats in conditions of experimental abdomen adhesion model has been delivered. Complex of clinical, laboratory, cytological and histological investigations was conducted. The possibility and high efficiency of therapy with modern immunomodulator "Licopid" in the prevention and treatment of excessive adhesiogenesis in the postoperative period were substantiated.

The possibility of using systemic immune correction to prevent and treat the most frequent postoperative complications in the children with acute surgical pathology of the abdomen was studied. On the basis of clinical and laboratory studies proved the effectiveness of Licopid was demonstrated.

Key words: immune correction, adhesiogenesis, Licopid, intra-abdomen surgical pathology.

Существующие подходы к профилактике и лечению больных со спаечной болезнью не приносят желаемого результата, часто оказываются малоэффективными или неэффективными, нередко имеют побочные эффекты, вызывают иммунодепрессию [1,2,3,5,7,10]. Считается, что спаечная болезнь возникает в послеоперационном периоде вследствие механического повреждения серозного покрова брюшины, а также ее воспаления и инфицирования. По данным отечественных и зарубежных авторов, от 60 до 100% оперативных вмешательств на органах брюшной полости приводят к образованию послеоперационных спаек [1,2,4,7,11]. В последние годы большинство авторов считают, что одним из основных звеньев этиопатогенеза спайкообразования являются нарушения синтеза коллагена в сочетании с измененной иммунобиологической реактивностью организма [1,4,6,8,9]. В связи с этим патогенетически обоснованная и своевременно начатая профилактика спайкообразования имеет решающее значение для предупреждения повышенного адгезиогенеза.

Возникающие в послеоперационном периоде избыточный адгезиогенез и воспалительные осложнения сопровождаются нарушением факторов иммунной защиты [2,3,5,7,12,13], поэтому одним из адекватных способов комплексного лечения представляется иммунотерапия.

Цель работы. Исследовать на модели спаечной болезни в эксперименте противоспаечную эффективность иммуномодулятора Ликопид. Определить эффективность использования иммунофармакотерапии в комплексном лечении детей с острой абдоминальной патологией.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные работы выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (2000) и требованиями приказа №267 МЗ РФ от 19.06.2003 «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных». Моделирование внутрибрюшных спаек проводилось на 60 крысах «Вистар». Все животные выводились на 60 сутки. Выраженность спаечного процесса оценивалась фотографированием с дальнейшей компьютерной обработкой по разработанной нами методике, методом гистологического ис-

следования органов брюшной полости и спаек по стандартным методикам.

При лапаротомии проводили десерозирование слепой кишки и терминального отдела тонкой кишки, а также париетальной брюшины вблизи лапаротомной раны путем травмирования брюшины (скарификация, ишемия и высыхание брюшины), которая зашивалась с оставлением микроирригатора для введения в брюшную полость противоспаечных медикаментозных средств, широко используемых в хирургической практике, В частности, для сравнения эффективности предлагаемого способа, в область повреждения брюшины, вводился преднизолон в течение 3 дней 1 раз в сутки. Через 2 мес. животным проводилась повторная лапаротомия для выяснения степени развития у них спаечного процесса. Животные в зависимости от серии исследований и применяемого метода лечения были распределены на 3 группы: животные, не получавшие лечения (I – контрольная группа); животные II группы – сравнения (с применением преднизолона) и основную группу животных, получавших *Глюкозаминилмурамилдипептид* (ГМДП), который является действующим веществом препарата Ликопид – III группа.

В комплексном лечении детей при гнойно-воспалительной хирургической инфекции органов брюшной полости нами использовался иммуномодулятор ликопид, при этом разработана оптимальная схема и изучен механизм эффективности его использования. Клиническую эффективность применения иммунофармакотерапии препаратом Ликопид мы оценивали у 30 детей в возрасте 10,5±2,5 лет (основная группа), находившихся в Орловской детской областной клинической больнице, эффективность использования сравнивали с 30 детьми соответственной возрастной группы, которым проводилось традиционное лечение (группа контроля). Дети обеих групп были сопоставимы также по полу и характеру патологического процесса, распределение в них было случайным.

Традиционное местное лечение проводилось всем больным и включало оперативное лечение по показаниям с соблюдением общепринятых принципов, проведением тщательной ревизии и санации очага растворами антисептиков, а также адекватного дренирования. Детям основной группы 1 раз в сутки, с первого дня послеоперационного периода, вне зависимости от объёма оперативного вмешательства, назначали иммуностимулятор Ликопид 1 раз в сутки, внутрь в дозировке 1 мг.

Результаты и их обсуждение. Для сравнения результатов экспериментальных исследований разработана бальная оценка на основании распространенности, количества, морфологического вида, степени васкуляризации, консистенции спаек, нарушения функции внутренних органов (сужение и деформация полых органов). В I группе экспериментов из 20 животных до конца экспериментального цикла было доведено 18 крыс. При вскрытии внутрибрюшные спайки выявлены у всех 18 крыс (100%). В 8 случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов, что соответствовало в среднем 6,5±0,15 баллам. Имело место сужение полых органов, причиной которых являлся спаечный процесс у 10 крыс. По первому критерию оценки спаечного процесса у 8 животных процесс спайкообразования занимал около двух этажей брюшной полости, в 2 случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов.

Таким образом, при бальной оценке этого критерия среднее количество баллов в этой группе животных составило 5,4±0,25 баллов. При расчете среднего количества спаек у животных этой группы оно составило в среднем 54±0,5 спаек, что соответствовало 4,4±0,2 баллам. Образовавшиеся спайки имели умеренно плотную консистенцию, при попытке их отделения растягивались, а затем разрывались, повреждая серозный покров париетальной и висцеральной брюшины. По морфологическому виду образовавшиеся сращения были достаточно васкуляризированы, преобладали плоскостные, редко встречались шнуровидные и мембранозные спайки. Среднее количество баллов по этому критерию составило 12,5±0,3.

Во II группе животных до конечного этапа экспериментов доведено 19 крыс. На секции спаечный процесс обнаружен у 80% животных, при этом массивный спаечный процесс обнаружен в 40% случаев. При ревизии у животных II группы спаечный процесс брюшной полости в основном носил очаговый характер. Спаечный процесс, занимающий два этажа брюшной полости обнаружено у 11 животных, у 6 животных спаечный процесс занимал один этаж брюшной полости, что соответствовало в среднем 2,6±0,13 баллам. При ревизии сужение полых органов наблюдалось у 4 животных. У остальных 14 животных сужений не отмечалось, что составило в среднем 2,4±0,13 баллов. Бальная оценка количества спаек составила в среднем 4,4±0,13. Сращения в основном имели плоскостной характер, реже мембранозный или шнуровидный. По этому критерию расчеты составили в среднем 36,5±2,6 балла. Спайки были средней плотности, при попытке отделить в редких случаях повреждалась стенка кишечника или париетальная брюшина, главным образом спайки растягивались, а затем достаточно легко разрывались.

У животных III группы до конца экспериментального цикла были доведены все 20 крыс, при этом массивный процесс имел место только в 5%, невыраженный спаечный процесс выявлен у 10 животных (50%). Спаечный процесс в основном занимал область послеоперационного рубца. Сращения в пределах двух этажей брюшной полости у 8 животных. В 1 случае спаечный процесс представлял собой еди-

ный конгломерат органов с сужением полых органов, что соответствовало в среднем 2,6±0,15 баллам. В остальных случаях деформации кишечной трубки не наблюдалось. По данному критерию среднее количество баллов составило 2,1±0,15 баллам. Далее произведена оценка спаечного процесса по среднему количеству спаек, которое соответствовало в среднем 2,3±0,12 баллам. Спайки главным образом плоскостные, достаточно васкуляризированые, при попытке отделить их разделяются без труда. По морфологическому виду наблюдались плоскостные спайки, единичные мембранозные и шнуровидные. Среднее количество баллов по данному критерию составило 4,1±0,5 баллов.

При проведении анализа эффективности применённых способов профилактики спаечной болезни видно, что, если в контрольной серии опытов массивный спаечный процесс развивался почти в 100% случаев, при использовании преднизолона – у 40% животных, а при использовании ГМДП массивный процесс имел место только у одного животного, что составил 5%.

До начала лечения у большинства детей обеих групп (72% обследованных детей) наблюдались нарушения в иммунной системе, наиболее выраженные в цитокиновом статусе и продукции антимикробных пептидов, что обусловлено участием этих медиаторов в процессах воспаления и репаративной регенерации тканей.

Полученные результаты выявили два типа реагирования организма детей разных возрастных групп на острый аппендицит: первый тип, сопровождающийся увеличением синтеза воспалительных цитокинов и «активным» течением заболевания (при остром флегмонозном аппендиците), второй – у больных с аппендикулярным инфильтратом, сопровождающийся гиперпродукцией воспалительных и противовоспалительных (*ИЛ*-10, *ИЛ*-1Ra, ТФР-β1) цитокинов. Кроме того, в сыворотках крови 65% данных детей определялся повышенный уровень *ИЛ*-1β, *ИЛ*-6 и ФНО-α, а у 15% – *ИЛ*-1β. При этом в первые дни заболевания у всех детей имело место повышение продукции *ИЛ*-1β и ФНО-а со снижением их уровня к 5-7 суткам лечения. Это согласуется с данными литературы об индуцирующем и регулирующем действии *ИЛ*-1β и ФНО-а при начальном этапе выздоровления на синтез других цитокинов и ростовых факторов, а также на клетки, принимающие участие при воспалительном процессе [2,4,13].

На фоне иммунотерапии Ликопидом у всех больных после лечения наблюдалось улучшение показателей исходно нарушенного системного цитокинового статуса с нормализацией последних у 69,1% пациентов основной группы. Вместе с тем, после курса традиционной терапии уровни *ИЛ*-1β, ФНО-α, *ИЛ*-10 и ТФР-β1 достоверно изменялись (в зависимости от исходного содержания), однако, значений нормы в сыворотке крови достигали лишь у 25,4 и 35,8% детей, соответственно.

Как известно, мононуклеарные фагоциты секретируют широкий спектр биологически активных веществ, осуществляющих в организме самые разнообразные, а иногда и разнонаправленные эффекты действия. Среди продуктов активированных фагоцитов особое место занимают антимикробные пептиды, обеспечивающие «мгновенный иммунитет», и являющиеся, с одной стороны, естественными эндогенными антибиотиками, а с другой – сигнальными молекулами, вовлеченными в процессы активации клеток иммунной системы и репарации тканей [2,9,10]. Проведенные нами исследования выявили повышение концентрации кателицидина LL37 у большинства детей, перенесших оперативное вмешательство по поводу острого аппендицита, что может свидетельствовать об активации синтеза кателицидина клетками желудочно-кишечного тракта.

Определение уровня железосвязывающего катионного пептида – лактоферрина, выявило повышение его содержания (до 14,8±1,2 нг/мл) у большинства детей (56,3%) в острую фазу заболевания. Уровень лактоферрина в сыворотке крови здоровых детей и больных составил 448±51,4 нг/мл и 936±62,2 нг/мл, соответственно. Данные, полученные о продукции дефенсина α (HNP 1-3), показали, что в острую фазу заболевания у всех детей повышается количество HNP 1-3 в плазме крови (до 0,95±0,1 мкг/мл). В плазме крови здоровых детей уровень HNP 1-3 варьировал от 48 до 105 нг/мл. В процессе проведения предложенного лечения, по сравнению с традиционной терапией, отмечалось улучшение показателей продукции антимикробных пептидов.

Проведенный анализ результатов применения препарата Ликопид у детей с острым аппендицитом выявил его высокую клиническую эффективность. Так, разработанная сравнительная балльная оценка клинических, инструментальных и лабораторных данных, проведённая до лечения, в динамике на 3, 7 и 10 сутки показала, что выраженность их в группе детей, получавших препарат Ликопид, на 7 сутки снизилась с 36,5±0,5 до 8,05±0,3 баллов, а в группе, где проводилось традиционное лечение – с 36,4,0±0,5 до 15,4±0,5 баллов.

Существенная разница в течение воспалительного процесса по динамике клинико-лабораторных и инструментальных данных отмечалась уже на 3 сутки лечения: у больных, получавших препарат Ликопид, – снижение до 20,9±0,5 баллов, в то время как у пациентов контрольной группы сумма баллов оставалась на достаточно высоком уровне (28,4±0,7 балла, соответственно). На седьмые сутки у детей основной группы отмечалось почти полное купирование воспалительного процесса (8,4±0,5), послеоперационная рана заживала первичным натяжением. Полное выздоровление наступало у большинства пациентов данной группы (69,5%). При этом у детей кон-

трольной группы положительная динамика клинических проявлений по сумме баллов на 7 день была менее выражена (15,4±0,5 баллов), а купирование воспалительного процесса и выздоровление наступало только к 8-10 дню (9,1 ±0,4 балла).

Выводы. Установлена более высокая клиническая эффективность использования системной иммунокоррекции с использованием препарата Ликопид при гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости детей в сравнении с традиционным лечением, которое ускоряет купирование воспалительного процесса, сроки заживления, сокращает на 3 дня продолжительность стационарного лечения. Кроме того, на фоне применения в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости у детей препарата Ликопид, по сравнению с традиционным лечением, отмечалось ускоренное восстановление у большинства пациентов в сыворотке крови содержания цитокинов (ИЛ-1 β, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-а, ТФР-β1) и антимикробных пептидов (LL-37, лактоферрина, дефенсина α).

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при применении иммунофармакотерапии с использованием Глюкозаминилмурамилдипептида в профилактике повышенного адгезиогенеза имеет место выраженный противоспаечный эффект а также ускорение процессов восстановления активной жизнедеятельности лабораторных животных. Исследования показали возможность использования данного способа с применением иммуномодулятора Ликопид, активным действующим веществом которого является Глюкозаминилмурамилдипептид, в профилактике спаечной болезни.

Литература

1. Периоперационная иммунофармакологическая коррекция избыточного адгезиогенеза / М.А. Халилов [и др.]// Научные ведомости Белгородского государственного университета.– 2012.– №22 (141).– №20/1. С. 191–194

2. *Халилов, М.А.* Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе и диагностике воспалительных заболеваний кожи / М.А. Халилов, И.А. Снимщикова, Е.И. Лялюхина // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.XVI.– №4.– С. 174–176.

3. Теоретические и клинические аспекты избыточного адгезиогенеза / И.А. Снимщикова [и др.] // Вестник РГМУ.– 2008.– №4(63).– С. 99–102.

4. *Халилов, М.А.* Опыт использования локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран / М.А. Халилов, И.А. Снимщикова // Медицинская иммунология.– 2010.– Т.12.– №3.– С. 227–234.

5. *Томашев, П.Н.* Комбинированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных с острой спаечной кишечной непроходимостью: автореф дисс…канд.мед.наук // П.Н. Томашев.– М., 2007.– 25 с.

6. *Станулис, А.И.* Иммуноферментная терапия в комплексном лечении больных со спаечной болезнью брюшины / А.И. Станулис, Т.И. Гришина, Д.А. Сафронов, П.Н. Томашев // Российский аллергологический журнал.– 2007.– №4.– С. 24–27.

7. *Кокряков, В.Н.* Очерки о врождённом иммунитете // В.Н. Кокряков.– СПб.: Наука, 2006.– 261 с.

8. *Липатов, В.А.* К вопросу профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости. / Материалы Третьей международной научно-практической конференции "Здоровье и образование в XXI веке", 29-31 марта 2002 г / В.А. Липатов.– М., С. 256–257

9. *Bamberg, R.* Diagnosis of wound infections: current culturing practices of U.S. wound care professionals / R. Bamberg, P.K. Sullivan, T. Conner-Kerr // Wounds.– 2002; 14(9).– P. 314–28.

10. *Cunha, B.A.* Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: clinical manifestations and antimicrobial therapy / B.A. Cunha // Clin Microbiol Infect. 2005; 11 (Suppl 4).– P. 33–42.

11. *Deepak, V.* Composition of Wound Fluid from Pressure Ulcers Treated with Negative Pressure Wound Therapy Using V.A.C. / V. Deepak // Wounds.– 2006, Volume 18.– P. 119–126.

12. *Hjelmstrom, P.* Lymphoid neogenesis: de novo formation of lymphoid tissue in chronic inflammation through expression of homing chemokines / P. Hjelmstrom // J. Leukoc. Biol.– 2001.– 69.– P. 331–9.

13. *Saxena, V.* Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation / V. Saxena // Plast Reconstr. Surg.– 2004.– V. 114 (5).– P. 1086–1096.

УДК 616.31-085

КОМПЛЕКСНОЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЛЯ ИСПРАВЛЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫХ ЗУБОВ

О.В. ДЕНЬГА[*], М. РАДЖАБ[*], Л.В. СОКОЛОВСКАЯ[*], И.И. СОКОЛОВСКИЙ[*], А.А. ЯШИН[**]

[*] *Институт «Трансмаг» НАНУ, ул. Писаржевского, Днепропетровск – 5, Украина, 49005*
[**] *Медицинский институт, Тульский государственыний университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028*

Анноатция: базируясь на основополагающем в биофизике полей и излучений положении о том, что орга-

низм человека является биологической структурой разнопороговых систем и подсистем со сложными структурно-функциональными закономерностями системогенеза и чувствителен к гармоническим электромагнитным полям в широком диапазоне частот, осуществлено воздействие лазерного излучения, электромагнитных полей КВЧ-диапазона, модулированных на специальных частотах, численные значения которых установлены в биофизических и клинических исследованиях, разработан метод устранения разбалансировки гомеостатических реакций, вызванных вмешательством в функционирование зубочелюстной системы детей с различными аномалиями последней, ускорению процесса лечения и к генерализованной коррекции состояния организма.

Ключевые слова: ортодонтия, аномалия расположения зубов, системогенез, лазерное излучение, КВЧ-излучение, коррекция состояния организма.

COMPLEX ORTHODONTIC TREATMENT FOR CORRECTION OF ANOMAL POSITION OF THE TEETH

O.V. DEN'GA, M.RADZHAB, L.V. SOKOLOVSKAYA, I.I. SOKOLOVSKY, A.A. YASHIN

Institute "Transmag", NANU, Ukraine
Medical Institute, Tula State University, Departement of Medico-Biological Disciplines

Abstract: based on the founding in Biophysics fields and radiation position that the human body is a biological structure various threshold systems and sub-systems with complex structural-functional regularities of system genesis and sensitive to the harmonic electromagnetic fields in a wide range of frequencies, carried out the influence of laser radiation, electromagnetic fields EHF, modulated on special frequencies, the numerical values of which are set in biophysical and clinical studies, developed a method of eliminating the imbalance homeostatic reactions caused by interference in the functioning of the dentition of children with various anomalies of the latter, the acceleration of the process of treatment and to a generalised correction of the organism.

Key words: orthodontia, anomal position of the teeth, system genesis, laser radiation, EHF radiation, correction of state of organism.

В последние 15…20 лет наблюдается увеличение распространенности зубочелюстных аномалий у детей, в том числе сочетанных. И, хотя ортодонтические заболевания оказываются более инерционным по сравнению с кариесом зубов показателем по отношению к экологическим условиям, их распространенность сейчас четко коррелирует с уровнем генотоксикатов – химических и радиационных загрязнителей почв и продуктов питания, причем радиационный след Чернобыли наблюдается у детей, родившихся от родителей – ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы, в том числе и проживающих в настоящее время вдали от основного очага радиационного заражения. Проведенные в рамках Национальной программы эпидемиологические исследования стоматологической заболеваемости детского населения Украины показали, что на сегодня у 71,6% детей диагностированы зубочелюстные аномалии, при этом в неотложной ортодонтической помощи нуждаются 60% подростков, и эта необходимость возросла за последние годы на 30%.

Это требует разработки высокоэффективных методов комплексного ортодонтического лечения с использованием, в числе прочего, перспективных (авторских) разработок [1,2].

В основу предлагаемого авторами способа лечения поставлена задача усовершенствования способа стимуляции перемещения аномально расположенных зубов человека, в котором новый порядок, условия и режим комплексного воздействия на организм пациента различных физиотерапевтических факторов позволили бы обеспечить биологические эффекты на многих иерархических уровня и за счет этого повысить эффективность способа ортодонтического лечения и исключить побочные эффекты.

Эта задача решается тем, что используется наложение на альвеолярный отросток ортодонтических устройств типа брекет-систем и воздействие физических факторов на этапе активного ортодонтического лечения, наложение ортодонтических устройств типа ретейнеров в ретенционный период. Также дополнительно включен подготовительный этап терапии, а воздействие осуществляется импульсным лазерным излучением в красном диапазоне длин волн в подготовительном периоде, комбинированным импульсным лазерным излучением в инфракрасном диапазоне длин волн и амплитудно-модулированным высокочастотным излучением на этапе активного ортодонтического лечения, комбинированным импульсным *крайневысокочастотным* (КВЧ) или лазерным излучением в инфракрасном диапазоне длин волн и вращающимся магнитным полем в ретенционный период.

При этом в подготовительный период излучением в красном диапазоне с длиной волны 0,63±0,01 мкм и плотностью потока мощности 0,9…1,1 мВт/мм^2 воздействуется непосредственно на твердые ткани зубов по 3-4 минуты на каждое поле воздействия при общей продолжительности процедуры не более 20 минут, курс 9-11 ежедневных сеансов. В период активного ле-

чения воздействие ИК-излучением с длиной волны 0,89±0,2 мкм и мощностью 4 Вт в импульсе длительностью 100…170 нс при частоте посылок 2±0,1 кГц осуществляется на кожу щек и губ в проекции корней перемещаемых зубов по 2 минуты на каждое поле воздействия при общей продолжительности процедуры 10 минут; на курс – 5 ежедневных сеансов, а с 6 по 8 процедуру выполняется воздействие на слизистую десен в проекции верхушек корней перемещаемых зубов амплитудно-модулированным КВЧ-излучением на частотах модуляции.

Эти частоты равны или кратны частоте сердечных сокращений конкретного пациента. Далее воздействуют шумовым электромагнитным СВЧ-излучением в диапазоне частот 10,4…10,6 ГГц со спектральной плотностью мощности шумов (30…40) дБ/кT_0, где кT_0 = $4 \cdot 10^{-21}$ Вт/Гц – по 2 мин. на каждое поле воздействия, и с 9 по 15 процедуру воздействие осуществляют когерентным СВЧ-излучением в указанном диапазоне частот излучения с мощностью излучения в импульсе 4±2 мВт по 3-4 минуты на каждое поле воздействия, при этом в ретенционном периоде лечения воздействуют импульсным инфракрасным излучением с длиной волны 0,89±0,02 мкм с мощностью 4±0,1 Вт в импульсе длительностью 100…170 нс и частоте посылок импульсов 100±1 Гц на кожу щек и губ в проекции корней перемещаемых зубов – по 2…2,5 мин. на зону воздействия.

Далее воздействуют вращающимся магнитным полем от южного полюса постоянных магнитов преимущественно цилиндрической формы с индукцией 35…50 мТл на поверхности магнитов, вращающихся по часовой стрелке со скоростью 1400…1900 об/мин и размещенных на щечных поверхностях на расстоянии 1,0…3,0 мм от последних с обеих сторон зубного ряда – при общей продолжительности процедуры 15…20 минут и при количестве процедур, равном пяти. В течение последующих 6…10 процедур осуществляется воздействие вращающимся магнитным полем с указанными выше параметрами и амплитудно-модулированным на частоте модуляции 10 Гц при 50% глубине модуляции КВЧ-излучением на частоте 42,5 ГГц с интенсивностью излучения 0,5±0,1 мВт/см^2 в импульсе – непосредственно на слизистую десен в проекции верхушек корней перемещаемых зубов в течение 15…16 минут на процедуру по 3-4 минуты на каждое поле воздействия.

Исследованные к настоящему времени биологические эффекты лазерных излучений в красном и инфракрасном диапазонах длин волн демонстрируют их многоплановость воздействия, преимущественно на клеточном и молекулярно-биохимическом уровня, а модулированное на определенных частотах модуляции – и на уровне целостных организменных реакций.

Поскольку понятийный аппарат теории поля, эффективно используемый в физике, в теоретическую биологию внедрен в недостаточной степени, то детерминация биологических эффектов лазерного излучения достигается преимущественно статистической обработкой экспериментальных и клинических данных, результаты которой показывают, что многие биологические и терапевтические эффекты зависят от режима работы соответствующих аппаратов и регламента их использования – длин волн излучения, ширины спектра, частоты модуляции, интенсивности, локализации, времени экспозиции, количества процедур.

Электромагнитное излучение СВЧ-диапазона субтермального уровня в общем подходе является важным физиотерапевтическим фактором энергоинформационного характера воздействия и прежде всего вследствие того, что частоты колебаний внутриклеточных структур лежат в СВЧ-диапазоне – $2 \cdot 10^9$…10^{10} Гц [3] и для разного типа клеток характерна своя частота, устанавливаемая в конкретных медико-биологических исследованиях и применениях по принципу «адекватное воздействие – максимальный результат» [4].

Для решения задач, важных в ортодонтической терапии, выявлен диапазон частот излучения – в максимальной мере биоадекватных, и указанная частотная избирательность обусловлена спецификой заболевания. Важным при этом является характер спектра излучения, именно: при установке брекет-системы локальные механические нагрузки на зубную эмаль неизбежно велики. Наружные покровы ослабляются, жидкость из пульпы перестает поступать в эмаль, обмен веществ ослабляется или прекращается вовсе, и нередко эмаль в местах особо сильных нагружений в течение длительного времени не восстанавливается, в организме возникает психическое напряжение, в ряде случаев переходящее в психосоматическое заболевание.

Поэтому, чтобы дестабилизировать, разрушить созданную неэффективную систему саморегуляции и самоизлечения на ранних стадиях, целесообразно воздействие шумового СВЧ-излучения, особенностью которого является то, что при заданных значениях *спектральной плотности мощности шумов* (СПМШ) интегрально пространственная плотность энергии СВЧ-сигнала хотя и значительна, но ввиду малости энергии, приходящейся на частоту, на которую может реагировать некоторая выделенная степень свободы молекулы, и не создается существенная вероятность возбуждения именно такой моды, с которой может быть связан запуск того или иного биологического механизма, и в то же время величина СПМШ достаточна для дестабилизации патологического состояния за счет подавления частот связи ансамбля молекул-осцилляторов.

После устранения патологического состояния организм нуждается в энергоинформационной подпитке – реализации резонансного взаимодействия физического фактора – когерентного СВЧ-излучения – и соответствующей биологической структуры: клеточной,

субклеточной, молекулярной, в наибольшей мере связанной с биохимическими процессами, ответственными за восстановление зубодесневой ткани. Причем, так как в полости рта, преимущественно на поверхности зубодесневой системы, расположены многие экстерорецептивные зоны, проектирующиеся на ряд важных органов – преимущественно пищеварительной и выделительной систем, а также сердце (топология зон указана в), то по нейрорефлекторному механизму удается осуществить коррекцию состояния указанных систем организма, а по принципу биологической обратной связи – и зубодесневого аппарата [5].

Влияние когерентных электромагнитных излучений КВЧ-диапазона является многофакторным; при правильном выборе параметров (частота излучения, характер модуляции, частота модуляции, интенсивность, время экспозиции) осуществляется как местное, так и общее лечение [1,2]. Реципиентами для КВЧ-излучения принято считать органы и системы, в первую очередь – высокоактивные нейрогуморальную и иммунную регуляторную системы, в которых возник энергетический дисбаланс в связи с избытком биологически неадекватных излучений и которые страдают от перегрузки свободными радикалами.

Аналогичную оценку можно дать [1-4] для модулированных СВЧ- и КВЧ-излучений, магнитного поля.

В качестве инструментальных средств был использован разработанный авторами экспериментальный программируемый комплекс, включающий источники красного и инфракрасного лазерного излучений и электромагнитного СВЧ-излучения. На рис. 1 показаны излучатели.

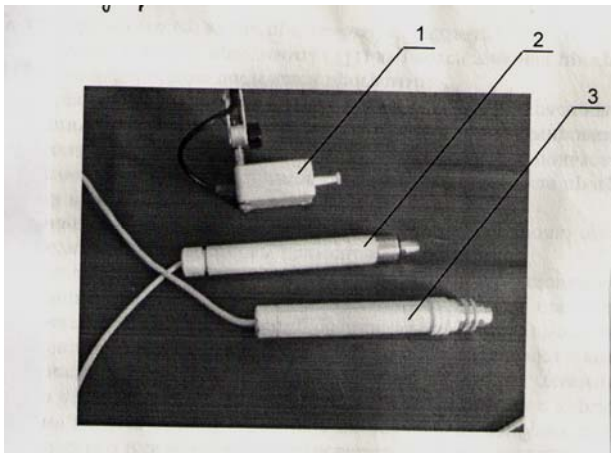


Рис. 1. Излучатели экспериментального программируемого комплекса: 1 – источник СВЧ-излучения; 2 – источник красного лазерного излучения; 3 – источник инфракрасного лазерного излучения (блок питания и управления не показаны)

В качестве источника КВЧ-излучения использовался серийно выпускаемый аппарат электромагнитной терапии «ЭМИТТЕР-ОНС», а в качестве источника вращающегося магнитного поля использовался экспериментальный двухиндукторный генератор магнитного поля с мягким и жестким (обруч) способами крепления индукторов (рис. 2, а, б), построенный на основе единичных сосредоточенных постоянных магнитов и оптимизированный по результатам испытаний аппаратных средств.

Эффективность ортодонтической терапии оценивалась по результатам эпидемиологических, клинических, лабораторных (биохимических, спектроколорометрических, биофизических, иммунологических) исследований с использованием статистических методов обработки результатов.

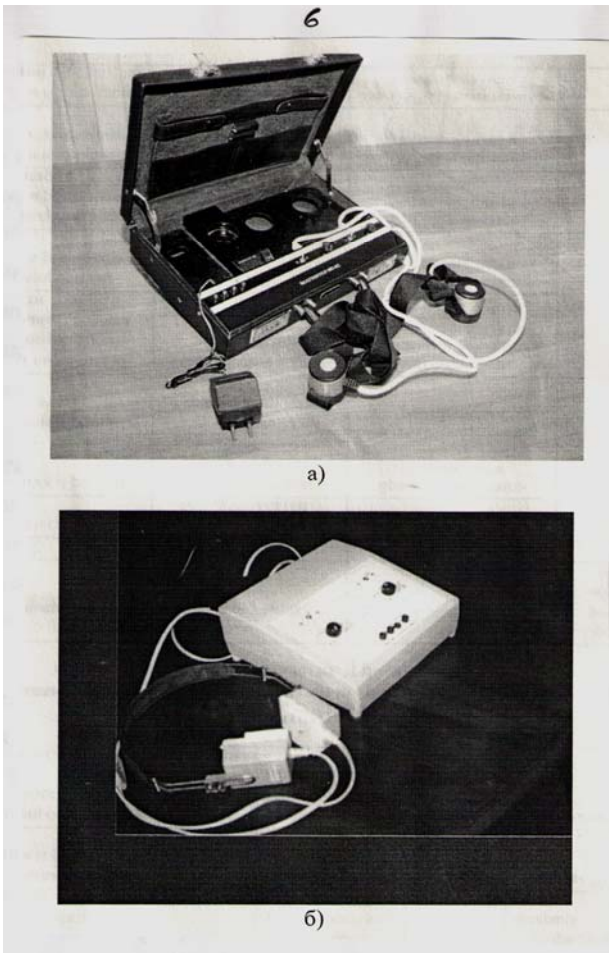


Рис. 2. Аппарат электромагнитной терапии «ЭМИТТЕР-ОНС» [1,2] (а) и двухиндукторный генератор вращающегося магнитного поля

Проведению ортодонтической терапии предшествовала традиционная санитарная обработка – удаление зубных отложений, использование в виде аппликаций противовоспалительных и противомикробных средств.

Клиническая оценка состояния твердых тканей зубов осуществлялась в начале лечения, через один месяц после установки брекетов и после их снятия. Биохимическими методами в процессе ортодонтической терапии оценивали в ротовой жидкости содержание белка по Лоури, активность эластазы, щелочной и кислой фосфатаз, активность катепсинов, каталазы и глутатионпероксидазы.

Биофизическими методами на всех этапах ортодонтической терапии исследовалась стабильность pH ротовой жидкости, зарядовое состояние леток буккального эпителия и уровень неспецифической резистентности, функциональная активность пульпы зубов. Спектрофотометрическими методами оценивались относительные изменения концентрации гидроксиапатита микроциркуляторного русла слизистой оболочки десен по ее гиперемии под действием жевательной нагрузки, проницаемость слизистой оболочки для красителя и наличие воспаления.

Иммунологическими методами исследовался неспецифический и адаптивный иммунитет в процессе ортодонтической терапии и после окончания терапии: содержание Т-лимфоцитов – CD_3, CD_4, CD_8, иммуноглобулинов A, M, G, показатели фагоцитоза. Статистическими методами обработаны все результаты исследований, определены оценки погрешностей измерений и вероятность их расхождений.

Пример лечения. В табл. приведены характеристики обследованных групп детей (отделение стоматологии детского возраста и ортодонтии Института стоматологии АМН Украины); основная группа детей получала терапию по заявляемому способу ортодонтичесой терапии, контроль группы – традиционное лечение.

Таблица

Характеристика обследованных детей

Показатели	Контрольная	Основная группа
Количество детей	28	32
из них девочек	16 (57%)	18 (56%)
мальчиков	12 (43%)	14 (44%)
С диагнозом:		
Сужение зубных рядов	12 (43%)	16 (50%)
Скученность зубов	9 (32%)	7 (22%)
Аномалии положения отдельных зубов	5 (18%)	4 (12%)
Сочетанная патология	2 (7%)	5 (16%)

Достоверно установлено, что в контрольной группе лечение сопровождалось существенной деминерализацией эмали зубов (по данным спектроколорометрии включая и те зубы, на которых брекет-системы не фиксировались, в то время как в основной группе пациентов при использовании брекет-систем аналогичного типа минерализация практически не нарушалась. К концу месяца ношения брекет-систем наблюдалось также уменьшение кровотока в микрокапиллярном русле слизистой оболочки десен под действием регламентированных жевательных нагрузок, под влиянием применяемых физических факторов восстанавливалась «положительная» гиперемия на жевательные нагрузки, в то время как у пациентов контрольной группы проявлялась «негативная» гиперемия, которая исчезла только в ретенционный период и позже.

Все индексы состояния тканей пародонта и гигиены полости рта (PMA, Шиллера – Писарева, кровоточивости, Турески и др.) за период ортодонтической терапии, включая этапы ретенционого лечения, в основной группе улучшились в 3-4 раза, в то время как в контроле эти показатели ухудшились. Кроме того, ретенционный этап в основной группе был на 2-3 месяца короче, чем в группе контроля, а у ряда детей он практически отсутствовал.

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости показали, что за счет применения физиотерапевтических процедур существенно повышалась эффективность адаптационно-компенсаторных и функциональных реакций: активность глутатинпероксидазы увеличивалась с 1,7±0,3 до 3±0,2 мкмоль/с·мл, а каталазы с 50,8±4,2 до 81,8±4,6 мкат/л. При этом существенно снижался уровень воспаления в полости рта: уменьшалась концентрация белка, активность эластазы и катепсинов, а кратковременные процессы резорбции костной ткани, необходимые для перемещения зубов и дальнейшей гармонизации перестроечных процессов в ней, были оптимальными: наблюдался рост концентрации кальция с 2,65±0,25 до 3,56 ммоль/л, фосфора – с 0,85±0,09 до 1,51±0,07 ммоль/л.

Благодаря использованию разработанного метода лечения обеспечивалась стабильность pH ротовой жидкости и, следовательно, регуляторных реакций, обеспечивающих гомеостаз в полости рта – среднеквадратичные *колебания pH после снятия брекет-систем* (ΔpH) составляли 0,14, приближаясь к норме, и были в 2,5 раза меньше, чем в группе контроля.

Комплексная оценка зарядового состояния клеток, буккального эпителия после снятия брекет-систем у пациентов основной группы засвидетельствовала, что указанный параметр приближался к физиологической норме, в то время как в контрольной группе у большинства детей указанный параметр был хуже исходного и соответствовал состояния хронического дистресса: рост процента подвижных ядер клеток в среднем в 2 раза, связанный с выходом из них молекул РНК и ДНК, увеличение амплитуд смещения плазмолей с 1,42±0,15 до 3,0±0,20 мкм и ядер с 1,34±0,15 до 4,2±0,25 мкм, уменшение отношения их амплитуд с 1,06 мкм до 0,71 мкм.

Более благоприятной выявилась реакция пульпы на кислотное воздействие на эмаль у пациентов основной группы, а сравнительные результаты исследования неспецифического и адаптивного иммунитета у пациентов обеих групп также свидетельствовали о положительном влиянии на иммунный статус сочетанной лазерной, СВЧ-, КВЧ- и магнитной терапии при указанном регламенте их использования.

Таким образом, использование разработанного метода ортодонтической терапии позволяет гармонизировать процесс ортодонтического лечения, нормализовать адаптационно-компенсаторные ре-

акции, осуществить общее оздоровление организма детей. Причем достигается это с использованием недорогих инструментальных средств, производство которых либо уже осуществлено в передовых в технологическом отношении странах, либо может быть в короткие сроки организовано на основе имеющейся материально-технической базы. Кроме того, поскольку энергетические параметры используемых физических полей лежат в интервале информационных и информационно-энергетических механизмов воздействия на организм человека, то интегративная коррекция состояния организма пациентов осуществляется лишь в направлении достижения нормы.

Выводы:

1. Предложен, апробирован технически и клинически новый метод комплексного ортодонтического лечения для исправления положения аномально расположенных зубов пациентов детского возраста.

2. Высокая эффективность метода достигается за счет использования различных, биофизически адекватных организму человека, полей: лазерного излучения, высокочастотного электромагнитного излучения и магнитного поля, в том числе вращающегося (вихревого).

3. Разработан аппаратурный комплекс мобильного типа, экономически эффективный.

4. Результаты клинической апробации показали высокую эффективность разработанного метода.

Литература

1. Электромагнитная терапия в стоматологии / А.А. Яшин [и др.]; под ред. Т.И. Субботиной и А.А.Яшина.– Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2002.– 228 с.

2. Электромагнитная терапия в стоматологии: Биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент / А.А. Яшин [и др.]; под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина.– М. – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008.– 212 с.

3. *Яшин, А.А.* Локализованный спектральный анализ процессов взаимодействия высокочастотных электромагнитных полей с живым веществом / А.А.Яшин // Вестник новых медицинских технологий.– 1999.– Т. VI.– № 3–4.– С. 29–33.

4. *Илларионов, В.Е.* Концептуальные основы физиотерапии и реабилитации. Новая концепция физиотерапии / В.Е.Илларионов.– М.: ВЦМК «Защита», 1998.– 162 с.

5. *Гавал Лувсан*. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / Лувсан Гавал.– М.: Наука, 1986.– 576 с.

УДК: 574.857.4:612.392.2-026.39

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНА КАК ВОЗМОЖНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА

М.В. ДЬЯЧКОВ, А.С. ШКОДА, Е.В. АЛЕКСАНДРОВА, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, С.В. НОСАЧ

Запорожский государственный медицинский университет, пр. Маяковского 26, г. Запорожье, Украина, 69035, e-mail: shkodalex@gmail.com

Аннотация: изучены NO-модулирующие свойства новых 9 синтезированных илиденпроизводных гидразида 3-бензил-8-метилтиоуксусной кислоты на модели фотоиндуцированного образования оксида азота. Изучение антиоксидантной активности показало, что в исследуемых концентрациях 10^{-3} моль/л; 10^{-5} моль/л; 10^{-7} моль/л исследованные вещества проявляют NO-модулирующие свойства, а проведенные квантово-механические расчеты позволяют отнести их по механизму действия к группе «спиновых ловушек».

Ключевые слова: оксид азота, производные ксантина, NO-модулирующие свойства.

NEW DERIVATIVES OF 3-BENZYLXANTINE AS POSSIBLE MODULATORS OF THE LEVEL OF NITRIC OXIDE

M.V. DYACHKOV, A.S. SKODA, E.V. ALEKSANDROVA, I.F. BELENICHEV, D.C. NOSACH

Zaporozhye state medical University

Abstract: studied NO-simulations of the properties of new 9 synthesized ylidenderivatives hydrazide 3-benzyl-8-methylthioacetic acid on the model of the photoinduced formation of nitric oxide. Study of antioxidant activity showed that in the concentrations 10^{-3} *mol/l*; 10^{-5} *mol*/l; 10^{-7} *mol/l* substances, which have been studied, are NO-simulating the properties of, and performed the quantum-mechanical calculations allow us to attribute the studied substance on the mechanism of action of the group "spin traps".

Key words: Nitric oxide, xanthine's derivatives, NO-modulating properties.

Оксид азота (NO) является уникальной молекулой-радикалом, обладающей, несмотря на простоту строения, широким спектром биологического действия, которое условно можно разделить на регуляторное, защитное и вредное [1]. Действие NO носит прямой или косвенный характер. Прямое действие обусловлено реакциями самой молекулы-радикала с мишенями, например, с активацией растворимой гуанилатциклазы и образованием циклического ГМФ. Так, NO функционирует как ключевой элемент сердечно-сосудистой системы, обеспечивая расширение просвета сосудов и, тем самым, обеспечивая регуляцию артериального давления [2]. Оксид азота также участвует в передаче сигналов в центральной и периферической нервной системе [3]. Кроме того, NO чрезвычайно важен для системы неспецифического иммунитета, так как необходим для клеток-киллеров иммунной системы, которые используют его для цитотоксического действия на опухолевые клетки и клетки пораженные вирусами [4]. Непрямые эффекты оксида азота проявляются, как реакции опосредованные его более химически активными формами, такими как *нитрозоний катион* (NO^+), *нитроксил анион* (NO^-) и *пероксинитрит анион-радикал* ($ONOO^-$), которые образуются в результате взаимодействия NO с *супероксид-анионом* (O_2^-) или *кислородом* (O_2). В результате действия активных форм оксида азота развивается либо нитрозирующий, либо оксидативный стресс, что в свою очередь приводит к специфической или полиорганной недостаточностям [5].

Таким образом, поиск биологически активных соединений, которые могут влиять на уровень оксида азота, является одной из необходимых задач современной фармацевтической химии, биохимии и фармакологии.

Цель исследования – изучение NO-модулирующих свойств новых илиденпроизводных гидразида 3-бензилксантинил-8-метилтиоуксусной кислоты.

Материалы и методы исследования. Для изучения влияния новых производных ксантина на изменение концентрации свободного оксида азота были отобраны 9 синтезированных нами ранее илиденпроизводных гидразида 3-бензилксантинил-8-метилтиоуксусной кислоты [6].

Изучение NO-модулирующих свойств синтезированных соединений проводилась *in vitro* на модели фотоиндуцированного образования оксида азота [7].

К 0,01 мл экстемпорально приготовленного 0,6% раствора нитропруссида натрия добавляли 0,01 мл экстемпорально приготовленного 0,08% раствора аскорбиновой кислоты, 0,10 мл исследуемых веществ (в концентрациях 10^{-3} моль/л, 10^{-5} моль/л и 10^{-7} моль/л) и 3,00 мл бидистиллированной воды. После перемешивания реакцию запускали иммерсией от монохроматического источника света мощностью 300 Вт с длиной волны 425 нм в течении 30 мин. Фотоиндукция натрий нитропруссида сопровождается накоплением свободного $NO^{\bullet}$-радикала, сопровождающегося окислением аскорбата. Антиоксидантную активность оценивали по сохранению аскорбиновой кислоты, которую определяли спектрофотометрически при λ=265 нм. Результаты исследования приведены в табл. 1.

Таблица 1

Антиоксидантная активность исследуемых соединений (илиденпроизводных гидразида 3-бензилксантинил-8-метилтиоуксусной кислоты) по ингибированию оксида азота

Соединение	$C=10^{-3}$ моль/л		$C=10^{-5}$ моль/л		$C=10^{-7}$ моль/л	
	E, M±m *	%,	E, M±m *	%,	E, M±m *	%,
S-1	3,848±0,014	157,047	1,322±0,004	-11,690	1,113±0,007	-25,651
S-2	2,623±0,006	75,217	1,295±0,023	-13,494	1,118±0,002	-25,317
S-3	3,535±0,018	136,139	1,285±0,003	-14,162	1,113±0,007	-25,651
S-4	2,633±0,015	75,885	1,237±0,012	-17,368	1,111±0,005	-25,785
S-5	2,622±0,018	75,150	1,228±0,007	-17,969	1,12±0,003	-25,184
S-6	2,794±0,019	86,640	1,254±0,007	-16,232	1,123±0,003	-24,983
S-7	3,006±0,02	100,802	1,319±0,02	-11,890	1,127±0,002	-24,716
S-8	3,772±0,039	151,971	1,341±0,012	-10,421	1,131±0,006	-24,449
S-9	1,505±0,014	0,534	1,142±0,004	-23,714	1,061±0,042	-29,125
N-АЦЦ		2,5		18,5		11,5
Контроль	1,497±0,006					

Примечания: * – $p<0,05$ по отношению к контролю

Статистическую обработку данных [8] и корреляционный анализ проводили с использованием параметрического t-критерия Стьюдента, непараметрического U-критерия Уитни-Манна, коэффициента корреляции R, MS Excell, а также программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc. AXXR712D833214FAN5). Достоверными считали отличия с уровнем значимости более 95% ($p<0,05$). Данные в табл. 1 представлены в виде: среднее арифметическое ± стандартная ошибка.

Расчет квантово-механических энергетических дескрипторов граничных молекулярных орбиталей: энергия высшей занятой молекулярной орбитали ($E_{ВЗМО}$) и энергия низшей свободной молекулярной орбитали ($E_{НСМО}$) для исследуемых соединений (S1-S9) был проведен в программном комплексе WinMopac (ver 7.2, дескрипторы – HOMOEnergy, LUMOEnergy, полуэмпирический метод AM1, с настройками: Calculation = SinglePoint, WaveFunction = ClosedShell (RHF). Также были рассчитаны такие характеристики: величина энергетической щели (разница энергий ВЗМО и НСМО); абсолютная жест-

кость – η = -(Евзмо-Енсмо)/2 и абсолютная электроотрицательность – величина, которая определяется по формуле χ_0 = -(Евзмо+Енсмо)/2 (табл. 2).

Таблица 2

Квантово-механические энергетические дескрипторы соединений (S-1 – S-9)

Соединение	Евзмо, эВ	Евзмо, эВ	Энергетическая щель, эВ	η, эВ	χ_0, эВ
S-1	-9,08282	-1,01376	-8,06906	4,03453	5,04829
S-2	-9,25357	-1,02662	-8,22695	4,113475	5,140095
S-3	-9,14306	-0,946186	-8,196874	4,098437	5,044623
S-4	-9,11906	-0,903437	-8,215623	4,107812	5,011249
S-5	-9,12929	-0,977988	-8,151302	4,075651	5,053639
S-6	-9,30059	-1,08646	-8,21413	4,107065	5,193525
S-7	-9,10418	-0,891283	-8,212897	4,106449	4,997732
S-8	-9,07873	-0,841166	-8,237564	4,118782	4,959948
S-9	-9,25273	-1,28177	-7,97096	3,98548	5,26725

Результаты и их обсуждение. Как видно из данных, представленных в табл. 1, все исследованные соединения в концентрации 10^{-3} моль/л проявляют свойства скавенджеров NO, за исключением соединения S-9. Наиболее активны соединения S-1 (157,047%), S-3 (136,139%) и S-8 (151,971%). Уменьшение концентрации изученных веществ в 100 и в 10000 раз приводит к появлению NO-миметических свойств. На наш взгляд, данный факт открывает новые фармакологические стратегии, которые базируются на модулировании концентрации NO, действие которого может быть защитным или деструктивным в зависимости от стадии развития ишемического процесса и его клеточных источников.

Анализ химической структуры соединений S-1 – S-9, относящихся к илиденпроизводным гидразида 3-бензилксантинил-8-метилтиоуксусной кислоты и проявляемого действия позволяет высказать предположение, что изученные вещества при взаимодействии с NO-радикалом играю роль «спиновых ловушек». В качестве обоснования данного предположения нами был проведен корреляционный анализ между квантово-механическими энергетическими дескрипторами веществ S-1 – S-9 и проявляемой активностью. В результате проведенных квантово-механических расчетов было установлено, что параметр Евзмо (дескриптор HOMOEnergy) с наибольшей степенью влияет на значение антиоксидантной активности. Так для АОА в концентрации 10^{-3} моль/л величина коэффициента корреляции R=0,7172, в концентрации 10^{-5} моль/л R=0,7632, а в концентрации 10^{-7} моль/л R=0,8323. Приведенные данные показывают, что механизм взаимодействия исследуемых соединений S-1 – S-9 и NO может реализоваться за счет переноса электрона с высшей занятой молекулярной орбитали «спиновой ловушки» на низшую вакантную молекулярную орбиталь радикала с образованием более стабильного радикального комплекса.

Выводы. Изучение антиоксидантной активности 9 синтезированных илиденпроизводных гидразида 3-бензилксантинил-8-метилтиоуксусной кислоты в концентрациях 10^{-3} моль/л, 10^{-5} моль/л и 10^{-7} моль/л показало наличие NO-модулирующих свойств у соединений S-1 – S-9. Проведенные квантово-механические расчеты позволяют отнести изученные вещества по механизму действия к группе «спиновых ловушек».

Литература

1. *Недоспасов, А.А.* Биогенные оксиды азота / А.А. Недоспасов, Н. В. Беда // Природа.– 2005.– № 7.– С. 35–42.

2. *Манухина, Е.Б.* Роль окиси азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Рос. кардиол. журн.– 2000.– № 5.– С. 55–63.

3. *Moncada, S.* Nitric oxide, cell bioenergetics and neurodegeneration / S. Moncada, J. Bolanos // J. neurochem.– 2006.– Vol. 97.– № 6.– P. 1676–1789.

4. *Babizhayev, M.A.* Management of the virulent influenza virus infection by oral formulation of nonhydrolized carnosine and isopeptide of carnosine attenuating proinflammatory cytokine-induced nitric oxide production / M.A. Babizhayev, A. I. Deyev // Am. J. Ther.– 2012.– Vol. 19.– Issue 1.– P. e25–e47.

5. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев [и др.].– Донецк: ИП Заславский, 2009.– 260 с.

6. Синтез і фізико-хімічні властивості гідразидів та іліденгідразидів 3-арил (аралкіл) ксантиніл-8-мнтилтіоацетатних кислот / М.В. Дячков [и др.] // Запорож. мед. журн.– 2012.– № 3 (72).– С. 53–57.

7. *Ванин, А.Ф.* Динитрозольные комплексы железа и S-нитротиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А. Ф. Ванин // Биохимия.– 1998.– Т. 63.– Вып. 7.– С. 924–938.

8. *Зайцев, В.М.* Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– 2-е изд.– СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006.– 432 с.

УДК 616.12-008.331.1

МЕТОД СИЛОВОЙ ТРЕНИРОВКИ«SUPER SLOW» В НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А.Б. МИРОШНИКОВ, А.В. СМОЛЕНСКИЙ

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, Сиреневый бульвар, дом 4, Москва, 105122

Аннотация: в статье даны рекомендации по внедрению методик физической реабилитации больных гипертонической болезнью немедикаментозными методами. Разработанные методики занятий на циклических и силовых тренажерах, понижают артериальное давление, улучшают холестериновые фракции и факторы каугограммы у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метод «Super Slow», физическая реабилитация, циклические и силовые тренажеры.

METHOD WEIGHT TRAINING «SUPER SLOW» IN NONPHARMACOLOGIC PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION

A.B. MIROSHNIKOV, A.V. SMOLENSKY

Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism

Abstract: the article provides recommendations for the implementation of techniques for physical rehabilitation of patients with essential hypertension drug-free methods. Developed teaching methods on the cyclic and weights, lower blood pressure, improve cholesterol fractions and coagulogram factors in patients with arterial hypertension.

Key words: hypertension, the method «Super Slow», physical rehabilitation, cyclic and weights.

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска основных сердечнососудистых заболеваний – инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране и во всем мире. До 15 млн. человек ежегодно страдают от мозгового инсульта, 1/3 из которых умирают. [2] Ежегодно хирурги делают более 600 тысяч операций коронарного шунтирования и более 500 тысяч операций коронарной ангиопластики [3].

В настоящее время, полностью отвергнуто бытовавшее ранее мнение о необходимости полного покоя или ограничения подвижности больных АГ. Наоборот, малоподвижный образ жизни – один из существенных факторов в развитии АГ, атеросклероза и метаболического синдрома [4,7].

Метод силовой тренировки «Super slow» был впервые применен Hutchins K. и включал в себя медленную работу мышц в концентрической и эксцентрической фазе 10/10 сек. [9].

Хорошо себя зарекомендовали комбинации метода «Super slow» при физической реабилитации больных АГ: концентрическая/эксцентрическая фазы – 10/5 сек., концентрическая/эксцентрическая фазы – 5/5 сек. [1,5,10]

Цель исследования – оценить влияние метода «Super slow» на уровни артериального давления, холестеринового обмена и состояние свертывающей и фибринолитической систем у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 43 пациента с артериальной гипертонией в возрасте 47±5,5 лет, группа I(контрольная) – 20 человек (10 мужчин и 10 женщины) и группа II (экспериментальная) – 23 человека (11 мужчин и 12 женщин) с основным диагнозом «гипертоническая болезнь II стадии», по степени – (АГ II-умеренная), по стратификации риска – средний [8]. Сравнительный анализ групп показал, что различия между испытуемыми по интересующим нам показателям статистически не значимы (табл.1).

Таблица 1

Показатели уровня артериального давления в экспериментальной и контрольной группах

Группа	Возраст (лет)	САД (мм.рт.ст)	ДАД (мм.рт.ст)
I (n=20) (контрольная)	46,4±5,35	164,1±10,9	100,6±4,16
II (n=23) (экспериментальная)	47,7±5,75	163,6±12,9	100,1±5,62

Испытуемые тренировались 180 дней, 4 раза в неделю и имели одинаковые условия тренировок. Время тренировки: понедельник, четверг – 60 мин. (аэробная работа), вторник, пятница – 70 мин.

(аэробная + силовая). Среда, суббота, воскресенье – активный отдых (2 часа прогулка на воздухе).

Взятие и обработку анализов крови всех участников эксперимента на фракции холестерина, а также кауголограмму осуществляла лаборатория «ИНВИТРО» (г. Москва). Испытуемые тренировались по следующей программе:

Недельный микроцикл: 1 день – аэробная работа, 2 день – смешанная работа, 3 день – отдых (активный), 4 день – аэробная работа, 5 день – смешанная работа, 6 день – отдых (активный), 7 день – отдых (активный).

Аэробная работа: Работа на велоэргометре («TechnoGym-RECLAINE600») – 19 мин. ЧСС на АэП+ 1 мин. ЧСС на АнП данный цикл повторялся три раза. Время работы 60 минут.

Смешанная работа (аэробная, силовая). Аэробная работа: Работа на велоэргометре(«TechnoGym-RECLAINE600») – 29 мин. ЧСС на АэП + 1 мин. ЧСС на АнП данный цикл повторялся один раз. Время работы 30 минут.

Контрольная группа: Силовая работа (динамический режим работы мышц). Упражнения выполнялись на тренажерах: №1 – «TechnoGym» (Chest press), №2 – «Hoist» (Biceps Curl), №3 – «Icarian» (Crossover), №5 - «TechnoGym» (Leg Extension).

Комплекс упражнений:

1. Жимы в горизонтальном тренажере – 3×15;
2. Сгибание рук в тренажере – 3×15;
3. Разгибание рук в тренажере 3×15;
4. Приседание с гантелями на скамейку 3×15;
5. Разгибание голени в тренажере 3×15.

Заключительная часть: ходьба на тредбане «TechnoGym – RUN 600», 15 мин (10 мин – 4,5 км/ч, 5мин – 4 км/ч). Общее время работы: 75 минут.

Примечания: отдых между подходами 60 секунд (активный). Между упражнениями – 180 секунд (активно - пассивный).

Экспериментальная группа: Силовая работа (Super slow). Упражнения выполнялись на тренажерах: №1 – «TechnoGym» (Chest press), №2 – «Hoist» (Biceps Curl), №3 – «Icarian» (Crossover), №5 – «TechnoGym» (Leg Extension).

Комплекс упражнений:

1. Жимы в горизонтальном тренажере – 3×60 сек;
2. Сгибание рук в тренажере – 3×60 сек;
3. Разгибание рук в тренажере – 3×60 сек.;
4. Приседание с гантелями на скамейку – 3×60 сек;
5. Разгибание голени в тренажере – 3×60сек.

Заключительная часть: ходьба на тредбане «TechnoGym – RUN 600», 15 мин (10 мин – 4,5 км/ч, 5мин – 4 км/ч).

Примечания: Отдых между подходами 60 секунд. Между упражнениями – 180 секунд. Отдых между подходами в упражнении №4 – до восстановления пульса 90-95 уд/мин.

Общее время работы: 75 минут.

Рекомендации по силовому комплексу экспериментальной группы:

1. Вес отягощений 40-60% от 1 *повторного максимума* (ПМ) 1 ПМ определялся согласно рекомендациям M. Brzicki [6];

2. Концентрическая/эксцентрическая фаза – 5/5 сек;

3. Отсутствие расслабления мышц – основное методическое требование. Это достигается медленным темпом движения, их плавностью, с постоянным сознательным поддержанием напряжением мышц;

4. Дыхание во время выполнения всего комплекса производится строго через нос, глубокое с максимальным использованием мышц диафрагмы (дыхание животом). Когда возможно, при сокращении мышц делается выдох, при их удлинении – вдох.

Результаты и их обсуждение. У больных в контрольной и экспериментальной группе произошло понижение холестериновых фракций (табл. 2) и улучшение факторов свертываемости крови (табл. 3).

Таблица 2

Динамика показателей липидного профиля у больных артериальной гипертонией

	Группа I (M±SD)		Группа II (M±SD)		$t, t_{тр}$ (α=0,05)
	до	после	до	после	
Холестерол (ммоль/л)	7,21±1,1	5,47±0,6	7,91±0,4	5,91±0,4	2,83>2,02
Триглицериды (ммоль/л)	2,31±0,4	0,81±0,2	2,73±0,4	1,13±0,4	3,12>2,05
ЛПВП (ммоль/л)	1,37±0,1	1,64±0,1	1,37±0,1	1,60±0,2	0,79<2,04
ЛПНП(по Фридвальду) (ммоль/л)	4,97±0,3	3,71±0,8	4,97±0,3	3,90±0,6	0,86<2,02
ЛПОНП (ммоль/л)	0,97±0,2	0,62±0,3	0,97±0,2	0,65±0,3	0,36<2,02
K_A	3,4±0,8	2,8±0,5	4,1±0,8	3,3±0,5	3,28>2,02

Таблица 3

Динамика показателей свертывающей и фибринолитической системы крови у больных артериальной гипертонией в контрольной и экспериментальной группах

	Группа I (M±SD)		Группа II (M±SD)		$t, t_{тр}$ (α=0,05)
	до	после	до	после	
Протромбин (по Квику) (%)	140±8,4	104±19,1	142±8,0	101±23,0	0,40<2,01
Антитромбин III (%)	87±7,1	107±10,2	93±12,1	117±8,5	3,52>2,01
Тромбиновое время (сек.)	11,2±0,8	11,9±1,2	10,7±0,6	12,6±1,1	1,93<2,02
АЧТВ (сек.)	28,4±1,7	31,6±2,6	25,8±0,8	32,9±2,6	0,86<2,02
Фибриноген (г/л)	3,9±0,5	3,2±0,5	3,6±0,5	2,8±0,5	2,66>2,01
МНО	0,91±0,1	0,97±0,1	0,87±0,1	1,0±0,1	1,21<2,01

У больных артериальной гипертонией в контрольной и экспериментальной группе произошло снижение АД в покое утром и вечером (табл.4).

Таблица 4

Динамика уровня артериального давления в утренние и вечерние часы у больных артериальной гипертонией

	Группа I (M±SD)		Группа II (M±SD)		$t, t_{тр}$ (α=0,05)
	до	после	до	после	
САД утро (мм.рт.ст)	164±8,5	143±16,7	167±12,2	136±10,4	1,71<2,03
ДАД утро (мм.рт.ст)	101±0,9	85±3,4	103±3,2	78±3,9	6,32>2,01
САД вечер (мм.рт.ст)	168±7,7	145±5,0	170±5,0	140±4,3	3,58>2,02
ДАД вечер (мм.рт.ст)	103±2,6	87±4,0	102±2,3	79±2,3	7,71>2,04

Сравнительный анализ разработанных методик в контрольной и экспериментально группе показал:

Различия статистически значимы (p<0,05):

1. методика группы II способствует более выраженному понижению: холестерола на 13%, триглицеридов на 18,3%, коэффициента атерогенности на 75%;

2. методика группы II улучшила факторы свертывающей системы: антитромбин III на 16,6% и фибриноген на 12,5%;

3. методика группы II способствует более выраженному понижению и стабилизации АД в покое в утренние часы: ДАД на 36%, вечером: САД на 23,3%, ДАД на 30,4%.

Заключение. Разработанная нами комплексная методика физической реабилитации больных АГ с применением циклических тренажеров и метода «Super slow» позволяет понижать вес отягощения, что положительно сказывается на АД во время тренировки. Эффективно снижает и стабилизируют АД в покое утром и вечером, способствуют более достоверному снижению холестерина, липопротеидов низкой плотности и повышению липопротеидов высокой плотности, а также улучшает фибринолитическую активность, что не может не сказаться на профилактике и лечении ИБС, мозгового инсульта и инфаркта миокарда.

Литература

1. *Головунина, И.С.* Применение циклических и силовых нагрузок при физической реабилитации больных с гипертонической болезнью / И.С. Головунина, С.Н. Попов, Ф.Ю. Мухарлямов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием: «125 лет со дня рождения И.М. Саркизова-Серазини: Путь от реабилитации до спортивных рекордов. Достижения и перспективы отечественной лечебной физической культуры (16-17 мая 2012)// Под общей редакции Козыревой О. В., Ивановой Н. Л.– М.: Светон ЛТД, 2012.– С. 71–72.

2. *Драпкина, О.М.* Профилактика инсульта / О.М. Драпкина, Я. И. Ашихмин, В. Т. Ивашкин. // Рос. мед. вести.– 2007.– № 4.– С. 60–75.

3. *Дерстайн Дж. Ларри.* Программа действий при высокой концентрации холестерина / Дж. Ларри Дерстайн.– Киев.: НУФВСУ «Олимпийская литература», 2010.– 24 с.

4. *Епифанов, В.А.* Лечебная физическая культура и спортивная медицина / В.А. Епифанов.– М.: Медицина, 2004.– 122 с.

5. *Мирошников, А.Б.* Физическая реабилитация больных гипертонической болезнью с помощью тренажерных устройств и дыхательной гимнастики Стрельниковой / А.Б. Мирошников, А.В. Смоленский // Материалы Всероссийской конференции с международным участием: «125 лет со дня рождения И.М. Саркизова-Серазини: Путь от реабилитации до спортивных рекордов. Достижения и перспективы отечественной лечебной физической культуры (16-17 мая 2012)// Под общей редакции Козыревой О.В., Ивановой Н.Л.– М.: Светон ЛТД, 2012.– С. 111–113.

6. *Струков, С.* Основы фитнес тренировки / С. Струков.– Киев.: Издательство Жупанского, 2011.– 147 с.

7. *Чазова, И.Е.* Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка.– М.: Медиа Медика, 2008.– 76 с.

8. *Чазова, И.Е.* Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов // Системные гипертензии.– 2010.– № 3.– С.5.

9. *Hutchins, K.* Super Slow: The Ultimate Exercise Protocol / K. Hutchins // Altamonte Springs, Fla: Super Slow Systems Inc.– 1992.

10. *Wickwire, P. Jason* Acute heart rate, blood pressure, and RPE responses during Super Slow Vs. traditional machine resistance training protocols using small muscle group exercises / Wickwire P. Jason, Mclester R. John, Green J. Matt, Crews R. Thad // Strength Cond Res.– 2009.– V. 23.– N1.– P. 72–79.

УДК 615.615.277.3

СОСТОЯНИЕВЕГЕТАТИВНОГО И ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Н. Т. УШАКОВА

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, ул. Кирова, 66, г. Владикавказ, 362040

Аннотация: проведено обследование и лечение 110 больных первичной дисменореей в возрасте от 14 до 22 лет (средний возраст 16,8±0,64 года). Среди наблюдаемых у 3,6% диагностирована дисменорея первой степени тяжести (1,66±0,34 балла); у 68,2% - средней степени тяжести (2,25±0,47 балла); у 28,2% – тяжелая (2,89±0,36 балла). У 23,6% наблюдаемых девушек имел место адренергический тип дисменореи, у 30,9% больных диагностирован серотонинергический тип. У большинства девушек (45,5%) обнаруживался смешанный тип реагирования на менструальную боль. Нарушения со стороны вегетативной нервной системы выявлены у 78,1% обследованных. Преобладала исходная симпатикотония (54,5%), ваготония выявлена у (23,6%), эйтония у (21,9%). Проведение гомеосиниатрии, потенцированное действием йодобромных вод, способствовало быстрой коррекции невротических расстройств: в течение трех последовательных менструальных циклов после лечения не выявлено пациенток с низким психофизиологическим состоянием, низкой оценкой самочувствия, активности, настроения, тогда как в контрольной группе после традиционного медикаментозного лечения дали низкую оценку самочувствию 53,1% пациенток, настроению 50%.

Предложен метод оптимизации терапии подростков с первичной дисменореей путем использования фармакопунктуры и йодобромных ванн Коринского месторождения Северной Осетии. Проведенные исследования показали восстановление вегетативного и психо-эмоционального статуса у больных первичной дисменореей.

Ключевые слова: первичная дисменорея, вегетативный статус, психо-эмоциональный статус, фармакопунктура, гомеосиниатрия, йодобромная бальнеотерапия, кардиоинтервалография, качество жизни.

STATE OF VEGETATIVE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATUS IN THE PATIENTS WITH PRIMARY DYSMENORRHEA AND ITS CORRECTION BY MEANS OF NON-MEDICAMENT TECHNOLOGY

N. T. USHAKOVA

North Ossetian State Medical Academy

Abstract: the examination and treatment of 110 patients with primary dysmenorrhea, aged 14 to 22 years (mean age 16,8±0,64 years) is carried out. Among the observed patients 3.6% of the first diagnosed dysmenorrhea severity (1,66±0,34 points) in 68.2% – moderate (2,25±0,47 points) at 28.2% – hard (2,89±0,36 points). The authors observed adrenergic type of dysmenorrhea in 23.6% of girls, in 30.9% of patients diagnosed with serotonergic type. The majority of girls (45.5%) was found mixed type of response to menstrual pain. Disorders of the autonomic nervous system were found in 78.1% of patients. Predominant source sympathicotonia (54.5%) was found in vagotonic (23.6%), amphotonic y (21.9%). The use of homeosynergy, potentiate the action of bromine waters contributed to the rapid correction of neurotic disorders: for three consecutive menstrual cycles after treatment doesn't revealed in the patients with low psychophysiological state, being a low estimate, activity, mood, where as in the control group after the traditional medical treatment gave a low ranking well-being 53.1% of patients, 50% of moods.

A method of optimizing therapy adolescents with primary dysmenorrhea using pharmacopuncture and bromine baths of Korinskogo deposits of North Ossetia is proposed. The restoration of vegetative and psycho-emotional status in the patients with primary dysmenorrhea is registered.

Key words: primary dysmenorrhea, vegetative status, psycho-emotional status, pharmacopuncture, homeosynergy, balneotherapy, iodine-bromine therapy, cardio-intervalography, quality of life.

В последние годы возросло внимание к проблеме терапии первичной дисменореи, что объясняется не только высоким уровнем гинекологической заболеваемости у девочек-подростков, в структуре которой дисменорея занимает лидирующие позиции (до 70%) [5,6,7], но и социально-экономическими аспектами. Основным проявлением первичной дисменореи является синдром хронической тазовой боли, который в свою очередь становится причиной частых нарушений нервной системы, психосоциальной адаптации, ухудшения качества жизни и снижения работоспособности школьниц [2,4,5]. Эффективность лекарственных препаратов в купировании симптомов дисменореи остается низкой. В этой свя-

зи поиск и разработка немедикаментозных методов коррекции нервно-психическихнарушений у больных первичной дисменореей являются оправданными и значимыми.

В качестве коррегирующего фактора мы использовали фармакопунктуру с ее возможностью оказывать как стимулирующее, так и тормозное действие на регулирующие системы организма [1,3]. В акупунктурные точки вводили комплексные гомеопатические (антигомотоксические) препараты фирмы «БиологишеХайльмиттельХеельГмбХ» (Баден-Баден, Германия). Иодобромная бальнеотерапия известна своим антистрессовым, антиноцицептивным, адаптогенным воздействием [8].

Цель исследования – оценка вегетативного и психо-эмоциональнольного статуса под влиянием комплексного воздействия фармакопунктуры и йодобромных ванн Коринского месторождения Северной Осетии у больных первичной дисменореей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 110 девушек с первичной дисменореей в возрасте от 14 до 22 лет (средний возраст 16,8±0,64 года). Среди наблюдаемых у 3,6% диагностирована дисменорея первой степени тяжести (1,66±0,34 балла); у 68,2% – средней степени тяжести (2,25±0,47 балла); у 28,2% – тяжелая (2,89±0,36 балла). У 23,6% наблюдаемых девушек имел место адренергический тип дисменореи. Они, как правило, жаловались на нарушение сна, головную боль, тошноту, чувство жара, повышение температуры тела, потливость и появление красных пятен на шее в виде «сосудистого ожерелья», боли в сердце и сердцебиение, общую слабость и головокружение, нарушение работы кишечника и учащение мочеиспускания, внутреннюю напряженность и тревогу. У 30,9% больных диагностирован серотонинергический тип, у них при появлении болей в ряде случаев наблюдалась рвота, повышенное слюноотделение, появлялась зябкость и бледность кожных покровов, отеки лица и конечностей, урежение сердечных сокращений и понижение АД, сонливость, снижение работоспособности. Следует подчеркнуть, что у большинства девушек (45,5%) обнаруживался смешанный тип реагирования на менструальную боль.

Всем пациенткам перед проведением лечебных мероприятий выполняли *кардиоинтервалографию* (КИГ) с определением типа *исходного вегетативного статуса* (ИВС) на медицинской диагностической компьютерной системе «Валента». Анализировались следующие статистические параметры кардиоинтервалографии: мода (Мо, мс) – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервалаR-R, Мо характеризует гуморальный канал регуляции ритма сердца; *амплитуда моды* (АМо,%) – число кардиоинтерваловR-R, соответствующих значению Мо в процентном выражении, характеризует влияние симпатического звена регуляции; вариационный размах (DX, мс^2) – разница между максимальным и минимальным значением длительности зарегистрированных интервалов R-R в сек., отражает влияние парасимпатического отдела регуляции; ИН (индекс напряжения) в условных единицах – суммарный показатель, наиболее полно отражающий степень напряжения регуляторных механизмов организма, уровень централизации управления кровообращением. Проводилась кардиоинтервалографии в клиноортостатической пробе, что позволяло судить не только об исходном вегетативном тонусе, но и о вегетативной реактивности и вегетативном обеспечении деятельности. Для оценки выраженности вегетативной дисфункции применяли опросник А.М. Вейна.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что у 78,1% подростков, страдающих первичной дисменореей наряду с изменениями в психоэмоциональной сфере имели место симптомы вегетативной дисфункции.

До лечения у всех пациенток сумма баллов по опроснику Вейна превышала 15 и составила в среднем 58,8±3,4. По результатам КИГ исходное состояние вегетативного тонуса у больных до применения лечебных факторов представлено следующими данными: больные с симпатикотонией – 54,5% (максимальное значение ИН у них составило 344±32,8 усл. ед.) больные с ваготонией – 23,6%, больные с нормотонией – 21,9%. При проведении ортостатической пробы у 54,5% больных отмечался гиперреактивный ответ.

Наблюдаемые больные в соответствии с задачами исследования были разделены методом случайной выборки на 2 сопоставимые по основным клинико-функциональным характеристикам группы. К основной группе отнесены 78 больных, которым с целью коррекции проявлений первичной дисменореи применялись немедикаментозные методы лечения. Контрольную группу составили 32 больные, которым назначалось общепринятое лечение, включающее: обезболивающие препараты и нестероидные противовоспалительные средства, спазмолитики.

На фоне проведенного комплексного лечения с использованием гомеосиниатрии сумма баллов по опроснику Вейна достоверно уменьшилась и составила в среднем 28,1±4,9, при этом уменьшилась и частота вегетативных проявлений. Наряду с этим в основной группе, где пациентки получалифармакопунктуру в сочетании с йодобромной бальнеотерапией, преобладание активности симпатического звена ВНС значительно снизилось, это проявлялось в статистически значимом (p<0,05) снижении *индекса напряжения* (ИН) и *амплитуды моды* (АМо) на активную клиноортопробу и в уменьшении индекса *вегетативной реактивности* (ВР), в сравнении с пациентками контрольной группы, где проводилось стандартное лечение. При анализе кардиоинтервалограмм у пациенток основной группы с исходной ваготонией также получены позитивные сдвиги, отра-

жающие уменьшение избыточного влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы на сердечный ритм. Динамика показателей исходного измененного функционального состояния ВНС имела следующую направленность: у больных контрольной группы симпатикотония уменьшилась на 11,2%, ваготония – на 5,0%, эйтония увеличилась на 16,2%. У больных основной группы симпатокотония-уменьшилась на 25,8%, ваготония – на 6,9%, эйтония увеличилась на 32,7%, что подтверждает вегетонормализующее действие используемых лечебных процедур. Полученные результаты отражали уменьшение централизации управления сердечным ритмом и снижение активности симпатического отдела ВНС и уменьшении напряжения адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы.

Проведение гомеосиниатрии, потенцированное действием йодобромных вод, способствовало быстрой коррекции невротических расстройств: в течение трех последовательных менструальных циклов после лечения не выявлено пациенток с низким психофизиологическим состоянием, низкой оценкой самочувствия, активности, настроения, тогда как в контрольной группе после традиционного медикаментозного лечения дали низкую оценку самочувствию 53,1% пациенток, настроению 50%.

После комплексного лечения в основной группе пациенток достоверно ($p<0,01$) повысился уровень общего здоровья (по шкале SF-36). Это сопровождалось снижением выраженности болевых ощущений и влиянием их на повседневную деятельность подростков. Показатель жизнеспособности достоверно ($p<0,01$) указывал на улучшение самооценки качества жизни. Устранение клинических проявлений дисменореи привело к повышению показателя психического здоровья в 1 подгруппе с 30,8±3,8 до 40,2±6,2 балла ($p<0,05$), во 2 подгруппе с 31,2±4,6 до 44,4±3,2 балла ($p<0,01$). Повышение суммарных показателей КЖ ($p<0,01$) пациенток основной группы говорило о росте удовлетворенности ими своего физического и психического благополучия. При оценке качества жизни пациенток контрольной группы существенных различий ($p>0,1$) в показателях общего и психического здоровья не выявлено, было отмечено в ряде случаев уменьшение проявлений интенсивности боли.

Таким образом, проведенные исследования показали восстановление вегетативного и психоэмоционального статуса больных первичной дисменореей, что свидетельствует о том, что разработанный комплекс немедикаментозных воздействий с использованием гомеосиниатрии и йодобромных вод Коринского месторождения Северной Осетии является патогенетически обоснованным и может быть рекомендован для лечения данной категории подростков.

Литература

1.*Зилов, В.Г.* Физиологически основы нелекарственных методов восстановительной медицины / В.Г. Зилов // Вестник восстановительной медицины.– 2007.– № 1.– С. 7–12.

2.*Лебедев, В.* Принципы терапии первичной дисменореи у девушек / В. Лебедев // Врач.– 2006.– № 4.– С. 40–42.

3.*Линде, В.А.* Гомеопатические средства в акушерской и гинекологической практике / В.А. Линде, С.П. Песонина, В.В. Баранников.– СПб.: «Сирин».– 1993.– 154 с.

4. *Подзолкова, Н.М.* Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.– 448 с.

5. *Прилепская, В.Н.* Дисменорея: алгоритм лечения / В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова // Гинекология.– 2006.– Т. 8.– №2.– С. 33

6.*Уварова, Е.В.* Медико-социальная характеристика девочек-подростков г. Ставрополя. Материалы IY съезда акушеров-гинекологов России / Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова, В.А. Аксененко, Е.М. Кошель.– М., 2008.– С. 300–301.

7.*Ушакова, Г.А.* Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина, М.Ю. Назаренко // Акуш. игин.– 2006.– № 1.– С. 34–39.

8. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. Книга 1.– М.: Издательство БИНОМ, 2008.– С. 60–70.

УДК 616.12-008.331.1:616.36/.366-002(1-17)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

В.Я.ПОЛЯКОВ, Ю.А.НИКОЛАЕВ, И.В.ОБУХОВ, М.М.ГЕВОРГЯН

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, ул. Тимакова 2, г. Новосибирск, 630117

Анноатция: обследован 251 больной артериальной гипертензией 1-2 стадии, 1-2 степени. Средний возраст

составил 53±12,5 года. Мужчин было 153, женщин – 98. Из обследованных лиц – 194 проживали в Новосибирске, 57 в Якутии. У 108 обследованных выявлены заболевания гепатобилиарной системы. У больных артериальной гипертензией в сочетании с гепатобилиарной патологией, протекающей в условиях Севера, выявлены более низкие значения суточного индекса артериального давления и более высокие показателями расчетных индексов нагрузки повышенным диастолическим артериальным давлением, по сравнению с больными артериальной гипертензией, проживающими в умеренных широтах с сопутствующей гепатобилиарной патологией. В целом у обследованных больных артериальной гипертнензией выявлена обратная взаимозависимость показателя суммарной мощности вариабельности сердечного ритма, отражающего напряженность процессов регуляции в сердечно-сосудистой системе, с уровнем суточного индекса систолического артериального давления. У пациентов артериальной гипертензии на Севере, сочетаной с патологией гепатобилиарной системы, установлены значимые прямые корреляционные связи коэффициента атерогенности и вариабельности пульсового артериального давления в ночной период.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, заболевания гепатобилиарной системы, сочетанная патология, суточный профиль артериального давления, спектральный анализ сердечного ритма.

FEATURES OF CLINICO-FUNCTIONAL PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN CONDITIONS OF THE NORTH

V.YA. POLYAKOV, YU.A. NIKOLAEV, I.V. OBUHOV, M.M. GEVORGYAN

"Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine" RAMS

Abstract: 251 patient with arterial hypertension 1-2 stages, 1-2 degrees were examined. The age of patientes 53±12,5 years old. Men was 153, women – 98. From the surveyed persons – 194 lived in Novosibirsk, 57 in Yakutia. At 108 surveyed patients diseases hepatobiliary system are revealed. In the patients with an arterial hypertension associated with hepatobiliary pathology proceeding in conditions of the North, lower values of a circadian index of blood pressure and higher parameters of settlement indexes of loading increased dyastolic blood pressure are revealed, in comparison with the patients with an arterial hypertensia living at moderate latitude associated with hepetobiliary pathology. As a whole at the surveyed patients with arterial hypertension return interdependence of a parameter of total capacity of variability of the cardio-rhythm, reflecting intensity of processes of regulation in cardiovascular system, with a level of a daily index systolic blood pressure is revealed. At patients with an arterial hypertensia at the North, associated with pathology of hepatobiliary system, are established significant direct correlation of coefficient of aterogenesis and variabilities pulse pressure during the night period.

Key words: arterial hypertension, diseases of hepatobiliary system, comorbid pathology, 24-hour blood pressure profile, spectral analysis of cardio-rhythm.

Соматические заболевания следует рассматривать как многофакторные, гетерогенные и многоуровневые заболевания, которые закономерно сочетаются между собой патогенетической общностью многих механизмов и близких этиологических факторов, являясь нозологической синтропией, специфику которой необходимо учитывать для проведения адекватного лечения, целенаправленной профилактики и прогнозирования осложнений [2,6,13]. Важность проблемы полиморбидности подтверждают исследования, показывающие взаимно отягощающее влияние сердечно-сосудистой патологии и заболеваний гепатобилиарной системы, при этом особое значение придается: системным сосудистым нарушениям, изменениям системы гомеостаза, иммунологическим нарушениям, психическим расстройствам, метаболическому синдрому, нарушением клеточных мембран в результате активации перекисного окисления липидов на фоне антиоксидантной недостаточности [7,8]. Вместе с этим, *артериальная гипертензия* (АГ), протекающая в условиях адаптации к неблагоприятным условиям Севера, отличается специфичностью патогенетических механизмов на уровне биоритмов сердечно-сосудистой системы, особенностями вегетативного регулирования, циркадного ритма артериального давления [4,5,11]. *Вариабельность ритма сердца* (ВРС) относится к одному из наиболее важных гомеостатических параметров организма человека. Изменение ВРС – универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды. В её основе лежит обеспечение баланса между симпатической, парасимпатической нервной и барорефлекторной системами, что является одним из звеньев формирования АГ [9,14]. Поэтому работы, посвященные изучению особенностей ВРС, представляют большой практический интерес [1,10].

Цель исследования – выявить клинико-функциональные особенности у больных артериальной гипертензией сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы на Севере.

Материалы и методы обследования. На базе Клиники ФГБУ «Научного центра клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН был обследован 251 больной артериальной гипертензией 1-2 стадии, 1-2 степени. Для верификации диагноза эссенциальной артериальной гипертензии, исключения симптоматических АГ были использованы рекомендации экспертов ВОЗ (1999 г.), Всероссийского научного общества кардиологов (2004, 2008, 2010 гг.) [12]. Для определения риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти использовались системы стратификации «SCORE» и «Фремингемская модель». Все обследованные пациенты были в возрасте от 25 до 65 лет, средний возраст составил 53±12,5 года. Мужчин было 153, женщин – 98. Из обследованных лиц – 194 проживали в Новосибирске, 57 в Якутии. Критерии исключения из выборки: наличие АГ 3 степени; злокачественное течение гипертонии; нарушение мозгового кровообращения независимо от сроков транзиторной ишемической атаки и инсульта; сердечная недостаточность 2-3 ст.; арахноидит в анамнезе; эпилепсия; тяжелые сопутствующие заболевания печени, почек; язвенная болезнь в стадии обострения; дорсопатия с выраженным болевым синдромом.

Клинико-лабораторная диагностика 251 пациентов выявила у 108 обследованных лиц заболевания гепатобилиарной системы (по классификации МКБ 10: коды с 70.1 по К 91.5). Пациенты были разделены на четыре группы: 1 группа – больные АГ, проживающие в г. Новосибирске, без гепатобилиарной патологии; 2 группа – больные АГ, проживающие в г. Новосибирске, с гепатобилиарной патологией; 3 группа – больные АГ, проживающие в Якутии, без гепатобилиарной патологии; 4 группа – больные АГ, проживающие в Якутии, с гепатобилиарной патологией. Группы больных были сопоставимы по возрасту. Характер суточного профиля артериального давления был изучен в зависимости от региона проживания больных АГ и наличия сопутствующей гепатобилиарной патологии.

Все включенные в обследование дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Проводилось *суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) и кардиоритма на аппарате «BPLab» (Россия). При проведении СМАД производилась регистрация и дополнительный компьютерный расчет показателей гемодинамики. Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось с помощью диагностической системы «VIVID-3» (США). Исследование и расчет ВРС производился на аппарате «ВНС – микро» («Нейрософт», Россия) после автоматического исключения артефактов и аритмий в последовательно бравшихся 5-минутных окнах, где анализировалась продолжительность последовательных RR-интервалов синусового происхождения. Спектральный анализ проводился с использованием быстрого преобразования Фурье, определялись спектральные *плотности мощности* (мс 2) по диапазонам *очень низких* (VLF), *низких* (LF) и *высоких частот* (HF), общая мощность спектра (TP), рассчитывались значения HF- и LF-компонентов мощности в нормализованных единицах (соответственно Hfnu, Lfnu), индекс централизации (ИЦ=VLF/(HF+LF) [9].

Для выявления частоты нарушений липидного спектра крови пользовались рекомендациями Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, составленными с учетом Европейских рекомендаций III пересмотра, 2003 г. [3].

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (Statsoft, США) и пакета анализа «Microsoft Excel» относящегося к классу программных продуктов «Электронные таблицы». Характер распределения исследуемых параметров оценивали графическим способом, а также с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с использованием t критерия Стьюдента. При непараметрическом распределении использовали U-критерий Манна-Уитни. Использовались методы корреляционного анализа (Pearson, Spearman). Выявленные различия считали статистически значимыми при величине $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У больных АГ, проживающих в условиях Севера, по сравнению с обследованными пациентами, которые проживали в г. Новосибирске чаще, встречалось нарушение суточного профиля *артериального давления* (АД) в виде недостаточного ночного снижения и повышения АД в ночной период (табл. 1). Между группами больных АГ, проживающих в различных регионах наибольшие различия в распределении различных вариантов суточного профиля АД были при отсутствии сопутствующей гепатобилиарной патологии (табл. 1). У больных артериальной гипертензией, проживающих в г. Новосибирске, при присоединении гепатобилиарной патологии увеличивалась встречаемость нарушений суточного профиля артериального давления. У больных артериальной гипертензией, проживающих в Якутии, наоборот при присоединении гепатобилиарной патологии встречаемость суточных профилей АД nightpeaker и nondipper уменьшалось (табл. 1).

У больных артериальной гипертензией при наличии заболеваний гепатобилиарной системы, проживающих в условиях Севера, были отмечены более высокие показатели нагрузки повышенным диастолическим артериальным давлением в дневной период, а также средние значение диастолического арте-

риального давления, по сравнению с соответствующей группой больных, проживающих в г. Новосибирске (табл. 2).

Таблица 1

Варианты циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в зависимости от региона проживания и наличия гепатобилиарной патологии (%)

Варианты суточного профиля АД	1. Новосибирск, патология ГБС – (%)	2. Новосибирск, патология ГБС + (%)	3. Якутия, патология ГБС - (%)	4. Якутия, патология ГБС + (%)
nightpeaker, nondipper	33	42	52 p1-3<0,05	47
dipper	57	49	42	44
over-dipper	10	9	6	8

Примечание: nightpeaker – ночное повышение артериального давления (суточный индекс АД<0); nondipper – ночное снижение артериального давления 0-10%; dipper – ночное снижение АД 10-22%; over-dipper – ночное снижение АД более 22%, ГБС – гепатобилиарная система, p – уровень статистической значимости различия между группами

Таблица 2

Показатели суточного профиля артериального давления у больных с артериальной гипертензией в сочетании с гепатобилиарной патологией в зависимости от региона проживания

Группа /показатель	Новосибирск, патология ГБС (+)	Якутия, патология ГБС (+)	p
ДАДд (мм рт. ст.)	81,4	87,3	p<0,05
ивДАДд (ед.)	48,9	65,8	p<0,05

Примечания: ДАДд – среднее по данным суточного мониторирования АД в дневной период; ивДАДд – расчетный по данным суточного мониторирования индекс нагрузки временем повышенным диастолическим артериальным давлением в дневной период, ГБС – гепатобилиарная система

При изучении взаимосвязи показателей спектрального анализа сердечного ритма со стадией, степенью артериальной гипертензии и степенью риска нами была установлена обратная корреляционная связь показателя %LF, отражающего уровень активности вазомоторного центра, со стадией и степенью артериальной гипертензии, степенью риска, что характеризует снижение доли вазомоторного центра в регуляции ритмических процессов сердечно-сосудистой системы при прогрессировании АГ (табл. 3).

Таблица 3

Взаимосвязи показателей спектрального анализа сердечного ритма со стадией, степенью артериальной гипертензии и степенью риска

показатель	стадия	степень	риск
%VLF	0,144	0,148	0,216
%LF	***-0,481****	***-0,406****	***-0,468****
%HF	0,202	0,206	0,152

Примечание: * – уровень значимости коэффициентов корреляции p<0,05

Далее был проведен анализ наличия взаимозависимости показателей спектральной характеристики сердечного ритма с показателями суточного профиля артериального давления у больных АГ (табл. 4). Выявлены прямые корреляционные связи мощности высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в % от суммарной мощности колебаний с показателями среднего значения систолического артериального давления в дневной, ночной периоды и диастолического артериального давления в ночной период и обратная корреляционная связь с суточным индексом диастолического артериального давления. Также выявлены прямые корреляционные связи мощности высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма со средними значениями систолического и диастолического артериального давления в ночной период по данным суточного мониторирования АД. Установлены обратные корреляционные связи мощности высокочастотного и низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма с показателем суточного индекса систолического артериального давления, а также показателей суммарной мощности вариабельности сердечного ритма и коэффициента вариации кардиоинтервалов с показателем суточного индекса систолического артериального давления (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязи показателей суточного профиля артериального давления с показателями вариабельности сердечного ритма

показатели	САДд	ДАДд	САДн	ДАДн	сиСАД	сиДАД
R-R min, мс	-0,275	***-0,317****	***-0,327****	-0,250	0,145	-0,032
R-R max, мс	0,205	0,114	***0,325****	0,254	***-0,378****	-0,259
RRNN, мс	0,232	0,141	***0,330****	0,292	-0,247	-0,218
SDNN, мс	0,143	0,173	0,259	0,273	***-0,344****	-0,235
RMSSD, мс	***0,298****	0,285	***0,438****	***0,405****	***-0,347****	-0,249
pNN50, %	0,107	0,028	0,198	0,192	-0,219	-0,240
CV, %	0,120	0,182	0,231	0,257	***-0,337****	-0,196
TP, мс^2	0,109	0,151	0,212	0,228	***-0,306****	-0,185
VLF, мс^2	-0,025	0,020	0,039	0,106	-0,255	-0,186
LF, мс^2	0,042	0,134	0,148	0,155	***-0,313****	-0,063
HF, мс^2	0,205	0,226	***0,344****	***0,348****	***-0,329****	-0,240
%VLF	-0,157	-0,186	-0,270	-0,261	0,209	0,130
%LF	-0,028	0,088	-0,009	0,036	-0,053	0,161
%HF	***0,316****	0,244	***0,440****	***0,389****	-0,220	***-0,297****

Примечания: * – уровень значимости коэффициентов корреляции p<0,05

У больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы, были статистически значимо более высокие показатели коэффициента атерогенности (рис.), по сравнению с группой больных артериальной гипертензией, проживающих в Новосибирске, с наличием и без сопутствующей гепатобилиарной патологией.

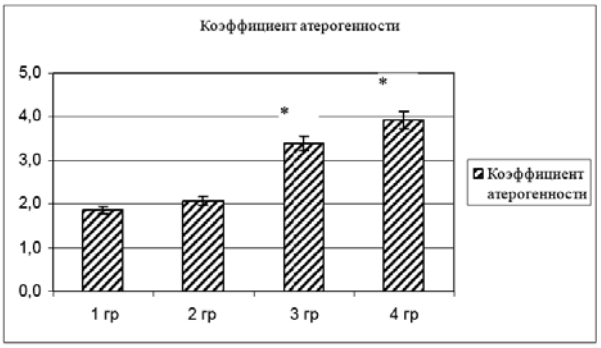


Рис. Средние значения коэффициента атерогенности в группах больных артериальной гипертензией в зависимости от региона проживания и наличия сопутствующей гепатобилиарной патологии.
Примечание: 1 гр. – больные артериальной гипертензией без сопутствующей гепатобилиарной патологии, проживающие в Новосибирске,
2 гр. – больные артериальной гипертензией с сопутствующей гепатобилиарной патологией, проживающие в Новосибирске; 3 гр. – больные артериальной гипертензией без сопутствующей гепатобилиарной патологии, проживающие в Якутии;
4 гр. – больные артериальной гипертензией с сопутствующей гепатобилиарной патологией

Таблица 5

Взаимосвязи показателей суточного профиля артериального давления с концентрацией триглицеридов в сыворотки крови, коэффициентом атерогенности у больных артериальной гипертензией в зависимости от региона проживания и наличия сопутствующей гепатобилиарной патологии

Показатели/ группа СМАД	Новосибирск патология ГБС-		Новосибирск патология ГБС+		Якутск патология ГБС-		Якутск патология ГБС+	
	триглицериды	Коэффициент атерогенности	триглицериды	Коэффициент атерогенности	триглицериды	Коэффициент атерогенности	триглицериды	Коэффициент атерогенности
ПАД(д)ср	-0,03	-0,17	0,03	-0,10	-0,12	0,27	0,07	-0,15
ПАД(д)в	0,09	-0,05	0,24	-0,12	-0,45	-0,41	0,19	-0,12
ПАД(н)ср	-0,01	-0,26	-0,11	-0,19	0,10	-0,24	0,33	0,27
ПАД(н)в	0,00	-0,06	-0,36	-0,33	0,21	0,21	***0,50****	***0,53****

Примечание: * – статистическая значимость коэффициентов корреляции p<0,05. ПАД(д)ср – среднее пульсовое АД в дневной период; ПАД(д)в – вариабельность пульсового АД в дневной период; ПАД(н)ср – среднее пульсовое АД в ночной период; ПАД(н)в – вариабельность пульсового АД в ночной период; ГБС – гепатобилиарная система

Проведен анализ взаимосвязи показателей суточного профиля артериального давления и биохимических показателей. Только в подгруппе больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, с наличием гепатобилиарной патологии были выявлены значимые корреляционные связи вариабельности пульсового артериального давления в ночной период и коэффициента атерогенности (табл. 5). Кроме того, при проведении корреляционного анализа клинико-функциональных, биохимических показателей, отражающих состояние липидного обмена и показателей суточного профиля артериального давления в группах больных АГ с наличием сопутствующей гепатобилиарной патологией, проживающих в условиях Севера, выявлено большее количество значимых корреляционных связей, что отражает более тесное сопряжение у таких больных гемодинамических и биохимических изменений, свойственных артериальной гипертензии и гепатобилиарной патологии.

Выявленные взаимосвязей функциональных и клинико-биохимических показателей при артериальной гипертензии в сочетании с гепатобилиарной патологией и их особенности в зависимости от региона проживания во многом определяются вегетативным регулированием при данных заболеваниях [4,5,11], что нашло отражение в тесных взаимосвязях показателей спектральной характеристики сердечного ритма и функциональных гемодинамических характеристик, полученных при суточном мониторирования АД. Обратные связи суточного индекса артериального давления с суммарным уровнем активности регуляторных систем свидетельствует о том, что нарастающая напряженность регуляции при артериальной гипертензии способствует снижению амплитуды циркадной ритмики гемодинамических показателей. Этот механизм биоритмологических нарушений еще в большей степени проявляет себя при наслоении дополнительных нагрузок на регуляторные системы при артериальной гипертензии, связанные с присоединяющейся гепатобилиарной патологией и адаптацией к неблагоприятным климато-средовым условиям. Механизм взаимосвязи гемодинамических показателей с клинико-биохимическими может быть обусловлен внутриклеточными механизмами, связанными с активностью важнейших факторов контроля циркадных ритмов – белков Clock и Bmall [15]. Показано присутствие clock-генов в различных органах и тканях [18]. На этой основе обсуждается вопрос синхронизации циркадных ритмов в органах и тканях, включая метаболизмом липидов в миокарде, с центральной регуляцией циркадного ритма, опосредованного влиянием супрахиазмального ядра [16,17].

Выводы:

1. У больных артериальной гипертензией в сочетании с гепатобилиарной патологией, протекающей в условиях Севера, определены особенности суточного профиля артериального давления, заключающиеся в недостаточном ночном снижении АД и более высоких расчетных индексах нагрузки повышенным диастолическим

артериальным давлением, по сравнению с больными артериальной гипертензией, проживающими в умеренных широтах и имеющими сопутствующую гепатобилиарную патологию.

2. В целом у больных артериальной гипертнензией выявлена обратная взаимозависимость показателя суммарной мощности вариабельности сердечного ритма, отражающего напряженность процессов регуляции в сердечно-сосудистой системе, с уровнем суточного индекса систолического артериального давления.

3. У пациентов артериальной гипертензии на Севере сочетаной с патологией гепатобилиарной системы по сравнению с пациентами средних широт, установлены взаимосвязи гемодинамических нарушений и неблагоприятных изменений липидного обмена, которые проявляются значимыми прямыми корреляционными связями коэффициента атерогенности и вариабельности пульсового артериального давления в ночной период.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Методика оценки функциональных состояний организма человека / Р.М.Баевский, Ю.А.Кукушкин, А.В. Марасанов, Е.А.Романов // Медицина труда и промышленная экология.– 1995.– № 3.– С. 30–34.

2. *Гогин, Е.Е.* Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения/ Е.Е. Гогин, Г.Е. Гогин.– Ньюдиамед, 2006.– 254 с.

3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации III пересмотр 2007. Разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов Секция атеросклероза Москва 2007 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2007.– № 6.

4. *Кейль, В.Р.* Состояние работников алмазодобывающей промышленности Якутии / В.Р. Кейль, Ю.А Николаев, В.Г. Селятицкая, В.А. Шкурупий.– Наука, 2009.– 168 с.

5. *Кузнецова, А.П.* Особенности циркадного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях Севера / А.П. Кузнецова, Ю.А. Николаев, В.Я. Поляков // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.–№ 3.– С. 322–325.

6. *Лазебник, Л.Б.* Генез полиморбидности / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов// Клиническая геронтология.– 2001.– № 2-3.– С. 3–5.

7. *Ланкин, В.З.* Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы/ В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков.– М., 2000.– 56 с.

8. *Медведева, В.Н.* Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерии и его корреляция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчекаменной болезни / В.Н. Медведева, С.И. Курицына, В.Н. Медведев // Кардиология.– 2003.– №8.– С.40–44.

9. *Михайлов, В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода/ В.М. Михайлов.– 2002.– С. 136–151.

10. *Мультановский, Б.Л.* Влияние артериальной гипертензии на частотные показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторирования электрокардиограммы/ Б.Л. Мультановский, Л.А. Лещинский, Ю.Л. Кузелин // Вестник аритмологии.– 2005.– № 4.– С. 39–44.

11. Эпидемиология, патогенез, профилактика и лечение артериальной гипертензии у пришлого населения на Севере/ Ю.А. Николаев [и др.].– Новосибирск.– 2005.– 200 с.

12. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Секция артериальной гипертонии ВНОК. Диагностика и лечение артериальной гипертензии.– М.– 2010.

13. *Смирнова, Л.Е.* К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертонии / Л.Е. Смирнова // Клиническая медицина.– 2003.– №3.– С. 9–15.

14. The angiotensin converting enzyme inhibitors fosinopril and enalapdl differ in their central nervous effects in humans/ I. Derad [et al.] // J. Hypertens.– 2006.– № 5 (11).– С. 1309–1315.

15. LOCK/BMAL1 is involved in lipid metabolism via transactivation of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) response element / I. Inoue [et al.] // Atheroscler. Thromb.– 2005.– №2.– С. 169–174.

16. Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding/ K.A. Stokkan [et al.] // Science.– 2001.– № 291.– P. 490–493.

17. Direct regulation of myocardial triglyceride metabolism by the cardiomyocyte circadian clock / J.Y. Tsai [et al.] // J Biol Chem.– 2010.– № 29.– 285(5).– P. 2918–29.

18. Cryptochrome mediates circadian regulation of cAMP signaling and hepatic gluconeogenesis / E.E. Zhang [et al.] // Nat Med.– 2010.– №16(10).– P. 1152–1156.

УДК:546.48:611.1

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАКСЕНОМ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

А.К. МИТЦИЕВ[*], В.Б. БРИН[*], К.Г.МИТЦИЕВ[**], О.Т. КАБИСОВ[**].

[*]Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», ул. Пушкинская, 40, Владикавказ, РСО-Алания
[**]Институт Медико-биологических исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, ул. Пушкинская, 40, Владикавказ, РСО-Алания

Анноатция: хроническая кадмиевая интоксикация способствует формированию выраженных изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Кардиотоксическое действие кадмия заключается в виде гипертензивного изменения гемодинамики. Являясь мощным прооксидантом, кадмий активирует процессы перекисного окисления липидов и снижает активность каталазы. Применение мелаксена способствует профилактики кардиотоксического действия кадмия, что подтверждается исследованиями гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы. Обладая выраженными антиоксидантными свойствами, мелаксен в условиях отравления кадмием способствует снижению активности процессов липопероксидации.

Ключевые слова: хроническая кадмиевая интоксикация, мелаксен, сердечно-сосудистая система, перекисное окисление липидов.

CORRECTION CHANGE OF FREERADICAL PROCESSES BY THE MELAXEN AND CARDIOTOXIC EFFECTS OF THE CADMIUM IN EXPERIMENT

A.K. MITTSIEV[*], V.B. BREEN[*], K.G.MITTSIEV[**], O.T. KABISOV[**]

[*]State Educational Institution of Higher Professional Education "North Ossetian State Medical Academy"
[**] Institute of Medical and Biological Research VSC RAS and North Ossetia-Alania

Abstract: chronic cadmium intoxication promotes marked changes in the functional state of the cardiovascular system. Cardiotoxic effects of cadmium is a hypertensive hemodynamics. Being a powerful pro-oxidants, cadmium activates lipid peroxidation and inhibits the activity of catalase. Application melaxen helps prevent cardiotoxic action of cadmium, which is confirmed by hemodynamic studies of the cardiovascular system. With its strong antioxidant properties, melaxen in cadmium poisoning reduces the activity of lipid peroxidation.

Key words: chronic cadmium intoxication, melaxen, cardiovascular system, lipid peroxidation.

Являясь кумулятивным ядом кадмий способен длительное время накапливаться в органах и тканях в связанном виде с низкомолекулярным белком – металлотионеином. Механизм токсического действия кадмия связан с его способность блокировать SH-группы ферментов, приводя к их необратимому подавлению [4]. Коварность токсического действия тяжелых металлов обусловлена их способностью даже в самых низких дозах, не превышающих допустимых норм, кумулироваться в биосредах организма и при определенных условиях оказывать свое патологическое влияние. Прогрессирующее увеличение интенсивности окислительного стресса в условиях кадмиевой интоксикации, обусловлено способностью ксенобиотика блокировать механизмы репарации ДНК [3]. Активируя процессы липопероксидации, с одновременным снижением активности ферментов антиоксидантной защиты, кадмий стимулирует образование свободных радикалов, которые приводят к формированию митохондриальной дисфункции и, как следствие, поражению клеточных мембран [7]. Сердечно-сосудистая система является основным индикатором адаптационных возможностей организма, вследствие этого ее функциональная способность является показателем состояния целостного организма [6]. Токсическое влияние кадмия на сердечно-сосудистую систему приводит к формированию миокардиодистрофий и нейроциркуляторной дистонии. Хроническое воздействие ксенобиотика способствует развитию артериальной гипертензии, сопровождающейся определенными функциональными сдвигами, склеротическими изменениями стенок сосудов и миокарда [5]

Таким образом, исходя из выше изложенного следует, что актуальным является проблема поиска эффективных средств профилактики токсического действия кадмия на сердечно-сосудистую систему.

В качестве профилактического средства в условиях хронической кадмиевой интоксикации, нами был выбран синтетический аналог гормона эпифиза

– «Мелаксен» фирмы Unipharm-USA. Мелаксен оказывает выраженное адаптогенное действие, регулирует нейроэндокринные функции, снижает стрессовые реакции, оказывает иммуностимулирующее действие. Наличие у мелатонина кардиопротекторного действия объясняется несколькими механизмами, основным среди которых является антиоксидантный эффект, направленный на ослабление проявлений оксидативного стресса. Установлено, что ишемическое и токсическое повреждение миокарда сопровождается резким усилением свободнорадикальных процессов [1].

Цель исследования – изучение влияния внутрижелудочного введения мелаксена на изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, состояние систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у крыс в условиях интрагастрального введения сульфата кадмия.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на 45 крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Эксперименты проводились в 3 группах животных:

1 группа – интактные животные;

2 группа – животные с интрагастральным введением сульфата кадмия в дозировке 0,5 мг/кг (в пересчёте на металл);

3 группа – животные с интрагастральным введением сульфата кадмия в дозировке 0,5 мг/кг и внутрижелудочным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг.

Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (30 дней) проводили определение гемодинамических показателей в остром эксперименте. Животные находились под тиопенталовым наркозом. Определялись следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровавым способом) путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10 % раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА». Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04, распечатка данных велась на принтер Epson – 1050+. Рассчитывалось *среднее артериальное давление* (САД) по формуле САД=ДД+1/3ПД, где ДД – *диастолическое давление*, ПД – *пульсовое давление*; определялась *частота сердечных сокращений* (ЧСС) – с помощью монитора МХ-04; по специальным формулам [2] рассчитывались *сердечный индекс* (СИ), *ударный индекс* (УИ) и *удельное периферическое сосудистое сопротивление* (УПСС). Об интенсивности процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) судили по концентрации гидроперекисей в плазме крови и концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в эритроцитах экспериментальных животных. О состоянии *антиоксидантной защиты* (АОЗ) судили по активности каталазы в эритроцитах. Концентрацию гидроперекисей в плазме крови измеряли по ультрафиолетовому поглощению липидов экстрактов крови. Определение концентрации малонового диальдегида проводили колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой. Активность каталазы в эритроцитах животных определяли по методу основанному на измерении скорости разложения перекиси водорода в единицу времени. Результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента на ПЭВМ *Pentium-4* по программе *Prizma 4.0.*

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментальных исследований показали, что у крыс в условиях хронической кадмиевой интоксикации отмечалась гипертензивная направленность изменений гемодинамических показателей, что проявлялось в виде достоверного повышения САД относительно интактной группы животных, обусловленного увеличением УПСС. Совокупность реакций уменьшения УИ и тенденция к снижению ЧСС, относительно фоновых значений приводили к достоверно значимому снижению СИ в группе животных изолированно получавших сульфат кадмия (рис.1). Являясь мощным прооксидантом кадмий, в условиях хронического отравления приводил к активации процессов свободнорадикального окисления, что проявлялось в виде увеличения концентрации МДА в эритроцитах, повышения уровня гидроперекисей в плазме крови и снижения активности каталазы в эритроцитах у крыс, относительно значений интактной группы животных. Данные изменения в системе ПОЛ-АОЗ свидетельствует об активации процессов липопероксидации (рис. 2).

Профилактическое применение мелаксена в условиях хронической кадмиевой интоксикации способствовало снижению выраженности кардиотоксического действия ксенобиотика, что характеризовалось восстановлением сократительной способности миокарда в виде повышения СИ и УИ относительно значений группы животных №2. Снижение САД в группе животных профилактически получавших мелаксен было обусловлено достоверным уменьшением УПСС (рис. 1), относительно значений группы №2. Являясь естественным антиоксидантом, в условиях кадмиевой интоксикации, мелаксен способствовал уменьшению активности процессов свободнорадикального окисления, что характеризовалось снижением концентрации МДА в эритроцитах и

уменьшением концентрации гидроперекисей в плазме крови. Данные изменения сочетались с восстановлением активности каталазы в эритроцитах животных, относительно группы животных №2.

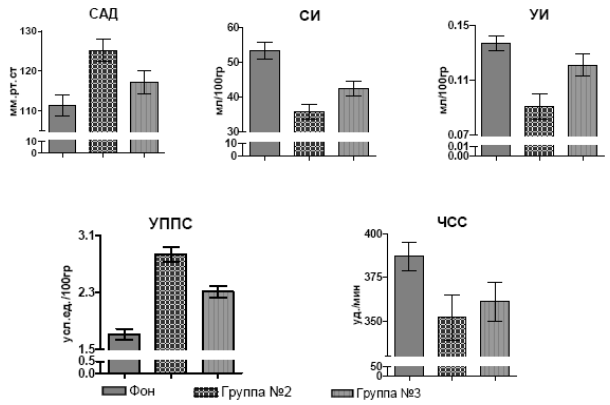


Рис.1. Влияние мелаксена на показатели системной гемодинамики у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации сульфатом кадмия

Рис. 2. Влияние мелаксена на активность каталазы, концентрация малонового диальдегида и гидроперекисей у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации сульфата кадмия

Таким образом, из вышеизложенного следует, что применение мелаксена в условиях хронической кадмиевой интоксикации является эффективным способом коррекции кардиотоксического действия ксенобиотика.

Литература

1. *Арушанян, Э.Б.* Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин и деятельность сердечно-сосудистой системы. Сообщение 2. Влияние мелатонина на сердечную деятельность в норме и при патологии / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Медицинский вестник Северного Кавказа.– 2011.– Т. 22.–№ 2.– С. 90–95.

2. *Брин, В.Б.* Физиология системного кровообращения / В.Б. Брин, Б.Я. Зонис.– Изд-во Ростовского университета.– 1984.

3. Зависимость между содержанием металлов и интенсивностью окислительного стресса в организме. / С.И. Красиков [и др.] // Гигиена и санитария.– 2010.– №6.– С. 44–47.

4. Токсическое действие кадмия на организм человека (обзор литературы) / А.Б. Кривошеев [и др.] // Медицина труда и промышленная экология.– 2012.– № 6.– С. 35–42

5. *Махонько, М.Н.* К вопросу о влиянии кадмия на сердечно-сосудистую систему в условиях производства / М.Н. Махонько, М.В. Лаврентьев // Современные наукоемкие технологии.– 2008.– № 5.– С. 42–43.

6. Результаты оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин, проживающих в регионах техногенной нагрузки республики Казахстан / А.А. Мусина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология.– 2012.– № 7.– С. 26–29

7. *Flora, S.J.S.* Metal Poisoning: Threat and Management / S.J.S. Flora // Al Ameen J Medical Science.– 2009.– Vol. 2.– P. 4–26.

УДК 612.63

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА БЕРЕМЕННОЙ НА СТАНОВЛЕНИЕ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ У ПЕРВОРОДЯЩИХ

О.Ю.СЫЧЕВА

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300028

Аннотация: в статье анализируется влияние ожирения на становление и продолжительность грудного вскармливания у первородящих. Проанализирована лактационная функция у 172 женщин до 3 лет после родов. Достоверно ниже частота грудного вскармливания в группе с ожирением, по сравнению с группой с нормальной массой тела (ОШ 0,14 (0,06-0,34). Такая же тенденция у женщин с избыточной массой тела (ОШ 0,15 (0,06-0,42)). Частичное грудное вскармливание превалировало при ожирении (ОШ 6,13 (2,54-14,81)) и при избыточной массе тела (ОШ 5,44 (2,06-14,39)).

Наиболее часто завершали грудное вскармливание в 1 месяц женщины с ожирением (ОШ 4,8 (1,3-17,74)). Наиболее длительно продолжали грудное вскармливание женщины с дефицитом массы тела, более 18 месяцев кормила грудью каждая пятая женщина, в группе с нормальной массой тела только каждая десятая, в группе с ожирением всего 2 женщины.

Женщины с ожирением требуют особого внимания при подготовки к грудному вскармливанию во время беременности. В родильном доме необходимо введение режима свободного вскармливания и отказ от дополни-

тельного введения растворов при помощи средств, имитирующих молочную железу матери.

Ключевые слова: ИМТ, ожирение, грудное вскармливание, лактация, послеродовый период.

INFLUENCE OF BODY INDEX IN THE PREGNANT WOMEN ON FORMATION AND DURATION OF BREASTFEEDING

O.YU.SYTCHEVA

Tula State University

Abstract: the paper analyzes the impact of obesity on the formation and duration of breastfeeding in the first time. Lactational function in 172 women up to 3 years after childbirth is analyzed. It is established significantly lower frequency of breastfeeding in a group of obese in comparison with the group with normal body weight (OSH 0,14 (0,06-0,34). The same trend is noted in the overweight women (OSH 0,15 (0,06-0,42)). Partial breastfeeding prevailed in obesity (OSH 6,13 (2,54-14,81)) and overweight (OSH 5,44 (2.06 to 14,39)).

Most often completed breastfeeding in 1 month women with obesity (OSH 4,8 (1,3-17,74)). Most long-continued breastfeeding women with a body mass deficiency, over 18 months, breastfed every fifth woman in the group with normal body weight only every tenth, in a group of obese only 2 women.

Women with obesity require special attention in preparation for breastfeeding during pregnancy. In a maternity home, that introduction of a regime of free breastfeeding and the refusal of the introduction of additional solutions using funds that mimic the breast of the mother.

Key words: IMT, obesity, breastfeeding, lactatation, posnatal period.

Проблема грудного вскармливания является многофакторной, на который влияет широкий спектр социально-культурных и физиологических параметров [4]. Проведенное ранее исследование показало, что риск акушерских осложнений увеличивается с увеличением массы тела беременных. При ожирении по сравнению с нормальной массой тела чаще встречаются гестоз средней степени тяжести, многоводие. Выше частота оперативного родоразрешения (кесарева сечения) [1].

Особый интерес представляет изучение влияния ожирения на лактацию и разработка адекватных методов профилактики гипогалактии.

Цель исследования – определить влияние *индекса массы тела* (ИМТ) беременной на становление и продолжительность грудного вскармливания.

Материалы и методы исследования. В период с 1.01.2009 по 1.05.2011 гг., проведена оценка лактационной функции у 172 женщин, родоразрешенных в ГУЗ Тульском областном перинатальном центре.

Критерии включения: первые роды в сроке 37-41 неделя, роды через естественные родовые пути.

Критерии исключения: повторные роды, преждевременные роды, оперативные роды.

Обследованные были разделены на 4 группы по ИМТ. I группа (n=38) ИМТ менее 18,4, во II (n=74) ИМТ 18,5-24,9, в III (n=25) ИМТ 25,0-29,9 в IV (n=35) ИМТ более 30. ИМТ определялся по формуле: ИМТ=вес(кг) / рост(м)^2.

Оценка лактации проводилась на момент выписки из родильного дома. Измерение объёма лактации у всех женщин, находившихся в родильном доме, проводилось ежедневно в течение всех дней послеродового периода до выписки домой или перевода ребенка на II этап выхаживания. У женщин, находившихся вместе с ребенком ежедневно анализировался объём лактации. Кормление новорожденных осуществлялось прикладыванием к груди. Докорм смесью проводился при помощи бутылочки.

Измерение суточного объёма лактации осуществлялось следующим образом. Ребёнок ежедневно взвешивался на электронных весах медицинской сестрой. И оценивался прирост веса в граммах.

Способ кормления был индивидуален и определялся тяжестью состояния детей и массой тела. Необходимый суточный объём питания рассчитывался калорийным методом, исходя из энергетической потребности ребенка соответствующей массы тела (фактическая масса тела).

Оценивалась толерантность к объему питания, отсутствие диспепсических явлений, колебания первичной убыли массы тела, средняя ежесуточная прибавка массы тела, частота и выраженность метеоризма, прибавка в первый месяц жизни, характер стула.

Контрольные измерения массы тела проводились ежедневно. Продолжительность грудного вскармливании оценивалась через 3 года после родов по результатам телефонного опроса по следующим критериям:

– грудное вскармливание естественное – вскармливание ребенка грудным молоком матери;

– полное грудное вскармливания – исключительно грудное вскармливание;

– искуственное вскармливание – кормление ребенка искусственным питанием, исключая полностью грудное молоко;

– частичное грудное вскармливание – кормление ребенка как грудью, так и искусственным питанием.

В качестве срока завершения лактации взяты продолжительность грудного вскармливания до 1 месяца, до 3, до 6, до 12, от 12 до 18, более 18 мес..

Обработка данных проведена с использованием пакета программ STASTISTICA 6.0 (StatSoft Inc,США). Описание количественных признаков при нормальном распределении значений параметра выполнено с помощью среднего арифметического стандартное отклонение. Различия количественных показателей в независимых выборках оценивались с помощью *t*-критерия Стьюдента, качественных признаков – с помощью критерия Пирсона хи-квадрат и с помощью точного критерия Фишера (при числе наблюдений хотя бы в одной из ячеек 4-польной таблицы<5). При определении вероятности возникновения клинического события с помощью бинарного логистического регрессионного анализа рассчитывали *отношение шансов* (ОШ) и 95% *доверительный интервал* (*ДИ*).

Результаты и их бсуждение. В исследование было включено 172 женщины. При выписке из стационара больше всего новорожденных на грудном вскармливании было в I группе (рис. 1), наименьшее количество в IV. Достоверно ниже частота грудного вскармливания в группе с ожирением, по сравнению с группой с нормальной массой тела ОШ 0,14 (95% *ДИ* 0,06-0,34) p<0,0001. Такая же тенденция при сравнении III и II групп ОШ 0,15 (95% *ДИ* 0,06-0,42) p<0,0001.

Частота новорожденных, находившихся на искусственном вскармливании достоверно не отличалась по группам обследованных: в I группе – 3 (7,9%), во II – 5 (6,8%), в III – 3 (12,0%), в IV – 4 (11,4%). Причину искусственного вскармливания опрошенные называли «нехватку» молока в первые сутки, вскармливание новорожденных в роддоме питанием из бутылочки и дальнейший «отказ» младенца от грудного вскармливания.

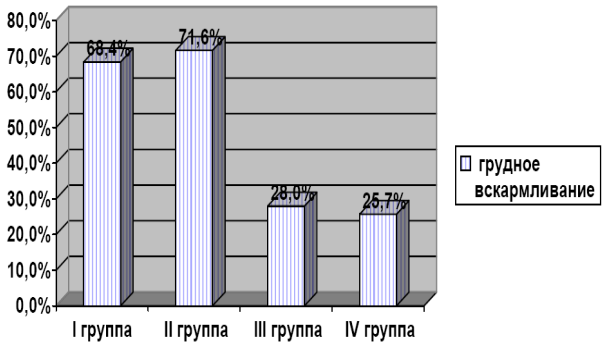


Рис. 1. Частота грудного вскармливания по группам

Частичное грудное вскармливание новорожденных при выписке из стационара чаще имело место в IV группе (рис. 2). При сравнении IV и II групп ОШ 6,13 (95% *ДИ* 2,54-14,81) p<0,0001. При сравнении III и II групп ОШ 5,44 (95% *ДИ* 2,06-14,39) p=0,001.

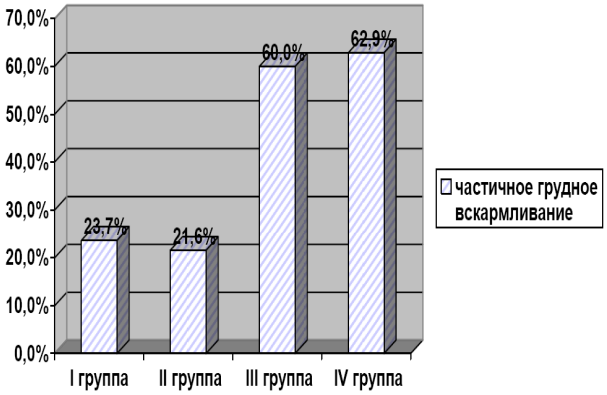


Рис. 2. Частота частичного грудного вскармливания по группам

Результаты изучения продолжительности грудного вскармливания по группам обследованных представлены в табл.

Таблица

Продолжительность грудного вскармливания (n,%)

Продолжительность грудного вскармливания	I группа n= 35	II группа n=69	III группа n=22	IV группа n= 31
1 месяц	2 (5,7%)	5 (7,3%)	6 (27,3%)	5 (16,1%)
До 3 месяцев	5 (14,3%)	16 (23,2%)	7 (31,8%)	9 (29,0%)
До 6 месяцев	10 (28,6%)	10 (14,5%)	4 (18,2%)	7 (22,6%)
До 12 месяцев	6 (17,1%)	25 (36,2%)	2 (9,1%)	6 (19,3 %)
Более 12 месяцев	5 (14,3 %)	6 (8,7%)	1 (4,5%)	2 (6,5%)
Более 18 месяцев	7 (20,0%)	7 (10,1%)	2 (9,1%)	2 (6,5%)

Наиболее часто завершали грудное вскармливание в 1 месяц женщины III группы, по сравнению со II (ОШ 4,8 (95%*ДИ* 1,3-17,74) p=0,033). Такая же тенденция обнаружена при сравнении IV и II групп, однако различия не достоверны (ОШ 1,45 (95%*ДИ* 0,4-5,32) p=0,816). Полученные нами данные свидетельствуют, что при увеличении ИМТ уменьшается продолжительность грудного вскармливания. Так после 12 месяцев не найдено достоверных различий по числу женщин, завершивших грудное вскармливание между II и IV группами. Наиболее длительно продолжали грудное вскармливание женщины с дефицитом массы тела, более 18 месяцев кормила грудью каждая пятая женщина, в группе с нормальной массой тела только каждая десятая, в группе с ожирением всего 2 женщины. При сравнении IV и групп ОШ 0,45 (95%*ДИ* 0,09-2,31) p=0,541.

Из причин раннего отказа от грудного вскармливания до 6 месяцев опрошенные чаще всего называли «нехватку» молока: в I группе – 9 (60,0%), во II – 15 (48,4%), в III – 10 (58,8%), в IV – 14 (66,7%); «отказ» ребенка от грудного вскармливания: в I группе – 4 (26,7%), во II – 10 (32,3%), в III – 5 (29,4%), в IV – 4 (19,0%); заболевания матери (простудные) в I группе – 2 (13,3%), во II – 6 (19,3%), в III – 2 (11,8%), в IV – 3 (14,3%).

Но никто из опрошенных не назвали критерии оценки достаточного питания младенца на грудном

вскармливании, правильного прикладывания. Целенаправленно готовились к грудному вскармливанию во время беременности, посещая занятия в женской консультации только 48 из 172 опрошенных, т.е. примерно каждая третья (27,9%).

Данные нашего исследования свидетельствуют о отрицательной взаимосвязи между ожирением матери и продолжительностью грудного вскармливания, что согласуется с результатами многочисленных научных исследований [3]. Ряд исследований, показали низкую частоту кормления грудью у женщин с избыточным весом и ожирением, по сравнению с женщинами с нормальным весом [3,7]. Некоторые авторы связывали это с физиологическими причинами, такими, как, например, задержка лактогенеза [2] и низким уровнем пролактина, более низким социально-экономическим статусом [5,6], высокой частотой депрессии [6], анатомические факторы, такие, как крупный ареолы, плоские соски, большие размеры молочных желез, что затрудняет прикладывание ребенка к груди [4].

Продолжительность грудного вскармливания определяет не сам факт ожирения у женщин, а в большей степени недостаточная информированность в процессе подготовки беременной к родам в женской консультации.

Женщины с ожирением требуют особого внимания при подготовки к грудному вскармливанию. В этом плане следует использовать наиболее эффективную форму подготовки, направленную на привлечение семьи.

Необходимо введение режима свободного вскармливания и отказ от дополнительного введения растворов при помощи средств, имитирующих молочную железу матери (бутылочку, соску) - важная мера в поддержании естественного вскармливания.

Литература

1. *Сычева, О.Ю.* Оценка течения беременности и исхода родов при ожирении: ретроспективное когортное исследование / О.Ю. Сычева, В.Г. Волков, И.Ю. Копырин // Проблемы женского здоровья.– 2011.– Т. 6.– № 4.– С. 41–45.

2. *Chapman, D.J.* Identification of risk factors for delayed onset of lactation / D.J. Chapman, R.Perez–Escamilla // J. Am. Diet. Assoc.– 1999.– Vol.99.– P. 450–454.

3. *Donath, S.M.* Does maternal obesity adversely affect breastfeeding initiation and duration? /S.M. Donath, L.H. Amir //J Paediatr Child Health.– 2000.– Vol.36.– P.482–486.

4. *Jevitt, C.* Lactation complicated by overweight and obesity: Supporting the mother and newborn. / C. Jevitt, I. Hernandez, M. Groer // Journal of Midwifery & Women's Health.– 2007.– Vol. 52.–№6.– P. 606–613.

5. *Rasmussen, K.M.* Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum /K.M. Rasmussen, C.L.Kjolhede // Pediatrics.– 2004.– Vol.113.– P.e465–e471.

6. *Rennie, K.L.* Prevalence of obesity in Great Britain. / K.L. Rennie., S.A. Jebb // Obesity Reviews.– 2005.– Vol. 6.– P.11–12.

7. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287, 213 pregnancies in London. / N.J. Sebire [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord // 2000.– Vol. 25.– №8.– P. 1175–1182.

УДК 616.94-022.7

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ДИМЕКСИД» НА ВИРУЛЕНТНЫЕ СВОЙСТВА STAPHYLOCOCCUS AUREUS ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ РАН

П.А. ХРЕНОВ, Т.В. ЧЕСТНОВА

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, 300028
Городская централизованная диагностическая бактериологическая лаборатория г. Тулы

Аннотация: статья посвящена экспериментальному исследованию влияния диметилсульфоксида на вирулентные свойства стафилококков, изолированных из раневого отделяемого. Показано, что диметилсульфоксид не оказывает влияния на синтез изученных факторов вирулентности, однако, у 100% штаммов снижает адгезивную способность. Кроме того, выявлен дозозависимый эффект воздействия диметилсульфоксида на показатели адгезии. Причём, с уменьшением концентрации препарата, возрастает его антиадгезивная активность.

Ключевые слова: адгезия, гнойно-воспалительные заболевания, диметилсульфоксид, вирулентные свойства.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE INFLUENCE OF THE PREPARATION "DIMEXIDUM" ON VIRULENT STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM WOUNDS

P.A. KHRENOV, T.V. CHESTNOVA

Tula State University, Medical Institute
City CentralizedDdiagnostic Bacteriological Laboratory, Tula

Abstract: the article is devoted to experimental investigation of the effect of dimethylsulfoxide on the virulent staphylococci isolated from wound discharge. It is shown that dimethylsulfoxide has no effect on the synthesis of the studied virulence factors, however, 100% of strains reduces adhesive capacity. Also, found a dose-dependent effect of dimethylsulfoxide on the performance of adhesion. Moreover, with decreasing concentration of the drug, increasing its anti-adhesive activity.

Key words: adhesion, chronic inflammatory diseases, dimethylsulfoxide, virulent properties.

Адгезию можно рассматривать как приспособление индигенной микрофлоры для поддержания колонизационной резистентности, так и фактор патогенности при реализации инфекционного процесса у представителей патогенной флоры [4]. Все бактерии обладают способность прикреплятся к органическим и неорганическим субстратам. Для инфекций, которые начинаются со слизистых оболочек, первым и необходимым фактором является преодоление колонизационной резистентности. Некоторые бактерии активно готовят участки для закрепления, обнажая клеточные рецепторы, например, с помощью ферментов, взаимодействуют с растворимыми белками (фибронектин, витронектин), опосредуя через них закрепление на клеточных рецепторах [2,3].

Адгезия патогенных и условно-патогенных микроорганизмов является инициальным этапом в развитии воспалительного процесса. Именно этот механизм обуславливает прикрепление патогена к интактной или повреждённой поверхности и дальнейшую реализацию инфекционного процесса, путём продукции факторов вирулентности.

Имеются данные, что штаммы с высоким адгезивным потенциалом обладают более выраженной способностью к формированию биоплёнок [5,6,8,9].

Одним из актуальных направлений современной микробиологии и химиотерапии является изучение веществ, блокирующих адгезины микроорганизмов [4,6,7].

В настоящее время, в условиях возрастания числа иммунокомпромиссных лиц, всё большую актуальность принимают условно-патогенные штаммы, в частности возбудители *гнойно-воспалительных заболеваний* (ГВЗ) [10,11].

Во внебольничных условиях S.aureus является лидирующим этиологическим агентом фурункулеза и инфекций кожи и мягких тканей. Кроме того, Staphylococcus aureus являясь нозокомиальным патогеном, может вызывать развитие таких жизнеугрожающих инфекций, как пневмония и инфекции хирургических ран [13].

Традиционно препарат «Димексид» применяется в лечении ГВЗ, как самостоятельное противовоспалительное средство, так и в составе комплексной терапии с другими противоспалительными препаратами, поскольку выступает в роли «проводника» для молекул лекарственных средств, облегчая их диффузию в очаг воспаления. В доступных литературных и интернет-источниках описаны противовоспалительные, иммунодепрессивные и проводниковые свойства диметулсульфоксида [12]. Однако, нет данных о влиянии препарата на начальный этап развития инфекционного процесса, а именно адгезию и синтез факторов вирулентности микроорганизмами.

Учитывая вышесказанное, интересным представляется изучение антиадгезивной активности препарата «Димексид» в отношении штаммов S.aureus, который является ведущим этиологическим агентом ГВЗ.

Цель исследования – изучение влияния диметилсульфоксида на адгезивную активность и факторы вирулентности штаммов S. aureus, изолированных из ран.

Материалы и методы исследования. Изучено 50 штаммов стафилококков, выделенных из раневого отделяемого. Забор материала и транспортировку его в лабораторию проводили в соответствии с действующими нормативными документами. Выделение чистой культуры стафилококков проводили согласно общепринятым методикам. Идентификацию изолятов проводили, определяя культуральные, морфологические, тинкториальные и биохимические свойства. Для изучения воздействия на адгезивные и вирулентные свойства S. aureus применяли препарат «Димексид», ОАО «Марбиофарм», действующее вещество — *диметилсульфоксид* (ДМСО). В нашей работе мы исследовали воздействие разных концентраций ДМСО на вирулентные и адгезивные свойства тест-культур стафилококков. Мы применяли 25, 12, 6 и 3% концентрацию препарата.

Для исследования влияния препарата на продукцию ферментов агрессии стафилококками использовали среду Чистовича (идентификация леци-

товетиллазы) и кровяной агар (определение гемолизинов). Для этого проводили посев взвеси стафилококков 5 КОЕ/мл в объёме 0,5 мл на чашки с желточно-солевым и кровяным агаром с добавлением равного объёма ДМСО в вышеуказанных концентрациях. Посевы инкубировали в термостате 24 часа при 37±0,1°С, с последующим визуальным сравнением зоны гемолиза и лецитовителлазного венчика вокруг выросших колоний у контрольных и экспериментальных штаммов.

Изучение адгезивной активности изолятов проводили согласно методике В.И. Брилиса и соавторов [1]. Нами был использован развёрнутый метод, который предназначен для изучения влияния различных факторов на процесс адгезии. Исследование адгезии проводили в 96 — луночном планшете для иммунологических исследований. В контрольных образцах смесь нативных эритроцитов человека 0(I) группы крови Rh+ (4 McF) и одномиллиардной суспензии тест-культуры (0,5 McF) вносили в лунки полистеролового планшета по 20 мкл. В экспериментальных образцах в лунки дополнительно вносили равный объём раствора ДМСО разной концентрации. Планшет помещали в термостат и инкубировали при 37±0,1°С в течении 30 минут, регулярно встряхивая смесь. Для достоверности полученных данных кровь отбирали ежедневно перед проведением эксперимента у одного и того же донора. По окончании процесса инкубации на предметном стекле готовили мазки, фиксировали в пламени горелки, окрашивали по Граму и микроскопировали под световым микроскопом с иммерсией. Адгезивные свойства оценивали учитывая *средний показатель адгезии* (СПА) — среднее количество бактерий, прикрепившихся к одному эритроциту, *индекса адгезивности микроорганизма* (ИАМ) — среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците и *коэффициента участия эритроцитов* (КУЭ) — процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микробы.

Влияние препарата на биохимический профиль изолятов исследовали с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 compact (BioMerieux, Франция) с использованием карт GP.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Excel 7,0.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения влияния ДМСО на синтез факторов вирулентности показали отсутствие какой-либо активности препарата в отношении изученных факторов вирулентности.

Рассмотрев влияние ДМСО на адгезивные свойства стафилококков (табл.) установили, что данный препарат в 100% случаев блокировал адгезивную активность изучаемых штаммов.

Таблица

Влияние ДМСО на адгезивную активность S.aureus

Концентрация препарата, %	СПА	ИАМ	КУЭ, %
Контроль	2,52	2,72	89
25	0,37	1,1	25
12	0,8	1,13	15
6	0,2	1,25	14
3	0,04	0,5	4

Результаты исследований показали, что обработка изучаемых штаммов ДМСО в вышеуказанных концентрациях приводила к достоверному снижению показателей адгезии ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Было установлено, что снижение концентрации препарата сопровождалось увеличением его антиадгезивной активности. Так при концентрации ДМСО 25%, среднее значение СПА составило 0,37±0,215, а при 3% – 0,04±0,04.

Похожие результаты были получены и при изучении индекса адгезивности микроорганизма. Адгезивный потенциал штаммов S. aureus (контрольные значения ИАМ 2,72±0,75) был наиболее низким при обработке 3% концентрацией препарата.

При исследовании такого показателя как коэффициент участия эритроцитов, были получены аналогичные результаты (среднее значение КУЭ у контрольных штаммов составило 89±11, а после обработки 3% ДМСО — 4±4).

Корреляционный анализ выявил положительные взаимосвязи между концентрацией препарата и показателями СПА, ИАМ и КУЭ ($r=0,92$, $r=0,42$ и $r=0,93$ соответственно). Это указывает на наличие дозозависимого эффекта ДМСО на адгезивную активность изолятов S. aureus. Причём увеличение антиадгезивного эффекта происходит при снижении концентрации препарата.

При исследовании влиянии препарата на биохимический профиль выделенных изолятов были получены следующие данные. Как контрольные, так и обработанные 6 и 3% концентрациями ДМСО штаммы стафилококков имели неизменённый биохимический профиль (ферментировали сахарозу, манит, маннозу, трегалозу, лактозу, галактозу и фруктозу). Тогда как штаммы обработанные 25 и 12% концентрациями препарата имели неприемлемый биохимический профиль для идентификации.

Выводы. В экспериментах по изучению влияния диметилсульфоксида на вирулентные свойства штаммов стафилококков выявлено отсутствие влияния препарата на синтез факторов вирулентности.

Опыты по исследованию влияния препарата на адгезию показывают, что ДМСО в 100% случаев нивелировал адгезивную активность. Выявлен дозозависимый эффект – усиление антиадгезивной активности при снижении концентрации препарата. Это, вероятно, объясняется большей подвижностью молекул ДМСО, поскольку с повышением концентра-

ции возрастает вязкость раствора и изменяются физико-химические характеристики. Данный феномен требует более подробного изучения. S. aureus процесс адгезии осуществляет при помощи гемагглютинина, рецептором для которого является фибронектин. Антиадгезивная активность препарата, возможно, объясняется взаимодействием молекул ДМСО с активным центром рецептора фибронектина и его блокадой.

Изменение биохимического профиля тест-культур, вероятно, обусловлено более выраженным бактериостатическим эффектом 25 и 12% концентраций препарата. Данные концентрации ингибируют рост стафилококков, поэтому нет характерного биохимического профиля при постановке пробы с использованием автоматического бактериологического анализатора.

Экспериментальная модель in vitro наглядно демонстрирует больший антиадгезивный эффект низких концентраций препарата в отношении штаммов стафилококков. В то же время наиболее выраженным бактериостатическим действием обладают более высокие концентрации препарата.

Литература

1. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов /В.И. Брилис [и др.] // Лабораторное дело.– 1986.– №4.– С. 210–212.
2. *Бухарин, О.В.* Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин / О.В. Бухарин // ЖМЭИ.– 1997.– №4.– С. 3–9.
3. Механизмы выживания бактерий / О.В. Бухарин [и др.].– М.: Медицина.– 2005.– С. 367.
4. *Макаренкова, И.Д.* Ингибирование адгезии патогенных микроорганизмов на эукариотических клетках / И.Д. Макаренкова, Г.Г. Компаниец, Т.С. Запорожец // Журнал микробиологии.– 2006.– №3.– С. 121–125.
5. Адгезивные свойства сальмонелл в динамике инфекционного процесса / С.Г. Пак [и др.] // Журнал микробиологии.– 1989.– №11.– С. 33–36.
6. *Покас, Е.В.* Формирование биоплёнок штаммами Enterococcus faecalis с разной степенью адгезивности /Е.В. Покас, Е.И. Полищук // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.– 2011.– Том 13.– Приложение 1.– №2.– С. 29.
7. *Тананова, Г.В.* Влияние фосфолипидов на адгезиные свойства бактерий / Г.В. Тананова, М.В._Кушнарёва, С.И. Светлов // Журнал микробиологии.– 1992.– №5.– С. 4–6.
8. *Серёгина, Н.В.* Особенности существования бактерий в составе биоплёнок на примере уропатогенных кишечных палочек /Н.В. Серёгина// Вестник новых медицинских технологий.– 2010.— Т. XVII.– № 4.– С. 28–30.
9. *Честнова, Т.В.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова // Тула: Изд-во ТулГУ, 2008.– С. 188.
10. *Честнова, Т.В.* Новые подходы к анализу и профилактике госпитальных инфекций / Т.В. Честнова // Материалы III научно-практической конференции по антимикробной терапии.– М., 2001.– С. 74–75.
11. *Честнова, Т.В.* Интеллектуальная система на базе построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики /Т.В. Честнова// Эпидемиология и инфекционные болезни.– 2001.– №6.– С. 73–76.
12. *Григорович, Н.А.* Химические, биологические свойства. Клиническое применение. (Обзор литературы) / Н.А. Григорович, С.Ф. Дорофтиенко, Т.М. Григорович.– г. Минск.– [Режим доступа] URL: http://grigorovich-oglog.info/nanotehnologicheskiy-lekarstvennyiy-preparat-dimeksid.html
13. *Страчунский, Л.С.* Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлов.– НИИАХ СГМА, 2007.– 415 с.

УДК 612.135

САМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ НОГТЕВОГО ЛОЖА ПАЛЬЦЕВ РУК У ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ

С.Я. КЛАССИНА

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, ул. Моховая, д. 11, строение 4, г. Москва, 125009

Аннотация: показано, что у лиц с исходно высоким уровнем перфузии, высоким вкладом дыхательного механизма в регуляцию капиллярного кровотока и исходно низким индексом эффективности микроциркуляции, при психоэмоциональном напряжении компенсаторно включаются механизмы саморегуляции, защищающие микроциркуляторное русло от перегрузки. В основе саморегуляции лежат активные (нейрогенные и миогенные) механизмы перераспределения крови в капиллярном русле, способствующие повышению активности прекапиллярных вазомоторов и обеспечивающие ток крови. При этом эффективность микроциркуляции увеличива-

ется на фоне угнетения пассивных механизмов перераспределения крови, связанных с работой сердца и дыхания. Если же активные механизмы не включаются, а доминируют пассивные механизмы перераспределения крови, то внутрисосудистое сопротивление повышается, снижается венозный возврат крови к сердцу, а эффективность микроциркуляции снижается.

Ключевые слова: микроциркуляция, психоэмоциональный стресс, лазерная доплеровская флоуметрия, вариабельность сердечного ритма.

SELF-REGULATORY REACTIONS IN MICROVASCULATURE NAIL BED FINGERS IN A PERSON AT EMOTIONAL STRESS

S.YA. KLASSINA

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, RAMS, Moscow

Abstract: it is shown, that persons, having initially high level of perfusion, high contribution of respiratory mechanism in a capillary blood flow regulation and initially low performance index microcirculation, are straining, the compensatory self-regulation mechanisms promotes to protect the microcirculatory bed from overload. The self-regulation basis is given by neurogenic and myorogenic active mechanisms of redistribution of blood capillary line, which contributing to increase of the precapillary vasomotors activity and ensure the flow of blood. The microcirculation effectiveness shall increase if the passive mechanisms of redistribution of the blood is suppressed, which associated with the of heart and breathing functions. If active mechanisms are not including and passive mechanisms of a blood redistribution are dominating, than a intravascular blood resistance increases, venous blood return to the heart is reduced, and the microcirculation effectiveness is reduced too.

Key words: microcirculation, psychoemotional stress, laser Doppler flowmetry, heart rate variability.

Любая целенаправленная деятельность человека, ориентированная на получение полезного для организма результата, всегда сопровождается тем или иным уровнем психоэмоционального напряжения, а иногда и стрессом. Известно, что одним из эффекторных функциональных механизмов реализации стрессорного возбуждения на гомеостатическом уровне являются центральные, региональные и микроциркуляторные звенья кровообращения, во многом определяющие характер возможных стресс-индуцированных функциональных нарушений. Следует отметить, что механизмы влияния стрессоров на состояние микроциркуляторного русла, его нейрогуморального обеспечения в модуляции стресс-реактивности микрососудов при стрессе до сих пор недостаточно исследованы.

Цель исследования – изучение саморегуляторных реакций в микроциркуляторном русле ногтевого ложа пальцев рук у человека при психоэмоциональном напряжении.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 25 практически здоровых добровольцев различного возраста (мужчины и женщины, 19-55 лет), которым перед началом обследований подробно разъяснили цель и характер проводимых обследований. Как показали Н.Н. Данилова и С.В. Астафьев устный счет в уме в условиях дефицита времени является хорошей моделью формирования *психоэмоционального напряжения* (ПЭН) у человека [1]. Следуя этой методике, каждому обследуемому предлагали перемножить в уме 10 двузначных чисел. Если процесс умножения чисел затягивался свыше 60 секунд, то испытуемому выносилось словесное порицание. Длительность процедуры устного счета не превышала 15 минут.

Во всех состояниях обследуемого (исходное – «фон1», устный счет – «ПЭН», после счета – «фон2») проводили комплексное обследование с использованием методов кардиоинтервалометрии и микроциркуляции на основе *лазерной допплеровской флоуметрии* (ЛДФ). Регистрация ЭКГ (I стандартное отведение) осуществлялась в течение 5 минут с использованием комплекса «ВНС-Спектр» («Нейрософт», Иваново), а ЛДФ-грамм – в течение 2 минут с последующим анализом ритмов флаксомоций микрососудов на основе быстрого преобразования Фурье с помощью лазерного анализатора микроциркуляции «ЛАКК-02» (программная версия 2.0.0.419, НПП «ЛАЗМА», Москва). В качестве датчика ЛДФ – сигнала применялся оптический зонд (гелий-неоновый лазер неглубокого проникновения – около 1 мм), излучающий в красном диапазоне и располагающийся в области ногтевого ложа левого указательного пальца руки. Для обеспечения устойчивого крепления зонда к пальцу он вставлялся в специальную насадку, которая закреплялась на пальце обследуемого с помощью резинового жгута, а сама рука при этом привязывалась к подлокотнику кресла. Исследование проводилось с учетом биоэтических норм.

На основе кардиоинтервалометрии оценивали ЧСС (уд/мин), проводили спектральный анализ ритма сердца с расчетом спектральных мощностей в трех частотных диапазонах (в мс^2 и в % от TP): высокочастотном – HF, низкочастотном – LF, сверхнизкочастотном – VLF [4].

Оценивали следующие показатели микроциркуляции: показатель перфузии (М, пф. ед), среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока или флакс (σ, пф. ед.), коэффициент вариации KV (%)=100%*σ/M. Для характеристики колебательных процессов в системе микроциркуляции рассчитывали амплитудно-частотные параметры спектра ЛДФ-грамм. Оценивали амплитуду медленных волн – ALF, пф. ед. (0,05-0,15 Гц), связанную с работой вазомоторов – гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов; амплитуду дыхательных волн – AHF1, пф. ед. (0,2-0,4 Гц), обусловленную перепадами давления в венулярной области микроциркуляторного русла при дыхательных экскурсиях грудной клетки; амплитуду пульсовых волн – ACF1, пф. ед. (0,8-1,5 Гц), обусловленную перепадами артериального давления, а также отношение этих амплитуд к флаксу – ALF/3σ,%, AHF1/3σ,%, ACF1/3σ,% и их отношение к показателю перфузии – ALF/M,%, AHF1/ M,%, ACF1/ M,%. Оценивали степень вклада пульсовых и дыхательных волн в модуляцию кровотока – показатели acf1/alf и ahf1/alf, а также *индекс эффективности микроциркуляции* – ИЭМ = ALF/ (ACF1+AHF1). Оценивали *нейрогенный тонус* (НТ) прекапиллярных резистивных сосудов и миогенный тонус (МТ, миогенные осцилляции), а также показатель шунтирования ПШ=МТ/НТ, отражающий уровень шунтового кровотока. При анализе полученных данных полагали, что колебания кровотока в микроциркуляторном русле представляют собой результат совместного функционирования активных и пассивных механизмов регуляции, причем к активному механизму относили миогеннную активность (вазомоции) и нейрогенную активность (микрососудистый тонус), а к пассивному механизму относят респираторно-пульсовые флуктуации кровотока [2].

Кроме того, до и после устного счета оценивали *уровень насыщения артериальной крови кислородом* (SaO_2,%) с помощью монитора – пульсооксиметра НРМ-1 (Hipoxia Medical Academy), который позволяет на основе фотоплетизмограммы с безымянного пальца левой руки динамически регистрировать уровень насыщения крови кислородом и оценивать частоту пульса. Измеряли АД (мм рт.ст.) с помощью автоматического измерителя AND UA-767 (Япония). На основе *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) и АД рассчитывали *ударный объем сердца* (УО, мл), *общее периферическое сопротивление сосудов* (ОПСС), дин*с/см^5, *минутный объем кровообращения* (МОК), л/мин.

Статистическая обработка полученных показателей проводилась с использованием пакета «STATISTICA 6.0». Для сравнения внутригрупповых и межгрупповых различий использовали критерий Стьюдента для парных и непарных выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Устный счет в уме в условиях ограничения времени вызвал психоэмоциональное напряжение у обследуемых лиц, о чем свидетельствовала динамика показателей ритма сердца. Установлено, что устный счет вызывал значимое увеличение ЧСС с 73,8±1,8 до 85,2±2,2 уд/мин ($p<0,05$) и значимое увеличение показателя АМо с 21,5±0,7 до 25,2±1,3% ($p<0,05$). На фоне практически неизменной суммарной мощности спектра достоверно увеличивалась спектральная мощность VLF-волн с 1179±346 до 2128±415 мс^2 ($p<0,05$) и достоверно снижалась спектральная мощность HF-волн с 993± 283 до 452± 99 мс^2 ($p<0,05$). В структуре ритма сердца изменились взаимоотношения спектральных компонентов (%VLF, %LF, %HF), а именно отмечалось значимое увеличение доли VLF-волн с 33,5±3,4 до 51,1±4,2% ($p<0,05$) и значимое снижение HF-волн с 25,0±3,0 до 11,6±1,5% ($p<0,05$). Приведенные факты однозначно свидетельствуют в пользу усиления симпатических влияний на сердце в процессе устного счета, что является надежным индикатором роста ПЭН у обследуемых.

Система кровообращения является замкнутой системой, в которую система микроциркуляции входит как составная часть. Факт усиления симпатических влияний на крупные сосуды системы кровообращения при ПЭН нашел свое отражение в изменении показателей центральной гемодинамики, а изменения показатели микроциркуляции у обследуемых были не столь выраженными и носили разнонаправленный характер. Последнее обстоятельство является основанием для проведения индивидуально-типологического анализа этих показателей при ПЭН.

Проведен индивидуально-типологический анализ, в основу которого положена направленность изменения показателя ИЭМ при ПЭН. Для анализа отобраны лишь реакции тех обследуемых, у которых относительный сдвиг ИЭМ после ПЭН превышал 10% по отношению к исходному значению. В результате были выделены 2 подгруппы обследуемых: группа «ИЭМ↑» (8 человек) и группа «ИЭМ↓» (8 человек).

Анализ показателей в выделенных подгруппах показал, что исходно обе группы практически не различались по возрасту и антропометрическим параметрам, не имели значимых различий показателей ВСР и гемодинамических показателей (табл.1).

Однако по показателям микроциркуляции (табл. 2) эти группы исходно различались. Группа «ИЭМ↑» по сравнению с группой «ИЭМ↓» исходно имела значимо более низкий индекс эффективности микроциркуляции, но значимо более высокий уровень перфузии и показатель вклада дыхательного механизма в регуляцию капиллярного кровотока.

Таблица 1

Средние значения гемодинамических показателей и показателей кардиоритма (M±m) у обследуемых, которые увеличивали эффективность микроциркуляции после устного счета (группа «ИЭМ↑», 8 человек) и которые уменьшали ее (группа «ИЭМ↓», 8 человек)

Показатели	Группы	Фон 1 (исходное состояние)	ПЭН (устный счет)	Фон 2 (после счета)
TP (мс²)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	4250±1930 3028±940	4204±1576 3155±681	2689±914 3118±725
VLF (мс²)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1804±1130 1324±429	2659±1220* 1584±437	1061±336 1437±331
LF (мс²)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	920±260 818±281	1070±273 1259±246	747±185 857±255
HF (мс²)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1525±916 884±299	474±180 310,5±62,7	880±463 823±299
LFnorm (n.u.)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	56,0±8,9 52,2±7,1	72,3±5,5* 79,6±2,4*	59,6±8,9 53,2±6,8
HFnorm (n.u.)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	43,9±8,9 47,7±7,1	27,6±5,5* 20,3±2,4*	40,3±8,9 46,7±6,8
LF/HF	ИЭМ↑ ИЭМ↓	2,8±1,6 1,5±0,4	4,2±1,6* 4,6±0,9*	3,5±1,9 1,4±0,3
%VLF	ИЭМ↑ ИЭМ↓	37,0±6,9 41,6±5,1	55,7±6,7* 45,1±6,6	43,7±7,7 46,5±5,6
%LF	ИЭМ↑ ИЭМ↓	35,9±7,5 28,9±3,3	33,2±7,5 42,9±4,3*	32,5±7,3 26,8±3,6
%HF	ИЭМ↑ ИЭМ↓	27,0±7,1 29,4±5,6	10,9±2,2* 11,9±2,5*	23,6±6,9 26,5±5,8
ЧСС, уд/мин	ИЭМ↑ ИЭМ↓	74,5±3,8 70,1±2,8	86,1±3,5* 85,2±3,3*	73,4±3,4 69,8±2,2
АДС (мм рт.ст.)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	121,5±6,6 116,1±2,3		127,1±5,2 113±1
АДД (мм рт.ст.)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	78,0±4,2 70,7±1,4		83,1±4,2* 74,3±1,6*
УО (мл)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	74,9±2,4 80,8±2,1		72,1±3,2 75,1±1,8*
МОК (л/мин)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	5,3±0,3 5,6±0,2		5,2±0,4 5,3±0,2
ОПСС (дин*с/см⁵)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1395±108 1218±59		1556±152* 1330±89
SaO2 (%)	ИЭМ↑ ИЭМ↓	94,8±1,9 95,3±1,1		96,7±0,8 92,6±2,4

Примечание: * – p<0,05 по отношению к фону 1

Анализ динамики показателей у лиц *группы «ИЭМ↓»* выявил, что у этих обследуемых показатель ИЭМ исходно составлял 2,05±0,20, зато после ПЭН он значимо снизился до 1,46±0,19 (p<0,05). Устный счет в условиях дефицита времени для данной группы лиц был фактором роста ПЭН, что нашло свое отражение в изменении вегетативных показателей (табл.1). При ПЭН у них отмечался значимый рост ЧСС с 70,1±2,8 до 85,2±3,3 уд/мин (p<0,05), значимое увеличение отношения LF/HF с 1,5±0,4 до 4,6±0,9 (p<0,05), значимое снижение показателя %HF с 29,4±5,6 до 11,9±2,5 % (p<0,05) и значимое увеличение % LF с 28,9±3,3 до 42,9±4,3% (p<0,05). Все это однозначно свидетельствует в пользу выраженного усиления симпатических влияний на сердце, а увеличение показателя %LF – в пользу активации сосудодвигательного центра, что, в свою очередь, отразилось и на гемодинамических показателях. Отметилась тенденция к увеличению ОПСС, значимо увеличилось *диастолическое артериальное давление* (АДД) с 70,7±1,4 до 74,3±1,6 мм рт. ст. (p<0,05) и значимо снизился УО с 80,8±2,1 до 75,1±1,8 мл. (p<0,05) (табл. 1). Снижение ОУ может быть обусловлено рядом причин, одной из которых может быть нарушение венозного оттока. Отметилась тенденция к снижению МОК в магистральном русле (табл.1).

Таблица 2

Средние значения показателей микроциркуляции (M±m) у обследуемых, которые увеличивали эффективность микроциркуляции после устного счета (группа «ИЭМ↑», 8 человек) и которые уменьшали ее (группа «ИЭМ↓», 8 человек) (режим КР)

Показатели	Состояние	Фон 1 (исходное состояние)	Фон 2 (после устного счета)
М, пф.ед.	ИЭМ↑ ИЭМ↓	11,51±3,11 5,41±0,83**	11,39±3,09 6,78±1,16
ALF, пф.ед	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1,76±0,28 1,28±0,19	2,39±0,4 1,46±0,42
AHF1, пф.ед	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,74±0,16 0,43±0,07	0,87±0,21 0,67±0,17
ACF1, пф.ед	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,55±0,19 0,23±0,04	0,52±0,16 0,38±0,12
ALF/3σ,%	ИЭМ↑ ИЭМ↓	44,2±4,11 46,65±2,68	50,55±2,94* 42,82±4,15
ACF1/ M,%	ИЭМ↑ ИЭМ↓	6,29±2,06 4,81±1,26	5,05±0,81 5,25±0,93
Acf1/alf	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,29±0,08 0,19±0,04	0,2±0,048* 0,33±0,14
Ahf1/alf	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,41±0,03 0,34±0,02**	0,34±0,04 0,49±0,04*
НТ	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,65±0,07 0,60±0,04	0,65±0,08 0,67±0,05
МТ	ИЭМ↑ ИЭМ↓	0,79±0,07 0,73±0,05	0,67±0,04* 0,85±0,1
ПШ	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1,23±0,11 1,25±0,11	1,10±0,11 1,25±0,08
ИЭМ	ИЭМ↑ ИЭМ↓	1,58±0,19 2,05±0,20**	2,07±0,27* 1,46±0,19*

Примечание: * – p<0,05 достоверные различия по отношению к фону 1; ** – p<0,05 – достоверность межгрупповых различий показателей

В микроциркуляторном русле после ПЭН отмечена тенденция к одновременному усилению НТ и МТ, что обусловило стабильность уровня *шунтового кровотока* (ПШ). Показатель ALF/3σ, отражающий нейрогенную регуляцию вазомоций, имел тенденцию к снижению, зато интенсивность включения пассивных механизмов увеличилась. Это выразилось в тенденции к росту вклада кардиального механизма (acf/alf) и значимом увеличении вклада дыхательного механизма (ahf/alf, p<0,05) в регуляцию кровотока (табл.2). Следует подчеркнуть, что дыхательные волны вносят апериодичность в капиллярный кровоток и способствуют венулярному застою [2]. Тот факт, что *уровень перфузии* (М) в капиллярах ногтевого ложа имел тенденцию к росту с 5,41±0,83 до 6,78±1,16 пф.ед., то он, вероятно, обусловил увеличение внутрисосудистого сопротивления (ACF1/ M,%) с 4,81±1,26 до 5,25±0,93%, а потому индекс ИЭМ значимо снизился с 2,05±0,20 до 1,46±0,19 (p<0,05) (табл.2). При этом SaO_2,% также имел тенденцию к сниже-

нию (табл.1). Все это свидетельствует в пользу того, что снабжение тканей кислородом ухудшилось.

Анализ динамики показателей у лиц *группы «ИЭМ↑»* показал, что исходно они имели значимо более высокий уровень перфузии в капиллярах ногтевого ложа и значимо более низкий уровень ИЭМ. Устный счет для них также являлся фактором роста ПЭН. Признаками ПЭН являлись: значимый рост ЧСС ($p<0,05$), значимое увеличение отношения LF/HF ($p<0,05$), значимое увеличение показателя %VLF ($p<0,05$) и значимое снижение показателя %HF ($p<0,05$) (табл.1). Однако следует отметить, что величины сдвигов показателей LF/HF, ЧСС были меньше, чем в группе «ИЭМ↓», что позволяет говорить о меньшей выраженности симпатических влияний у лиц этой группы. Несмотря на это, у них значимо увеличилось ОПСС ($p<0,05$), проявилась тенденция к росту АДС и значимому росту АДД ($p<0,05$). Уровень МОК и УО практически не изменились, зато SaO_2 имел тенденцию к росту (табл.1). Последнее позволяет заключить, что должный уровень метаболизма в тканях был сохранен.

Психоэмоциональное воздействие явилось пусковым стимулом для включения механизмов перераспределения крови в микроциркуляторном русле у лиц группы «ИЭМ↑». После ПЭН уровень ПШ имел тенденцию к снижению, а, следовательно, часть крови, не попав в «шунты», устремилась в капилляры. При этом объем крови, сосредоточенный в капиллярном русле увеличился, чему способствовало изменение тонуса самих капилляров. Если НТ капилляров у лиц группы «ИЭМ↑» практически не изменился, то МТ снизился значимо с 0,79±0,07 до 0,67±0,04 ($p<0,05$), что обусловило снижение внутрисосудистого сопротивления току крови в капиллярах (ACF1/M) с 6,29±2,06до 5,05±0,81. Все это способствовало дополнительному притоку крови в кровеносное русло, а, следовательно, и росту уровня перфузии там. При этом, вероятно, включался превентивный механизм предотвращения расстройств микроциркуляции, а именно повышалась способность прекапиллярных сфинктеров к активному сокращению, что выразилось в увеличении показателя ALF и в значимом увеличении показателя ALF/3σ с 44,2±4,11 до 50,55±2,94% ($p<0,05$). При этом спазм прекапиллярных сфинктеров ограничивал поступление крови в капилляры, а, следовательно, предотвращал его «перегрузку». На фоне интенсификации активных механизмов отмечалось подавление пассивных механизмов перераспределения крови, что выразилось в тенденции к снижению показателя ahf1/alf с 0,41±0,03 до 0,34±0,04 и значимому снижению показателя acf1/alf 0,29±0,08 до 0,2±0,048 ($p<0,05$), отражающих вклад дыхательного и кардиального механизма в регуляцию капиллярного кровотока. Следовательно, интенсификация активных и подавление пассивных механизмов регуляции кровотока в капиллярах способствовала повышению ИЭМ с 1,58±0,19 до 2,07±0,27, и, в конечном итоге, снабжению тканей кислородом.

Заключение. Таким образом, несмотря на то, что ПЭН ухудшает микроциркуляцию в капиллярах, у лиц с исходно высоким уровнем перфузии, высоким вкладом дыхательного механизма в регуляцию капиллярного кровотока и исходно низким индексом эффективности микроциркуляции, при ПЭН компенсаторно включаются механизмы саморегуляции, защищающие микроциркуляторное русло от перегрузки [3]. В основе саморегуляции лежат активные (нейрогенные и миогенные) механизмы перераспределения крови в капиллярном русле, способствующие повышению активности прекапиллярных вазомоторов и обеспечивающие ток крови. При этом эффективность микроциркуляции увеличивается на фоне угнетения пассивных механизмов перераспределения крови, связанных с работой сердца и дыхания. Если же активные механизмы не включаются, а доминируют пассивные механизмы перераспределения крови, то внутрисосудистое сопротивление повышается, снижается венозный возврат крови к сердцу, а эффективность микроциркуляции снижается.

Литература

1. *Данилова, Н.Н.* Изменение вариабельности сердечного ритма при информационной нагрузке / Н.Н. Данилова, С.В. Астафьев // ЖВНД.– 1999.– Т.49.– Вып.1.– С.28–37.

2. *Крупаткин,* А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров.– М.: Издательство «Медицина», 2005.– 256 с.

3. *Прохоренко,* И.О. Влияние стресса на состояние микроциркуляции и кислотно–основной гомеостаз у лиц старших возрастных групп / *Прохоренко,* И.О., Зарубина Е.Г., Сергеев О.С. // Фундаментальные исследования.– 2011.– N10.– С. 363–366.

4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.– 1996.– V.87.– P. 1043–1047.

УДК 616.441-006.5

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕВОЧЕК КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ

Р.М. ЗАХОХОВ, З.Х. УЗДЕНОВА, Ф.М. ШОГЕНОВА, В.А. ШАВАЕВА, Э.А. БЕРХАМОВА, Ф.В. ШАВАЕВА, С.Х. БИЧЕКУЕВА

Кабардино-Балкарский государственный университет, ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика,360004

Аннотация: проведена оценка тяжести йодного дефицита в равнинной, предгорной и горной местности у 1782 девочек в возрасте 7-17 лет. Установлено, что во всех климато-географических зонах Кабардино-Балкарии имеет место йодный дефицит в различной степени выраженности. По частоте, выраженности йодурии и по распространенности, а также по степени тяжести тиреомегалии (по данным УЗИ) в равнинной и предгорной зонах Кабардино-Балкарии имеется легкий йододефицит с медианой йодурии у школьниц препубертатного возраста 78,5-71,3 мкг/л, частотой зоба – 14,8-17,4%, в горной зоне – умеренный йодный дефицит (медиана йодурии – 45,5 мкг/л, частота зоба у девочек 7-11 лет – 22,1%).

С целью адекватного йодного обеспечения, профилактики нарушений формирования репродуктивной системы в горной зоне КБР всем девочкам от 7 до 12 лет рекомендован непрерывный прием фармпрепаратов йодида калия в дозе 100 мкг/сутки с увеличением дозы препарата до 200 мкг/сутки с 12-летнего возраста на весь пубертатный период. В равнинной и предгорной зонах КБР девочкам младшего школьного возраста рекомендована индивидуальная йодная профилактика: употребление морепродуктов 2-3 раза в неделю и курсовой прием йодосодержащих витаминно-минеральных препаратов, а девочкам 12-17 лет необходима групповая йодная профилактика йодосодержащими препаратами в физиологических возрастных дозировках (150-200 мкг/сутки).

Ключевые слова: щитовидная железа, йодурия, медиана йодурии, йоддефицитные состояния.

THE DIFFERENTIATED PREVENTION OF IODIC DEFICIENCY IN THE GIRLS IN THE KABARDINO-BALKARYA

R. M. ZAHOHOV, Z.H. UZDENOVA, F.M. SHOGENOVA, V.A. SHAVAEVA, E.A. BERHAMOVA, F.V. SHAVAEVA, S.H. BICHEKUEVA

Kabardino-Balkaria State University

Abstract: the assessment of the severity of iodic deficiency in the plain, foothill and mountain district among 1782 girls aged from 7 to 17 years is carried out. It is established that in all climate geographical zones of Kabardino-Balkaria iodine deficiency occurs in varying degrees of severity. On frequency, expressiveness of a ioduria and on prevalence, and also on severity of a thyroomegalia (according to ultrasonography) in flat and foothill zones of Kabardino-Balkaria there is a light iodic deficiency, in a mountain zone – moderate iodic deficiency. The algorithm is offered of the differentiated prevention of iodic deficiency conditions at girls of KBR depending on age and the region of residence and severity of iodic deficiency.

For the purpose of adequate iodic providing, preventing the formation of the reproductive system disorders in the mountainous area of the Kabardino-Balkarian Republic all the girls from 7 to 12 years recommended by the continuous reception of pharmaceuticals potassium iodide at a dose of 100 micrograms / day with an increase in dose to 200 micrograms / day from 12 years of age at all puberty. In the lowland and foothill areas of the CBD girls of primary school age individual iodine prophylaxis is recommended: the use of seafood 2-3 times a week and course reception of iodine-containing vitamin and mineral preparations, and girls 12-17 years old group needed iodine prophylaxis iodine-containing drugs in age-related physiological doses (150 -200 micrograms / day).

Key words: thyroid gland, allocation of iodine with urine, median iodine with urine, conditions caused by deficiency of iodine.

Среди многочисленных факторов, негативно влияющих на состояние здоровья детей и подростков, особое место занимает йодный дефицит. В связи с отсутствием в России до настоящего времени законодательного регулирования массовой профилактики йододефицитных заболеваний путем обязательного йодирования пищевой поваренной соли у детей школьного возраста остается высокой частота эндемического зоба, ассоциированных с недостатком йода в питании нарушений интеллектуального, физического и полового развития, значительно повышается риск хронических заболеваний [1,2].

Проблема йододефицитных заболеваний у детей имеет особое значение для *Кабардино-Балкарской*

Республики (КБР), которая длительное время относилась к регионам тяжелой зобной эндемии с частотой зоба у населения от 75,1% в равнинной и предгорной зонах до 85% в горных районах [3] . С 2000 года в рамках Постановления Правительства КБР № 286 «О профилактике заболеваний, связанных с дефицитом витаминов и микронутриентов йода и фтора» в республике проводится обеспечение организованных детских учреждений йодированно-фторированной солью. По данным мониторинга, проведенного в 2007 г. сотрудниками ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗиСР РФ среди школьников г. Нальчика, медиана йодурии у детей была нормальной, однако 54% из них имели йодурию ниже 100 мкг/*л*, в том числе 30% – ниже 50 мкг/*л*, а распространенность зоба (11,7%) соответствовала легкой степени зобной эндемии [1]. В других регионах республики оценка степени тяжести йододефицита основании современных эпидемиологических критериев ВОЗ (2001) не проводилась.

Исследований, посвященных изучению степени тяжести йодного дефицита в зависимости от климатогеографической зоны (равнинная, предгорная, горная) проживания до настоящего времени в республике не проводилось.

Цель исследования – усовершенствовать систему мероприятий по профилактике йододефицитных состояний у девочек КБР в зависимости от возраста, климатогеографического региона проживания и степени тяжести йодного дефицита.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет» им. Х.М. Бербекова.

Объектом исследования были 1782 девочки в возрасте 7-17 лет, проживающие в разных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарии. Обследование детей проводили в общеобразовательных школах г. Терека (равнинная зона, 1 группа), г. Нальчика (предгорная зона, 2 группа), поселках Терскол, Эльбрус и г. Тырныауз (горная зона, 3 группа). Количественное распределение обследованных девочек по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных девочек по группам в зависимости от климатогеографических зон проживания

Группы девочек	Географические зоны	Количество девочек
1 группа	Равнинная	575
2 группа	Предгорная	648
3 группа	Горная	559
Всего		1782

Материал собран методом «поперечного сечения» с соблюдением правил биоэтики и подписанием протоколов информированного согласия на каждого испытуемого. Критериями включения в исследуемые группы были девочки, сопоставимые по возрасту, постоянно проживающие в данной климатогеографической зоне. Все девочки были коренного населения. Критериями исключения были приезжие дети.

Исследования проводили по единому протоколу, включавшему анкетирование, сбор анамнеза, объективное обследование, осмотр и пальпацию *щитовидной железы* (ЩЖ) с диагностикой зоба по классификации ВОЗ (1994). Проводили сбор разовой порции мочи для определения йодурии, забор венозной крови натощак для гормонального анализа. Инструментальное обследование включало *ультразвуковое исследование* (УЗИ) ЩЖ. Всех девочек консультировали педиатр и узкие детские специалисты – гинеколог, невропатолог, отоларинголог, уролог, окулист и эндокринолог. Полученные данные вносили в разработанную нами карту-анкету. При необходимости дополнительно использовали информацию из официальной медицинской документации.

Девочки были разделены на возрастные группы согласно принятому в антропологии принципу: к 7-летним детям относились девочки в возрасте от 6 лет 6 мес. до 7 лет 5 мес. 29 дней и т.д..

Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по стандартной формуле Дюбуа:

$$ППТ = B^{0,425} \times P^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4},$$

где В – масса тела (вес) в кг, Р – длина тела в см.

УЗИ ЩЖ выполняли на аппарате «Medison SA – X8» (Южная Корея) линейным датчиком частотой 7,5 МГц. Тиреоидный объем рассчитывали по формуле J. Brunn и соавт. (1981): объем ЩЖ = [(длина × ширина × толщина левой доли) + (длина × ширина × толщина правой доли)] × 0,479.

За частоту зоба у девочек принимали все случаи превышения фактического объема ЩЖ верхней границы нормы (97 перцентиля), рассчитанной с учетом площади поверхности тела для детей, проживающих в условиях нормального йодного обеспечения.

Экскрецию неорганического йода в разовой порции мочи определяли церий-арсенитовым методом и оценивали спектрофотометрически по результатам реакции Saundell-Kolthoff в лаборатории клинической биохимии Краевого эндокринологического центра г. Ставрополя. За норму принимали медиану йодурии, равную 100-300 мкг/*л* мочи (ВОЗ, 2001).

Исследование уровней тиреотропного гормона (ТТГ, норма – 0,4-4,0 мЕд/*л*), свободного тироксина ($свТ_4$, норма – 10,3-24,5 пмоль/*л*) и антител к тиреопероксидазе (АТ ТПО, норма 0-30 МЕ/мл) в сыворотке крови девочек проводили на автоматическом анализаторе «Chem Well - 2910», (США) иммуноферментным методом с помощью тест-систем производства ЗАО «АлкорБИО» (Санкт-Петербург) в клинико-диагностической лаборатории клиники «Андромеда» г. Нальчика.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением программы Microsoft Excel 2007, а также при помощи пакетов прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0 и Epi Info 5.04b. Использовали параметрические и непараметрические методы статистики, корреляционный анализ. Количественные признаки в тексте и таблицах представлены в виде *Me* [25; 75], где *Me* – медиана, [25; 75] – интерквартильный размах, или M±SD (среднее ± стандартное отклонение). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали <0,05. Для оценки влияния *йододефицитных заболеваний* (ЙДЗ) на состояние здоровья девочек использовали принципы эпидемиологической статистики. *Относительный риск* (ОР) устанавливали по отношению заболеваемости, нарушений физического и полового развития детей, *абсолютный риск* (АР) – по разнице частот между ними в зависимости от наличия или отсутствия эндемического зоба. При расчете ОР применяли оценку 95% *доверительных интервалов* (ДИ).

Результаты и их обсуждение. Основными эпидемиологическими критериями степени тяжести *йодного дефицита* (ЙД) в любых территориях согласно рекомендациям ВОЗ (2001) являются показатели медианы йодурии и частоты *эндемического зоба* (ЭЗ) у детей препубертатного возраста. Поэтому, оценку степени тяжести йододефицитных состояний проводили на основании обследования девочек 7-11 лет. Показатели медианы йодурии у девочек в равнинной зоне и в предгорье соответствовали ЙД легкой степени, а в горной зоне – умеренной степени тяжести (табл. 2).

По результатам УЗИ ЩЖ частота зоба аналогично медиане йодурии у девочек препубертатного возраста в равнинной и предгорной зонах соответствовала ЙД легкой степени (14,8% и 17,4%, соответственно), а в горной зоне (22,1%) – умеренной степени тяжести (табл. 3).

Таким образом, по двум основным эпидемиологическим индикаторам йододефицитных состояний ВОЗ (*Me* йодурии и частоте зоба по данным УЗИ у детей препубертатного возраста) установлено наличие ЙД легкой степени в равнинной и предгорной зонах, умеренной степени – в горной зоне КБР.

По результатам скринингового пальпаторного обследования девочек всех возрастных групп частота ЭЗ в равнинной местности составила 38,1%, предгорной зоне – 32,9%, в горной – 52,1%.

У жительниц г. Нальчика в целом и среди подростков 12-17-лет распространенность ЭЗ была несколько ниже. Это можно объяснить с учетом данных анкетирования: 26,2% девочек г. Нальчика получали на момент обследования йодную профилактику: препараты калия йодида или йодосодержащие витаминно-минеральные комплексы против 8,2% девочек того же возраста 2 группы и 3,5% в 3 группе (p<0,05). Эпизодически употребляли в пищу йодированную соль только 30,6% семей от общего числа респондентов не зависимо от региона проживания.

Таблица 2

Показатели медианы йодурии у девочек 7-11 лет, проживающих в различных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарии

Группы девочек	Показатели йодурии, *Me* [25; 75], мкг/л	Степень тяжести ЙД по критериям ВОЗ, 2001
1 группа, n =264	78,5 [28,6; 119,2]	Легкая (йодурия 50-99 мкг/л)
2 группа, n =304	71,3 [38,5; 131,7]	Легкая
3 группа, n =253	45,5 [12,2; 108,3]*	Умеренная (йодурия 20-49 мкг/л)

Примечание: *p<0,001 – достоверность различий показателей йодурии у девочек 3 группы по сравнению с детьми из 1и 2 групп

По данным УЗИ общее число девочек 7-17 лет и подростков 12-17 лет с ЭЗ в 1 и 3 группах было достоверно выше, чем во 2 группе (p<0,05), а самая высокая распространенность зоба (почти ¾ от количества обследованных) была выявлена у девочек-подростков горной местности.

Таблица 3

Частота зоба по данным УЗИ у девочек 7-11 лет, проживающих в различных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарии

Группы девочек	Частота зоба по данным УЗИ, %	Степень тяжести ЙД по критериям ВОЗ, 2001
1 группа, n =264	14,8	Легкая (частота зоба 5,0-19,9%)
2 группа, n =304	17,4	Легкая
3 группа, n =253	22,1*	Умеренная (частота зоба 20,0-29,9%)

Примечание: *p=0,03 – достоверность различий частоты эндемического зоба у девочек 3 группы по сравнению с детьми из 1 группы

Увеличение частоты ЭЗ у подростков из йододефицитных регионов по сравнению с препубертатным периодом обусловлено компенсаторными механизмами, связанными с адаптацией тиреоидной системы к быстрым темпам роста и развития в условиях значительно возрастающей потребности в йоде и его недостатка в питании.

В структуре ЭЗ подавляющее большинство составляли диффузные формы (98,0-98,6%), узловой зоб был выявлен у 1,4% девочек равнинной зоны, у 1,7% школьниц предгорья и у 2,0% жительниц горной зоны (p>0,1).

Таблица 4

Уровни тиреоидных гормонов у девочек, проживающих в различных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарии (M±SD)

Показатель	Группы девочек		
	1 группа	2 группа	3 группа
ТТГ, мЕд/л	1,7±0,8	1,3±0,9	2,7±1,6
$свТ_4$, пмоль/л	15,4±2,1	16,5±2,9	11,3±3,8*

Примечание: *p<0,05 – достоверность различий средних уровней $свТ_4$ у девочек 3 группы по сравнению с детьми из 2 группы

Функциональное состояние ЩЖ у девочек оценивали по основным маркерам тиреоидной функции: уровням ТТГ и $свТ_4$ в сыворотке крови. Получены достоверные различия средних показателей концентрации $свТ_4$ в крови девочек горной зоны по сравнению со сверстницами из предгорного региона, не выходившие за пределы референсных интервалов тест-систем. Средние уровни ТТГ у девочек всех групп были в пределах существующих нормативных значений без достоверных различий (табл. 4).

Низконормальные средние значения уровня $свТ_4$ являются отражением более высокой частоты зоба у девочек горной зоны, причем, только среди них были выявлены случаи субклинического гипотиреоза в 6,1% случаев.

Полученные результаты соответствуют данным литературы о сохранении у большинства больных с ЭЗ эутиреоидного состояния, поскольку именно на поддержание нормальной тиреоидной функции направлено формирование компенсаторного увеличения ЩЖ в условиях ЙД [4,5,6,7]. Уровень АТ ТПО у всех девочек с зобом был нормальным, что свидетельствовало об отсутствии у них аутоиммунного тиреоидита.

На основании проведенных исследований и с учетом физиологических уровней потребления йода детьми и подростками, рекомендованных ВОЗ (2001) и ведущими российскими экспертами [6] нами разработана схема профилактики йододефицитных состояний у девочек КБР в зависимости от возраста, климатогеографического региона проживания и степени тяжести йодного дефицита (рис.).

С целью адекватного йодного обеспечения, профилактики нарушений формирования репродуктивной системы в горной зоне КБР всем девочкам от 7 до 12 рекомендован непрерывный прием фармпрепаратов йодида калия в дозе 100 мкг/сутки с увеличением дозы препарата до 200 мкг/сутки с 12-летнего возраста на весь пубертатный период.

В равнинной и предгорной зонах КБР девочкам младшего школьного возраста рекомендована индивидуальная йодная профилактика: употребление морепродуктов 2-3 раза в неделю и курсовой прием йодосодержащих витаминно-минеральных препаратов; девочкам 12-17 лет необходима групповая йодная профилактика йодосодержащими препаратами в физиологических возрастных дозировках (150-200 мкг/сутки).

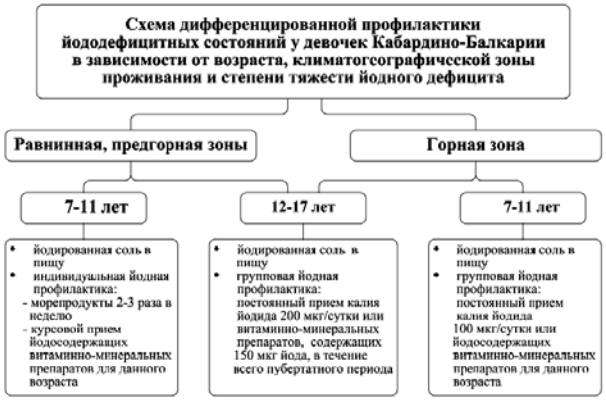


Рис. Схема дифференцированной профилактики йододефицитных состояний у девочек КБР в зависимости от возраста, региона проживания и степени тяжести йодного дефицита

Выводы:

1. Равнинная и предгорная климатогеографические зоны Кабардино-Балкарии являются регионами легкого йодного дефицита с медианой йодурии у школьниц препубертатного возраста 78,5-71,3 мкг/л, частотой зоба – 14,8-17,4%. В горной зоне выявлен среднетяжелый дефицит йода (медиана йодурии – 45,5 мкг/л, частота зоба у девочек 7-11 лет – 22,1%).

2. Разработана система профилактики йододефицитных состояний у девочек Кабардино-Балкарии с учетом возраста, климатогеографического региона проживания и степени тяжести йодного дефицита:

– с целью адекватного йодного обеспечения, профилактики нарушений формирования репродуктивной системы в горной зоне КБР всем девочкам от 7 до 12 лет рекомендован непрерывный прием фармпрепаратов йодида калия в дозе 100 мкг/сутки с увеличением дозы препарата до 200 мкг/сутки с 12-летнего возраста на весь пубертатный период.

– равнинной и предгорной зонах КБР девочкам младшего школьного возраста рекомендована индивидуальная йодная профилактика: употребление морепродуктов 2-3 раза в неделю и курсовой прием йодосодержащих витаминно-минеральных препаратов, а девочкам 12-17 лет необходима групповая йодная профилактика йодосодержащими препаратами в физиологических возрастных дозировках (150-200 мкг/сутки).

Литература

1. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России / И.И. Дедов [и др.]// Проблемы эндокринологии.– 2000.– №6.– С. 3–7.

2. *Курмачева, Н.А.* Роль и задачи педиатров в профилактике йододефицитных заболеваний у детей / Н.А. Курмачева // Cons. Med. Педиатрия (Прил.).– 2012.– № 2.– С. 5–10.

3. *Трошина, Е.А.* Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода, в группах высокого риска их развития / Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, Е.Н. Скрынник // Cons. Med. Женское здоровье.– 2010.– Т. 12.– № 6.– С. 17–20.

4. *Николаев, О.В.* Итоги изучения эндемического зоба и борьбы с ним в Кабардино-Балкарской АССР / О.В. Николаев, А.М. Ремиз.– Нальчик, 1968.– 175 с.

5. *Трошина, Е.А.* К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека / Е.А. Трошина // Клин. и экспер. тиреоидол.– 2010.– Т. 6.– № 4.– С. 9–16.

6. *Трошина, Е.А.* Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Ф.М. Абдулхабирова, Г.А. Герасимов // Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко.– М.: ОАО «Конти Принт, 2012.– 232 с.

7. *Шилин, Д.Е.* Практические аспекты йодной профилактики в работе врача-педиатра / Д.Е. Шилин // Трудный пациент.– 2006.– Т.4.– № 9.– С. 12–17.

8. *Шилин, Д.Е.* Роль йодной профилактики в комплексной реабилитации часто болеющих детей / Д.Е. Шилин // Врач.– 2007.– № 10.– С. 8–13.

9. *Delange, F.* Iodine deficiency as a cause of brain damage / F. Delange // Postgrad. Med. J.– 2001.– Vol. 77.– P. 217–220.

10. *Doufas, A.G.* The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the female reproductive system / A.G. Doufas, G. Mastorakos // Ann. New York Acad. Sci.– 2000.– Vol. 90.– P. 65–76.

11. *Koibuchi, N.* The role of thyroid hormone on cerebellar development / N. Koibuchi // Cerebel.– 2008.– Vol. 7.– № 4.– P. 530–533.

12. *Riano Galan, I.* Psycho-intellectual development of 3 year-old children with early gestational iodine deficiency / I. Riano Galan, P. Sanchez Martinez, M.P. Mosteiro Diaz, M.F. Rivas Crespo // J. Pediat. Endocrinol. Metab.– 2005.– Vol.18.– P. 1265–1272.

13. *Tunbridge, W.* Epidemiology and prognostic significance of thyroid autoantibodies // Schatz H., Doniach D., (Eds) Autoimmunity in thyroid disorders.– Studgart; - New York, Thieme, 1994.– P. 241–244.

УДК 612.172.2

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА НЕЛИНЕЙНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ГРВ-БИОЭЛЕКТРОГРАММ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРЕДГОРНОЙ ЗОНЕ СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ

Н.К. БОТОЕВА[*,**], В.А.БЕЛЯЕВА[*], Л.Г. ХЕТАГУРОВА[*,**], Т.Н. ГОНОБОБЛЕВА[*,**]

[*] ФГБУН «Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания», ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, e-mail: botonata@yandex.ru

[**] ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская Государственная медицинская академия Минздрава РФ», ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019

Аннотация: в статье представлены результаты исследования сезонных колебаний показателей нелинейной динамики вариабельности сердечного ритма и газоразрядной визуализации и их внутри- и межсистемных взаимосвязей, обеспечивающих формирование адекватной реакции регуляторных систем организма на воздействия внешней среды. Изучение параметров вариабельности сердечного ритма и биоэлектрографии проведено у 61 относительно здорового студента неоднократно в разные сезоны года. Авторами выявлено увеличение площади свечения ГРВ-грамм и снижение коэффициента формы и фрактальности весной, сравнительно с другими сезонами года. Отмечено возрастание энтропии и снижение показателя самоподобия в весенний и зимний сезоны, что может быть связано с возрастанием информационной нагрузки на организм в виде резких колебаний погодных условий. Между исследуемыми показателями авторами выявлен определенный комплекс корреляционных взаимосвязей, сила и количество которых меняется от лета к зиме, когда наблюдается наибольшее количество значимых связей, что обусловлено реализацией адаптационных механизмов. Относительное постоянство связей ГРВ-параметров с энтропией вариабельности сердечного ритма во все сезоны года является свидетельством синергизма протекающих в организме здорового человека энергоинформационных процессов, обеспечивающих всесезонную гармонизацию его жизнедеятельности.

Ключевые слова: сезоны года, вариабельность сердечного ритма, газоразрядная визуализация, корреляционные взаимосвязи.

SEASONAL DYNAMICS OF NONLINEAR HEART RATE VARIABILITY AND GDV BIOELEKTROGRAMM OF THE NORTH OSSETIA FOOTHILL AREA RESIDENTS

N.K. BOTOEVA, V.A.BELYAYEVA, L.G. KHETAGUROVA, T.N. GONOBOBLEVA

Institute of Biomedical Researches of VSC RAS and RNO-Alania
North Ossetian State Medical Academy

Abstract: the article presents the results of the study of seasonal fluctuations in the nonlinear dynamics of heart rate variability and gas discharge visualization and their intra-and inter-system relationships that provide formation of an adequate response to the regulatory systems of the body to the environmental influences. The study included relatively healthy 61 student volunteers of 19-23 were examined repeatedly in different seasons. The authors reveal the increase in the area of GDV glow and the reduce form coefficient and fractality in the spring season, compared to the other seasons. The investigation showed the increase entropy and self-similarity decline in the winter and spring period. That can be attributed to the growth of information load on the body in the form of sharp weather fluctuations. Between the studied parameters the authors revealed the complex of correlations, the strength and the number of which varies from summer to winter, when there is the greatest number of significant relationships caused by the implementation of adaptation mechanisms. The relative constancy of relations of GDV parameters and sample entropy in all seasons is evidence of synergy occurring in healthy human energy-processes that provide all-season life harmonizing.

Keywords: seasons, heart rate variability, gas discharge visualization, correlation relationship/

Сезонная изменчивость функционирования физиологических систем биологических объектов, в том числе человека, является эволюционно-детерминированным процессом и находится в прямой зависимости от адаптационных возможностей организма. Многообразие климато-географических и социальных условий жизнедеятельности человека обусловливает наличие специфичных механизмов адаптации к ним. В процессе адаптации участвуют практически все функциональные системы организма, одна из ведущих ролей в нем принадлежит сердечно-сосудистой системе, обеспечивающей жизнедеятельность организма на оптимальном гомеостатическом уровне и являющейся наиболее чувствительным индикатором продуктивности приспособительных реакций [3]. Одним из наиболее эффективных методических подходов для изучения процессов адаптации к нагрузкам разного рода является метод *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), поскольку позволяет осуществить количественно-качественную оценку состояния регуляторных систем организма. Сезонные изменения ВСР исследовались разными авторами в разных климатических условиях, что не могло не сказаться на результатах [7,12,13,16,17.]. В нашем исследовании также была выявлена сезонная динамика показателей вариабельности сердечного ритма, обеспечивающая адаптацию студентов к изменяющимся условиям окружающей среды в процессе обучения в разные сезоны [4]. Несмотря на большое количество работ по сезонным изменениям «классических» показателей ВСР, исследования, касающихся показателей нелинейной динамики единичны, а именно они характеризуют поведение системы и могут выявить тонкие изменения временных рядов сердечного ритма [18].

Важным фактором, способствующим реализации адаптационных процессов биосистемы, является степень ее энергообеспеченности, поскольку протекание этих процессов требует определенных энергетических затрат. Известно, что при низком уровне энергообеспеченности функциональных резервов организма происходит перенапряжение регуляторных механизмов [2], что влечет за собой нарушение процессов адаптации, и, как следствие, функционирование на качественно более низком, нестабильном уровне гомеостаза. Метод ГРВ-биоэлектрографии, измеряя распределение электронных плотностей по системам и органам человека и характер стимулированных электронных токов, позволяет дать оценку потенциального запаса энергии организма, в том числе при воздействии различных факторов [8,9]. Результаты исследования [5] свидетельствуют, что параметры опто-электронной эмиссии, регистрируемой в состоянии относительного покоя, связаны с волновой структурой кардиоритма в частотных полосах VLF (0,01 Гц), и HF (0,27-0,28 Гц). В работе [15] показана сезонность совместных изменений параметров ГРВ-грамм и показателей вегетативной регуляции ритма сердца. В настоящей работе мы постарались рассмотреть комплексные изменения адаптационных реакций организма на смену сезонов года.

Цель исследования – изучить особенности сезонной динамики вариабельности сердечного ритма во взаимосвязи с показателями ГРВ-биоэлектрографии у здоровых лиц в условиях предгорной зоны РСО-Алания.

Материалы и методы исследования. Обследован 61 студент-медик (47 девушек и 14 юношей, относительно здоровых, 19-22 лет) в 2010-2012 гг. неоднократно в разные сезоны года. На протяжении каждого из сезонов для получения объективной картины

состояния вегетативной регуляции проведена серия из 6-8 обследований каждого участника эксперимента, после чего результаты усреднялись. Обследование студентов проводилось с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации, и было одобрено локальным комитетом по этике ГБОУ ВПО СОГМА. Оценку состояния регуляторных систем организма проводили по результатам анализа вариабельности сердечного ритма с использованием АПК «Варикард 2.51». 5-минутную запись кардиоритмограмм проводили в одно и то же время (12-15 ч) после адаптации к условиям обследования в течение 15 мин. Показатели нелинейной динамики ВСР вычисляли с помощью пакета программ «KubiosHRV 2.1». Анализировали следующие показатели: SD1, SD2, SD1/SD2 – показатели сечения Пуанкаре и их соотношение, D2 – корреляционная размерность, DFA – показатели детрентного флуктуационного анализа, SampEn – шаблонная энтропия, Lmean, Lmax, REC, DET, ShanEn– показатели количественного рекуррентного анализа.

Статическую съемку ГРВ-биоэлектрограмм проводили на аппарате «BEO GDV Camera» без фильтра (wF), поскольку данный тип ГРВ-грамм несет информацию не только о текущем состоянии энергетики организма, но и отражает особенности его вегетативного статуса. Оценивали параметры: площадь свечения в трех проекциях (левая, правая, фронтальная), интегральные коэффициенты площади свечения (JSL, JSR – по левой и правой рукам) интегральную энтропию (L, R), коэффициент активации (KA), нормализованную площадь, энтропию изолинии, коэффициент формы, фрактальность изолинии, средний радиус изолинии, длина изолинии. Полученные результаты анализировали с помощью программ «GDV Energy Field», «GDV Diagram», «GDV Scientific Laboratory».

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0. Если полученные данные не подчинялись закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка, то показатели были представлены в виде медианы (Md) и интерквантильного размаха; если подчинялись – в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). Для анализа различий между показателями в разные сезоны года применяли Repeated Measures ANOVA после нормализации распределения путем логарифмирования (ln) исходных данных. Для анализа внутри- и межсистемных взаимодействий использовали метод корреляционных плеяд с помощью программы «Pajek» после построения корреляционных матриц, пороговым значением r было взято 0,3 [14]. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При однофакторном дисперсионном анализе наблюдаются значимые межсезонные различия величины SampEn и экспоненты α-1 DFA (табл.1).

Таблица 1

Показатели нелинейной динамики ВСР в разные сезоны года

Показатели	Осень	Зима	Весна	Лето	p
SD1	24,10 (20,10; 1,74)	29,41 (18,42; 44,39)	24,36 (19,01; 35,80)	22,71 (17,12; 29,22)	0,13
SD2	62,40 (49,41; 4,83)	66,37 (59,96; 89,68)	67,02 (60,47; 82,41)	65,32 (54,00; 74,20)	0,89
SD2/SD1	2,71 (2,15; 2,96)	2,46 (1,78; 2,83)	2,48 (2,71; 2,93)	2,83 (2,39; 3,19)	0,22
α 1	1,15 (1,06; 1,24)	0,97 (0,73; 1,21)	1,06 (0,94; 1,21)	1,19 (1,04; 1,31)	**0,019**
D2	3,52 (2,93; 4,02)	3,37 (2,35; 3,64)	3,53 (2,91; 4,09)	3,62 (2,35; 3,97)	0,87
SampEn	0,81 (0,73; 0,91)	1,49 (1,41; 1,72)	1,63 (1,52; 1,66)	0,80 (0,66; 0,85)	**0,0001**
Lmean	9,37 (8,62;10,64)	10,36 (8,86; 11,88)	9,74 (8,87; 11,96)	9,35 (8,41; 10,97)	0,55
Lmax	136,03 (101,52; 191,34)	142,51 (86,16; 218,72)	150,50 (104,37; 223,58)	133,31 (102,84; 170,55)	0,28
REC	28,71 (24,42; 34,88)	31,31 (23,33; 34,99)	31,36 (26,90; 34,56)	29,75 (25,70; 34,42)	0,69
DET	97,59 (96,72; 98,45)	97,81 (96,75; 98,65)	98,08 (96,99; 98,78)	97,88 (97,06; 98,61)	0,49
ShanEn	3,06 (2,92; 3,31)	3,04 (2,90; 3,15)	3,01 (2,88; 3,21)	3,08 (3,07; 3,18)	0,59

Примечание: результаты представлены в виде медианы (Md), 25% и 75%; p – уровень значимости различий по результатам дисперсионного анализа

Для детализации выявленных различий между группами, при условии того, что нулевая гипотеза была отвергнута, проведен апостериорный анализ с использованием критерия Ньюмена-Кейлса. При оценке сезонных различий изучаемых показателей ВСР выявлено статистически значимое снижение показателя 1 в зимний сезон, относительно осеннего (0,97 (0,73; 1,21) против 1,15 (1,06; 1,24), соответственно, p=0,017) и летнего сезонов (0,97 (0,73; 1,21) против 1,19 (1,04; 1,31), соответственно, p=0,022; увеличение SampEn в зимний 1,49 (1,41; 1,72)) и весенний 1,63 (1,52; 1,66)) периоды относительно осеннего (0,81 (0,73; 0,91)) и летнего (0,80 (0,66; 0,85)), p=0,0001.

Учитывая, что слабые воздействия переводят динамические системы, каковой является и сердечно-сосудистая система, из режима хаотических колебаний на требуемый динамический режим, при котором она оптимально функционирует, относительное возрастание энтропии и снижение показателя самоподобия (α1) в зимний и весенний сезоны являются ответной реакцией одной из основных регуляторных систем организма на нестабильную метеорологиче-

скую обстановку. Подобные изменения можно расценивать как реализацию адаптационных механизмов, поскольку известно, что такое свойство ритма сердца, как хаотичность позволяет ему адекватно реагировать на изменение физических и эмоциональных нагрузок, а регулярность может свидетельствовать о повышении напряжения адаптации, когда гибкая подстройка под изменение внешних факторов затруднена [11]. Полученные результаты согласуются с результатами работ [1], поскольку динамика метеофакторов в зимний и весенний периоды носит хаотичный характер, что связано с их значительными межсуточными изменениями, соответственно и динамика метеотропных реакций человека также хаотична.

Фактор сезонности оказывал существенное влияние и на параметры ГРВ-грамм испытуемых. В частности, для площади свечения в трех проекциях уровень значимости различий для этого фактора составил 0,027. По результатам дисперсионного анализа выявлено, что в весенний период площадь свечения ГРВ-грамм студентов в правой (59291,13±15742,08 ед.; p=0,00009), левой (53730,13±18024,64 ед.; p=0,005) и фронтальной (55010,96±16064,43 ед.; p=0,001) проекциях выше, чем осенью (43873,73±14099,75; 42507,07±13782,27; 42676,58±13078,01 соответственно) (рис. 1.А).

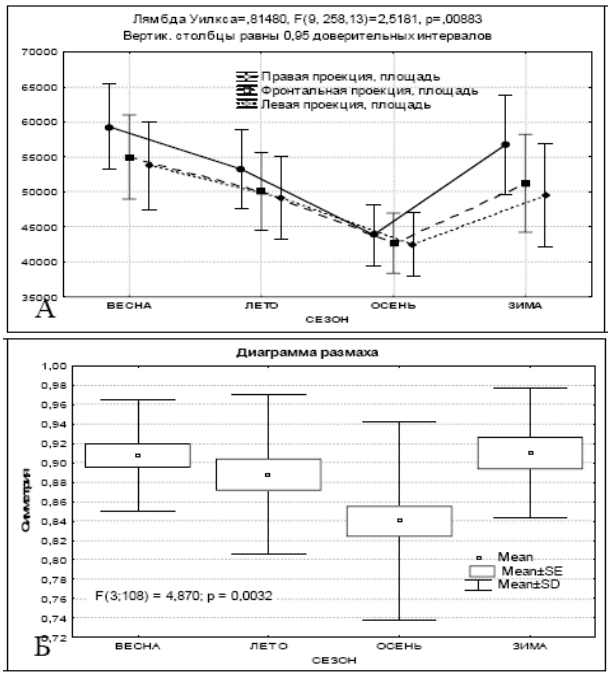


Рис. 1. Динамика площади свечения в правой, левой и фронтальной проекциях (А) и симметрии модели (Б)

Симметрия модели энергетического поля в осенний период (83,97±10,23%) была ниже, чем в остальные сезоны года (90,75±5,72%, p=0,002 (весна); 88,79±8,25%, p=0,022 (лето); 91,01±6,69%, p=0,004 (зима)) и отличалась максимальной дисперсией, что свидетельствует о некоторой нестабильности вегетативного регулирования (рис. 1.Б).

Статистически значимых различий между интегральными коэффициентами площади свечения у студентов не наблюдали. Различия существовали по величине параметра, характеризующего уровень стресса – коэффициента активации, который весной был минимальным, со значимым отклонением относительно осеннего периода (1,80±1,429 против 3,26±2,166, соответственно, p=0,005), что, вероятно, обусловлено наибольшей активностью автономного контура вегетативной регуляции в весенний сезон, сравнительно с другими, что было показано в нашем предыдущем исследовании [4] (рис. 2).

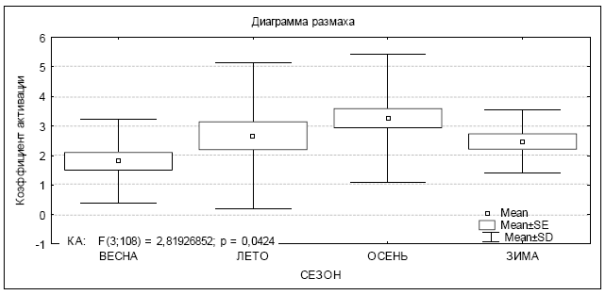


Рис. 2. Сезонная динамика коэффициента активации

В соответствии с данными, полученными с помощью программы «GDV Scientific Laboratory» установлено, что нормализованная площадь ГРВ-грамм, энтропия по изолинии и средний радиус изолинии максимальны весной (2,100±1,269; 1,831±0,282; 11,131±4,199, соответственно), а в осенний период минимальны (1,463±0,873; 1,667±0,315; 8,510±3,529, соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

Параметры ГРВ-грамм в разные сезоны года

Параметры	Весна	Лето	Осень	Зима	p
Нормализованная площадь	2,100±1,269	1,749±0,955	1,463±0,873	1,812±0,965	0,000
Средняя интенсивность	40,901±4,657	41,784±6,025	41,530±5,520	40,036±5,408	0,005
Коэффициент формы	21,805± 10,968	24,653 ±10,550	28,541±10,169	24,766±8,752	0,000
Энтропия изолинии	1,831±0,282	1,772±0,319	1,667±0,315	1,808±0,267	0,000
Фрактальность изолинии	1,842±0,076	1,858±0,072	1,878±0,060	1,870±0,061	0,000
Средний радиус изолинии	11,131±4,199	10,036±3,749	8,510±3,529	10,299±3,650	0,000
Длина изолинии	1268,557±258,462	1328,143±276,722	1328,959±268,222	1425,363±254,685	0,000

Примечание: результаты представлены в виде M±SD; p – уровень значимости различий по результатам дисперсионного анализа

Средняя интенсивность имеет пик значений в летний период (41,784±6,025), минимум – зимой (40,036±5,408). Наибольшая изрезанность, неравномерность контура свечения, характеризующаяся параметрами коэффициент формы и фрактальность,

была зафиксирована в осенний период (28,541±10,169 и 1,878±0,060 соответственно), минимальная – весной (21,805±10,968 и 1,842±0,076 соответственно), что соотносится с аналогичной динамикой длины изолинии (осень – 1328,959±268,222; весна – 1268,557±258,462).

ГРВ-граммы, отснятые в осенний период, характеризовались бóльшим количеством дефектов, что, в совокупности с уменьшением площади свечения, увеличением фрактальности и коэффициента формы, позволяет отнести большую часть из них к HS (Health+Stress) зоне гомеостаза, характеризующейся квазистабильным уровнем вегетативного регулирования, который не является оптимальным и требует повышенных затрат энергии [9].

При анализе корреляционных взаимосвязей между показателями нелинейной динамики ВСР и параметрами ГРВ прослеживается максимальное количество как внутри-, так и межсистемных связей средней и сильной степени силы в зимний период. К весне степень выраженности корреляций ослабевает, их количество сокращается. В летний период сохраняются лишь внутрисистемные связи между ГРВ-параметрами и отдельные внутри- и межсистемные – показателей ВСР; в осенний период увеличивается количество внутрисистемных корреляций ВСР (рис. 3). Наблюдаемое относительное постоянство внутрисистемных связей между параметрами биоэлектрограмм на фоне сезонной флуктуации количества и степени выраженности внутрисистемных связей между показателями ВСР, вероятно, связано с необходимостью постоянного контролирования регуляторными системами организма энергетического гомеостаза, как существенного фактора успешной адаптации.

Очевидно, что данная цирканнуальная динамика взаимосвязей исследуемых показателей обусловлена реализацией адаптационных механизмов с постепенным увеличением их напряженности от лета к зиме и последующим спадом от зимы к весне. Увеличение энтропии ВСР (SampEn) в зимний и весенний сезоны вызвано возрастанием информационной нагрузки на организм в виде резких колебаний погодных условий, а относительное постоянство связей ГРВ-параметров с ней во все сезоны года, вероятно, является свидетельством синергизма протекающих в организме здорового человека энергоинформационных процессов, обеспечивающих всесезонную гармонизацию его жизнедеятельности.

Для лучшего понимания процессов, происходящих с вегетативным обеспечением регуляции при смене сезонов года, нами проведен корреляционный анализ изучаемых показателей с процентным содержанием высоко- (HF), низко- (LF) и сверхнизкочастотных (VLF) колебаний в общем спектре ВСР, сезонные изменения которых описаны в нашей работе [4] (табл. 3).

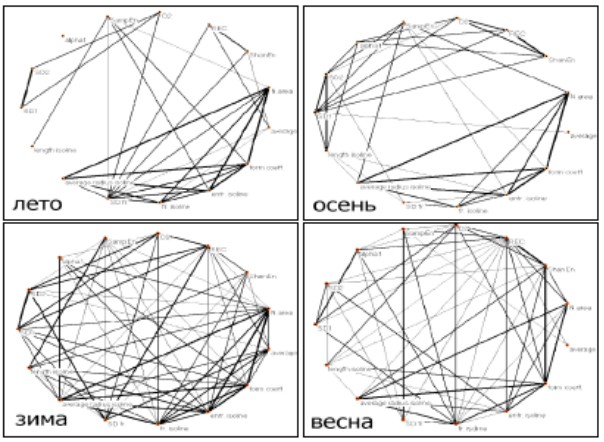


Рис. 3. Внутри- и межсистемные корреляционные взаимосвязи показателей ВСР и ГРВ в разные сезоны года (толщина линий соответствует r (0,7-0,9), (0,5-0,69) и (0,3-0,49))

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи показателей нелинейной динамики ВСР и ГРВ-биоэлектрографии со спектральными составляющими ВСР

Сезон	α1	Samp En	D2	REC	N площадь	Ср. интенс.	Коэфф. формы	Энтр. изолинии	Фракт. изолинии	Ср. радиус изолинии	Длина изолинии
HF%											
Лето	**-0,69**	**0,52**	*0,43*	**-0,74**	0,26	-0,32	-0,38	0,38	**-0,55**	0,38	-0,05
Осень	-0,40	0,36	0,31	**-0,52**	0,35	0,03	*-0,48*	0,34	-0,38	0,32	-0,08
Зима	0,33	0,04	*0,43*	**-0,61**	0,12	0,01	-0,10	0,08	0,12	0,07	-0,06
Весна	**-0,62**	-0,07	*-0,42*	-0,17	0,25	0,05	-0,35	0,38	-0,12	0,35	0,33
LF%											
Лето	**0,94**	-0,28	-0,24	0,38	-0,13	-0,04	0,16	0,02	*0,48*	-0,20	-0,05
Осень	0,23	-0,27	*-0,49*	**0,55**	-0,32	0,20	*0,47*	-0,27	*0,46*	-0,29	0,21
Зима	-0,22	**-0,63**	**-0,51**	*0,42*	-0,26	-0,10	0,20	-0,19	0,09	-0,24	-0,08
Весна	**0,53**	*-0,45*	0,27	-0,25	0,10	0,25	0,00	-0,02	-0,22	0,00	0,22
VLF%											
Лето	-0,18	-0,04	-0,21	0,38	-0,21	**0,53**	0,26	-0,32	-0,02	-0,21	0,11
Осень	0,36	-0,17	0,04	-0,07	-0,12	-0,34	0,12	-0,21	-0,06	-0,16	-0,35
Зима	-0,10	**0,76**	0,28	-0,01	0,20	0,19	-0,18	0,16	-0,33	0,27	0,23
Весна	0,18	**0,55**	**0,67**	-0,13	*-0,48*	*-0,42*	**0,52**	**-0,50**	**0,57**	**-0,52**	**-0,62**

Из таблицы видно, что колебания показателя самоподобия α1 в летний и весенний сезоны в достаточной степени могут быть объяснены изменениями тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС; мера рекуррентности (REC), отражающая вероятность повторения состояния системы, в наибольшей степени летом, осенью и зимой связана с парасимпатическими и симпатическими влияниями; величина энтропии (SampEn) в зимний и весенний сезоны наиболее объяснима симпатическими и надсегментарными влияниями. На этом фоне хотелось бы отметить наличие максимального числа корреляционных связей умеренной и средней степени между показателями биоэлектрографии и количеством сверхнизкочастотных волн (VLF) в весенний период. Таким образом, в разные сезоны года присутствует большое количество внутри- и межсистем-

ных взаимосвязей между показателями ВСР и ГРВ, участвующее в обеспечении оптимальной адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Объяснение выявленных изменений только колебаниями вегетативного статуса невозможно, хотя в отдельных случаях их связь очевидна, что согласуется с исследованием [6,10].

Выводы:

1. Выявлены сезонные колебания показателей нелинейной динамики вариабельности сердечного ритма и биоэлектрографии, участвующих в формировании адекватной реакции регуляторных систем организма на воздействия внешней среды.

2. Между исследуемыми показателями существует определенный комплекс корреляционных взаимосвязей, сила и количество которых меняется от лета к зиме, когда наблюдается наибольшее количество значимых связей, что отражает максимальное напряжение адаптационных механизмов организма в этот сезон.

3. В полной мере объяснить сезонные колебания исследуемых показателей изменениями вегетативного статуса нельзя, немаловажную роль играет поведение системы, изменение ее хаотичности и предсказуемости под влиянием внешних природных воздействий.

Литература

1. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость расселения на примере ХМАО-Югры [Электронный ресурс] / В.И. Адайкин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий (электронное издание).– 2007.– Т.X.– № 1. Режим доступа: URL: http://www.medtsu.tula.ru/emag/2007/1/E071s2.pdf

2. *Анохин, П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин/– М., 1975.– 225 с.

3. *Баевский, Р.М.* Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р.М. Баевский // Физиология человека.– 2002.– Т. 28.– №2.– С. 70–82

4. *Ботоева, Н.К.* Цирканнуальные колебания вариабельности сердечного ритма у студентов-медиков, жителей предгорной территории Северной Осетии / Н.К. Ботоева, Л.Т Урумова // Фундаментальные исследования.– 2012.– № 12 (часть 2).– С. 228–233.

5. Связь параметров вызванной оптоэлектронной эмиссии (эффект Кирлиан) с процессами кортико-висцеральной регуляции / П.В. Бундзен [и др.] // Физиология человека.– 2005.– Т.31.– №.3.– С. 316.

6. *Зуевский, В.П.* Окружающая среда и здоровье населения Ханты-Манскийского автономного округа /В.П. Зуевский.– Сургут: СурГУ, 2001.– 70 с.

7. *Копосова, Т.С.* Сезонные изменения показателей кардиогемодинамики и вегетативного статуса организма студентов / Т.С. Копосова, С.Н. Чикова, А.Е. Чиков // Экология человека.– 2004.– № 5.– С. 23–25.

8. *Коротков, К.Г.* Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии / К.Г. Коротков.– СПб.: Реноме, 2007.– 286 с.

9. *Коротков, К.Г.*, Биофизические механизмы метода ГРВ-биоэлектрографии / К.Г. Коротков, Б. Виллиамс, Л.А. Виснески // Приборостроение.– 2006.– Т.49.– №2.– С. 16–18.

10. *Койчубеков, Б.К.* Взаимосвязь линейных и нелинейных показателей сердечного ритма / Б.К. Койчубеков // Успехи современного естествознания.– 2009.– № 6.– С. 28–33.

11. *Майоров, О.Ю.* Применение локального индекса фрактальности для анализа коротких рядов RR интервалов при исследовании вариабельности сердечного ритма. / О.Ю. Майоров, В.Н. Фенченко // Клиническая информатика и телемедицина.– 2010.– Т.6.– Вып. 7.– С. 6–12.

12. Годовая динамика показателей вариабельности сердечного ритма в условиях Севера России / А.Л. Марков [и др.] // Вестник Удмуртского университета.– 2012.– №75.– Вып. 1.– С. 75–78.

13. *Степанова, Г.К.* Вариабельность сердечного ритма в различные сезоны года у юношей-якутов / Г.К. Степанова, С.М. Дмитриева, М.В. Устинова // Дальневосточный медицинский журнал.– 2010.– №2.– С. 105–108.

14. *Терентьев, П.В.* Практикум по биометрии / П.В. Терентьев, Н.С. Ростова.– Л., 1977.

15. *Чеснокова, В.Н.* Изменение объемных показателей параметров внешнего дыхания и ГРВ-грамм у девушек в динамике сезонов года в условиях Северо-Запада России / В.Н. Чеснокова, О.А. Голубина, И.А. Варенцова // Сознание и физическая реальность.– 2009.– Т.14.– №3.– С. 46–49.

16. *Чеснокова, В.Н.* Сезонные изменения сердечного ритма у студентов с различными типами вегетативной регуляции на Европейском Севере / В.Н. Чеснокова, И.Г. Мосягин // Экология человека.– 2010.– №3.– С. 35–39.

17. *Kristiansen, J.* Reproducibility and seasonal variation of ambulatory short-term heart rate variability in healthy subjects during a self-selected rest period and during sleep / J. Kristiansen, A. Olsen, J. Skotte // Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation.– 2009.– Vol.69.– №6.– P. 651–661

18. *Peng, C.-K.* Adaptive data analysis of complex fluctuations in physiologic time series / C.-K. Peng, M. Costa, A. Goldberger // Advances in adaptive data analysis.– 2009.– Vol.1.– № 1.– P. 61–70.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК: 616.831 – 005.4 – 073.7 – 037 – 053.34

МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ПОСТРОЕНИИ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Л.А. КРИВЦОВА, В.В.БЕЛЬСКИЙ

ГБОУ ВПО ОмГМА, ул. Ленина, 12, г. Омск, 644043

Аннотация: проблема постгипоксических поражений головного мозга остается актуальной в неонатологии. Методы нейровизуализации являются первостепенными в клиническом прогнозировании исходов церебральной ишемии. Электроэнцефалография является единственным методом оценки функционального состояния нейрональных структур головного мозга. Комплексная оценка состояния головного мозга (темпы нейропсихического развития, соногpафия головного мозга, электроэнцефалография) позволяет вовремя выделить группы детей с благоприятным и неблагоприятным прогнозом, риском развития органического синдрома.

Ключевые слова: церебральная ишемия, доношенный новорожденный, электроэнцефалография, нейросонография.

NEUROVISUALIZATION METHODS OF A FORECAST DESIGN OF OUTCOMES OF CEREBRAL ISCHEMIA IN THE CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

L.A. KRIVTSOVA, V.V. BELSKY

Omsk state medical academy

Abstract: the problem of posthypoxic brain lesions remains relevant in neonatology. Neurovisualization methods are important in the clinical prediction of outcomes of cerebral ischemia. Electroencephalography is the only method of assessment of functional condition of neuronal structures of the brain. Comprehensive assessment of the status of the brain (the rate of neuro-psychic development, sonography of the brain, electroencephalography) allows in time to reveal a group of children with favorable and unfavorable prognosis, the risk of the development of organic syndrome.

Key words: cerebral ischemia, mature newborn, electroencephalography, neurosonography.

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга в периоде новорожденности и прогнозирование их исходов в катамнезе является одной из ведущих проблем среди патологии детей раннего возраста [7,8,9,10,11]. Прогнозирование исходов церебральной ишемии у детей первого года жизни часто осложняется сочетанием относительной анатомо-физиологической незрелости нервных структур и более высокой пластичности коры головного мозга у детей первого года жизни [7,9]. Клинико-катамнестическое наблюдение за детьми с перинатальной энцефалопатией позволяет чаще строить отдаленные прогнозы на исход церебральных поражений. Нейровизуализирующие методы исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография, нейросонография) дают представления о наличии структурных поражений со стороны головного мозга, их локализации и распространенности [7,8]. Большинство методов нейровизуализации не дают оценки функционального состояния отделов головного мозга на фоне перенесенной гипоксии-ишемии. Электроэнцефалографическое исследование среди методов нейровизуализации выступает «золотым стандартом» оценки функционального состояния нервной системы [2,3,4,10]. Оптимизация прогнозирования исходов церебральной ишемии помогает правильно осуществлять диспансеризацию и корректировать методы лечения постишемической энцефалопатии у детей первого года жизни.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось в дизайне ретроспективного когортного нерандомизированного исследования с простым ослеплением. Критериями включения были: письменное информированное согласие родите-

лей; гестационный возраст более 37 недель; мужской и женский пол; наличие в анамнезе факторов риска развития церебральной ишемии; клинически установленное *гипоксически-ишемическое поражение головного мозга* (ГИП ЦНС) у новорождённых; поступление на второй этап выхаживания не позднее 28 дней жизни. Критериями исключения из исследования служили: отказ родителей или законных представителей от участия ребенка в исследовании на любом этапе работы, гестационный возраст менее 37 недель, признаки травматического поражения ЦНС и периферических нервов, признаки врожденных пороков развития ЦНС и периферических нервов, возраст поступления на второй этап выхаживания более 28 дней жизни.

Диагноз гипоксически-ишемическое поражение ЦНС выставлялся на основании классификация перинатальных поражений нервной системы предложенная в протоколе Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [6]. Нейросонографическое исследование выполнялось на ультразвуковом многофункциональном сканере Hitachi EUB 565A (Япония) с цветовым доплеровским картированием кровотока. ЭЭГ-мониторинг осуществлялся на многополосовом электроэнцефалографе-анализаторе ЭЭГА-21/26 «Энцефалан»-131–03. Электроэнцефалографическое исследование проводилось по правилам Международной системы 10/20 в соответствии с правилами Американской электроэнцефалографической ассоциации [2,3,4]. В исследовании использовалась типологическая классификация ЭЭГ сна детей с перинатальными постгипоксическими поражениями ЦНС [10]. Оценка уровня нервно-психического развития детей осуществлялась по шкале нервно-психического развития новорожденных Журбы-Мастюковой [5].

Для методики электроэнцефалографии и оценки нервно-психического развития рассчитывался индекс чувствительности (Se) и индекс положительной прогностической ценности (+PV) в декретированных возрастах 1, 4 и 12 месяцев [1].

Обработка данных осуществлялась с помощью программы Excel и базового статистического пакета Statistica 6.0. Для оценки корреляционной зависимости использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) [1].

Первоначально в исследование было включено 192 доношенных новорожденных с признаками гипоксически-ишемических поражений ЦНС, поступивших в педиатрический стационар городского клинического родильного дома № 1 г. Омска. При применении критериев включения и исключения нами было включено в лонгитудинальное исследование 50 доношенных новорожденных с признаками постгипоксических церебральных поражений.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования в декретированном возрасте 12 месяцев из 50 детей исследуемой группы было выявлено 8 детей с неблагоприятным исходом *церебральной ишемии* (ЦИ). Дополнительно в исследовании было выявлено 4 ребенка с клиникой стойкого органического поражения головного мозга и формированием в исходе психо-речевых и моторных нарушений развития ЦНС.

На первом этапе нашего исследования мы попытались ретроспективно определить возможные критерии неблагоприятного прогноза исхода ЦИ у детей группы исследования. Для этого использовались результаты основных нейровизуализирующих методик (оценка темпов *нервно-психического развития* (НПР), НСГ, ЭЭГ).

При анализе первичного состояния 8 детей (подгруппа-1) с неблагоприятным исходом церебральной ишемии в виде темповой задержки НПР было выявлено, что 2 детей при поступлении оценивались средней степени тяжести и у 6 детей состояние расценивалось как тяжелое. Состояние среди 4 детей (подгруппа-2) с клиникой стойкого органического поражения головного мозга при поступлении в стационар расценивалось как тяжелое – 2 и крайне тяжелое – 2. Немаловажно, что в подгруппе-1 у большинства отмечалось утяжеление состояния на первом этапе выхаживания за счет нарастания неврологической симптоматики (нарастание синдрома угнетения ЦНС, появление судорожных реакций) и усиления явлений дыхательной недостаточности. Это привело к переоценке состояния с удовлетворительного на средней степени тяжести у 2 детей и у 3 – со среднетяжелого на тяжелое, что потребовало перевода на второй этап выхаживания. В подгруппе-2 на первом этапе выхаживания состояние оставалось тяжелым у 2 детей и крайне тяжелым – 2.

Все дети подгруппы-1 имели признаки ЦИ 2-3 степени, выражавшейся в общем угнетении, признаках вегето-висцерального синдрома. Клинически у 7 новорождённых подгруппы-1 фиксировались эквиваленты судорог (глазные пароксизмы, сосание, жевание, высовывание языка, «педалирование» в конечностях). Истинные судороги реализовались у всех 8 детей подгруппы-1 по клоническому варианту. При выяснении этиологии судорог оказалось, что они не связаны с токсико-метаболическим и травматическим повреждением ЦНС и рассматривались как вторичные симптоматические на фоне гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Высокую положительную связь степени церебральной ишемии с эквивалентами судорог и клиническими судорогами подтверждали данные метода ранговой корреляции (r_s=0,614; при α=0,05) и (r_s=0,509; при α=0,05) соответственно. Новорождённые из подгруппы-2 характеризовались наличием ЦИ 3 степени, на момент поступления имели признаки выраженного угнетения ЦНС и первоначально находились в отделении интенсивной терапии и реанимации. Эквиваленты судорог фиксировались у всех 4 новорожденных и в дальнейшем они

реализовались в клинические тонико-клонические судороги или сочетались с ними.

При поступлении у всех новорожденных в подгруппе-1 отмечался устойчивый *отёк перивентрикулярных тканей* (ОПВТ) диффузная гиперэхогенность тканей головного мозга более 7-10 дней наблюдения. Параллельно всем новорожденным проводилось электроэнцефалографическое исследование. Анализ структуры ЭЭГ сна новорождённых подгруппы-1 не выявил нормальной структуры ЭЭГ, отмечались признаки нейрофизиологической незрелости, легкие изменения ритма биоэлектрической активности, из них у 7 новорождённых фиксировалось снижение порога судорожной активности. В подгруппе-2 по НСГ у двух детей фиксировался отёк перивентрикулярной области и у 2 отмечалась диффузная гиперэхогенность тканей головного мозга, что сочеталось с кистами паренхимы у всех 4 новорождённых. При проведении ЭЭГ в подгруппе-2 нормальной структуры и легких изменений не получено ни в одном случае. Отмечались признаки нейрофизиологическая незрелость, снижение порога судорожной активности и признаки грубой мозговой дисфункции – у 4 новорождённых.

На следующем этапе анализа электроэнцефалограмм новорождённых основной группы мы использовали типологическую классификацию ЭЭГ сна новорождённых предложенную Н.Н. Володиным, Т.А.Строгановой, М.Г.Дегтярёвой. Классификация основана на оценке цикла сон-бодрствование у новорождённых, а именно оценки особенности перехода бодрствования в сон, порядка чередования и длительности фаз и отдельных состояний цикла сна. В проведенных исследованиях доказывалось, что изменения структуры сна отражает этапы функционального созревания ЦНС. Согласно классификации выделяется пять типов электроэнцефалограммы: *I тип* – норма, *II тип* – задержка созревания, *III тип* – нарушение созревания, *IV тип* – грубое нарушение формирования биоэлектрической активности, *V тип* – угнетение биоэлектрической активности. В нашем исследовании изначально не фиксировался V тип структуры электроэнцефалограммы.

По данным литературы, установление изначально I или II типов ЭЭГ сна новорождённых даёт более благоприятный прогноз на отсутствие в катамнезе у ребёнка нарушений психо-речевого и моторного развития. Определение III - V типа ЭЭГ, зачастую определяет наличие грубых органических последствий церебральной ишемии головного мозга и дает менее благоприятный для ребёнка прогноз.

В подгруппе-1 у 2 детей фиксировался II тип ЭЭГ, у 6 детей выставлялся III тип структуры ЭЭГ. В подгруппе-2 при поступлении в стационар отмечался IV тип ЭЭГ.

В декретированном возрасте 1 месяц по НСГ в подгруппе-1 сохранялась гиперэхогенность и неоднородность тканей головного мозга и II-III тип структуры ЭЭГ. При сопоставлении оценки темпов НПР детей подгруппы-1 и изменений на ЭЭГ в декретированном возрасте 1 месяц, были получены следующие результаты: у 2 новорождённых оценка по шкале составила 27 баллов и II тип ЭЭГ и у 6 детей оценка составила 26-24 баллов и III тип ЭЭГ.

В подгруппе-2 в декретированном возрасте 1 месяц по НСГ сохранялась неоднородность и гиперэхогенность мозговых структур, сочетавшиеся с признаками организации кист паренхимы головного мозга и у 2 детей имелись признаки некроза мозговой ткани с атрофией. При проведении ЭЭГ в подгруппе-2 сохранялся изначальный IV тип структуры ЭЭГ. Оценка темпов НПР составила от 23 баллов (1 ребёнок с IV типом) до 15 баллов (3 детей с IV типом ЭЭГ). Метод ранговой корреляции показал обратную связь типа ЭЭГ с оценкой НПР (r_s=–0,774; при α=0,05). Аналогичная обратная корреляционная связь была получена между степенью структурных изменений на НСГ и оценкой НПР (r_s=–0,782; при α=0,05).

При сопоставлении клинических проявлений судорожного синдрома с данными ЭЭГ и оценки НПР детей основной группы в декретированном возрасте 1 месяц мы получили следующие результаты. В подгруппе-1 фиксировалось 8 случаев клонических судорог, сочетавшихся у 2 детей со II типом ЭЭГ и оценкой по шкале НПР в 27 баллов и у 6 детей оценка составила 26-24 баллов и III тип ЭЭГ. В подгруппе-2 отмечались 4 случая тонико-клонических судорог (IV тип ЭЭГ и оценка 23-15 баллов). Анализ методом ранговой корреляции Спирмена показал связь типа ЭЭГ с проявлением эквивалентов судорог (r_s=0,662; при α=0,05) и клиническими судорогами (r_s=0,544; при α=0,05).

В динамике в декретированном возрасте 4 месяца по НСГ в подгруппе-1 сохранялась неоднородность и гиперэхогенность структур головного мозга. При проведении ЭЭГ фиксировался у 5 детей II тип и у 3 оставался III тип структуры ЭЭГ. При анализе НПР 5 детей оценивалось на 26 баллов (II тип ЭЭГ) и у 3 детей – 25-24 балла и III тип структуры ЭЭГ. В подгруппе-1 сохранялись 4 случая клонических судорог сочетавшиеся со II (1 ребенок) или III типом ЭЭГ (3 детей) и оценкой НПР 26-24 балла. На фоне проводимой антиконвульсантной терапии и отсутствия клинических судорог, судорожный синдром подтверждался очаговыми изменениями на ЭЭГ.

В подгруппе-2 в 4 месяца сохранялись 3 случая тонико-клонических судорог (сочетавшихся с III или IV типом ЭЭГ и оценкой НПР 23-18 баллов). При проведении НСГ гиперэхогенность и неоднородность тканей головного мозга сохранялась у всех 4 детей, сочетавшаяся с признаками организации кист паренхимы, сочетавшейся с атрофическими изменениями коры у двоих детей. В связи с предопределенностью неблагоприятного прогноза исхода церебральной ишемии

данные дети были исключены из дальнейшего исследования после 4 месяцев жизни.

На последнем этапе исследования в декретированном возрасте 12 месяцев в исследование продолжили участие 8 детей подгруппы-1 по риску развитию неблагоприятного прогноза. У детей группы риска в 12 месяцев не отмечалось клинических и/или электроэнцефалографических проявлений судорожного синдрома. По НСГ в возрасте 12 месяцев в подгруппе-1 у 6 детей сохранялись признаки неоднородности тканей мозга и лишь у 2 детей отмечалась нормальная структура нейросонографии. При анализе структуры ЭЭГ в подгруппе-1 у всех 8 детей сохранялся II тип структуры ЭЭГ при динамической оценке темпов НПР детей подгруппы-1 в 27-26 баллов. У данных детей отмечалась темповая задержка нервно-психического развития. Мы проследили катамнестические исходы у этих восьми детей. К декретированному возрасту 1 год 3 месяца и 1 год 6 месяцев задержка развития ЦНС была устранена, и НПР детей соответствовало сверстникам без изначальных признаков постгипоксических церебральных поражений.

На втором этапе исследования мы рассчитывали индекс чувствительности (Se) и индекс положительной прогностической ценности (+PV) в декретированных возрастах 1,4 и 12 месяцев для методики электроэнцефалографии и оценки нервно-психического развития детей.

По расчётным данным индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий церебральной ишемии в декретированном возрасте 1 месяц составил 93,0%, а возможная положительная прогностическая ценность (+PV) – 57,0%. Индекс чувствительности (Se) оценки НПР для диагностики последствий церебральной ишемии в возрасте 1 месяц составил 75,0%, а возможная положительная прогностическая ценность (+PV) – 80,8%.

Индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий церебральных поражений ЦНС в возрасте 4 месяца составил – 65,0%, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 72,0%. Индекс чувствительности (Se) оценки НПР для диагностики последствий церебральных поражений ЦНС в возрасте 4 месяца составил – 55,0%, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 79,0%.

Индекс чувствительности (Se) методики ЭЭГ для диагностики последствий ЦИ в возрасте 12 месяцев составил – 89,0% и прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 67,0 %. Индекс чувствительности (Se) оценки НПР для диагностики последствий ЦИ в возрасте 12 месяцев составил – 55,0% и прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 55,0 %.

Выводы. В результате проведенного исследования было выявлено 8 детей с неблагоприятным исходом ЦИ в возрасте 12 месяцев жизни. Сохранялись признаки неоднородности тканей мозга при проведении нейросонографии, сохранялся II тип структуры ЭЭГ и динамическая оценка темпов НПР детей в 27-26 баллов. Таким образом, дети с сохраняющимися изменениями на ЭЭГ во всех декретированных возрастах нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении у педиатра и невролога, не зависимо от наличия нормализации результатов НСГ и оценки темпов НПР.

По ходу проводимого исследования дополнительно были выявлены 4 ребенка со стойкими органическими поражениями головного мозга и формированием в исходе психо-речевых и моторных нарушений развития ЦНС. Поэтому для детей с факторами развития органического синдрома поражения ЦНС неблагоприятный прогноз можно определять на ранних сроках постнатального развития (до 4 месяцев жизни) опираясь преимущественно на результаты ЭЭГ-исследования (сохранение IV, реже III типа структуры ЭЭГ при динамическом наблюдении).

По результатам нашего исследования можно полагать, что более точное прогнозирование риска неблагоприятного исхода ЦИ у доношенных новорожденных возможно при комплексной сопоставлении оценки НПР с изменениями на НСГ и ЭЭГ. Однако среди прочих критериев прогнозирования неблагоприятного исхода ЦИ, ЭЭГ-критерии можно рассматривать как единственные реально отражающие функциональную картину состояния головного мозга.

Основываясь на комплексных критериях прогнозирования исходов ЦИ с приоритетом оценки по ЭЭГ, стало возможным выделить в декретированных возрастах группу детей с благоприятным прогнозом исхода. Она составила 4, 28 и 6 детей соответственно. Отсюда следует, что по результатам комплексной оценки состояния ЦНС к 4 месяцам жизни 32 ребенка не нуждались в дальнейшем углубленном неврологическом обследовании, и могли наблюдаться в рамках программы диспансеризации детей первых трех лет жизни. И если в возрасте 1 месяц прогноз в основном строился на результатах НСГ и оценки НПР, то в 4 и 12 месяцев жизни приоритетное значение приобретали результаты ЭЭГ-исследования.

На втором этапе нашего исследования мы сравнивали прогностическую ценность ЭЭГ и оценки НПР при ЦИ у новорожденных. В результате во всех декретированных возрастах отмечалось сохранение высокой чувствительности (Se) методики ЭЭГ в пределах 93,0-89,0%; нарастание прогностической ценности положительного результата (+PV) ЭЭГ с 57,0 до 67,0%. Тогда как, для оценки НПР индекс чувствительности (Se) в динамике снижался с 75,0 до 55,0%, а прогностическая ценность положительного результата (+PV) снижалась с 81,0 до 55,0%.

По результатам нашего исследования мы полагаем, что метод ЭЭГ дает более четкое разграничение

группы риска и группы с вероятным неблагоприятным прогнозом, а также разграничивает детей с задержкой развития от детей с отставанием НПР. Прогнозируемые исходы методикой ЭЭГ в нашем исследовании имели большую степень совпадения с реализовавшимися последствиями церебральной ишемии, чем прогноз, основанный на оценке темпов НПР.

Литература

1.*Власов, В.В.* Эпидемиология: Учеб.пос.для вузов / В.В. Власов.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 464 с.

2.*Гнездицкий, В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.– 264 с.

3.*Гнездицкий, В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездицкий.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 624 с.

4.*Зенков, Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей / Л.Р.Зенков.– 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012.– 356 с.

5.*Кешишян, Е.С.* Психомоторное развитие детей на первом году жизни (пособие для врачей) / Е.С. Кешишян / А.Д. Царегородцева, Е.С. Кешишян.– М.: Типография «Правда», 2000.– 8 с.

6. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни. Методические рекомендации.– М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007.– с. 88

7.*Пальчик, А.Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорождённых / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов.– СПб.: Питер.– 2009.– 224 с.

8.*Ратнер, А.Ю.* Неврология новорожденных: Острый период и поздние осложнения / А.Ю. Ратнер.– 3-е изд.– М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006.– 368 с.

9.*Скворцов, И.А.* Неврология развития: руководство для врачей / И.А.Скворцов.– М.: Литтерра, 2008.– 544 с.

10. *Строганова, Т.А.* Электроэнцефалография в неонатологии / Т.А. Строганова, М.Г. Дегтярева, Н.Н. Володин / под ред. Н.Н.Володина.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.– 280 с.

11. *Volpe, J.J.* Neurology of the newborn / J.J. Volpe // Philadelphia: Saunders, 2001.– 930 p.

УДК 616.62-003.7-089.879:621.3.015.33-022.532

МЕТОДИКА РЕТРОГРАДНОЙ КОНТАКТНОЙ НАНОЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

А.В. ГУДКОВ*, В.С. БОЩЕНКО*, В.П. ЧЕРНЕНКО**, Л.Ю. ИВАНОВА**

** Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, г. Томск, 634050*
***ООО «МедЛайн», пр. Академический, 8/8, г. Томск, 634055*

Аннотация: в статье представлен современный высокоэффективный способ лечения мочекаменной болезни. Описан принцип наноэлектроимпульсного метода дробления и приведены основные его отличия от электрогидравлического метода. Представлен аппарат для наноэлектроимпульсной литотрипсии и даны его характеристики. Описана методика ретроградной контактной наноэлектроимпульсной литотрипсии при расположении камней в почках, мочеточнике и мочевом пузыре. Дана характеристика возможных осложнений после дробления мочевых камней ретроградным доступом, способы их профилактики и лечения.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, контактная литотрипсия, «Уролит».

METHOD OF RETROGRADE CONTACT NANOPULSE LITHOTRIPSY

A.V. GUDKOV*, V.S. BOSHCHENKO*, V.P. CHERNENKO**, L.Y. IVANOVA**

** Siberian State Medical University*
***MedLine, LLC*

Abstract: this article presents an advanced and highly efficient treatment modality for urolithiasis. The principles of nanopulse lithotripsy method and its differences from electrohydraulic method were described. The paper also presents a device for nanopulse lithotripsy with its specifications. The method of retrograde contact nanopulse lithotripsy for the concrements located in kidneys, ureter and urinary bladder was examined. The article gives a description of possible complications after a retrograde lithotripsy of urinary calculi, their prevention and treatment techniques.

Key words: urolithiasis, contact lithotripsy, “Urolith”.

За последние годы удаление камней из почек и мочеточников претерпело значительные изменения, стало менее инвазивным и травматичным. Эти изменения стали возможны благодаря изобретению различных аппаратов для контактной литотрипсии, что в сочетании с современными ригидными и гибкими уретероскопами позволяет выполнять разрушение мочевых камней во всех отделах мочевых путей. Однако, аппараты для контактной литотрипсии используют различные физические основы и принципы генерации повреждающих агентов, ударных волн: механические, ультразвуковые, пневматические, электрогидравлические, лазерные. К сожалению, в настоящее время нет идеального прибора и методики для контактной литотрипсии: одни – недостаточно эффективные, другие – дорогие, третьи – небезопасны, четвертые – не имеют гибких зондов для дробления в чашечках и лоханке почки, у пятых – значительный отскок и частая миграция камня. В связи с этим, продолжается научный поиск других способов генерации ударных волн с высокой эффективностью, низким процентом осложнений, возможностью дробления мочевых камней любой локализации.

Физические основы наноэлектроимпульсного дробления камней. В 2003 году был предложен и запатентован новый способ электроимпульсного контактного разрушения мочевых камней, близкий, но не идентичный по механизму дробления с электрогидравлической *контактной литотрипсией* (КЛТ) [13].

Принцип электроимпульсного разрушения твердых тел заключается в следующем: высоковольтный импульс напряжения длительностью ~ 10^2…10^3 наносекунд воздействует непосредственно на объект разрушения, образуя в нем канал электрического разряда. Последующее расширение канала в твердом теле приводит к возникновению в нем сдвиговых и растягивающих (разрывных) напряжений, что способствует его эффективному разрушению [10,11,12].

Учитывая, что данный метод лечения новый, название его продолжает меняться, совершенствоваться, уточняться. В большинстве научных работ мы использовали термин электроимпульсная литотрипсия, в одной работе назвали электронаноимпульсная литотрипсия [1,2,3,5,9,10,11]. На сегодняшний день мы предпочитаем называть данный способ литотрипсии наноэлектроимпульсным, подчеркивая наносекундную продолжительность импульса напряжения.

Основное отличие наноэлектроимпульсного метода от электрогидравлического состоит в том, что разрушающая энергия выделяется непосредственно в твердом теле (камне), а не в жидкой среде (рис. 1). Главный недостаток электрогидравлического метода применительно к разрушению органоминеральных конкрементов состоит в неэффективном использовании основного энергоносителя – первичной ударной волны. Основной разрушающий эффект обусловлен вторичными факторами – созданием растягивающих напряжений, гидравлическим давлением рабочей жидкости, соударениями частиц в гидропотоке. Таким образом, разрушение камней при равной энергии в канале разряда более эффективно наноэлектроимпульсным методом, чем электрогидравлическим. Результаты проведенных исследований так же выявили, что при сопоставимой эффективности деструкции камней наноэлектроимпульсной и электрогидравлической КТЛ, процесс наноэлектроимпульсной КЛТ проходит при меньших значениях суммарной энергии и количества импульсов [1,2].

В связи с тем, что разрушение камня происходит при выделении энергии в его объеме, это приводит к существенному снижению вероятности травмирования живой ткани и повреждения урологического оборудования, в частности конструкционных элементов литоэкстрактора и эндоскопа.

Оборудование для наноэлектроимпульсной литотрипсии (НЭИЛТ). Контактный наноэлектроимпульсный литотриптер «Уролит» серийно производится компанией ООО «МедЛайн» (г. Томск, Российская Федерация), лицензия Росздравнадзора № 99-03-001693. Общий вид контактного наноэлектроимпульсного литотриптора «Уролит» приведен на рис.1. Основные технические параметра прибора представлены в табл.

Рис.1. Внешний вид прибора: 1 – прибор «Уролит»; 2 – передающий кабель; 3 – зонды; 4 – педаль управления

Прибор «Уролит» имеет два основных режима работы, которые устанавливаются на панели управления. При однократном режиме (частота «1Р») может меняться только уровень энергии импульсов. В частотном режиме, кроме уровня энергии, можно изменять частоту следования и количество импульсов в пачке, генерируемых прибором.

Прибор автоматически определяет тип зонда (в соответствии с его диаметром) и отслеживает остаточный ресурс его работы в режиме реального времени, а также общее количество импульсов, затраченное на разрушение камня. Данные функции позволяют пользователю контролировать работу зонда, своевременно принимать решение о его замене и

оценивать количество энергии затраченной на разрушение камня.

Таблица

Технические параметры прибора «Уролит»

• номинальное напряжение электропитания прибора	220 В
• потребляемая мощность	не более 50 Вт
• амплитуда импульсов напряжения	от 3 до 10 кВ
• энергия в импульсе	от 0,3 до 1,0 Дж
• режим работы	-однократные импульсы, -пачки импульсов с регулируемой частотой до 5 Гц.
• количество импульсов в пачке (для частотного режима)	от 2 до 99
• габариты	322×427×113 мм
• вес прибора	9 кг

Зонды для литотрипсии. В комплекте с наноэлектроимпульсным литотриптором, по желанию заказчика, поставляются зонды разного диаметра (2,7; 3,6; 4,5 и 6,0 Ch), используемые в зависимости от локализации камня в мочевыделительной системе. Правильный выбор зонда позволяет увеличить эффективность работы прибора, уменьшить время проведения операции, продлить время эксплуатации зонда и уменьшить риски повреждения ткани [3,5].

Весь зонд условно можно разделить на три части: высоковольтный разъем, передающая часть и головка зонда (рис. 2).

Рис. 2. Зонд наноэлектроимпульсного литотриптора:
1 – высоковольтный разъем, 2 – передающая часть, 3 – головка зонда

Высоковольтный разъем зонда предназначен для электрического соединения с передающим кабелем (рис. 1).

Передающая часть зонда состоит из гибких и упругих элементов, предназначенных для передачи электрического импульса к головке зонда.

Разрядная головка зонда представляет собой систему изолированных электродов для трансформации импульса напряжения в электрический разряд. Различные конструктивные варианты головки зондов позволяют эффективно использовать зонды для проведения литотрипсии во всех отделах мочевыделительной системы. Проведение литотрипсии с зондами без головки, либо с поврежденной головкой, запрещено, поскольку при этом невозможно контролировать количество вводимой энергии в объект разрушения и обеспечить безопасность проведения процедуры.

С целью повышения надежности и безопасности применения литотриптора в приборе предусмотрена система мониторинга работы зондов. Она вмонтирована в схему средств, контролирующих ресурс работы зонда, и отражается на дисплее прибора. В связи с этим разъем зонда содержит элемент памяти для записи и хранения необходимой информации.

Особенности выбора режимов работы прибора и зондов. Поскольку для проведения наноэлектроимпульсной литотрипсии используются зонды разного диаметра, существуют определенные показания для их применения. Диаметр зонда влияет на эффективность разрушения конкрементов и ресурс его работы. Чем больше диаметр головки зонда, тем больше выделившаяся через него энергия. Таким образом, большее количество выделенной энергии, при тех же параметрах установленной мощности на приборе, позволяет разрушать объекты более эффективно меньшим количеством импульсов, т.к. работа, идущая на разрушение объекта прямо пропорциональна энергии и количеству импульсов.

Кроме увеличения эффективности разрушения объектов с увеличением диаметра зонда, наблюдается эффект увеличения ресурса работы зонда. Под ресурсом работы зонда понимается общее количество импульсов, которое зонд может воспроизвести в течение всего времени его работы, с учетом установленной энергии и частоты следования импульсов на приборе.

На эффективность разрушения камней влияет так же величина мощности (энергии) в импульсе и частота импульсов. Чем больше мощность импульсов и их частота, тем более интенсивно идет процесс разрушения камня. Однако, разрушаются не только камни, но и изоляция головки зонда, что приводит к закономерному уменьшения ресурса зонда при увеличении мощности и частоты.

Эти особенности учитываются при производстве зондов разного типоразмера и закладываются в показатель «ресурс зонда». Функция «ресурс зонда» представлена в виде процентного соотношения количества оставшихся импульсов к общему количеству, способных передать зондом. Данное нововведение в интерфейсе прибора «Уролит» оптимизирует работу врача и позволяет проводить контроль ресурса зонда в процессе литотрипсии.

В качестве примера на рис. 3 приведены ориентировочные значения ресурса зондов в режиме максимальных параметров работы прибора – 1Дж, 5Гц.

Показания для НЭИЛТ:

– наличие камня лоханки или чашечки до 20 мм в максимальном измерении;

– наличие камня мочеточника любого размера, вызывающего рецидивирующую почечную колику, нарушение уродинамики и не имеющего тенденции к спонтанному отхождению;

– длительно стоящий камень мочеточника любого размера, не вызывающий почечной колики, но нарушающий уродинамику или без таковой;

– наличие «каменной дорожки» после дистанционной ударно-волновой литотрипсии;

– камень мочевого пузыря любого размера, не имеющий тенденции к спонтанному отхождению;

– камень уретры.

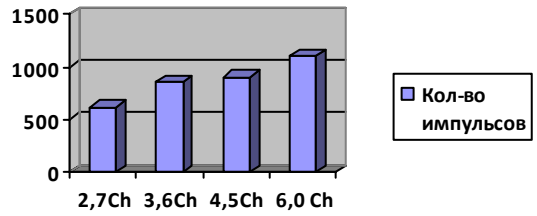


Рис.3. Ресурс работы зондов разного типа

Противопоказания для применения:

– стриктуры мочевых путей дистальнее расположения камня;

– заболевания позвоночника и таза, не позволяющие провести укладку пациента в кресле;

– тяжелое общее состояние по основному или сопутствующим заболеваниям, не позволяющее проведение операции и/или наркоза;

– острые инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов.

Инструментарий:

Экстракторы. Для извлечения мелких камней мочеточника и фрагментов разрушенных камней могут использоваться любые экстракторы (петли, корзины, щипцы), имеющиеся в наличие. Главными условиями литоэкстракции являются визуальный контроль над процессом передвижения камня, отсутствие насильственных действий, приводящих к разрыву или отрыву мочеточника.

Уретероскопы. Для НЭИЛТ применяются жесткие и гибкие фиброоптические уретероскопы. В большинстве случаев использование инструмента небольшого диаметров позволяет избежать необходимости бужирования интрамурального отдела мочеточника. Расширение устья и просвета мочеточника, в связи с их спазмом, можно достигнуть предварительным стентированием мочеточника.

Диаметр уретероскопа (5,0-8,0 Ch) обеспечивает более легкое и безопасное введение инструмента в устье мочеточника и облегчает доступ к верхней трети мочеточника.

Для проведения контактной литотрипсии камней верхней трети мочеточника, лоханки и чашечек мы рекомендуем использование специальных кожухов – флексоров, что позволяет вводить фиброоптические уретероскопы до почки свободно, многократно, не травмируя стенку мочеточника и бережно используя сам уретероскоп.

Ирригационная жидкость. Для НЭИЛТ необходимо использовать стерильный изотонический раствор хлорида натрия подогретый до температуры 37°С. Использование систем низкого давления (высота расположения ирригационного раствора над телом пациента – 60-70 см) уменьшает риск развития рефлюкс-пиелонефрита, в то время как неосторожное повышение давления во время уретероскопии, может привести к повреждению форниксов чашечек, особенно во время длительных процедур, и забросу инфицированной мочи в кровяное русло. В связи с этим, специальные нагнетающие помпы должны применяться с особой осторожностью.

Методика выполнения ретроградной контактной наноэлектроимпульсной уретеролитотрипсии. При наличии инфекции предварительно проводят санацию *мочевыводящих путей* (МВП) стентированием мочеточников и назначением антибиотиков. Перед операцией с помощью методов визуализации мочевых путей (УЗИ, ЭУГ, МСКТ) уточняют локализацию камня и выявляют наличие возможных анатомических аномалий.

Операционная должна быть оснащена:

– рентген-урологическим столом с электронно-оптическим преобразователем;

– ультразвуковым аппаратом;

– системой ирригации стерильного раствора;

– анестезиологическим оборудованием;

– уретероскопами, бужами и дренажами различных типов;

– контактным наноэлектроимпульсным литотриптером «Уролит»;

– видеокамерой, монитором, осветителем.

Ретроградную КЛТ следует выполнять под общей или региональной анестезией. Процедура начинается с уретроцистоскопии. Фокусируется четкость изображения на мониторе, определяются устья мочеточников, их расположение и форма. При широком устье мочеточника можно не прибегать к бужированию и под эндоскопическим контролем ригидным уретероскопом дойти до камня. Бужирование дистального отдела мочеточника у некоторых пациентов бывает необходимым. Это облегчает введение уретероскопа и способствует более легкому и быстрому удалению конкрементов.

Следующим этапом в устье мочеточника вводится проводник-струна на 3-4 см и после бужирования устья мочеточника либо без него в устье вводится жесткий уретероскоп. Для облегчения введения уретероскоп можно развернуть на 180°, что позволит расположить инструмент на одной линии с интрамуральным отделом мочеточника и свободно преодолеть само устье. Ретроградный доступ при камне мочеточника обычно осуществляется при помощи жесткого уретероскопа с одновременным использованием безопасного проводника с мягким наконечником и под контролем изображения на мониторе.

Для более четкого обзора, при наличии изгибов мочеточника или кровоточивости слизистой, необходимо произвести дополнительную более интенсивную ирригацию, которая осуществляется с помощью

специальной груши, шприца или насоса. В тоже время введение жидкости ретроградно, под давлением способно вызвать миграцию камня в вышерасположенные отделы МВП. Во время подхода к камню, окруженному инфильтрированной стенкой мочеточника, манипуляции инструментом должны быть максимально аккуратными для предотвращения перфорации стенки мочеточника. Использование безопасного гибкого проводника позволят избежать образования ложного хода в случае перфорации.

Наноэлектроимпульсная литотрипсия предполагает обязательный контакт зонда литотриптора с поверхностью камня. Плотный контакт определяет максимальное импульсное воздействие на камень, без потери энергии. Для дробления камней мочеточника целесообразно использовать зонды 2,7; 3,6; 4,5 Ch. Выбор более крупного зонда облегчает дробление. Экспериментальным путем было доказано, что чем больше диаметр зонда, тем меньше импульсов необходимо для разрушения модели камня [3]. Кроме того, важно учитывать тот факт, что зонды являются расходным материалом и чем больше диаметр зонда, тем дольше его срок службы, и тем реже придется их менять.

Эффективность дробления камней прямо пропорционально мощности наноэлектроимпульсного воздействия. Однако, чем больше мощность, тем больше повреждающее воздействие на окружающие ткани. Дробление лучше начинать с небольшой энергии в импульсе – 0,5-0,7 Дж (на приборе: уровень импульсов 3-5). При использовании низких энергий отскок камня минимальный. Если после 10-15 одиночных низкоэнергетических импульсов нет признаков разрушения камня, то следует добавлять мощность импульсов постепенно до 1,0 Дж (на приборе: уровень импульсов 8) с шагом 0,1 Дж (на приборе: шаг – один уровень).

Выбор мощности наноэлектроимпульсного воздействия зависит от состояния стенки мочеточника в месте дробления. При прочих равных условиях при КЛТ степень повреждения мочеточника при его воспалении значительно выше, чем при дроблении на фоне интактного мочеточника. В связи с этим, целесообразно выполнять дробление низкими энергиями при отечном, воспаленном мочеточнике вокруг камня, либо, если это возможно, переместить камень в другое место с неизмененным мочеточником и использовать, при необходимости, максимальную мощность.

На эффективность дробления оказывает влияние такой параметр наноэлектроимпульсного излучения как частота следования импульсов. Настройки аппарата позволяют менять частоту импульсов в диапазоне от 1 до 5 Гц. Чем выше частота следования импульсов, тем выше эффективность дробления. Однако, при использовании серий импульсов очень важно точное позиционирование зонда для предотвращения возникновения электрических разрядов рядом с камнем или, что более опасно, в стенке мочеточника.

Крупные камни (более 6 мм) должны быть раздроблены на фрагменты посредством литотрипсии на мелкие фрагменты (1-3 мм) и извлечены.

Методика выполнения ретроградной контактной наноэлектроимпульсной пиело- и каликолитотрипсии. Методика НЭИЛТ камней лоханки и чашечек принципиально не отличается от литотрипсии в мочеточнике. Особенностью дробления камней почек является доступ к чашечно-лоханочной системе. Существуют два основных доступа к камням почек для контактной литотрипсии – чрескожный антеградный и ретроградный по мочеточнику. В данных рекомендациях мы рассматриваем только ретроградный способ. Оборудование для разрушения камней в почках должно быть дополнено гибким уретероскопом и ультразвуковым аппаратом.

После выполнения стандартной цистоскопии в устье мочеточника вводится гибкий проводник до *чашечно-лоханочной системы* (ЧЛС), по которому устанавливается специальный кожух до верхней трети мочеточника или лоханки. По просвету кожуха проводят гибкий уретероскоп и под оптическим контролем проводят осмотр ЧЛС, обнаруживают камень и производят дробление, учитывая принципы наноэлектроимпульсного дробления, описанные выше. Для дробления камней целесообразно использовать зонды 2,7; 3,6; 4,5 Ch. В случае необходимости значительного сгибания уретероскопа для литотрипсии, мы рекомендуем сначала, при прямолинейном положении гибкого уретероскопа, выдвинуть зонд литотриптера на 1-2 мм и только затем произвести сгибание инструмента на нужный угол. Данный прием облегчает дальнейшее выдвижение и манипуляции зондом литотриптера и предотвращает травматизацию дорогостоящего оборудования.

При контактной каликолитотрипсии может возникнуть кровотечение из форникса, что затрудняет визуализацию. Для улучшения видимости можно увеличить объем ирригационной жидкости, не опасаясь повышения давления в ЧЛС, так как при использовании кожуха в зазор между кожухом и уретероскопом излишек жидкости свободно вытекает наружу. При затрудненном поиске камня возможно интраоперационное использование ультразвукового исследования для определения положения камня и, затем, утетероскопом осматривать именно те чашечки, где лоцируется камень при УЗИ. Кроме того, с помощью ультразвукового исследования можно определять локализацию крупных отломков и контролировать в конце операции установку стента в ЧЛС.

Методика выполнения ретроградной контактной наноэлектроимпульсной цистолитотрипсии. Камни мочевого пузыря обычно значительно крупнее камней мочеточника и почек. После цистоскопии и обнаружения камня через цистоскоп вводят зонд для

литотрипсии. Для дробления камней в мочевом пузыре необходимо использовать зонды 6 Ch при максимальной мощности и частоте импульсов. Камень фрагментируют на отломки 1-2 мм и извлекают наружу. Мы предпочитаем использовать тубус резектоскопа для отмывания отломков камня с помощью шприца Жане. Часть отломком может самостоятельно отойти при микциях. Однако, мы рекомендуем их максимальное извлечение, так как исходно у пациентов имеется, как правило, затрудненное мочеиспускание и наличие остаточной мочи, что препятствует самостоятельному отхождению отломков. А оставшиеся в мочевом пузыре отломки могут стать матрицей для роста камней.

Стентирование почки. После выполнения контактной литотрипсии возникает вопрос о необходимости дренирования почки. Если бужирование устья мочеточника не проводилось, наноэлектроимпульсная литотрипсия выполнена быстро (до 15-20 импульсов до фрагментации камня) и со стороны мочеточника нет признаков отека и воспаления, то мы не дренируем верхние мочевые пути. Если литотрипсию проводили дольше, но нет травматизации мочеточника или признаков воспаление его, то достаточно дренировать почку мочеточниковым катетером на 48-72 часа. В случае бужирования устья мочеточника, признаков воспаления и отека слизистой мочеточника, длительной, травматичной литотрипсии целесообразно установить стент для внутреннего дренирования 4,8-6,0 Ch. на 2-3 недели.

Контроль за положением гибкого проводника, катетера или стента в мочеточнике и почке традиционно осуществляется с помощью интраоперационного рентгенологического исследования. Не умаляя достоинства данного метода контроля, мы рекомендуем для контроля положения проводников и дренажей использовать ультразвуковое сканирование, как безопасный, доступный, легко выполнимый альтернативный метод.

Результаты и их обсуждение. Разрушение камней мочеточника при наноэлектроимпульсной литотрипсии при первичной процедуре до фрагментов 1-2 мм, по нашим данным (879 пациентов), достигнуто у 92,6% пациентов, при литотрипсии в лоханке и чашечках – у 74,4%, в мочевом пузыре – у 75,9%. Повторное дробление проведено у 3,5% пациентов. Эффективность литотрипсии после повторной операции составила: при камнях мочеточника – 97,1%, камнях лоханки и чашечек – 76,7%, камнях мочевого пузыря – 75,9% случаев.

Осложнения НЭИЛТ. Существует прямая зависимость между уровнем осложнений, применяемыми приборами и/или квалификацией уролога [4,6,7,8].

В нашем исследовании при выполнении НЭИЛТ у 4,3% больных с камнями почек, ЛМС и мочеточника отмечены интраоперационные осложнения и нежелательные явления: перфорация мочеточника – у 1,7% больных, миграция конкремента или его отломков в почку – у 2,6% больных.

Микроперфорация мочеточника в нашем исследовании произошла у 4 больных в верхней трети мочеточника и у 11 – в нижней трети. Следует отметить, что все эти пациенты имели осложненное течение МКБ (уретерит) за счет длительного нахождения камня в мочеточнике до НЭИЛТ (6-9 суток) и относительно большими размерами камней (более 8 мм), что потребовало длительного дробления и манипулирования ригидным уретероскопом в зоне отечной, рыхлой стенки мочеточника, что и привело к ее перфорации [9]. Перфорацию чаще всего удается успешно вылечить с помощью двухнедельного стентирования. Во всех случаях невозможности дренирования почки стентом либо его неадекватной функции больным показано дренирование почки путем пункционной нефростомии.

В 23 случаях (2,6%) произошла миграция конкремента в почку. Миграция конкремента была более характерна для больных с высоким расположением конкремента: в лоханочно-мочеточниковом сегменте – 5 пациентов, в верхней трети мочеточника – 9 пациентов, средняя треть – 2 пациента и нижняя треть – 7 пациентов. Причиной миграции камня, как правило, является поток промывной жидкости, создающий повышенное давление на камень, направленное снизу вверх. При миграции камня в почку возможны два пути продолжения операции. При первом варианте устанавливается стент и пациент может наблюдаться или быть направленным для дистанционной ударно-волновой литотрипсии. При втором варианте в мочеточник устанавливается кожух, вводится гибкий уретероскоп и продолжается контактная литотрипсия в почке.

В раннем послеоперационном периоде возникли следующие осложнения: рецидив почечной колики – 10,3%, острый пиелонефрит – у 1,4%, обострение хронического пиелонефрита – у 5,3%, обострение хронического цистита у – 1,4%, острая задержка мочи – у 0,7%. На наш взгляд, данные осложнения явились результатом проведения эндоскопической манипуляции, а не НЭИЛТ.

Отдаленных послеоперационных осложнений (стриктуры мочеточника) в течение года наблюдения не отмечено.

Заключение. Знание и выполнение основных принципов методики ретроградной контактной наноэлектроимпульсной литотрипсии позволит эффективно использовать данный метод для фрагментации уроконкрементов во всех отделах мочевыделительного тракта, достигая положительного результата в 96% случаев.

Наноэлектроимпульсная литотрипсия является безопасным методом лечения, вызывая интраоперационные осложнения не более чем в 4,3% случаев.

Литература

1. *Афонин, В.Я.* Электроимпульсное контактное дробление камней мочеточника и мочевого пузыря : автореф. дис. … канд. мед. наук / В.Я. Афонин.– Саратов, 2009.– 25 с.

2. Влияние контактного электронаноимпульсного воздействия на стенки мочевыводящих путей / В.С. Бощенко [и др.] // Украинский журнал хирургии.– 2012.– № 1.– С. 23–34.

3. Влияние технических параметров электроимпульсной контактной литотрипсии на эффективность дробления и ресурс работы зондов / Л.Ю. Иванова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины.– 2012.– № 2.– С. 13–18.

4. *Дзеранов, Н.К.* Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации / Н.К. Дзеранов, Н.А. Лопаткин.– М.: Оверлей, 2007.– 296 с.

5. Контактное электроимпульсное воздействие на стенку мочеточника и мочевого пузыря половозрелых собак: морфологическое проспективное исследование в течение 1 года / А.В. Гудков [и др.] // Урология.– 2012.– № 2.– С. 70–75.

6. *Лопаткин, Н.А.* Неотложная трансуретральная уретеролитотрипсия в лечении обструктивных камней мочеточников / Материалы Пленума правления Российского общества урологов / Н.А. Лопаткин, Ш. Аль-Мусави, А.Г. Мартов.– М., 2003.– С. 408–409.

7. Первый опыт применения нового пневматического литотриптора LMA StoneBreaker tm в лечении мочекаменной болезни / Ю.Г. Аляев [и др.] // Урология.– 2009.– № 6.– С. 48–52.

8. *Полянцев, А.А.* Ригидная уретерореноскопия как основной современный метод в диагностике и лечении заболеваний верхних мочевых путей / А.А. Полянцев, С.А. Костромеев, Д.Н. Сидоров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.– 2008.– № 1.– С. 8–13.

9. Ретроградная контактная электроимпульсная литотрипсия / А.В. Гудков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология.– 2011.– № 4.– С. 49–53.

10. *Семкин, Б.В.* Основы электроимпульсного разрушения материалов / Б.В. Семкин, А.Ф. Усов, В.И. Курец.– СПб.: Наука, 1995.– 276 с.

11. *Усов, А.В.* Переходные процессы в установках электроимпульсных технологий / А.В. Усов, Б.В. Семкин, Н.Т. Зиновьев.– СПб.: Наука, 2000.– 160 с.

12. Электроразрядное разрушение биологических конкрементов / В.В. Лопатин [и др.] // Известия вузов. Физика.– 2007.– № 9. Прил.– С. 181–184.

13. Method for intracorporeal lithotripsy fragmentation and apparatus for its implementation: patent US 7,087,061/ B2 / V. Chernenko [et al].– September 18, 2003.

Раздел IV

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

УДК – 61–007(470.324)

О РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ ВУЗА

А.Н. СЕЧЕНЫХ, Ю.Е.АНТОНЕНКОВ, П.Е. ЧЕСНОКОВ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394030, тел.: (473) 237-15-13, e-mail: rhsvjd@rambler.ru

Аннотация: в Концепции кадровой политики в здравоохранении РФ указывается, что работа по совершенствованию системы непрерывного медицинского и фармацевтического образования, обеспечению занятости выпускников образовательных медицинских и фармацевтических учреждений требует новых подходов и решений.

Медицинские кадры, являясь главной, наиболее ценной, значимой частью ресурсов здравоохранения, в конечном итоге обеспечивают результативность и эффективность деятельности не только всей системы здравоохранения в целом, но и отдельных ее объектов и структур. Вследствие этого, научно обоснованное решение вопросов и проблем кадрового обеспечения хотя бы в отдельно взятом регионе является важнейшим условием совершенствования системы охраны здоровья населения и повышения качества медицинского обслуживания.

Ключевые слова: здравоохранение, кадровый потенциал, воспроизводство, общественное здоровье.

ABOUT PREPAREDNESS OF MEDICAL PERSONNEL OF INSTITUTION OF HIGHER LEARNING IN REGIONAL LEVEL

A.N. SECHENYKH, YU.E. ANTONENKOV, P.E. CHESNOKOV

The Department of public health, economics and management in public health of the Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko. 394030, Voronezh, str. Studencheskaya, 10, tel.: (473) 2371513, e-mail: rhsvjd@rambler.ru

Abstract: the concept of personnel policy in the public health of the Russian Federation stated that the work on improving the system of continuing medical and pharmaceutical education, employment of graduates of medical and pharmaceutical educational institutions require new approaches and solutions. Medical personnel as the main, the most valuable, important part of health care resources, ultimately ensure the effectiveness and efficiency of not only the public health care system in general, but some of its sites and structures. The science-based issues and problems of personnel providing in a certain region is essential to improve the public health system and the quality of medical care.

Key words: medical care, human resources, reproduction, public health/

Реформирование здравоохранения, наряду с кардинальными социально-экономическими изменениями в обществе, определили углубление старых и возникновение новых проблем в системе взаимоотношений медицинских ВУЗов с практическим здравоохранением [1]. Критический уровень состояния здоровья населения России на фоне радикальных социально-экономических преобразований в обществе, антагонистические противоречия между научно-техническим прогрессом и состоянием здоровья общества в нашей стране нуждаются в разработке рекомендаций по профилактике негативных явлений, которые отрицательно влияют на здоровье общества [2]. Поэтому важным компонентом оптимизации кадрового обеспечения регионального здравоохранения является активное участие медицинских ВУЗов в решении таких вопросов как планирование воспроизводства врачебных кадров. Это должно совершаться на основе научно обоснованного прогнозирования их потребности,

содействии трудоустройства выпускников, изучение социальных и профессиональных мотиваций, определяющих трудоустройство молодых специалистов по окончании ВУЗа, совершенствование образования в соответствии с современными потребностями практического здравоохранения.

В связи с вышеизложенным были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования – оптимизация деятельности медицинского ВУЗа для создания ресурсов врачебных кадров в зависимости от медико-социальных факторов региона и перспектива трудоустройства выпускников.

Задачи: исследовать динамику кадрового потенциала и потребности врачебных кадров здравоохранения Воронежской области за период 2002-2012 г.г., изучить динамику количественных показателей деятельности *Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко* (ВГМА) в сфере до- и последипломной подготовки врачебных кадров на уровне потребностей регионального здравоохранения, используя информационно-программный комплекс, обеспечивающий деятельность Центра маркетинга, мониторирования кадровых ресурсов и связи с практическим здравоохранением ВГМА, провести оценку плановых показателей воспроизводства врачебных кадров региона до 2020 г., исследовать медико-социологические факторы региона, влияющие на определяющие создание ресурсов врачебных кадров и перспективу трудоустройства выпускников медицинского ВУЗа, сформулировать основные направления оптимизации и рационализации процесса повышения качества ресурсов врачебных кадров и перспективу трудоустройства выпускников медицинского ВУЗа.

Материалы и методы исследования. Для исследования была использована интерактивная система, обеспечивающая сбор, хранение информации о планах и запросах по трудоустройству студентов старших курсов, реализации трудоустройства выпускников, структуры, динамики вакансий в лечебно-профилактических учреждений региона [3].

Были разработаны социологические анкеты вопросов к студентам лечебного и педиатрического выпускных курсов воронежского и курского медицинских ВУЗов, к слушателям факультета повышения квалификационной и профессиональной переподготовки специалистов ВГМА, а также руководителям *лечебно-профилактических учреждений* (ЛПУ) Воронежской, Липецкой и Тамбовской областей. В анкете были представлены две группы вопросов, отражающих профессиональную подготовку выпускников (группа А) и организаторские качества молодых специалистов (группа В), а также группа вопросов С по условиям и содержанию трудовой деятельности.

На основе всех перечисленных документов была разработана специализированная база данных, содержащая информацию о студентах, выпускниках ВГМА, различных ЛПУ и их сотрудниках. Для решения задачи организации хранения и доступа к информации была использована вышеназванная интерактивная система.

В соответствии с задачами, сформулированными в настоящей работе, прогнозирование потребности врачебных кадров в здравоохранении регионов рассматривалось как необходимый компонент стратегического планирования объемных показателей подготовки врачей в медицинских ВУЗах. Исходя из этого, для практической реализации прогнозирования была использована специализированная компьютерная программа «Прогноз» [4], обеспечивающая полную автоматизацию вычислительных процессов от выбора оптимальной прогностической модели до вывода результатов прогнозирования, как в табличной, так и в графической форме.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов опроса факторов группы А высокий ранг всеми группами анкетируемых присвоен таким факторам, как знание фундаментальных дисциплин, знание профессиональных дисциплин и знание медицинской аппаратуры, современных приборов диагностики, современных методов исследований в области избранной специальности. У преподавателей и выпускников академии наблюдается редчайшее единодушие в ранжировании факторов этой группы, коэффициент корреляции рангов очень высок – 0,83. Руководители ЛПУ всё-таки ставят на первое место «знание дисциплин профессионального цикла». Можно говорить о единстве мнений и усилий студентов и преподавателей, направленных на достижение целей обучения. Преподаватели и студенты присваивают 4 высокий ранг фактору «незнание медицинской аппаратуры, современных методов исследований в области избранной специальности». С наукой больше хотят дружить выпускники – у них фактор «организовать и провести экспериментальные исследования в области избранной специальности» стоит в середине проранжированного ряда, а руководители и преподаватели ставят этот фактор на последние места. «Неумение ориентироваться в потоке современных научных знаний» – достаточно высоко оценивают этот фактор все три группы респондентов. Все три группы респондентов на последние места ставят факторы «слабое знание профессиональной экономики» и «слабое знание структуры и функций управления лечебным учреждением». Психологи, участвовавшие в подготовке вопросов к этой анкете, утверждают, что выпускник, присуждающий этим факторам высокие ранги, это претенденты на место руководителя. Таких ответов 14 из 120 опрошенных. Руководители учреждений здравоохранения считают важнейшим фактором (присваивают ему 2 место по значимости) «неумение взаимодействовать в лечебном процессе с другими специа-

листами». Преподаватели и выпускники присвоили этому фактору низкий ранг.

По группе В высокие ранги всеми группами анкетируемых присваиваются таким факторам: «личная дисциплина и трудолюбие», «чувство личной ответственности за порученное дело», «неспособность подчинить личные интересы общественным». Низкие места у факторов «неспособность поддерживать и распространять передовые достижения» и «неумение воспитывать подчинённых в процессе труда», «неумение прислушиваться к критике». Разногласия наблюдаются в факторе «неумение самостоятельно пополнять профессиональные знания». Выпускники присваивают этому фактору 2 место по значимости (ранг 2). У руководителей этот фактор находится на высоком 4 месте. А преподаватели присваивают этому фактору низкие места (в основном 7-9).

По группе факторов С у всех трёх групп респондентов на первом месте «низкая заработная плата», на втором месте – «трудно осваиваются новый режим работы и новые профессиональные обязанности». Преподаватели и студенты на третье место ставят фактор «отсутствие в учреждении хороших трудовых условий и чёткой организации труда». Студенты ставят на 4 высокое место фактор «отсутствие в профессиональном коллективе творческой, деловой атмосферы». Высокий ранг также присуждён фактору «отсутствие перспективы профессионального роста». Низкий ранг выпускники присудили фактору «на процессе адаптации отразилась слабая осведомлённость о будущей профессии в период учёбы в ВУЗе», т.е. они отлично знают, куда и зачем они идут работать. У студентов и преподавателей на последних местах факторы «работа не соответствует успеху в карьере (стать руководителем, известным специалистом) и «работа не соответствует возможностям самосовершенствоваться и развиваться».

Руководители ЛПУ считают, что фактор «отсутствие в профессиональном коллективе творческой, деловой атмосферы» – не столь важен, поэтому они присудили ему низкий ранг. В конце списка у них также стоят факторы «работа не соответствует способностям и склонностям молодого специалиста» и «отсутствие возможности для проявления инициативы и самостоятельности». В условиях ускоренного развития медицины рассмотренный метод оценки подготовки специалистов с точки зрения требований, предъявляемых к ним со стороны представителей практического здравоохранения, представляется достаточно объективным и оперативным и позволяет увязать полученные выводы с конкретными рекомендациями по корректировке образовательного процесса подготовки специалистов-медиков для работы их в практическом здравоохранении.

Выводы. Для реализации активного участия медицинского ВУЗа в кадровой политике регионального здравоохранения необходимо продолжение работы *Центра маркетинга, мониторирования кадровых ресурсов и связи с практическим здравоохранением* (ЦММКРСПЗ) ВГМА, в задачи которого входят маркетинг в сфере образовательных услуг, мониторирование кадровых ресурсов, содействие трудоустройству выпускников, сбор и анализ информации о качестве подготовки выпускников академии, усовершенствования и переподготовки слушателей в ВГМА, разработанная система информационного обеспечения деятельности ЦММКРСПЗ, включающая оригинальную интерактивную систему сбора информации о трудоустройстве выпускников, сотрудниках ЛПУ и вакансиях врачебных должностей, систему прогнозирования потребности врачебных кадров и систему сбора и анализа данных социологических исследований, результаты прогнозирования динамики показателей обеспечения врачебными кадрами здравоохранения указывает на необходимость конкретных договоров с медицинским руководством Воронежской и Курской областей о подготовке конкретных специалистов в ВУЗах медицинского профиля.

Литература

1. *Антоненков, Ю.Е.* К вопросу оптимизации трудоустройства выпускников медицинского ВУЗа на региональном уровне /Ю.Е. Антоненков, Е.Б. Смолькин, П.Е. Чесноков // Интеграция медицинского образования в единое Европейское пространство: проблемы и пути решения. Материалы II научно – практической конференции с международным участием – Воронеж: «Научная книга», 2007.– С. 85–90.

2. *Берсенева, Е.А.* Информационные системы в управлении лечебно-профилактическим учреждением (Информационное обеспечение реализации национального проекта «Здоровье» 2006 г.: материалы конф.) / Е.А. Берсенева // Врач и информационные технологии.– 2006.– № 4.– С. 75.

3. Свидетельство об официальной регистрации программы ЭВМ №2006613801. Интерактивная система сбора информации о трудоустройстве выпускников ВУЗа / И.Э. Есауленко, С.Н. Семенов, Е.Б. Смолькин, Н.А. Гладских ; заявл. 29.06.06 ; опубл. 2.11.06 // Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем.– 2006.– №2.– С. 172.

4. Свидетельство об официальной регистрации программы ЭВМ №2006613800. Прогнозирование медико-демографических показателей / И.Э.Есауленко, В.А.Голуб, С.Н.Семенов, В.Н.Спесивцев, Н.А.Гладских ; заявл. 29.06.06 ; опубл. 2.11.06 // Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем.– 2006.– №2.– С.171.

УДК 616.31. 089.5

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

О.В.СЕРИКОВА

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394030

Аннотация: в настоящее время местная анестезия является основным видом обезболивания в амбулаторной стоматологии и выполняется во всех случаях стоматологических вмешательств, сопровождающихся болью. Широкое применение в стоматологии местного обезболивания обусловлено его относительной безопасностью, сравнительной легкостью и быстротой выполнения. Умение стоматолога обеспечить эффективное обезболивание всего спектра выполняемых вмешательств – абсолютно необходимое условие качественного стоматологического лечения. Однако опрос, проведенный среди врачей, обучающихся на циклах тематического усовершенствования и переподготовки, создал представление о состоянии проблемы обезболивания в терапевтической стоматологии, выявив недостаточный уровень знаний по ряду вопросов, касающихся важных аспектов проведения процедуры анестезии подтвердил необходимость совершенствования программ постдипломного обучения по вопросам местной анестезии.

Ключевые слова: местная анестезия, обезболивание, постдипломное обучение.

RESULTS OF DOCTORS' QUESTIONNING ON LOCAL ANESTHESIA IN PREVENTIVE DENTISTRY

O.V. SERIKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: currently, local anesthesia is the primary anesthesia in outpatient dental and performed in all cases of dental procedures, accompanied by pain. The widespread use of local anesthesia in dentistry due to its relative safety, relative ease and speed. The ability to provide effective pain relief dentist full range of interventions carried out – is a necessary condition for quality dental treatment. However, the survey of physicians enrolled in a course of improvement and re-created a presentation on the state of anesthesia in dentistry, bringing to light the lack of knowledge on a number of issues related to important aspects of the procedure, anesthesia confirmed the need to improve the post-graduate training programs for local anesthesia.

Key words: local anesthesia, analgesia, post-graduate studies.

Качество терапевтического стоматологического лечения во многом определяется использованием адекватного обезболивания, обеспечивающего высокую эффективность и безопасность проводимых врачом манипуляций [1,5,8-10].

Не вызывает сомнений факт чрезвычайной болезненности стоматологических манипуляций. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями челюстно-лицевой области, большой концентрацией рецепторов на единицу поверхности твердых тканей зуба и пульпы, широкой иррадиацией болевого раздражителя по подкорковым структурам.

Проблемой местной анестезии в стоматологии является то, что целый ряд вмешательств достаточно трудно обезболить, например, при пульпите, при препарировании в области эмалево-дентинной границы и т.д. [11,12]. Болезненность стоматологических манипуляций может приводить к так называемому «ятрогенному» стрессу – состоянию, вызванному действием медицинских факторов. Болевые ощущения во время стоматологических процедур доставляют беспокойство как пациенту, так и врачу, не позволяя выполнить полный объем вмешательства, снижая качество выполняемой работы, способствуя формированию у пациента негативного отношения к посещению стоматологического кабинета и развитию дентофобии.

За последние десятилетия с внедрением в России современных анестетиков (артикаин, мепивакаин) и карпульной технологии ситуация кардинально изменилась. Однако одновременно повысились и требования пациентов к качеству анестезиологического обеспечения [6]. Если ранее боль являлась непременным атрибутом стоматологических манипуляций и воспринималась как неизбежность, то в настоящее время для большинства пациентов приемлемо лишь полностью безболезненное стоматологическое вмешательство. Современные пациенты уже не готовы испытывать какие-либо неприятные

ощущения во время визита к стоматологу. Поэтому умение стоматолога обеспечить эффективное обезболивание всего спектра выполняемых вмешательств – абсолютно необходимое условие качественного стоматологического лечения [11]. Адекватное обезболивание стоматологических манипуляций является важной составляющей комплексного врачебного воздействия на организм больного, направленный не только на устранение болевых ощущений, но и на предупреждение осложнений общего порядка, которые наблюдаются в стоматологической практике у 0,5-1,2% больных [2].

В настоящее время местная анестезия является основным видом обезболивания в амбулаторной стоматологии и выполняется во всех случаях стоматологических вмешательств, сопровождающихся болью. Широкое применение в стоматологии местного обезболивания обусловлено его относительной безопасностью, сравнительной легкостью и быстротой выполнения [6,7].

Совершенствование местного обезболивания развивается не только по пути изыскания и внедрения в практику новых анестезирующих препаратов, но и модернизации инструментального и материального обеспечения анестезии. В последнее десятилетие появились на рынке и были внедрены в практику врача-стоматолога специальные шприцы, вибронасадки, автоматизированные устройства для местного обезболивания «Wand», «QuickSleeper» и др. Внедрение высокотехнологичных инъекторов не только повысило эффективность и безопасность общепринятых методов местной анестезии (инфильтрационная, проводниковая), но и способствовало совершенствованию их эффективности и безопасности, а также внедрению в практику различных вариантов пародонтальной анестезии (интралигаментарной, интрасептальной и внутрикостной).

Учитывая большой спектр препаратов для местной анестезии и методов ее проведения, очевидно, что необходим определенный уровень знаний и практических навыков врача-стоматолога по вопросам обезболивания для грамотного выбора в каждой конкретной ситуации анестетика, метода анестезии и соответствующего инструментария. Это позволит обеспечить высокое качество обезболивания, которое определяется такими факторами, как эффективность и безопасность ее проведения, а также предотвратить возникновение тяжелых осложнений [3].

Материалы и методы исследования. На кафедре стоматологии института дополнительного профессионального образования ВГМА им. Н.Н. Бурденко в период с 2009 по 2012 год было проведено анкетирование врачей-слушателей для оценки качества местного инъекционного обезболивания на терапевтическом стоматологическом приеме. С этой целью на кафедре была разработана специальная анкета для стоматологов-терапевтов. Использованная анкета являлась модификацией анкеты профессора А.Ж. Петрикаса [4], и включала 25 вопросов, касающиеся различных аспектов применения местной анестезии в терапевтической стоматологической практике.

В анкетировании приняли участие 153 врача-стоматолога терапевта из Воронежа и других регионов, обучающихся на циклах тематического усовершенствования и переподготовки.

Результаты и их обсуждение. Стаж работы врачей, участвовавших в анкетировании, составил от одного до 37 лет. Большинство из врачей – 82,4% работали в государственных учреждениях, из них – 32,3% в отделениях платных услуг. Практически все врачи (93,4%) самостоятельно выполняли анестезию и только пять врачей бюджетного отделения (6,6%) ответили, что направляют пациентов к хирургу-стоматологу для анестезии.

При лечении неосложненного кариеса инъекционную местную анестезию применяли не всегда, всего в 73,2% случаев, при лечении пульпита значительно чаще – в 89,5%, однако ряд врачей еще пользовался девитальными методами лечения воспаления пульпы. При хронических периодонтитах местную инъекционную анестезию использовали только около половины опрошенных – 55,1%.

Обработка места вкола антисептиком врачами проводилась в 25,2% случаев, аппликационная анестезия – в 63%, в большинстве случаев препаратами лидокаина в виде гелей.

Сложности с ответами возникли у большинства врачей на вопрос «Проводите ли Вы аспирационную пробу перед введением раствора анестетика и в каких случаях?» Из 153 опрошенных врачей семь человек (4,6%) вообще не ответили на этот вопрос, 83 (54,2%) ответили, что не используют, 15 (9,8%) ответили, что проводят, но мотивировали это наличием или возможностью аллергической реакции на анестетик. Из 48 (31,4%) врачей, которые проводят аспирационную пробу, только 25 человек (52,1%) указали, что проводят ее при проводниковой анестезии. Указанные ответы на данный вопрос свидетельствуют о незнании или непонимании сути аспирационной пробы, что может повлечь за собой риск развития такого осложнения, как внутрисосудистое введение анестетика.

На вопрос «Какую концентрацию вазоконстриктора в местном анестетике Вы используете чаще всего?» большинство опрошенных – 53,7% ответили, что концентрация вазоконстриктора, которую они чаще используют при стоматологических терапевтических вмешательствах – это 1:100000, несмотря на то, что во всех практических рекомендациях по местному обезболиванию в стоматологии предпочтительной концентрацией вазоконстриктора при большин-

стве вмешательств является – 1:200000. Повышение концентрации адреналина в 4% растворе артикаина до 1:100000 не приводит к достоверному повышению эффективности обезболивания, но может быть причиной осложнений, связанных с применением вазоконстрикторов в составе раствора анестетика. Ряд опрашиваемых врачей – 9 (5,9%) на данный вопрос ответили – «не знаю», «не помню» или «фабричную», 27 (17,6%) не ответили на вопрос вообще, один врач указал, что «набирает адреналин самостоятельно на кончике иглы». Все эти варианты ответов, к сожалению, свидетельствуют о непонимании роли наличия вазоконстрикторов в растворе анестетиков и опасностях, связанных с их применением.

По данным опроса, основной анестетик, используемый на терапевтическом приеме, это анестетик артикаинового ряда: убистезин применяют 53% опрошенных врачей, ультракаин – 48%, септанест – 3%. Два врача основным анестетиком, применяемым на практике, назвали лидокаин.

Все врачи (100%) назвали карпульный шприц основным инструментом для местной анестезии, кроме того из них 10% пользуются в некоторых случаях и одноразовыми шприцами.

Из пародонтальных и других дополнительных методов обезболивания при стоматологических терапевтических вмешательствах 83,2% врачей назвали внутрипульпарную, 45,1% – интралигаментарную и 5,4% –внутрикостную анестезию. Но в то же время ни один из опрошенных врачей не использует кроме карпульного шприца другие виды инъекторов, необходимых для проведения пародонтальных методов обезболивания. Это свидетельствует о недостаточной информированности врачей о пародонтальных методах местной анестезии и отсутствии в оснащении большинства стоматологических кабинетов современных видов инъекторов для альтернативных методов местной анестезии.

На вопрос «Используете ли Вы премедикацию в своей практике?» положительно ответили 17 врачей (11,1%). В основном они назначали ее «редко». Все ответившие положительно на этот вопрос из препаратов назвали только седативные средства (валериана и пустырник, назначаемые внутрь за 12 часов или перед стоматологическим приемом).

Из 153 опрошенных врачей 25 (16,3%) указали на то, что сталкивались в своей практике с тяжелыми нарушениями общего состояния в связи с введением анестетика перед стоматологическим вмешательством у своих пациентов. Были перечислены следующие реакции: обморок – 10 случаев, коллапс – 6, аллергические реакции и анафилактический шок – 6, гипертонический криз – 3.

На вопрос «Чувствуете ли Вы страх или напряжение при проведении проводниковой анестезии?» только пять опрошенных врачей (3,3%) ответили положительно. На вопрос же «Чувствуете ли Вы страх или напряжение при проведении инфильтрационной анестезии?» все 100% ответили отрицательно.

Таблица

Анкета по использованию местной анестезии в практике терапевтической стоматологии

Вопросы	Варианты ответов
1. Специальность – стоматолог, зубной врач?	Указать
2. Закончили институт в каком году?	Указать год окончания
3. Стаж работы по специальности?	Указать стаж в годах
4. Стоматологические специальности, по которым работаете?	Терапевт, хирург, ортопед
5. Лечебное учреждение?	Государственное, частное
6. Отделение, в котором работаете?	Бюджетное, платное
7. Выполняете ли анестезию самостоятельно?	Да. Нет, направляю к хирургу, анестезиологу
8. Проводите ли Вы сбор анамнеза с помощью анкетирования для выяснения сопутствующих заболеваний?	Да. Нет
9. Сколько инъекций местных анестетиков проводите за рабочий день?	Указать количество
10. Применяете ли инъекционную местную анестезию при лечении неосложненного кариеса?	Нет, редко, часто: приблизительная частота в %
11. Как часто используете инъекционную местную анестезию при лечении пульпита?	Приблизительная частота в %
12. Как часто используете инъекционную местную анестезию при лечении хронического периодонтита?	Приблизительная частота в %
13. Обрабатываете ли место вкола антисептиком?	Да. Нет
14. Проводите ли аппликационную анестезию места вкола иглы?	Да, нет. Если да, то чем?
15. Проводите ли аспирационную пробу перед введением раствора анестетика и в каких случаях?	Да. В каких случаях? Нет
16. Какую концентрацию вазоконстриктора в местном анестетике Вы используете чаще всего?	1:100000, 1:200000
17. В каких случаях Вы используете местную анестезию без вазоконстриктора?	Указать
18. Какой инъекционный местный анестетик является основным в Вашей работе?	Указать
19. Какие шприцы Вы используете для анестезии?	Указать
20. Используете ли Вы другие виды инъекторов для местной анестезии, какие?	Да, указать, какие. Нет
21. Используете ли Вы следующие виды местной анестезии?	Внутрипульпарную, интралигаментарную, внутрикостную, электрообезболивание
22. Используете ли премедикацию в своей практике?	Да, редко, нет. Если да, то какие препараты используете и как?
23. Испытываете ли Вы нервное напряжение или страх при проведении проводниковой анестезии	Да. Нет
24. Испытываете ли Вы нервное напряжение или страх при проведении инфильтрационной анестезии?	Да. Нет
25. Встречались ли с какими-либо тяжёлыми, возможно даже смертельными, реакциями больных, как связанных с анестезией, так и без неё?	Да, нет. Если да, не могли бы Вы указать подробности?

Вывод. Проведенный среди врачей-терапевтов опрос создал представление о состоянии проблемы обезболивания в терапевтической стоматологии,

выявив недостаточный уровень знаний по ряду вопросов, касающихся важных аспектов проведения процедуры анестезии, подтвердил необходимость совершенствования программ постдипломного обучения по вопросам местной анестезии в терапевтической стоматологии.

Литература

1. *Бабиков, А.С.* Применение автоматизированного инъектора «Анаджект» в амбулаторной стоматологической практике / А.С. Бабиков, С.А. Рабинович, А.В. Федорин // Клиническая стоматология.– 2009.– №1.– С. 22–24.
2. *Иорданишвили, А.К.* Советы врачу-стоматологу по выполнению инъекционных методов обезболивания на челюстях / А.К. Иорданишвили // Институт стоматологии.– 2005.– №2.– С.64–65.
3. Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники / А.Ф. Бизяев, С.Ю. Иванов, А.В. Лепилин, С.А. Рабинович.– ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.– 144 с.
4. *Петрикас, А.Ж.* Местная анестезия пульпы и твердых тканей зубов: Автореф. дис. ...д-ра м. н./ А.Ж. Петрикас.– Калинин, 1987.– 20 с.
5. *Петрикас, А.Ж.* Обезболивание в эндодонтии: Учебное пособие / А.Ж. Петрикас.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2009.– 212 с.
6. От новокаина к артикаину/ С.А. Рабинович [и др.].– М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2005.– 248 с.
7. *Рабинович, С.А.* Анатомо-топографические и инструментальные аспекты местного обезболивания в стоматологии / С.А. Рабинович, Ю.Л. Васильев.– М., 2011.– 144 с.
8. *Рабинович, С.А.* Проблема боли и обезболивания в стоматологии. Современное состояние стоматологической анестезиологии и перспективы ее развития/ С.А. Рабинович, О.Н. Московец // Боль.– № 3 (24).– 2009.– С. 12–17.
9. *Сохов, С.Т.* Эволюция инъекторов для внутрикостной анестезии в стоматологии / С.Т. Сохов // Дентал Таймс.– 2010.– №1.– С. 22–23.
10. *Столяренко, П.Ю.* Клинические особенности современных местных анестетиков / П.Ю. Столяренко // Стоматолог-практик.– 2009.– №3.– С. 56–58.
11. *Стягайло, С.В.* Проблема недостаточной эффективности местного обезболивания в клинике терапевтической стоматологии / С.В. Стягайло // Стоматология.– 2006.– №6.– С.6–10.
12. *Шайда, Л.П.* Опыт стоматологического лечения пациентов группы риска на базе кафедры терапевтической стоматологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в СПбГУЗ «Стоматологическая поликлиника №30»/ Л.П. Шайда, С.В. Стягайло, Э.А. Бодякина // Пародонтология.– 2004.– №1.– С. 28–32.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК:618.3-061.62

ИТОГИ ПЕРВОГО ГОДА РАБОТЫ ДИСТАНЦИОННОГО АКУШЕРСКОГО КОНСУЛЬТАТИВНОГО ЦЕНТРА ГОРОДСКОГО ОКРУГА ВОРОНЕЖ

Н.В. ХОРОШИХ, В.И.ЗОЛОЕДОВ, С.В.ШАМАРИН, В.В. СОБОЛЕВА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: в последнее время отмечается увеличение числа беременных с отягощенным анамнезом, как среди женщин среднего возраста, так и среди молодых первородящих. Все это заставляет искать новые пути повышения эффективности акушерской помощи. Одной из таких новых форм работы можно считать создание дистанционных акушерских консультативных центров. В данной статье приведено итоги первого года работы дистанционного акушерского консультативного центра городского округа Воронеж на основании медико-социологическое исследований беременных, стоявших на диспансерном учете. На основании полученных данных нами выявлено, что наиболее частой причиной постановки на учет в дистанционный акушерский консультативный центр является наличие у беременных сочетанной соматической патологии. Почти у 17,5% беременных, стоящих на учете в центре в 2011 году имелась ятрогенная патология – рубец на матке. Частота встречаемости акушерско-гинекологических осложнений у беременных, на 6% ниже частоты встречаемости экстрагенитальной патологии. Поэтому раннее выявление и лечение экстрагенитальных заболеваний и акушерской патологии способствует благополучному течению беременности и исходу родов для матери и плода, снижает экономические затраты, направленные на лечение и реабилитацию женщин и новорожденных.

Ключевые слова: дистанционный акушерский консультативный центр, медико-социологическое исследование, экстрагенитальная патология; рубец на матке.

RESULTS OF FIRST YEAR WORK OF DISTANT OBSTETRIC ADVISORY CENTER IN THE CITY DISTRICT OF VORONEZH

N.V. HOROSHIKH, V.I. ZOLOEDOV, S.V. SHAMARIN,V.V. SOBOLEVA

Voronezh State N. N. Burdenko Medical Academy

Abstract: recently the increase of number of pregnant women with the burdened anamnesis, both among women of middle age, and among young primapara is noted. All this forces to look for new paths of increase of effectiveness of an obstetric care. One of such new forms of work can consider creation of the distant obstetric advisory centers. This article presents the results of the first year work of DAKTs GO Voronezh on the basis of medico-sociological researches in the pregnant women registred in the dispensary. On the basis of the obtained data by the authors revealed that the most frequent reason of registration in DAKTs is existence in a pregnant women of the combined somatic pathology. Almost 17,5% of the pregnant women registered in the center in 2011 the iatrogenic pathology – cicatrix on a uterus – is revealed. Frequency of obstetric and gynecologic complications in pregnant women is 6% lower than the frequency of extragenital pathology. Therefore early identification and treatment of extragenital diseases and obstetric pathology promote the safe course of pregnancy and an outcome of childbirth for mother and a foetus, reduce the economic expenses directed on treatment and rehabilitation in women and newborns.

Key words: distant obstetric advisory center, medico-sociological research, extragenital pathology, cicatrix on a uterus.

В последнее время отмечается увеличение числа беременных с отягощенным анамнезом как среди женщин среднего возраста, так и среди молодых первородящих. При этом увеличивается количество пациенток, имеющих осложнения и акушерско-гинекологического, и соматического анамнеза одно-

временно, что приводит к более тяжелому течению беременности, родов и, соответственно, к неблагоприятным исходам для матери и для плода [1,4,5]. В результате еще больше ухудшается и без того неблагоприятная демографическая ситуация. Все это заставляет искать новые пути повышения эффективности акушерской помощи. Одной из таких новых форм работы можно считать создание *дистанционных акушерских консультативных центров* (ДАКЦ). Первый в ГО Воронеж ДАКЦ был открыт 27.09.2010 г. на базе МУЗ ГКБСПМ №10. Задачей ДАКЦ является оказание высококвалифицированной лечебно-диагностической помощи беременным, роженицам и родильницам групп высокого риска на территории ГО Воронеж в соответствии с программой государственных гарантий. В целях повышения качества оказания медицинской помощи в ДАКЦ направляются беременные со всех женских консультаций ГО Воронеж. ДАКЦ осуществляет взаимодействие между учреждениями охраны материнства и детства, оперативное слежение за состоянием беременных, рожениц и родильниц, облегчает своевременное оказание им медицинской помощи при выявлении осложнений. Важным этапом работы центра является оказание своевременных консультаций сотрудников кафедры акушерства и гинекологии №2 ВГМА, консультаций узких специалистов, Совместно с женскими консультациями проводится дистанционный мониторинг беременных групп высокого риска с созданием электронной базы данных, консультирование с использованием телемедицинской связи. В подавляющем большинстве случаев именно ДАКЦ определяет уровень акушерского стационара и тактику родоразрешения. Анализ работы ДАКЦ ГО Воронеж на протяжении 2011 г. приводится в данной статье.

Материалы и методы исследования. Было проведено медико-социологическое исследование 1641 беременной, стоявшей на диспансерном учете в ДАКЦ ГО Воронежа в 2011 году. Средний возраст опрашиваемых на момент исследования составил 29,17±0,49 лет. Полученные данные были обработаны статистически с применением критериев Вилкоксона, Манна-Уитни, Стьюдента, Фишера.

Результаты и их обсуждение. С 01.01.2011 на учете в ДАКЦ состояла 1641 беременная, что составило 13,7% от общего числа беременных, поставленных на учет в Воронеже в 2011 г.

По преобладанию показаний беременные разделены на 3 группы (рис.1):

1 группа (672 человека) – беременные, имеющие соматическую патологию

2 группа (574 человека) – беременные, имеющие акушерско-гинекологическую патологию

3 группа (395 человек) – беременные, имеющие сочетанную патологию.

Как видно из представленных данных, наиболее часто причиной постановки на учет в ДАКЦ служил отягощенный соматический анамнез, чуть реже – акушерско-гинекологические осложнения. Почти у каждой четвертой женщины отмечалось сочетание акушерско-гинекологической и экстрагенитальной патологии.

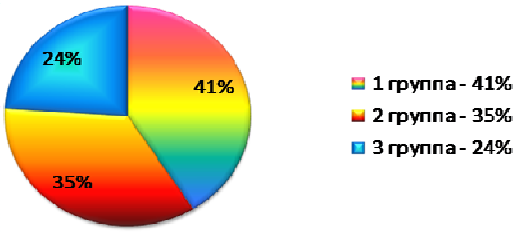


Рис. 1. Показания к постановке на учет в ДАКЦ

Наиболее частым осложнением акушерского анамнеза у исследуемого контингента женщин является рубец на матке – он встречался у 285 человек (почти 17,5%), при этом у 33 женщин имелось 2, а у 5 женщин – 3 рубца. Вторым по частоте встречаемости осложнением оказалось невынашивание беременности (почти 5,5%), третьим – бесплодие в анамнезе (4,9%). Обращает на себя внимание высокий процент беременностей, наступивших в результате применения современных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение) – 32, что составило 1,95%. Гипотрофия плода встречалась у 2,1% женщин. Характерно, что достаточно частые в общей популяции женщин медицинские аборты у изучаемого контингента встречались значительно реже – в 1,8% [3,5].

В целом у женщин, наблюдающихся по беременности в ДАКЦ, отмечается явное преобладание акушерской патологии над гинекологической – всего у 2,5% женщин в анамнезе отмечались миомы матки и другие новообразования гениталий (рис. 2).

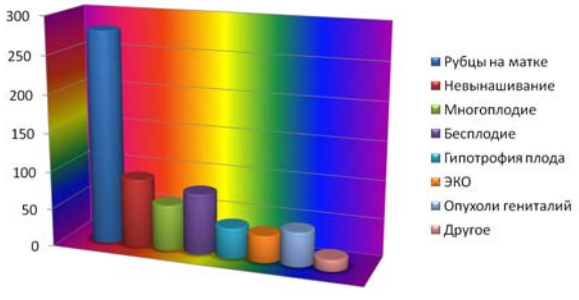


Рис. 2. Анализ акушерско-гинекологических осложнений анамнеза у состоящих на учете в ДАКЦ женщин

Наиболее часто встречается патология сердечно-сосудистой системы (11%), на втором месте – заболевания мочевыделительной системы (6,2%), Примерно с одинаковой частотой встречаются заболевания нервной и эндокринной систем (4,9%) (рис. 3).

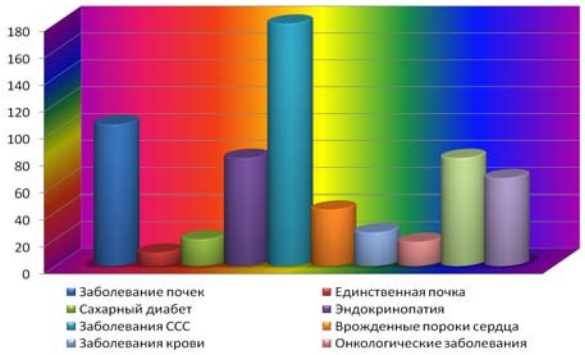


Рис. 3. Анализ экстрагенитальных заболеваний, имеющихся у изучаемых беременных

Как видно из представленных данных, количество беременных с экстрагенитальной патологией немного превышает таковых с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (672 против 574). Однако эта разница невелика и составляет всего 6% от общего числа беременных. Наибольшего внимания заслуживает тот факт, что практически у каждой четвертой женщины (24%) встречается сочетание экстрагенитальной и гинекологической патологии, что можно считать отражением общей ситуации по ухудшению здоровья нации [2,6].

Наиболее частым осложнением акушерского анамнеза являлся рубец на матке – эта патология отмечалась почти у каждой пятой женщины (17,5%), у некоторых беременных встречалось 2 или даже 3 рубца. Рубец на матке является ятрогенной патологией, искусственно созданной во второй половине XX века, и такое резкое повышение частоты осложнения свидетельствует о не достаточно адекватной тактике родоразрешения в современном акушерстве [5,6].

Достаточно часто встречались неванашивание беременности в анамнезе (5,5%) и бесплодие в анамнезе (4,9%), что можно трактовать как снижение общего репродуктивного потенциала общества [3].

Низкий процент медицинских абортов (1,8%) у изучаемого контингента женщин свидетельствует, во-первых, об отягощенном анамнезе, а во-вторых, о заинтересованности их в рождении здорового ребенка. Об этом же свидетельствует относительно высокий процент беременностей, наступивших после применения современных репродуктивных технологий (1,95%). При анализе акушерско-гинекологического анамнеза женщин, состоящих на учете в ДАКЦ обращает на себя внимание значительное преобладание акушерской патологии над гинекологической. Это свидетельствует об относительно молодом возрасте исследуемых, а также является доказательством неблагоприятного предгравидарного фона у большого числа беременных нав настоящее время.

Анализируя экстрагенитальные заболевания у изучаемого контингента женщин, можно сказать, что распределение нозологических форм, в принципе, соответствует таковому по России: наиболее часто встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, далее следуют заболевания мочевыделительной, центральной нервной и эндокринной систем [1,4,5]. Раннее выявление и лечение экстрагенитальных заболеваний и акушерской патологии способствует благополучному течению беременности и исходу родов для матери и плода, снижает экономические затраты, направленные на лечение и реабилитацию женщин и новорожденных.

Выводы:

1. Наиболее частой причиной постановки на учет в дистанционный акушерский диагностический центр является наличие у беременных сочетанной соматической патологии.
2. Частота встречаемости акушерско-гинекологических осложнений у беременных, стоящих на учете в дистанционном акушерском консультативном диагностическом центре, незначительно (на 6%) ниже частоты встречаемости экстрагенитальной патологии.
3. Примерно у каждой четвертой беременной имеется сочетание акушерско-гинекологических и соматических осложнений.
4. Почти у 17,5% беременных, стоящих на учете в центре в 2011 году имелась ятрогенная патология – рубец на матке.

Литература

1. *Айламазян, Э.А.* Акушерство: Учебник для студентов мед.вузов / Э.А. Айламазян.– СПб.: Специальная литература, 2007.– 528 с.
2. *Айламазян, Э.К.* Гинекология от пубертата до менопаузы: Практ. руководство для врачей / Э.К. Айламазян.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 448 с.
3. *Буянова, Л.С.* Репродуктивные проблемы оперированной матки / Л.С. Буянова, В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова.– М.: Миклош, 2005.– 160 с.
4. *Кулаков, В.И.* Акушерство и гинекология: Клинические / В.И. Кулаков.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.– 127 с.
5. *Радзинский, В.Е.* Руководство к практическим занятиям по акушерству: Учебное пособие / В.Е. Радзинского.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– 656 с.
6. *Савельева, Г.М.* Акушерство: Учебник / Г.М. Савельева.– М.: Медицина, 2000.

УДК: 614.718

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В Г. ВОРОНЕЖЕ И ВЗАИМОСВЯЗЕЙ С ПСИХОГЕННЫМИ ФАКТОРАМИ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ РАБОТЫ

Т.А. БЕРЕЖНОВА, Т.П. СКЛЯРОВА, А.В. СКЛЯРОВА, С.Н. КАРТАШОВА, Я.В. КУЛИНЦОВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036

Аннотация: в статье приведены данные анализа профессиональной заболеваемости в г. Воронеже и результаты исследований гигиенических показателей производственной среды. Также, представлены данные психодиагностического и психофизиологического обследования специалистов, профессиональная деятельность которых связана с экстремальными факторами.

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, факторы риска.

ANALYSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES AND MUTUAL CORRELATIONS WITH PSYCHOGENOUS FACTORS IN EXTREME WORK CONDITIONS IN VORONEZH

T.A. BEREZHNOVA, T.P. SKLYAROV, A.V. SKLYAROV, S.N. KARTASHOVA, Y.V. KULINTSOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the paper presents the data of analysis of occupational disease in Voronezh and the research results of hygienic indicators of work condition. The psychodiagnostic and psychophysiological data about workers' examination whose professional activities are related to extreme factors.

Key words: occupational disease, risk factors.

На здоровье человека, его жизнеспособность и жизнедеятельность большое влияние оказывают опасные и вредные факторы, к характерным признакам которых относятся: возможность непосредственного отрицательного действия на организм человека; осложнение нормального функционирования организма; возможность нарушения течения производственного процесса [2,3].

Также известно, что ежегодно в мире в результате стихийных бедствий, аварий, катастроф, пожаров, несчастных случаев погибают около двух и получают травмы несколько десятков миллионов человек. Все чрезвычайные ситуации такого рода нередко представляют значительную проблему для системы здравоохранения, так как они создают массовый поток пострадавших, превосходящий возможности медицинского обслуживания [3,5].

Поэтому, становится очевидной проблема здоровьесбережения специалистов, работающих в экстремальных условиях. Высококвалифицированные специалисты оказываются под воздействием огромного количества стрессогенных факторов. Это и значительные физические нагрузки, воздействие различных вредных веществ, высоких и низких температур, влажности, снижение концентрации кислорода, новизна психогенных раздражителей и т.д. Например, существует прямая связь между степенью потери слуха и стажем работы в пожарной охране.

Известно, что экстремальные условия деятельности тесно связаны с возникновением чрезмерного эмоционального напряжения, которое может приводить к различным формам психической дезадаптации. Экстремальные условия характеризуются сильным травмирующим воздействием событий, происшествий и обстоятельств на психику сотрудника. Это воздействие может быть мощным и однократным при угрозе жизни и здоровью, взрывах, обрушениях знаний и т.п., или многократным, требующим адаптации к постоянно действующим источникам стресса [2,4].

Материалы и методы исследования. Психодиагностическое обследование проводилось с использованием методов: тест Люшера, анкетирование, *многоуровневый личностный опросник* (МЛО) «Адаптивность» разработанный Маклаковым А.Г. и Чермяниным С.В., структурированная беседа и психофизиологический метод как индикатор адаптационных реакций целостного организма.

Для гигиенической оценки состояния условий труда и профессиональной заболеваемости работающего населения использованы данные статистических отчетных форм N 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации»; N 24 «Сведения о числе лиц с впервые установленными профессиональными заболеваниями (отравлениями) за год»; N 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности».

Оценка непосредственных результатов деятель-

ности проводилась путем анализа изменения динамики показателей, характеризующих условия труда.

Проводилось ранжирование территорий на основе анализа показателей социально-гигиенического мониторинга.

Результаты и их обсуждение. В последние годы ситуация по профессиональной патологии относительно нестабильна. Так, в 2009 г. в городе зарегистрировано 34 случая впервые выявленных профессиональных заболеваний, что в 1,9 раза ниже, чем в 2008 г.

Анализ данных показал, что в 2011 году по нозологическим формам ведущие места занимают нейросенсорная тугоухость – 51,7%, вибрационная болезнь – 16,7%, заболевания от физического перенапряжения – 11,7%) [1].

Таблица

Динамика профзаболеваемости по нозологическим формам

	Число случаев				
	2007	2008	2009	2010	2011
Вибрационная болезнь	8	-	14	2	10
Нейросенсорная тугоухость	16	13	18	17	31
Пневмокониозы и бронхиты	7	14	7	20	5
физические перенапряжения	5	13	7	14	7
Дерматиты	1	1	1	-	-
Заболевания от воздействия ЭМ излучения	-	-	-	-	-
Заболевания при контакте с инфицированным материалом	3	1	15	6	4
Химические интоксикации	-	1	-	-	2
Инфекционные заболевания				1	1
Всего	40	43	62	60	60

Возникновение профессиональной и профессионально обусловленной патологии во многом связано с воздействием неблагоприятных условий труда. В 2011 году отмечается рост профессиональной заболеваемости в 1,6 раза по сравнению с 2007 годом. В 2,4 раза больше установлено случаев заболеваний от воздействия шума. Рост профессиональной заболеваемости идет за счет ОАО «ВАСО», которое возобновило свою деятельность по производству летательных аппаратов. На данном предприятии зарегистрировано 18 случаев заболеваний, что составило 40% от всех заболеваний, установленных на предприятиях города.

Значительные уровни физических нагрузок при поведении спасательных операций и в других экстремальных условиях вызваны высоким темпом работы при эвакуации пострадавших, разборке конструкций и оборудования, прокладывании рукавных линий, работе с пожарно-техническим оборудованием, эвакуации материальных ценностей и т.д.; специальное снаряжение, вес которого достигает 45 кг; в таком снаряжении личный состав работает в непривычных позах (лежа, ползком) в условиях ограниченного пространства; применение изолирующих противогазов (вес до 15 кг) в непригодной для дыхания среде ограничивает подвижность, обзорность и сопряжено с риском азотисто-углекислого отравления.

Сильное задымление (в зоне пожара наблюдается высокая плотность дыма, ограничивающая видимость и действия личного состава); загрязнение атмосферы в зоне пожара токсичными аэрозолями может привести к нарушению у пожарных функций дыхания. Снижение концентрации кислорода и наличие токсичных продуктов горения (ядовитые газы, выделяемые при горении химическими веществами и материалами) оказывают отравляющее действие на организм человека.

Воздействие шума затрудняет речевой обмен, приводит к искажению приказов, распоряжений и поступающей информации. В условиях шума уменьшается сосредоточение внимания, снижается мыслительная способность. Под влиянием шума увеличивается время реакции специалистов на различные сигналы.

По результатам психофизиологического обследования в контрольной группе не было выявлено состояния дезадаптации. 53,8% лиц этой группы имели высокий и средний уровень функциональных резервов организма. Для лиц с неустойчивым уровнем психической адаптации (47,2%) контрольной группы характерны: конфликтные форм разрешения спорных ситуаций, отсутствие тревоги, низкий уровень поведенческой регуляциии, отсутствие психосоматических расстройств.

Во 2 группе (21 человек) – специалистов регулярно подвергающихся стрессу – отмечалось следующее:

– состояние дезадаптации выявлено в 29% случаев, а состояние неустойчивой адаптации в 38% случаев;

– 67% обследуемых специалистов с экстремальными условиями деятельности имели сниженный уровень функциональных резервов организма и склонность к психосоматическим расстройствам, а некоторые из них имели отдельные симптомы заболеваний или предболезненные состояния.

Для специалистов группы с экстремальными условиями деятельности характерны: тревожность; высокая эмоциональная чувствительность; ранимость; повышенный самоконтроль; неустойчивость фона настроения.

Следует учитывать, что многие психические и психосоматические нарушения возникают и развиваются далеко не сразу после воздействия экстремальной ситуации, а лишь по прошествии многих недель или месяцев, а иногда и лет. Среди специалистов обследованных нами на базе центра медицины катастроф, выявленные состояния дезадаптации и психосоматические заболевания характерны для лиц со стажем работы: от 9 до 27 лет.

Выводы. Анализ состояния здоровья специалистов с использованием подходов теории стресса и адаптации показал, что профессиональная деятельность, особенно в условиях недостаточного отдыха, приводит к истощению их психофизических ресур-

сов. Даже оптимальные индивидуальные адаптационные качества и стереотипы не могут справиться с разрушительными для личности последствиями хронического стресса в сочетании с периодическими экстремальными ситуациями. Основной мишенью их воздействия является нервно-психическая сфера.

В целях профилактики соматических и психосоматических расстройств необходимо:

– в рамках мониторинга осуществление регулярных наблюдений за окружающей средой с целью контроля за ее состоянием, анализа происходящих в ней процессов, выполняемых для своевременного выявления и прогнозирования их изменений и их оценки, с последующей разработкой мероприятий по снижению рисков чрезвычайных ситуаций;

– проведение профессионально-психологической подготовки;

– организация оказания допсихологической и психологической помощи поэтапно на индивидуальном, групповом и семейном уровне;

– психологическое моделирование задач, условий и трудностей профессиональной деятельности специалиста: приближение внешних и внутренних (психологических состояний, переживаний и т.п.) условий занятий к реальным условиям профессиональной деятельности. Здесь следует отметить, что основным видом занятий являются тренинги.

Совершенствование существующих и разработка новых способов и мероприятий, направленных на защиту населения на производстве и в быту, имеет важнейшее значение для обеспечения качества жизни. Не вызывает сомнения и необходимость усиления надзора за соблюдением требований безопасности и повышения личной ответственности при планировании управленческих решений.

Литература

1. Доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронеже в 2011 году – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронеж. обл., 2012. – Динамика профзаболеваемости.

2. *Измеров, Н.Ф.* Нормативное обеспечение контролируемого использования асбестсодержащих материалов в строительстве / Н.Ф.Измеров, Е.В. Ковалевский // Медицина труда и промышленная экология.– 2004.–№ 5.– С. 5–12.

3. *Коган, Ф.М.* Смертность от рака среди рабочих асбестовой промышленности Урала / Ф.М.Коган, Н.А.Гусельникова, М.Р. Гулевская // Гигиена и санитария.– 1972.– № 7.– С.29–32.

4. Качество медико-статистических данных как проблема современного российского здравоохранения / В.Г. Семенова [и др.] // Общественное здоровье и профилактика заболеваний.– 2004.– № 2.– С. 11–19.

5. Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии. Сб. научн. Трудов / С.Г. Домнин [и др.].– Екатеринбург, 1996.– С. 4–9.

УДК 612.015

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТОВ САПРОПЕЛЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

О.С. ПОЛОВЕЦКАЯ[*], В.В. ПЛАТОНОВ[*], А.А. ХАДАРЦЕВ[**]

[*]*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, проспект Ленина, 126, Тула, 300026*
[**] *Медицинский институт,Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, 300028*

Аннотация: в статье приведены результаты комплексного исследования химического состава различных экстрактов сапропеля Краснодарского края (г. Приморско-Ахтарск). Установлено, что органическое вещество экстрактов имеет достаточно сложный характер, включая соединения алифатической, гидроароматической, алициклической, ароматической, гетероциклической природы, широкий набор аминокислот, сахаров, водорастворимых карбоновых кислот, стероидных и алкалоидных компонентов.

Ключевые слова: сапропель, экстракт, ИК-Фурье спектроскопия, УФ/Вис-спектроскопия, функциональные группы.

PECULIARITIES OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF EXTRACTS OF SAPROPEL IN THE KRASNODAR REGION

O.S. POLOVETSKAYA[*], V.V. PLATONOV[*], A.A.KHADARTSEV[**]

** Tula State Pedagogical University, Leo Tolstoy*
*** Medical University, Tula State University,*

Abstract: The article presents the results of a comprehensive study of the chemical composition of various extracts

of sapropel in the Krasnodar territory (city Primorsko-Akhtarsk). It is established that organic matter extracts has complex character, including compounds of aliphatic, hydro-aromatic, alycyclic, aromatic, heterocyclic nature, a wide set of amino acids, sugars, water-soluble carbonic acids, steroid and alkaloid components.

Key words: sapropel extract, FTIR spectroscopy, UV/Vis spectroscopy, functional groups.

Сапропелевые отложения – одно из характерных образований голоценового периода – самой молодой геологической эпохи, и в них ярко отразилось развитие геологических и климатических условий, изменение ландшафта, растительного покрова и животного мира после отступления ледника. Основным процессом в сапропелеобразовании является разложение исходного растительного и животного *органического материала* (ОМ), главным образом, под влиянием микроорганизмов, а также синтеза последними новых соединений, которые, как и продукты их метаболизма, остаются в формирующейся сапропелевой залежи. Механизмы сложных биохимических преобразований исходного биологического материала в сапропель, последующего его генезиса, а также состав сапропеля, до настоящего времени, остаются наименее изученными.

В составе ОМ сапропелей обнаружены битумы, водорастворимые, легко- и трудногидролизуемые вещества, гуминовые, гиматомелановые и фульвокислоты, гумин, целлюлоза, лигнин, липиды, каротиноиды, ксантофиллы, спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые и аминокислоты, сахара, стерины, производные хлорофилла, фосфолипиды, углеводороды, витамины, ферменты, антибиотики, что определяет высокую биологическую активность сапропелей и препаратов на их основе.

Сапропели давно применяются в медицине и ветеринарии, оказывая положительное влияние на нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую системы, улучшают состояние опорно-двигательного аппарата, стимулируют процессы метаболизма в печени. Присутствие в сапропелях антибиотиков и отсутствие патогенных микроорганизмов обеспечивает быстрое прекращение воспалительных процессов, хорошее излечение экзем, дерматитов, ожогов, флегмонов, маститов, фурункулезов, хронических гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки за счет усиления фагоцитарной активности лейкоцитов в крови и регенерации ткани.

В зависимости от состава и свойств сапропели могут использоваться самостоятельно, а также с минеральными добавками и компостироваться. Весьма перспективно их применение в земледелии в качестве удобрений и известковых материалов, в животноводстве и ветеринарии в качестве кормовых добавок.

Широкое применение сапропелей должно основываться на достаточно подробном знании химического состава их органической и минеральной составляющей.

Вышеизложенное обуславливает актуальность исследований в области изучения вещественного состава сапропелей [1-7].

Цель исследования – изучение особенностей химического состава экстрактов сапропеля Краснодарского края (г. Приморско-Ахтарск).

Материалы и методы исследования. Для установления вещественного состава сапропеля использованы: технический, элементный, количественный функциональный, дифференциально-термический и дифференциально-термогравиметрический, рентгено-флуоресцентный и рентгено-фазовый, эмиссионный спектральный анализы, ИК-Фурье, УФ/ВИС, ^{1}H ЯМР-спектроскопия, экстракция (водная, кислотная, щелочная, органическими растворителями различной полярности), криоскопия, препаративная тонкослойная хроматография со специфическими реагентами.

Технический анализ сапропеля включал определение влажности, зольности, органолептических характеристик, степени разложения, кислотности.

Элементный анализ выполнялся на автоматическом анализаторе фирмы «Carla Erba» модель 1100. Условия: температура в реакторе окисления, заполненного Cr_2O_3/CuO, 1100 °C; газ-носитель – гелий. Температура в восстановительном реакторе 650 °C, наполнитель – медная стружка. Температура хроматографической колонки 127 °C, стационарная твердая фаза – хромосорб-102, детектор – катарометр по теплопроводности. Окислитель – $AgMnO_4$, стандарт – 9-нитроантрацен.

Дифференциально-термический и дифференциально-термогравиметрический анализы выполнялись на дериватографе Q-1500 (Венгрия). Навеска пробы 500 мг. Начальная температура 20 °C, конечная – 1000 °C. Скорость подъема температуры 10 °C/мин. Масштабы: TG-500, ДТА – 500, DTG-500.

Рентгено-флуоресцентный анализ выполнялся на энергодисперсионном спектрометре «Oxford instruments ED-2000» при следующих условиях: для «средних» элементов – рентгеновская трубка с родиевым анодом, фильтр первичного рентгеновского излучения тонкий родиевый, напряжение на трубке 35 кВ, ток 31 мА, время съемки 300 с; для «тяжелых» элементов – фильтр первичного рентгеновского излучения толстый медный, напряжение на трубке 50 кВ, ток 242 мА, время съемки 300 с; для «легких» элементов – фильтр не используют, напряжение на трубке 5 кВ, ток 485 мА, время съемки 300 с.

Эмиссионный спектральный анализ выполнялся на спектрографе ИСП-30 с кварцевым трехлинзовым конденсором. Электроды угольные, безборные, выточенные в форме рюмочки (Чехия). Дуговой промежу-

ток 1,5 мм, ширина щели спектрографа 10 мкм, пластинки спектрографические тип ЭС; проявитель – контрастный, метолгидрохиноновый, экспозиция – 10 мин. Расшифровка спектрограмм осуществлялась с помощью атласа спектров из комплекта прибора. Фотометрирование плотности почернения линий элементов для полуколичественной оценки их содержания проводилось на микрофотометре типа МФ-2.

Регистрацию спектров проводили на ИК-Фурье спектрометре Impact 400d (фирма Nicolet, США) в области спектра 4000-400 $см^{-1}$ с образцами в таблетках KBr. Диаметр таблетки – 3 мм, количество сканирований – 16, разрешение 4 $см^{-1}$. Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах проводилось в соответствии [8].

УФ/ВИС-спектры снимались на спектрофотометре «Спекорд М40» (Германия) и СФ-46 в растворе спектрально чистых октана, четыреххлористого углерода, этанола. Концентрация растворов 10^{-3}-10^{-4} моль/л. Кюветы кварцевые, спектральная область 200-800 нм.

Анализ водорастворимых продуктов осуществлялся методом препаративной *тонкослойной хроматографии* (ТСХ) на активированных стандартных пластинках «Silufol» размером 20х20 см. Длина пробега смеси растворителей 100 мм. В качестве «свидетеля» использовались стандартные растворы индивидуальных органических кислот, сахаров и аминокислот.

Системы элюентов и проявители: *аминокислоты:* изопропанол: 25% раствор гидрата аммиака (7:3, об.); проявитель – 0,1% раствор нингидрина в ацетоне; *органические кислоты*: этанол : бензол : 25% раствор гидрата аммиака (4:2:1, об.); проявитель – бромкрезоловый пурпурный; *сахара:* изопропанол: метилэтилкетон: вода: 25% раствор гидрата аммиака (20:10:1:1, об.); проявитель – 0,1 н. раствор нитрата серебра: 5 н раствор гидрата аммиака (1:1, об), сушка 10 мин при 15 °С.

Количественное содержание соединений определялось с использованием растворов с известной массовой долей стандарта.

Молекулярная масса определялась методом криоскопии по Расту в камфоре, а также в 2,4,6-трибромфеноле.

Экстракция сапропеля осуществлялась в аппарате Сокслета с использованием гексана, толуола, хлороформа, ацетона, этанола при их температурах кипения.

Извлечение *водорастворимых веществ* (ВРВ) проводилось в аппарате Сокслета при температуре кипения дистиллированной воды в течении 24 ч.

Легкогидролизуемые (ЛГВ) и *трудногидролизуемые* (ТГВ) вещества выделялись последовательной обработкой сапропеля при 90 °С в течение 2 ч.: гемицеллюлоза – раствором соляной кислоты с массовой долей 2%; уроновые кислоты – раствором соляной кислоты с массовой долей 12%; целлюлоза – раствором серной кислоты с массовой долей 80%. Был получен также негидролизуемый остаток сапропеля (гумин).

Щелочным гидролизом при 90 °С в течение 2 ч 0,1 н. раствором гидроксида калия и последующим действием на выделенные гуминовые вещества раствором соляной кислоты с массовой долей 10% были извлечены фульвокислоты и гуминовые кислоты. Последующим кипячением гуминовых кислот в 50%-ном этаноле были получены гиматомелановые кислоты и гумин.

Таблица 1

Качественный и количественный состав водного экстракта сапропеля

№ п/п	Компонент	Содержание, масс.% ·10^2 от сапропеля
Аминокислоты		
1	Лейцин	11,85
2	Фенилаланин	0,87
3	Валин	2,32
4	L-α-аланин	1,47
5	Глицин	1,41
6	Аспарагин	2,73
7	Аргинин	0,15
8	Лизин	0,32
9	Аспарагиновая кислота	6,15
10	Тирозин	0,18
11	Гистидин	0,15
12	Цистеин	0,57
13	Триптофан	0,18
14	Глутамин	0,23
15	Серин	0,33
16	Изолейцин	0,41
Сумма аминокислот		29,32
Сахара		
1	Арабиноза	0,23
2	Галактоза	2,48
3	Глюкоза	0,61
4	Рамноза	0,23
5	Лактоза	0,32
Сумма сахаров		3,48
Водорастворимые карбоновые кислоты		
1	Щавелевая	0,56
2	Янтарная	0,24
3	Адипиновая	0,08
4	Пимелиновая	0,02
5	Винная	0,38
6	Яблочная	0,05
7	Салициловая	0,02
8	о-Фталевая	0,02
9	Галловая	0,02
10	Феруловая	0,38
11	Ванилиновая	0,08
12	Сиреневая	0,02
13	Терефталевая	0,39
14	Метилянтарная	0,09
Сумма водорастворимых карбоновых кислот		2,35

Функциональный состав экстрактов определялся: фенольные гидроксилы модифицированным баритным методом; спиртовые гидроксилы модифицированным методом Огеа, Портера и Уиллица; ке-

тонные и хиноидные группы по методике; карбоксильные модифицированным хемосорбционным методом с ацетатом кальция; йодное число по методике [9,10].

Результаты и их обсуждение. Качественный и количественный состав водного экстракта сапропеля характеризовался ТСХ, результаты которой приведены в табл. 1, из которой следует, что основу аминокислот составляют лейцин, валин, аспаргин и аспаргиновая икслота, как известно, наиболее стабильные при диагенезе. Меньший вклад вносят L-α-аланин, глицин, фенилаланин.

Сахара представлены D-галактозой и D-глюкозой; водорастворимые карбоновые кислоты – щавелевой, винной, галловой, янтарной, терефталевой, в следовых количествах присутствуют яблочная и адипиновая кислоты.

Из сапропеля получено 5 экстрактов, характеристика каждого из них составлялась на основе комплексного исследования (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика экстрактов сапропеля

№ п/п	Экстракт	Выход, масс.% от ОМ	Параметры экстракта
1	Гексановый	1,52	M_r 580 а.е.м.; элементный состав (масс.% daf): C 75,0; H 10,2; N 0,3; O+S 14,5; $H/C_{ат}$ 1,632; степень окисленности (CO) -1,342; молекулярная формула $C_{36,25}H_{59,16}N_{0,07}O+S_{5,26}$.
2	Толуольный	0,76	M_r 783 а.е.м.; элементный состав (масс.% daf): C 81,6; H 10,7; N 0,5; O+S 7,2; $H/C_{ат}$ 1,574; CO -1,441; молекулярная формула $C_{53,43}H_{84,07}N_{0,28}O+S_{3,37}$.
3	Хлороформный	0,65	M_r 1015 а.е.м.; элементный состав (масс.% daf): C 75,3; H 9,7; N 0,7; O+S 14,3; $H/C_{ат}$ 1,546; CO -1,261; молекулярная формула $C_{63,69}H_{98,45}N_{0,51}O+S_{9,07}$.
4	Ацетоновый	0,80	M_r 1125 а.е.м.; элементный состав (масс.% daf): C 71,5; H 8,1; N 1,2; O+S 19,2; $H/C_{ат}$ 1,360; CO -0,957; молекулярная формула $C_{70,41}H_{95,72}N_{1,01}O+S_{14,18}$.
5	Этанольный	9,55	M_r 1380 а.е.м.; элементный состав (масс.% daf): C 60,1; H 5,4; N 1,6; O+S 32,9; $H/C_{ат}$ 1,078; CO -0,257; молекулярная формула $C_{69,12}H_{75,51}N_{1,57}O+S_{28,37}$.

1. Гексановый экстракт. Методами рентгенофлуоресцентного, эмиссионного и атомно-адсорбционного анализов в составе экстракта установлено присутствие: Al, Si, S, Fe, Cu, Ni, Co, Mo, Zn, Ti, Br, I, Ag, Pb, Mn.

В ИК-Фурье спектре идентифицированы полосы поглощения (п.п.) следующих структурных фрагментов (υ, $см^{-1}$):

– очень интенсивные п.п. CH, CH_2- и CH_3-групп алкановых и циклоалкановых структур (2961, 2926, 2854, 2750, 2862, 1469, 1450, 1382, 1315, 1350, 1230, 1260, 730, 720, 980); расщепление п.п. (720) указывает на присутствие изоалканов;

– слабые п.п. ароматических ядер (3100-3000, 1600-1500), серия п.п. (1200-900, 900-650);

– средней интенсивности п.п. карбонильной групп кислот, кетонов, хинонов (1725-1700, 1320-1280, 2740-2680, широкие 3100-2500, 960-875), а также несущественной примеси ненасыщенных двойных связей (1622-1610, 1640, 990, 960, 680);

– п.п. (2830-2815) валентных колебаний – OCH_3 групп; (1270-1230) – C-O-колебания арилалкиловых и ароматических эфиров;

– валентные колебания – OH групп спиртов и фенолов (3500-3450, 3590-3420), связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями;

– валентные N-H колебания пиррольных циклов (3440-3400), пиридиновых и пуриновых циклов, первичных и вторичных аминов (3500-3300, 3060-3010), валентные C-H и деформационные C-H (1000-960, 825-775), валентные C-C и C-N (1580-1320);

– п.п. тиофеновых циклов (1535-1515, 1455, 1430, 1345-1330), сульфидов и дисульфидов (575-500).

В УФ/ВИС-спектрах ($\lambda_{max}/\varepsilon_{max}$): 250, 272, 430, 530, 596, 756 (нм). Максимумы поглощения (250, 277, 430 нм) указывают на наличие в экстракте кетонов или карбоновых кислот циклического или ненасыщенного типа, не исключено стероидного или тритерпеноидного типа.

Согласно данным количественного функционального анализа основу экстракта составляют (мг-экв/г): кетонные (2,15) и карбоксильные (0,63) группы. Идентифицированы витамины, хлорофиллы и флавоноиды.

2. Толуольный экстракт. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. структурных фрагментов (υ, $см^{-1}$):

– очень интенсивные п.п. CH, CH_2- и CH_3-групп алкановых и циклоалкановых фрагментов (2960, 2920, 2875, 2750, 2854, 2740, 1469, 1469, 1440, 1382, 1265, 730, 720, 960); широкая интенсивная п.п. (1382) свидетельствует о преимущественном связывании CH_3-групп с неароматическими структурами; интенсивная п.п. (720) – о присутствии длинных алкильных цепей $(CH_2)_n$, где n > 5, средняя длина которых оценивается серией п.п. (1077, 1050, 1031) и составляет C_{20};

– п.п. ароматических циклов (3100, 3080, 3030), дублет (1600-1500), более высокая интенсивность п.п. (1600) указывает на преобладание неконденсированных ароматических циклов (серия п.п. 900-650 и 1200-905);

– средней интенсивности п.п. простых эфиров (1077, 1123, 1173, 1250, 1265, 2815, 2990), кетонных групп (1690, 1700, 1713, 1720, 1745), первичных и вторичных алифатических аминов (3350-3310, 1469, 1490, 1580, 1360-1265, 1265-1173), двойной связи (1680, 1659, 895, 888, 805, 680), возможно, терпенов;

– малоинтенсивные п.п. хиноидных групп (1675,1645), сложных эфиров и лактонов (1740, 1750, 1780), включая и метиловые эфиры (1440-1435, 1382, 1362, 1123, 790-750);

– п.п (3550-3450, 3590-3420) – валентные колебания – ОН групп спиртов и фенолов, связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями;

– п.п. (3700-3440) – валентные колебания N-H пиррольных, (3700-3500) пиримидиновых и пуриновых циклов, первичных и вторичных аминов;

– п.п. (1530-1510, 1470-1455, 1382-1350) – тиофеновые циклы, (575-500) – сульфиды и дисульфиды;

– п.п. в области (2800-2700) могут быть отнесены к хинолизину, морфолину или N-этилпипериди́ну.

Наличие в УФ/ВИС-спектре ($\lambda_{max}/\varepsilon_{max}$) максимума поглощения 450 нм может быть обусловлено каротиноидами, производными витамина А, а также – α, β-дикетонами, или ненасыщенными кетонами; 545 нм – флавоноидами; 603 нм – пиррольными пигментами.

Основу функциональных групп составляют (мг-экв/г): хиноидные (1,55), кетонные (1,23) и фенольные (0,65).

3. Хлороформный экстракт. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. (υ, $см^{-1}$):

– очень интенсивные п.п. CH, CH_2- и CH_3-групп алкановых и циклоалкановых фрагментов (2930, 2915, 2849, 2740, 1440, 1417, 1382, 1291, 1265, 720, 751, 950); наличие расщепленной полосы (751-720) обусловлено присутствием разветвленных алкановых цепей или алкильных заместителей; широкая интенсивная п.п. (1382) указывает на преимущественное связывание CH_3-групп с неароматическими фрагментами; интенсивная п.п. (720) – на присутствие длинных алкильных цепей $(CH_2)_n$, где n>5, средняя длина которых оценивается серией п.п. (1017, 1030, 1041, 1077) и составляет C_{20};

– п.п. ароматических циклов (3100, 3080, 3060, дублет 1600-1500) с доминированием неконденсированных ароматических циклов (серия п.п. 900-650 и 1200-905);

– средней интенсивности п.п. простых эфиров (1077, 1128, 1179, 1250, 1265, 2815, 2990), кетонных групп (1690, 1700, 1715, 1734); первичных и вторичных алифатических аминов (3350-3310, 1474, 1490, 1580, 1370-1265, 1179-1291), двойных связей (1668, 1637, 895, 805, 680, 697); валентные колебания C-O (димер) жирных кислот с длинной цепью;

– средней интенсивности п.п. хиноидных групп, находящихся в различных циклах (1668, 1637, 1645), кетонных групп, сопряженных с фенильным фрагментом (1685-1635), а также сложных эфиров и лактонов (1734, 1780), включая и метиловые эфиры (1440-1410, 1382, 1370, 1128, 790-751);

– п.п в областях (2600-2500) и (2800-2700) могут быть отнесены на присутствие ангидридов карбоновых кислот, хинолизина, морфина, N-этилпиридина;

– п.п. (3550-3450, 3590-3420) обусловлены валентными колебаниями – ОН групп спиртов и фенолов, связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями;

– п.п. (1637) – вторичные амиды (I-амидная полоса) и 1655-1620) первичные амиды (II-амидная полоса);

– п.п. (3440-3400, 1550, 1500) – пиррольные, (1535-1510, 1455-1430 и 1382-1345) тиофеновые гетероциклы;

– п.п. (575-500) – сульфиды и дисульфиды.

В УФ/ВИС-спектре ($\lambda_{max}/\varepsilon_{max}$) экстракта максимум поглощения 450 нм – каротиноиды, производные витамина А, α-, β-дикетоны, ненасыщенные кетоны; 545 нм – флавоноиды; 603 нм – пиррольные пигменты.

Основу функциональных групп составляют (мг-экв/г): хиноидные (2,82), кетонные (1,90) и фенольные (1,10).

4. Ацетоновый экстракт. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. (υ, $см^{-1}$):

– ароматических циклов (3100-3000, 1600-1500, серия 1200-900, 900-650), причем неконденсированных (900-650 и 1200-905), в основном нафталиновые, сопряженные –C=C-связи (1605);

– п.п. CH, CH_2- и CH_3-групп алкановых и циклоалкановых структур (2974, 2918, 2952, 2874, 2851, 2748, 2760, 2775, 2791, 1450, 1466, 1383, 1320, 1248, 1260, 978, 721), присутствие углеводородов циклического характера подтверждается совокупностью п.п. (3416-3340, 2953, 2918, 2851, 2860, 2874, 1466, 1450, 1383, 1080, 1060, 1103, 721), которые содержат алкильные заместители различной длины (3080-3024, 3069, 1641, 1600, 978, 887, 876, 827, 815), включающими двойные связи (2974, 1600, 1641, 3080, 1415, 1466, несколько п.п. в области 800-650, 978, 1664, 1680), возможно за счет терпенов; широкая интенсивная п.п. (1383) свидетельствует о том, что CH_3-группы преимущественно связаны с неароматическими фрагментами, например, с циклоалкановыми, п.п. (721) – наличие алкильных цепей $(CH_2)_n$ при n > 4 (2974, 2874, 1466, 1383, 721, 700), п.п. (1171, 2918, 2851 – CH_2; 1466, 1450 - CH_3 – разветвленные цепи);

– кетоны (1664, 1722), в том числе: ненасыщенные (1675) и α-гидроксикетоны (1722-1745, 1664-1623, 1560-1530); арилкетоны, семичленные кетоны, дикетоны (1685, 1722, 1745), фенолы (3620-3589, 3252-3200, 3396, 3406, 1215, 1515-1415, 1248-1171); спирты (1150-950, 1300-1150) стерины (3024, 3034, 1664, 978, 934, 827, 798), в частности п.п. (3452-3406, 1060, 1080, 978, 858, 805) – β-ситостерин; вторичные циклические спирты (3601-3549, 1120-1030, 1360-1350, 3700, 3676-3670), связанные меж- и внутримолекулярными водородными связями;

– карбоновые кислоты (3589-3506, 1800-1722, 1383-1248, 1170-1080), широкая п.п. (3333-2847) и интенсивная п.п. C=O (1722) – подтверждают наличие алифатических карбоновых кислот; α, β-ненасыщенных (1219-1171) и ароматических кислот (1310-1250) – следы, простые эфиры (1129-1103);

– пиррольные (3489-3396, 3406, 1560, 1500), пиридиновые, хинолиновые (3080-3024, 3024, 1641-1580, 1510-1480, 1219, 1103-1080, 900-670, 696), пиримидиновые (3080-3034, 1580-1520, 1000-960, 827-760), тиофено-

вые гетероциклы (3155-3051, 1530, 1060, 1080, 750-696, 858), сульфиды (705-561) и дисульфиды (425, 463);

– сопряженные пиррольные циклы порфиринов, хлорофилла (3489, 3518, 3549, 3051, 3155, 1590, 1030, 1080, 750-696); NH-группы карбазолов, индолов, пирролов (3452, 3472, 3483, 1248, 1280, 1330, 1664); водородные связи – NH- и –OH-групп (широкая п.п. 3500-3100), амиды и амины (1621, 1641, 1560-1520).

Согласно УФ/ВИС-спектру ($\lambda_{max}/\varepsilon_{max}$) в экстракте присутствуют (нм): кетоны (305, 332), хлорофиллы и их производные (665-635, 670); стероидные производные типа холестадиена и эргостена, эргостерин, тахистерин, производные нафталина, кумаринов (410-415); каротиноиды, производные витамина А, феофетин, предельные и непредельные кетоны, дикетоны (390-415), хромоны (630. 635), гиперицин (660).

5. Этанольный экстракт. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. (υ, $см^{-1}$):

– ароматические ядра (3080-3034, 1600-1500, 1580-1500, 1530-1464, 1175-1125, 1113-1000, 1080-1000, 773-720, 719-680), которые неконденсированные, в основном, бензольные и нафталиновые;

– CH, CH_2- и CH_3-групп алканов и циклоалканов (2995, 2918, 2851, 2748, 2731, 1464, 1383, 1260, 970, 939, 719), присутствие циклических структур подтверждается совокупностью п.п. (3412-3350, 2918, 2851, 2748, 2731, 1464, 1383, 939, 773, 719), которые замещены алкильными цепями различной длины, включая двойные связи (3011, 3030, 3034, 3060, 1500-1464, 1580-1480, 920-650, 1637, 880, 815, 800-650); слабая интенсивность п.п. (1383) указывает на то, что CH_3-группы связаны как с нафтеновыми, так и с ароматическими циклами; цепи только н-строения, включая двойные связи (2982, 2995, 1618, 1637, несколько п.п. в областях 800-650, 900, 975, 1415, 3080);

– кетоны (1690, 1707, 1740), в том числе: α-гидроксикетоны, арилкетоны (1690, 1707, 1740, 1650-1637), фенолы (3637-3580, 3250-3192, 1200, 1410-1310, 1280-1175); в т.ч.: «свободная» гидроксильная группа фенолов и спиртов (3655-3580) и связанные меж- и внутримолекулярными водородными связями (3541-3192), мономеры спиртов и фенолов (3620) и полимеры (3308-3320), карбоновые кислоты (3580-3481, 1800-1740, 1383-1280, 1190-1080); широкая п.п. (3308-2314) подтверждает наличие алифатических кислот (1707); сложные эфиры алифатических (1250, 1205, 1175) и ароматических карбоновых кислот (3080, 1740, 1600, 1530, 1464, 1480, 1260, 1200, 1175, 975, 410); хиноны (1637, 1618, 1680) или кетонные группы, сопряженные с двойными связями; стерины 93011, 3034, 1670, 975, 830, 800);

– пиррольные (3495-3412, 3481, 1565, 1500), пиридиновые и хинолиновые (3080-3034, 1652-1580, 1510-1464, 1200, 1113-1000, 900-675, 719), пиримидиновые (3055-3011, 1580-1530, 1000-960, 830-785) и тиофеновые гетероциклы (3140-3034, 1530, 1040, 750-690, 860), сульфиды (705-580, 605-655) и дисульфиды (460, 420, 442); карбазолы, индолы, пирролы (3481, 1637, 1655, 1383, 1280);

– сопряженные пиррольные циклы порфиринов, хлорофилла (3520, 3541, 3481, 3140, 3034, 1580, 1040, 750-675); амиды (3354, 3367-3319, 3410-3109, 1680-1637, 1560-1520, 773-630, 630-526) и амины (3481-3290, 3412-3100, 1650-1560, 1540-1250, 1350-1280, 1220-1015).

УФ/ВИС-спектр ($\lambda_{max}/\varepsilon_{max}$) отвечает за присутствие в экстракте (нм): насыщенных карбоновых кислот и их производных (220-200); бензольных циклов (260, 200); полициклических ароматических соединений, в основном, нафталинового ряда (310, 275, 220), предельных и ненасыщенных кетонов (385, 300, 275-290); эргостерина (295, 280, 270, 260), производных флавонолов (370, 250, 245); ненасыщенных лактонов и сложных эфиров (240, 222, 200), производных хинолина, изохинолина (315, 265, 228, 218); акридина (358, 250); пиррола (240-210); α-, β-амидов и лактамов (220-200).

Выводы:

1. С привлечением физико-химических методов анализа выполнено комплексное детальное исследование химического состава различных экстрактов сапропеля Краснодарского края (г. Приморско-Ахтарск).

2. Установлено, что последовательная экстракция исходного сапропеля растворителями в порядке возрастания полярности весьма эффективная, позволяет получить узкие фракции значительно различающиеся значением средней молекулярной массы, элементным и функциональным составом, набором соединений.

3. На основании исследования экстрактов сапропеля выявлены перспективы использования сапропеля в бальнеотерапии, медицине и ветеринарии в качестве исходной основы для получения разнообразных лекарственных и профилактических препаратов.

Литература

1. *Галкина, И.С.* Сапропель Оренбургской области: биологическая активность и пути применения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.х.н. / И.С. Галкина.– СПб., 2000.– 20 с.

2. *Охочинская, О.Д.* Химический состав и биологическая активность сапропеля Астраханской области.Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.х.н. / О.Д. Охочинская.– СПб., 2000.– 20 с.

3. Сапропелевые биологически активные препараты / В.В. Платонов [и др.]// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Гуминовые препараты и их применение в растениеводстве и животноводстве» Рязань, (17-19 мая 2005 г.). Рязань.– 2005.– С. 135–142.

4. *Платонов, В.В.* Особенности химического состава и биологической активность сапропелей / В.В. Платонов, О.С. Половецкая, А.А. Хадарцев //Вестник новых медицинских технологий (электрон-

ное издание).– 2012.– № 1.– № 2-24. [Режим доступа]: URL: ttp://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/4066.pdf

5. Особенности вещественного состава и биологическая активность сапропелей различных месторождений / В.В. Платонов [и др.]//Сб. трудов I Междунар. научно-практической конференции «Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности» (под общей ред. А.П. Кудинова, Г.Г. Матвиенко).– СПб., 2005.– Т. 1.– С.194–196.

6. *Платонов, В.В.* «ЭДАГУМ СМ» в решении проблемы устойчивого развития АПК в современных условиях / В.В. Платонов, С.Н. Чуносов, О.С. Половецкая //Материалы международной научной конференции «Проблемы устойчивого развития агропромышленного комплекса стран СНГ в современных условиях».– Ашхабад, 2009.– С. 405–407.

7. *Казаков, Е.И.* Генезис и химическая природа пресноводных сапропелей / Е.И. Казаков //Труды инта горючих ископаемых.– М.: Изд-во АН СССР., 1950.– Т.2.– С. 253–266.

8. *Глебко, Л.И.* Новые методы исследования гуминовых кислот / Л.И. Глебко, О.Б. Максимов. Владивосток.– 1972.– 214 с.

9. *Глебко, Л.И.* Функциональный анализ гуминовых кислот / Л.И. Глебко, Л.П. Кошелев, О.Б. Максимов.– Владивосток, 1974.– 104 с.

10. *Глебко, Л.И.* Определение функциональных групп в гуминовых кислотах: автореферат диссертации на соискание ученой степени к.х.н. / Л.И. Глебко.– М., 1971.– 19 с.

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 61+378:612.6

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, А.А.ЗУЙКОВА, Т.Н. ПЕТРОВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036

Аннотация: проведено комплексное медико-социальное исследование состояния здоровья и образа жизни студентов-медиков ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Дана характеристика образу и условиям жизни учащихся высшего медицинского образовательного учреждения, которая позволила определить основные тенденции в динамике, структуре и уровне заболеваемости. Сформулирована интегральная оценка ведущих медико-социальных характеристик образа жизни студентов. Установлена зависимость состояния их здоровья от социально-гигиенических показателей, факторов учебного процесса и, выявлены наиболее значимые из них.

Ключевые слова: здоровье, студент.

ACTUAL PROBLEMS OF HEALTH OF THE MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS AND THEIRS SOLUTIONS

T.N. PETROVA, A.A. ZUIKOVA, O.N. KRASNORUZKAY

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

Abstract: the complex medico-social research of the state of health and the way of life of the students of Voronezh State Medical Academy named after N.N.Burdenko is carried out. The description of the students' way of life and living conditions is given, that has allowed to define the basic tendencies in dynamics, structure and disease level. The integrated estimation of the prevailing medico-social characteristic features of the students` way of life is formulated. Dependence of their health condition on socially-hygienic indicators and factors of training process was established, and the most significant of them are revealed.

Key words: health, student.

Устойчивой тенденцией последнего десятилетия является ухудшение здоровья населения разных возрастных групп, особенно лиц молодого возраста. Особую тревогу вызывает негативная динамика практически всех показателей здоровья студенческой молодежи, поскольку она представляет собой тот потенциал, которому предстоит решать важнейшие задачи по развитию и преобразованию общества в ближайшие годы.

Вместе с тем, студенчество можно отнести к группе повышенного риска, так как условия современной жизни ведут к тому, что студенты в период обучения в высшей школе испытывают воздействие целого комплекса средовых факторов, негативно влияющих на состояние их физического, психического и репродуктивного здоровья.

Обобщая результаты анализа литературных источников по изучаемой проблеме, мы отметили, что большинство научных работ имеет клиническую направленность. Исследований, которые бы в комплексе освещали взаимосвязь образа жизни и различных медико-социальных аспектов жизни учащейся молодежи, а также влияние образа жизни на уровень заболеваемости, крайне недостаточно. Мало работ, освещающих проблему гендерных особенностей влияния медико-биологических, психологических, социально-гигиенических факторов на формирование образа жизни студентов разного возраста и специальностей. Вместе с тем, разработка мероприятий, направленных на санитарно-гигиеническое обучение и воспитание населения, формирование у него навыков здорового образа жизни, с учетом пола и возраста имеет свои особенности и является чрезвычайно актуальной и важной на сегодняшний день.

Цель исследования – оценка состояния здоровья студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, с учетом пола и возраста молодых людей.

Материалы и методы исследования. Общий объем статистической совокупности составил 250 единиц наблюдения.

В задачи нашего исследования входил анализ социально-гигиенической характеристики студентов медицинского вуза, а именно: условий проживания, образа жизни, отношения семьи к распространению вредных привычек в обществе своих детей, уровня санитарной грамотности, а также определение взаимосвязи между изучаемыми факторами.

Основой исследования явилась методика системного подхода. Для решения поставленных задач последовательно применялись следующие методы: социологический – анкетный в виде полу стандартизованного интервью; психологический, социально-гигиенический, а именно выкопировки данных из учетной и отчетной документации и математико-статистический, метод экспертных оценок. Математико-статистический метод включил расчёт относительных и средних величин, их ошибки и достоверности различия, расчёт критерия Стьюдента, дисперсионный анализ, корреляционный анализ и методы непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Исходно, с целью получения общей картины о гендерных особенностях в состоянии здоровья студентов Воронежской государственной медицинской академии, мы изучили влияние внешних факторов, использовав холистический подход к здоровью молодых людей. При этом достаточно подробно (при помощи адаптированных методик) изучили:

– физическое здоровье (питание, сон-отдых, наличие заболеваний);

– духовное здоровье (самореализация, планы на будущее);

– социальное здоровье;

– интеллектуальное здоровье (образование, досуг);

– эмоциональное здоровье.

В процессе проведения опроса установлено, что 87,1% респондентов считают себя практически здоровыми, в то время как 22,5% из них имеют хронические заболевания и на каждого студента-медика в год приходится 2,1 острых заболеваний, при этом чаще болеют лица женского пола. Часто болеют (более двух раз в год) – 11,1% девушек и 3,0% юношей соответственно. Вместе с тем, на момент проведения исследования 28,2% лиц мужского пола имеют хронические заболевания против 17,3% у девушек. На диспансерном учете состоит примерно одинаковое количество студентов (4,0% юношей и 3,7% девушек соответственно). Лидерами в структуре общей заболеваемости студентов являются патология органов дыхания (41,4%), на втором месте – заболевания органов пищеварения (34,8%), на третьем месте – заболевания опорно-двигательного аппарата и ЛОР-патологии (21,7%). Увеличилось число неврологических заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, исследование показало, что 63,0% студентов-медиков, принявших участие в исследовании, имеют наследственную предрасположенность к различным заболеваниям: гипертонии – 58,1%; ИБС – 26,9%; инфаркту миокарда – 17,0%; инсульту – 20,0%; сахарному диабету – 17,0%. На каждого обучающегося ВУЗа, таким образом, приходится примерно 1,4 наследственных заболеваний, при этом, частота наследственно отягощенного анамнеза в подавляющем большинстве приходится на лиц мужского пола.

Вместе с тем, подавляющее большинство отметили поверхностное представление о понятии «здоровый образ жизни». Знания санитарной грамотности бессистемны, зачастую молодые люди в этих вопросах элементарно невежественны. Представление о принципах санитарной культуры является недостаточным. Так, свои знания респонденты оценили на «хорошо» – 34,5% студентов, «удовлетворительно» – 62,2%, «неудовлетворительно» – 3,3%. Основным источником, интересующей информации о здоровом образе жизни для студентов, являются средства массовой информации: газеты, теле- и радиорепортажи (46%). Редко используется информация, полученная из специальной литературы, материалов лекций и семинаров ВУЗа (14%).

В результате, 95% студентов считают, что ведут «не здоровый» образ жизни, и лишь 5% опрошенных уверены, что их образ жизни соответствует общепринятым здоровьесберегающим установкам. Придерживаться принципов здорового образа жизни необходимым считают 71,7% девушек и лишь 24,3% юношей, 4% студентов и вовсе оказались безразличны.

Основным фактором, мешающим заниматься своим здоровьем, является у студентов недостаток времени (у 34% юношей и у 35% девушек). Помимо этого, у студентов-юношей преобладает отсутствие условий – 20,6%, материальные затруднения – 18,6% и лень – 14,4%. Девушки выделяют такие факторы, как материальные затруднения – 19,1%, лень – 17,1%.

Следует обратить внимание, что за медицинской помощью к врачу обращаются только 23,7% юношей и 30,1% девушек. Большинство студентов занимаются самолечением 38,2%.

Согласно мониторинга общей заболеваемости по обращаемости студенческого контингента медицинской академии за последние 10 лет значительно увеличился уровень заболеваемости с 670 до 715. Поскольку это происходит при относительно стабильном уровне первичной заболеваемости (в среднем за пять лет 1519,4 случаев на 1000 населения соответствующей возрастной группы), следовательно, рост уровня общей заболеваемости происходит за счёт обострений ранее известных хронических заболеваний.

Безусловно, это не может не отразиться на качестве жизни молодых людей и качестве их образования.

В результате психофункционального тестирования на аппаратно-программном комплексе «ОМЕГА-М» установлено, что у 60% юношей со сни-

женным уровнем здоровья отмечается оптимальная мобилизованность физических и психических сил. У 40% девушек со сниженным уровнем здоровья преобладает пониженный первоначальный уровень возбуждения, что соответствует умеренной потребности в восстановлении и отдыхе, их энергопотенциал невысок, но вполне достаточен для успешной деятельности в привычных условиях.

При оценке уровня личностной тревожности из 80 обследуемых повышенный уровень наблюдался у 50% студентов, средний уровень – у 41%, низкий уровень всего лишь у 11%. Высокий уровень ситуационной тревожности был выявлен у 52% студентов, средний уровень – у 45%, низкий уровень – у 3% обследуемых. Причем, из 50% студентов с высоким уровнем личностной тревожности, у 45% наблюдался повышенный уровень ситуационной тревожности, у 2,4% – средний уровень ситуационной тревожности, у 1,6% – низкий уровень. А из 5% студентов с низким уровнем личностной тревожности высокий уровень ситуационной тревожности наблюдался у 0,8% студентов, средний – у 1,7%, низкий – у 2,5% студентов. Таким образом, у большинства обследованных студентов наблюдался высокий уровень как личностной, так и ситуационный тревожности. К тому же показатели регуляции ритма сердца у студентов академии не соответствуют состоянию удовлетворительной адаптации (интерпретируется как норма), причем особенно выражены эти отличия в группе девушек. Результаты исследования представлены в табл. 1

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма у студентов 1 и 6 курсов

Показатели	Студенты 1 курса		Студенты 6 курса	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Индекс напряжения	95,1±7,5	125,5±19,1*	76,0±10,1	80,5±9,3*
ИВР	178,5±23,6	207,2±17,9**	166,7±19,2	137,9±12,1**
ВПР	0,36±0,03	0,34±0,02	0,26±0,02*	0,37±0,03

Примечание: *,**,*** – отличия студентов 1 курса от студентов 6 курса по t-критерию Стьюдента при p<0,05, p<0,01, p<0,001

Немаловажным фактором усугубляющим ситуацию и нередко провоцирующим расстройства в виде повышенной утомляемости, нарушения сна и жалоб на головные боли, является гиподинамия. Низкая физическая активность отмечается у 36% студентов и 70,9% студентов, эпизодически занимающихся физкультурой и спортом. Из числа опрошенных респондентов не занимались утренней гигиенической гимнастикой 52,1% юношей и 50,2% девушек. Занимались – 14,2 и 10,6% соответственно. Посещают спортивные секции или ходят на занятия физкультурой 9,1% юношей и 55,2% девушек соответственно.

Большую часть свободного времени студенты предпочитают встречаться с друзьями – 22,2% юношей и 20,3% девушек, спать – 15,4 и 19,1% соответственно.

При изучении режима питания учащихся обнаружилось, что среди обследуемых 16,5% юношей и 14,2% девушек принимают пищу три раза в день, четыре раза в день – 6,4 и 4,2% соответственно, два раза – 21,4 и 30,2% соответственно и один раз – 4,2 и 5,1% соответственно. Из числа опрошенных завтракают по утрам 70,4 юношей и 81,1 девушек. Условия принятия пищи студентами в обеденный перерыв: в буфете обедают 32,3+3,9 юношей и 53,7+2,8 девушек; в столовой – 33,8+4,0 юношей и 19,7+2,2 девушек; приносят обед с собой 2,1+1,2 юношей, 7,8+1,5 девушек, другое – юноши – 31,7+3,9, девушки – 18,7+2,2.

При кажущемся благополучии опрос показал, что многие студенты, особенно юноши, принимают пищу беспорядочно. Бывают длительные перерывы в еде с последующей массивной пищевой нагрузкой в вечернее время.

Не менее важным в здоровом образе жизни является длительность ночного сна. От его продолжительности вплотную зависит дневная активность, работоспособность, умственная деятельность студентов. По результатам проведенного анкетирования было установлено, что у 63,4% юношей и 82,2% девушек ночной сон составляет менее 7 часов, 8 часов – у 33,6 и 13,4% соответственно. Лишь незначительный процент опрошенных студентов спят более 8 часов – 5,9 и 4,2% соответственно.

Девиантное поведение современных студентов-медиков предполагает анализ распространения среди студентов табакокурения, употребления алкоголя и наркотиков. Эти разрушители здоровья являются причиной многих заболеваний, резко сокращают продолжительность жизни, снижают работоспособность, пагубно отражаются на здоровье.

Основной причиной вредных привычек студенты считают стрессы, вызванные перегруженностью учебных программ. Данные представлены табл. 2.

Таблица 2

Причины вредных привычек (на общее число обследованных)

Причины	Всего			
	Юноши (n=143)		Девушки (n=107)	
	абс.	(%)	абс.	(%)
Стрессы, вызванные перегруженностью учебных программ	70	36,8	-	-
Неустроенность быта и досуга	30	15,8	5	21,7
Отсутствие адекватных механизмов релаксации	33	15,8	90	52,2
Интерес, желание «войти» в компанию	10	52,6	10	17,4
Семейные традиции	-	-	2	8,7

Распространенность табакокурения среди респондентов составила 41,9% (девушки – 22,8%, юноши – 64,2%). Юноши более часто курят, что является статистически достоверным (p<0,05). Стаж курения у некоторых достиг уже более пяти лет. Курят 1-5 лет –

26,75% юношей и 3,8% девушек, нерегулярно курят 10,2 и 7,6% соответственно.

Основная доля респондентов начала курить в возрасте 14-15 лет – 41,9%, 26,1% – в 16-17 лет, 18,6% – старше 18 лет. Отмечено, что юноши начинают курить преимущественно в 14-15 лет, а девушки – в 16-17 лет. Из числа курящих юношей выкуривают менее полпачки 40,4%, девушек – 80,5%, одну пачку – 34,0 и 1,6% соответственно.

Не менее опасна алкоголизация молодежи, нарастающая весьма высокими темпами. Причин для этого явления вполне достаточно: это неумение занять себя в свободное время, отсутствие клубов по интересам, частые праздники, поиск путей самоутверждения в обществе и подражание взрослым.

Эпизодически употребляют спиртные напитки 42,7% юношей, 41,2% девушек. Один раз в месяц – 8,8 и 5,7% соответственно, не употребляют 20,7+3,8% и 38,6+2,7% соответственно. Впервые попробовали спиртные напитки в возрасте после 15 лет 74,4% юношей и 69,2% девушек, до 10 лет – 3,2 и 2,9% соответственно. Юноши наиболее часто употребляют алкоголь, что статистически достоверно ($p<0,001$).

Полученные данные о современных тенденциях распространенности употребления алкогольных напитков студентами, их самокритике и отношении к внешней критике следует трактовать как весьма неблагоприятный симптом, который оказывает пагубное влияние на здоровье молодого поколения, будущих потенциальных родителей, специалистов, профессионалов, призванных заниматься охраной здоровья населения. Данную проблему в обществе в целом и молодежной среде в частности, необходимо ставить на одно из первых мест в масштабе государства. Это обстоятельство чрезвычайно важно, поскольку, без осознания и поддержки у общества и государства таких мероприятий как: полный запрет спонсорства со стороны табачных компаний и ограничения доступности для лиц моложе 16 лет табака и алкоголя, изменения имиджа положительных героев мы не сможем существенно изменить проблемную ситуацию и предотвратить ухудшение здоровья нации. Это особенно важно в нашем случае, поскольку это выпускники медицинского ВУЗа, а значит это выпускники, которые несут ответственность не только за свое, но и общественное здоровье.

Литература

1. Профилактика и диспансеризация студентов в современных условиях / Н.И. Вишняков [и др.]// Общественное здоровье, управление здравоохранением и подготовка кадров. Материалы всероссийской научной конференции.– М., 2007.– С. 142–144.

2. *Горбач, Н.А.* Перспективы использования метода оценки качества жизни в формировании здоровья студентов вузов / Н.А. Горбач, А.В.Жарова, М.А. Лисняк // Здравоохранение Российской Федерации.– 2007.– №2.– С. 43–46.

3. *Кочорова, Л.В.* Актуальные проблемы лечебно-профилактической помощи студентам / Л.В. Кочорова, Н.Ю. Колесникова // Макроэкономика: качество жизни и проблемы развития здравоохранения: мат. Всеросс. науч.-практ. конф.– СПб., 2008.– С.115–117.

УДК 616-037

СИНТЕЗ НЕЧЕТКИХ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А.Г.КОЦАРЬ

ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, 94, г. Курск, 305040

Аннотация: в работе рассматривается метод прогнозирования мочекаменной болезни с использованием аппарата нечеткой логики принятия решений. Приводятся результаты проверки достоверности синтезированных решающих правил.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, прогнозирование, нечеткая логика принятия решений.

PREDICTION UROLITHIASIS BY MEANS OF NON-EXACT DECISIVE LOGIC

A.KOTSAR

Southwest State University

Abstract: the method of forecasting urolithiasis by means of device of non-exact logic of decision making is developed and presented in this paper. Results of check of the synthesized solving rules are described.

Key words: urolithiasis, prediction, non-exact logic of decision making.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – социально значимое заболевание, затрагивающее значительную часть населения Земли. Распространенность ее по регионам неодинакова и колеблется в пределах от 0,5 до 20% населения [1,5,6]. Как правило, МКБ страдают люди в трудоспособном возрасте (30-60 лет), при этом мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины [2]. В последние годы заболеваемость мочекаменной болезнью не только не снижается, но имеет явную тенденцию к росту [1-4]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в методах удаления и дезинтеграции конкрементов, вопросы профилактики и метафилактики МКБ остаются открытыми. В связи с этим возникает необходимость в разработке процедур прогнозирования возникновения и рецидива заболевания с учетом теоретических и прикладных системных связей и закономерностей развития патологического процесса с ориентацией на использование современных математических методов и информационных технологий.

Цель исследования – разработка методов и средств прогнозирования возникновения и рецидива мочекаменной болезни, на основе комплексного учета информативных прогностических признаков, управляемых автоматизированной системой поддержки принятия решений врача-уролога, обеспечивающей высокое качество оказания медицинской помощи.

Материал и методы исследования. В условиях неопределенности и неполноты представления данных при пересекающихся структурах классов хорошо зарекомендовали себя методы нечеткой логики принятия решений и теории распознавания образов [2]. Согласно общей концепции синтеза нечетких решающих правил, задача нечеткого прогнозирования возникновения/рецидива МКБ рассматривалась нами как задача разделения обследуемых на два класса: ω_0 – риск заболевания МКБ отсутствует, ω_1 – существует риск заболевания в течении ближайших 2 лет.

С учетом поставленной задачи на основании анализа литературных данных и собственного опыта был сформирован перечень информативных признаков – факторов риска возникновения мочекаменной болезни, получаемых в результате опросов, осмотров и простейших исследований.

В этот перечень вошли следующие признаки:

I. Место проживания:

x_1 – климатогеографическая зона;

x_2 – миграция с частой сменой климатических условий.

II. Производственные факторы:

x_3 – класс труда по выполняемой нагрузке;

x_4 – нарушения привычной ритмичности жизни и режима труда (при сменности в работе, вахтовом методе, ночных сменах);

x_5 – характер трудового процесса, преимущественно.

III. Факторы питания:

x_6 – гиперкалорическое питание;

x_7 – регулярность приема свежих овощей и фруктов (в количестве дней в неделю);

x_8 – избыточное употребление в пищу продуктов, содержащих пурины (в количестве дней в неделю;

x_9 – жесткость воды (мг-экв/л);

x_{10} – употребление сырой воды;

x_{11} – ограничение употребления жидкости (мл/сут).

IV. Поведенческие факторы:

x_{12} – длительная стрессовая ситуация;

x_{13} – малоподвижный образ жизни.

V. Медико-биологические факторы:

x_{14} – наследственная предрасположенность;

x_{15} – индекс массы тела (кг/м2);

x_{16} – длительный прием витамина *Д* или препаратов кальция;

x_{17} – остеопороз, остеомиелит;

x_{18} – хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;

x_{19} – pH мочи;

x_{20} – гиперурикемия;

x_{21} – кристалурия;

x_{22} – фоновые заболевания;

x_{23} – врожденные аномалии развития мочевой системы;

x_{24} – нефроптоз;

x_{25} – гидронефроз;

x_{26} – инфравезикальная обструкция;

x_{27} – хронический пиелонефрит;

x_{28} – возраст.

Используя каждый из выделенных признаков, как носитель функций принадлежностей, группа высококвалифицированных экспертов - специалистов в области урологии, под руководством инженера по знаниям, построила функции принадлежностей к классу ω_1. Полученные данные были усреднены по всем экспертам и после их экспертного согласования получен набор соответствующих функций принадлежности.

Полученные функции принадлежности, согласно методу синтеза решающих правил, объединяются в частные решающие правила по группам признаков и затем агрегируются в окончательное прогностическое правило.

С учетом того, что все приведенные факторы приводят к увеличению уверенности в прогнозе возникновения мочекаменной болезни, общая прогностическая уверенность определяется итерационной формулой вида: $КУ_{РМКБ}(j+1)=КУ(j)+КУ\times(j+1)[1-КУ(j)]$,
где $КУ(1)=КУ_{КГФ}$ – коэффициент уверенности по климатогеографическим факторам; $КУ\times(2)=КУ_{РАБ}$ – по производственным факторам; $КУ^*(3)=КУ_{ПИТ}$ – по факторам питания; $КУ\times(4)=КУ_{ПОВ}$ – по поведенческим факторам; $КУ\times(5)=КУ_{МБФ}$ - по медико-биологическим факторам.

Общая уверенность в прогнозе заболевания мочекаменной болезнью по выделенной системе признаков превышает величину 0,9, если у обследуемого присутствуют все факторы риска с максимальными значениями функции принадлежности. Для наиболее часто встречающихся факторов риска величина $КУ_{РМКБ}$ достигает уровня 0,8.

Для проверки качества «срабатывания» синтезированных решающих правил, были сформированы контрольные выборки. В течении двух лет нами наблюдались студенты Курского государственного технического университета, пациенты урологических отделений МУЗ ГКБ СМП г. Курска без признаков МКБ, страдающие другими урологическими заболеваниями (всего 500 человек). Для каждого из них вначале исследований были рассчитаны величины $КУ_{РМКБ}$. Критерием отбора в группу наблюдения было значение $КУ_{РМКБ}>0,2$. После указанного периода наблюдений в каждой группе сформировались два класса обследуемых. Класс ω_0 – люди без признаков МКБ (всего 408 человек) и ω_1 – люди у которых в течение периода наблюдения выявлена МКБ (всего 92 чел.). С учетом полученных результатом построены гистограммы распределения классов ω_0 и ω_1 по $КУ_{РМКБ}$ (рис.).

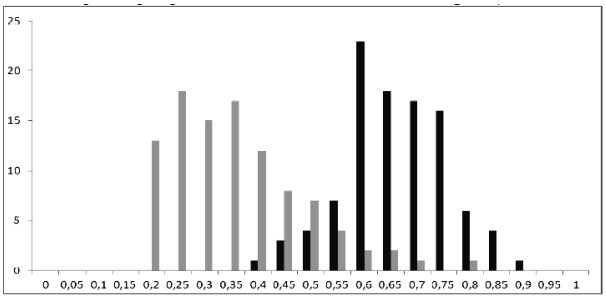


Рис. Гистограммы распределения классов ω_0 и ω_1 по признаку $КУ_{РМКБ}$

На основании анализа пересечения полученных гистограмм в качестве пороговой величины $КУ^{П}_{РМКБ}$ для прогнозирования МКБ была выбрана величина 0,55. Относительно этой величины определялись показатели чувствительности, специфичности, прогностической значимости и диагностической эффективности полученных решающих правил, представленные в табл.

Таблица

Сводная таблица показателей качества прогнозирования МКБ по $КУ_{РМКБ}$

Показатель	$КУ_{РМКБ}$	ДЧ	ДС	$ПЗ^{+}$	$ПЗ^{-}$	ДЭ
Значение показателя	0,9	0,88	0,95	0,77	0,97	0,93

Примечание: ДЧ – Диагностическая чувствительность, ДС – Диагностическая специфичность, ПЗ+ – Предсказательность (прогностическая значимость) положительных результатов, ПЗ- – Предсказательная (прогностическая значимость) отрицательных результатов, ДЭ – Диагностическая эффективность

Выводы. Анализ табл. показывает удовлетворительное совпадение результатов экспертного оценивания и проверки качества работы, синтезированных решающих правил на контрольной выборке. Полученные показатели качества прогнозирования МКБ позволяют рекомендовать описанный метод для широкого использования в медицинской практике.

Литература

1. Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации / О.И. Аполихин [и др.] // Бюллетень медицинских Интернет-конференций.– 2011.– Том 1.– № 3.– С. 167–176.

2. *Дзеранов, Н.К.* Лечение мочекаменной болезни: комплексная медицинская проблема / Н.К. Дзеранов // Лечащий врач.– 2002.– №11.– С. 4–9.

3. *Кореневский, Н.А.* Проектирование систем поддержки принятия решений для медико–экологических приложений: Монография / Н.А. Кореневский, В.С. Титов, И.А. Чернецкая.– Курск гос.техн.ун-т., 2004.– 180 с.

4. *Knoll, T.* Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis/ T. Knoll // Eur Urol Suppl.– 2010.– №. 9.– P. 802– 806.

5. *Ramello, A.* Epidemiology of nephrolithiasis/ A. Ramello, C. Vitale, D. Marangella // J. Nephrol.– 2000.– №.13.– Suppl. 3.– P. 45–50.

6. *Tiselius, H.-G.* Epidemiology and medical management of stone disease / H.-G Tiselius // BJU international.– 2000.– № 91.– P. 758–767.

Раздел VII

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

III МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«БИОМЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ И ТРЕТЬЯ ПАРАДИГМА»

из серии
«Теория хаоса и синергетики (самоорганизации) в научном познании мира»

THE SECOND INTERNATIONAL SCIENCE CONFERENCE
"BIOMEDICAL SCIENCES AND THIRD PARADIGM"
Состоялась в марте 2013 г. в г. Хургада

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Сопредседатели: член-корр. РАН *Иваницкий Г.Р.;* член-корр. РАН *Розенберг Г.С.*
Зам. председателей: акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.;* акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*
Члены Оргкомитета: акад. РАН *Степин В.С.;* член-корр. РАН *Рубин А.Б.;* член-корр. РАН *Фесенко Е.Е.;* акад. РАМН *Судаков К.В.;* акад. РАМН *Зилов В.Г.;* член-корр. РАМН *Фудин Н.А.*; акад. ЕАЕН, проф. *Карпин В.А.;* акад. ЕАЕН, проф. *Тыминский В.Г.;* д.ф.-м.н., проф. *Малинецкий Е.Г.;* д.ф.-м.н., проф. *Смолянинов В.В.;* д.п.н., проф. *Косенок С.М.;* д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*
Программный комитет: акад. АМТН, проф. *Хадарцева К.А.;* д.философ.н., проф. *Буданов В.Г.;* д.б.н., проф. *Козупица Г.С.;* д.б.н., проф. *Попов Ю.М.*
На конференции работали секции:
1. Философские проблемы медицины и биологии (руководитель – акад. РАН *Степин В.С.*)
2. Синергетика и теория общей патологии (руководитель – д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*)
3. Третья парадигма в медицинской кибернетике (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.)*
4. Синергетические аспекты персонифицированной медицины (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*)
5. Синергетика и интегративная медицина (руководитель – академик РАМН *Зилов В.Г.*)

Начата публикация докладов заслушанных на конференции.

Еськов В.М.

УДК 577.322+796

ПАРАМЕТРЫ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ НЕЙРО-ВЕГЕТАТИВНОЙ СИСТЕМЫ ТРЕНИРОВАННЫХ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ СТУДЕНТОВ ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

С.Н. РУСАК, В.В. КОЗЛОВА, О.Б. СЕМЕРЕЗ, Э.Д. УМАРОВ, В.А. НЕПРАН

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», пр-т Ленина, 1, 628412, г. Сургут, тел.: (3462)763158, e-mail: svetlana_01.59@mail.ru

Аннотация: в настоящей работе рассмотрено влияние на параметры квазиаттракторов вектора поведения нейро-вегетативной системы в фазовом пространстве состояний. Доказано дифференциальное увеличение размеров параметров квазиаттракторов испытуемых по влиянию физических нагрузок, причем нетренированные уже исходно имеют больший объем квазиаттракторов.
Ключевые слова: квазиаттракторы; нейро-вегетативная система.

PARAMETERS QVAZIATTRACTORS VECTOR BEHAVIOR OF THE STATE NEURO-VEGETATIVE SYSTEM BOTH TRAINED AND UNTRAINED STUDENTS OF UGRA IN THE CONDITIONS OF THE DOSED PHYSICAL LOADS

S.N.RUSAK, V.V.KOZLOVA, O.B.SEMEREZ, E.D.UMAROV, V.A. NEPRAN

Surgut State University

Abstract: in the present work considers the influence on the parameters of qvaziattractors vector behavior of the neuro-vegetative system in the phase space of states. It is proved differential increase in the size parameter qvaziattractors subjects on the effects of physical loads, and an untrained already initially have a larger volume of qvaziattractors.

Key words: qvaziattractors, neuro-vegetative system.

Введение. Возникающие негативные изменения в организме подростка или молодого человека проще всего зарегистрировать на уровне изменений в состоянии *функциональных систем организма* (ФСО), и в первую очередь это касается *нервно-мышечной системы* (НМС) и *сердечно-сосудистой систем* (ССС). Характер изменений ФСО в норме и при выполнении дозированных (стандартных) физических нагрузок представляет несомненный интерес для биофизики сложных систем, физиологии и для специалистов в области экологии человека, а также для родителей, которые заинтересованы в нормальном развитии организма своего ребенка. Такая информация может обеспечить прогноз развития жизни человека на последующих этапах и оценить качество его жизни в условиях Севера. Именно эта проблема и составляет основу настоящих исследований с позиций биофизики сложных систем [1,2,3]. Формирующаяся при этом сложная система нервных процессов названа ритмическим, а динамический анализ подобных движений в спокойном состоянии и при кратковременных помехах, указывает на присутствие целевого объекта (аттрактора).

Цель исследования – установление закономерности в динамике *поведения вектора состояния организма человека* (ВСОЧ), находящегося в различных условиях дозированных физических нагрузок (как внешних возмущающих факторов) в различных экологических условиях проживания на основе метода расчета объемов квазиаттракторов динамики поведения ВСОЧ.

Объект и методы исследований. Исследование параметров движения ВСОЧ $x=x(t)=(x_1,x_2,\ldots,x_m)^T$ в фазовом пространстве состояний производилось в рамках традиционной математической статистики и методами *теории хаоса и синергетики* (ТХС). В рамках ТХС идентифицировались параметры квазиаттракторов, которые существенно отличаются у учащихся разных возрастных групп. Исследована динамики поведения параметров ССС юношей (41 человек) и девушек (20 человек), занимающихся различными видами спорта в условиях влияния физической нагрузки.

Для идентификации компонент x_i в наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара (Калакутский Л.И., Еськов В.М., 2003-2009). Расчет параметров квазиаттракторов производился по программе для ЭВМ, зарегистрированной в Федеральном агентстве по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (свидетельство № 2006613212)

В исследовании участвовали студенты Сургутского государственного университета (юноши и девушки) с разным уровнем физической подготовки. Показатели снимались до и после физической нагрузки. Обследуемых юношей условно разделили на три группы: 1 группа наблюдения – студенты, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол); 2 группа наблюдения – студенты, занимающиеся индивидуальными видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг); 3 группа сравнения – студенты, занимающиеся *физической культурой* (ФК) не регулярно, а лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК. Обследуемых девушек условно разделили на две группы: 4 группа наблюдения – студентки, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол); 5 группа сравнения – студентки, занимающиеся ФК не регулярно (2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК).

Результаты и их обсуждение. Проведена статистическая обработка результатов исследований показателей ССС тренированных и нетренированных юношей до и после предъявления физической нагрузки до доверительного интервала (с уровнем значимости $p<0,05$) с использованием методов традиционной математической статистики. Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что не все параметры спектра ВСР описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики за исключением параметров *парасимпатической нервной системы* (ПАР) и *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) в 1 группе, *симпатическая нервная система*

(СИМ) и ЧСС во 2 группе наблюдения и параметра ЧСС в 3 группе сравнения. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона, а параметров СИМ, ПАР и ЧСС с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента. Различия, полученные до и после предъявления физической нагрузки, статистически достоверны во всех группах юношей по всем параметрам ВНС. Определение показателей баланса отделов ВНС у 3 групп испытуемых в ходе выполнения стандартных физических упражнений в соответствующих видах спорта позволило установить, что обобщенный показатель СИМ студентов 1 группы наблюдения до физкультурных тренировок составил 2,29±0,86 у.е. После тренировок показатель СИМ составил соответственно: 6,07±2,35 у.е (p=0,0033). Показатели ПАР до тренировок у этой же группы испытуемых составили: 19,86±2,88 у.е., а после тренировок ПАР имел значение 11,64±2,87 у.е. (p=0,0001). *Индекс Баевского* (ИНБ) до и после нагрузки был равен 33,57±13,27 у.е. и 131,43±74,85 у.е. соответственно (p=0,0029). По показателям ЧСС и SPO_2 (процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых) существенные различия не наблюдались, однако были получены статистически достоверные различия до и после полученной нагрузки для параметра ЧСС, которые составили (p=0,0016) и не достоверные различия для параметра SPO_2 (p=0,0929). Расчет параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния организма человека производился по пяти координатам: ВСОЧ: x_0=СИМ, x_1=ПАР, x_2=ИНБ, x_3=SPO_2, x_4=ЧСС. Полученные результаты показали, что у юношей 1 группы общий коэффициент асимметрии R_x до тренировки равен 12,32 у.е., а после тренировки – 128,65 у.е. Объем m-мерного параллелепипеда V_G, ограничивающего квазиаттрактор, составляет $9{,}98 \cdot 10^5$ у.е. до нагрузки и $3{,}1 \cdot 10^7$ у.е. после, т.е. объем увеличивается в 30 раз после предъявляемой нагрузки по сравнению с исходным объемом (табл.).

У юношей 2 группы общий коэффициент асимметрии (R_x) до тренировки был равен 39,67 у.е., а после тренировки 40,97 у.е. Объем квазиаттрактора V_G составил $3{,}16 \cdot 10^6$ у.е. до нагрузки и $9{,}87 \cdot 10^6$ у.е. после, т.е. увеличился в 3 раза после предъявления нагрузки (табл.), что также было отмечено и у юношей 3-й группы: V_G составил $5{,}72 \cdot 10^6$ у.е. до нагрузки и $1{,}51 \cdot 10^7$ у.е. после (табл.), общий коэффициент асимметрии (R_x) до тренировки был равен 16,41 у.е., а после тренировки расстояние сильно увеличилось и составило 137,19 у.е.

Таблица

Результаты сравнения параметров квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных (1 и 2 группы) и нетренированных юношей (3 группа) до и после физической нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве

Параметры квазиаттракторов, у.е.	1 группа наблюдения		2 группа наблюдения		3 группа сравнения	
	нагрузка					
	до	после	до	после	до	после
V_G	$9{,}98 \cdot 10^5$	$3{,}1 \cdot 10^7$	$3{,}16 \cdot 10^6$	$9{,}87 \cdot 10^6$	$5{,}72 \cdot 10^6$	$1{,}51 \cdot 10^7$
R_x	12,32	128,65	39,67	40,97	16,41	137,19

Заключение. Изменения параметров квазиаттракторов ВСОЧ в 5-ти мерном фазовом пространстве состояний более существенны, чем результаты статистической обработки их первичных данных: у юношей 3 группы исходный объем Vx уже был больше ($5{,}72 \cdot 10^6$ у.е.), а после нагрузки увеличился в 3 раза ($1{,}51 \cdot 10^7$ у.е.), в то время как у юношей 1 и 2 групп исходный объем Vy меньше ($9{,}98 \cdot 10^5$ у.е.), а после нагрузки он значительно увеличился ($3{,}1 \cdot 10^7$ у.е.), т.е. почти в 2 раза сравнительно с результатами юношей 3 группы.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве. / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, С.Н. Русак, А.А. Устименко, Ю.В. Добрынин // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212.– РОСПАТЕНТ.– 2006.

2. *Еськов, В.М.* Сравнение параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния организма тренированных и нетренированных студентов / В.М Еськов, В.Н. Голушков, В.В. Еськов, В.В. Козлова // Теория и практика физической культуры.– 2011.– № 10.– С. 92–94.

3. *Филатов, М.А.* Метод матриц межаттракторных расстояний в идентификации психофизиологических функций учащихся / М.А. Филатов, Д.Ю. Филатова, О.И. Химикова, Ю.В. Романова // Сложность. Разум. Постнеклассика.– 2012.– №1.– С. 21–26.

УДК 57.045

ОЦЕНКА ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ МЕТЕОСОСТОЯНИЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ В М-МЕРНОМ ПРОСТРАНСТВЕ НА ПРИМЕРЕ ДВУХ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

С.Н. РУСАК, К.А. РАВВЕ, Н.Г. ШЕВЧЕНКО, В.А. КОСТРУБИНА, Д.И. МОЛЯГОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», пр-т Ленина, 1, 628412, г. Сургут, тел.: (3462)763158, e-mail: svetlana_01.59@mail.ru

Аннотация: в настоящей работе рассматриваются вопросы сравнительной оценки и анализа различий динамики метеопараметров экосреды на примере различных климато-географических территориальных образований в рамках теории хаоса и стохастических закономерностей.

Ключевые слова: метеопараметры, хаотические квазиаттракторы, матрицы сравнения.

ASSESSMENT OF THE CHAOTIC DYNAMICS OF THE PARAMETERS QVAZIATTRACTOR METEOFACTORS ECOENVIRONMENT IN THE M-DIMENSIONAL SPACE ON EXAMPLE THE TWO TERRITORIAL FORMATIONS

S.N. RUSAK, K.A. RAVVE, N.G. SHEVCHENKO, V.A. KOSTRUBINA, D.I. MOLYAGOV

Surgut State University

Abstract: in the present work considers the questions of the comparative assessment and analysis of the differences dynamics of meteorological parameters ecoenvironment on the example of different climatic and geographical territorial formations in the framework of the theory of chaos and stochastic patterns.

Key words: meteorological parameters, chaotic qvaziattractors, comparison matrix.

В последние годы изменение климата рассматривается как один из ведущих факторов, оказывающих влияние на здоровье населения и среду обитания в целом. Эти изменения климата многообразны и проявляются в изменении частоты и интенсивности климатических аномалий и экстремальных погодных явлений.

Вполне очевидно, что вопросы оценки погодно-климатических условий и роли климатоэкологических факторов с позиции их биологического влияния на жизнедеятельность и состояние здоровья человека занимают одно из ключевых мест в работах многих ученых, исследователей в области биологии, экологии, медицины и др. В работах ряда авторов показано влияние на организм человека изменений отдельных метеорологических факторов: температуры воздуха, атмосферного давления, влажности, скорости ветра, парциального давления кислорода в атмосферном воздухе [2,3].

В настоящей работе приводятся результаты использования авторских методов и программных продуктов, разработанных нами, в рамках *теории хаоса и синергетики* (ТХС) и успешно применяемых в настоящее время в практике научных исследований, практическом здравоохранении при анализе характера динамики исследуемых параметров (например, метеофакторы) в *m*-мерном фазовом пространстве.

Использование метода идентификации параметров аттракторов с позиции ТХС для оценки климатических показателей ХМАО-Югры на примере г. Сургута и Сургутского района, выполненное нами ранее [1,4], позволило установить хаотический характер динамики этих показателей, оценить величину параметров самих аттракторов и их взаимосвязь с возникновением метеопатических реакций населения., а также выявить различия между стохастической и хаотической динамиками поведения параметров.

Объект и методы исследования. Объектом изучения являлись два территориальных образования: г. Сургут (северная территория ХМАО-Югры) и территория г. Самары, как представителя средней полосы РФ, благоприятной территории, отличной от районов Севера. Информационной основой послужили фактические материалы наблюдений метеорологических показателей (температура, атмосферное давление и влажность атмосферного воздуха), полученные за период 2005-2009 гг. Методы исследования основывались на использовании авторских программ по идентификации параметров аттракторов исследуемых параметров (метеорологических показателей). В качестве системы рассматривалась модель 3-мерного фазового пространства, параллелепипед, внутри которого находится квазиаттрактор поведения параметров метеосреды. Для характеристики динамических параметров экосреды каждой рассматриваемой территории использованы три метеопараметра: температура T°K (в градусах Кель-

вина), влажность R (относительная влажность, %) и давление атмосферного воздуха P (мм рт ст).

Таблица 1

Матрицы идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния метеопараметров в динамике сезонов года (по центральному месяцу сезона) 2005-2009 гг. в 3- мерном фазовом пространстве на примере двух территориальных образований: г. Сургута – центральная часть ХМАО РФ и г. Самары – средняя полоса РФ

	СУРГУТ					САМАРА					
год	***Январь, z_{ij}***					***Январь, z_{ij}***					
	2005	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*год*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*
2005		19,21	16,31	7,90	12,44	*2005*		16,54	20,77	6,27	7,03
2006	19,21		31,83	22,87	20,59	*2006*	16,54		5,72	8,57	11,40
2007	16,31	31,83		17,15	21,06	*2007*	20,77	5,72		17,02	14,65
2008	7,90	22,87	17,15		6,97	*2008*	6,27	8,57	17,02		7,64
2009	12,44	20,59	21,06	6,97		*2009*	7,03	11,40	14,65	7,64	
z_{ij} *среднее*	13,97	23,63	21,59	13,72	15,27	z_{ij} *среднее*	12,65	10,56	14,54	9,88	10,18
год	***Апрель, z_{ij}***					***Апрель, z_{ij}***					
	2005	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*год*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*
2005		15,33	8,33	15,85	12,73	*2005*		12,17	2,78	13,52	15,60
2006	15,33		15,52	10,24	17,71	*2006*	12,17		11,72	6,72	7,34
2007	8,33	15,52		10,67	8,08	*2007*	2,78	11,72		14,35	11,94
2008	15,85	10,24	10,67		8,39	*2008*	13,52	6,72	14,35		8,89
2009	12,73	17,71	8,08	8,39		*2009*	15,60	7,34	11,94	8,89	
z_{ij} *среднее*	13,06	14,70	10,65	11,29	11,73	z_{ij} *среднее*	11,02	9,49	10,20	10,87	10,95
год	***Июль, z_{ij}***					***Июль, z_{ij}***					
	2005	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*год*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*
2005		12,78	10,80	19,92	27,96	*2005*		8,00	6,15	6,42	6,31
2006	12,78		3,23	7,44	15,41	*2006*	8,00		4,74	12,16	14,03
2007	10,80	3,23		9,59	17,70	*2007*	6,15	4,74		10,70	10,87
2008	19,92	7,44	9,59		8,12	*2008*	6,42	12,16	10,70		8,03
2009	27,96	15,41	17,70	8,12		*2009*	6,31	14,03	10,87	8,03	
z_{ij} *среднее*	17,87	9,72	10,33	11,27	17,30	z_{ij} *среднее*	6,72	9,73	8,12	9,33	9,81
год	***Октябрь, z_{ij}***					***Октябрь, z_{ij}***					
	2005	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*год*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*
2005		6,64	10,42	17,12	16,92	*2005*		9,55	6,91	7,60	8,31
2006	6,64		12,88	17,86	17,43	*2006*	9,55		13,27	2,41	7,58
2007	10,42	12,88		8,97	7,71	*2007*	6,91	13,27		14,35	10,43
2008	17,12	17,86	8,97		3,20	*2008*	7,60	2,41	14,35		18,76
2009	16,92	17,43	7,71	3,20		*2009*	8,31	7,58	10,43	18,76	
z_{ij} *среднее*	12,78	13,70	10,00	11,79	11,32	z_{ij} *среднее*	8,09	8,20	11,24	10,78	11,27

Результаты и их обсуждение. В работе приводятся данные по анализу динамики метеопараметров путем идентификации параметров квазиаттракторов (в 3-мерном фазовом пространстве) и расчет межаттракторных расстояний в сравнительном аспекте двух разных по климато-географическим условиям территориальных образований – г. Сургут (центральная часть ХМАО-Югры) и г. Самара (средняя полоса РФ). Первый кластер данных представляет северную территорию РФ, которая располагается в зоне Центрального пояса климатического районирования ХМАО-Югры.

Сравнение проводилось по 2 кластерам данных, в табл. 1 представлен весь набор межаттракторных расстояний (z_{ij}) для двух кластеров анализируемых параметров:

– 1 кластер представляет комбинации вектора состояния метеопараметров различных сезонов для г. Сургута, содержит 20 квазиаттракторов для 5 лет измерений (2005-2009 гг.);

– 2 кластер – комбинации вектора состояния метеопараметров различных сезонов для г. Самары, также содержит 20 квазиаттракторов для 5 лет измерений (2005-2009 гг.).

Все расчеты исследуемых параметров в рамках ТХС (объемы фазового пространства, расстояния между центрами хаотических квазиаттракторов), произведены по центральным месяцам сезонов года.

В нашем случае, параметр z_{ij} – расстояния между (i-ми, j-ми) центрами хаотических квазиаттракторов двух попарно исследуемых кластеров данных – набора метеопараметров (температура, влажность и атмосферное давление атмосферного воздуха) одноименных сезонов в динамике 2005-2009 гг. сравнения.

В табл. 2 приведены показатели межкластерных расстояний квазиаттракторов метеопараметров по среднемноголетним сезонным значениям (2005-2009 гг.) для двух исследуемых территорий.

Показатели межаттракторных расстояний $Z_{i,j}$ (у.е.) двух территориальных образований – г. Сургута (центральная часть ХМАО) и территории г. Самары, как видно из табл. 2, имеют существенные различия в сезонной динамике за 2005-2009 гг. наблюдений. Кроме того, характерной особенностью для г. Самары являются близкие значения межаттракторных расстояний ($Z_{i,j}$) между всеми сезонами года, т.е. они варьируют в более узком диапазоне значений; в то время как для территории ХМАО наблюдается более широкий интервал амплитудных колебаний среднего значения показателя межаттракторных расстояний ($Z_{i,j}$).

Таблица 2

Значения расстояний $Z_{i,j}$ (у.е.) между центрами квазиаттракторов вектора состояния метеопараметров в динамике 4-х годовых сезонов (по среднемноголетнему показателю 2005-2009 гг.) в 3-мерном фазовом пространстве в сравнении двух территориальных образований

2005-2009 гг.	$Z_{i,j}$ (у.е.)	
	Сургут	***Самара***
зима (январь)	$z_{i,j}$ =17,64	$z_{i,j}$ = 11,56
весна (апрель)	$z_{i,j}$ = 12,29	$z_{i,j}$ = 10,51
лето (июль)	$z_{i,j}$ = 13,30	$z_{i,j}$ = 8,74
осень (октябрь)	$z_{i,j}$ = 11,92	$z_{i,j}$ = 9,92
год	$z_{i,j}$ = 55,14	$z_{i,j}$ = 40,73

На рис. показана графическая картина, иллюстрирующая различия для показателей межаттракторных расстояний ($Z_{i,j}$) хаотических квазиаттракторов вектора состояния метеопараметров (температура, влажность и атмосферное давление воздуха) двух различных климато-географических территориальных образований (годовые значения среднемноголетних наблюдений в динамике 2005-2009 гг.).

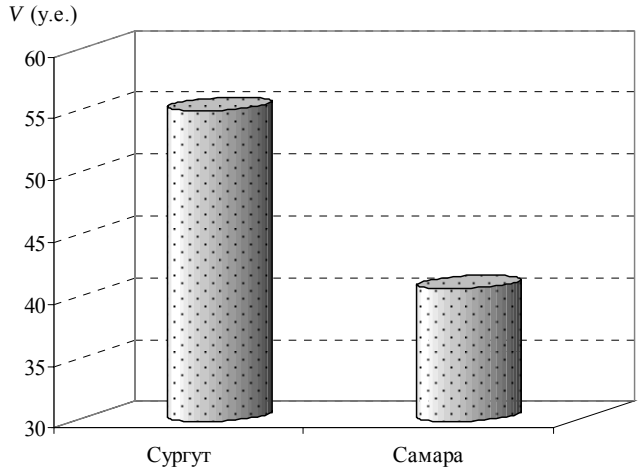


Рис. Различия межаттракторных расстояний ($Z_{i,j}$) хаотических квазиаттракторов вектора состояния метеопараметров в динамике годовых показателей (среднемноголетние значения наблюдений 2005-2009 гг.) для двух климато-географических территориальных образований

Заключение. Процедура идентификации квазиаттракторов состояния метеопараметров экосреды путем измерения параметров фазового пространства и межаттракторных различий при сравнении кластеров данных на примере двух территориальных зон, убедительно иллюстрирует ярко выраженную хаотическую динамику метеофакторов урбанизированных экосистем Севера, что проявляется в больших значениях объемов параллелепипедов (квазиаттракторов), большим разбросом этих значений и существенными различиями межаттракторных расстояний.

Литература

1. *Брагинский, М.Я.* Влияние хаотической динамики метеофакторов на показатели кардиореспираторной системы человека в условиях Севера / М.Я. Брагинский, В.М. Еськов, С.Н. Русак, Т.Н. Шипилова // Вестник новых медицинских технологий.– 2006.– Т. XIII.– №1.– С.168–170.

2. *Виноградова, В.В.* Изменение дискомфортности климата северных и восточных территорий России в период глобального потепления климата 80-х годов XX века / В.В. Виноградова // Материалы метеорологических исследований.– 1997.– № 16.– С. 223–230

3. Проблемы «Сфинкса XXI века». Выживание населения России / В.П. Казначеев [и др.].– Новосибирск, 2000.– 232 с.

4. *Еськов, В.М.* Хаотическая и стохастическая оценка влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека / В.М. Еськов, К.Н. Берестин, В.В. Лазарев, С.Н. Русак, В.В. Полухин // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. XVI.– №1.– С. 121–122.

УДК 577.322+796

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ САНОГЕНЕЗА И ПАТОГЕНЕЗА ПРИ ГИРУДОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ НА СЕВЕРЕ РФ

Р.Н. ЖИВОГЛЯД*, Н.В. ЖИВАЕВА*, О. А. БОНДАРЕНКО*, Т.В. СМАГИНА*, А.Г. ДАНИЛОВ*, К.А. ХАДАРЦЕВА**

**ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО–Югры», пр-т Ленина, 1, 628412, г. Сургут, тел.:+7 9227 84 98 55, e-mail: severnatasha@rambler.ru*

***Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028*

Аннотация: биоинформационный анализ параметров ВСОЧ больных позволил определить изменение меры хаотичности после лечения и выбрать наиболее информативные показатели для оценки эффективности проведенного лечения.

Ключевые слова: гирудотерапия, вектор состояния фазового пространства.

BIOINFORMATICS ANALYSIS SANOGENESIS AND PATHOGENESIS GIRUDORE FLEKSOTERAPII IN NORTH OF RUSSIA

R. N. ZHIVOGLYAD*, N. N. ZHIVAEVA*, O. A. BONDARENKO*, T.V. SMAGINA*, A. G. DANILOV*, K.A.KHADARTSEVA**

Surgut State University
The Institute of Medicine, Tula State University

Abstract: bioinformational analysis of human organism s state vector in patients shows the degree of chaos shifting right after medical treatment. Such analysis aiiows to reveal the most valuable parameters in order to evaluate the effectiveness of medical treatment.

Key words: hirudotherapy, vector of state phase space.

Введение. Ритм современной жизни, состояние здоровья женщин, социальные проблемы и стрессы приводят к тому, что проблема бесплодия не теряет своей актуальности. При изучении бесплодия различного генеза отмечается рост случаев экстрагенитальной патологии у женщин детородного возраста. Значительно «помолодели» заболевания эндокринной системы, легких, сердечно-сосудистой системы, что осложняет течение основного заболевания. Длительное проживание человека в условиях Севера РФ приводит к увеличению функциональных нагрузок на его организм, вследствие чего появляется риск нарушения и утраты здоровья. В этой связи изучение динамики *квазиаттракторов* (КА) параметров организма женщин в условиях гирудорефлексотерапии может уточнить механизм перехода от патогенеза к саногенезу, что и составило цель настоящего исследования.

Объект и методы исследования. Наши исследования проводились с помощью методов *теории хаоса и синергетики* (ТХС) и запатентованной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» был выполнен анализ динамики поведения вектора состояния организма женщин в *т*-мерном (т.е. многомерном) пространстве состояний. Данный метод позволяет дать обоснование и критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров *кардио-респираторной системы* (КРС) человека при различных состояниях [1-3].

Оценка состояния *функциональное состояние организма* (ФСО) женщин с бесплодием различного генеза, производилась в рамках традиционных методов оценки состояния *вегетативной нервной системы* (ВНС). Исследование *вариабельности ритма сердца* (ВРС) проводилось с определением временных и частотных его характеристик: Total P ($мс^2$) – *общая спектральная мощность колебаний ритма сердца*; VLF ($мс^2$) – *спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот*; LF($мс^2$) – *спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот*; HF($мс^2$) – *спектральная мощность ВРС в диапазоне высоких частот*; LF/HF (у.е.) – *отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца*; LF (%) – *нормализованная спектральная мощность низких частот частот*; HF (%) – *нормализованная спектральная мощность высоких частот частот*; SDNN(МС) – *среднее 5-ти минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-r*; СИМ (у.е.) – *показатель активности симпатической вегетативной нервной системы*; ПАР (у.е.) – *показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы*; R- R(mc) – *длительность кардиоинтервалов*; HRV (у.е.) – *триангулярный индекс* – интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов) отнесенный к максимуму плотности распределения; И (у.е.) – *индекс Баевского*. Все эти компоненты образовывали *вектор состояния организма человека* (ВСОЧ), который задавался в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Показатели плотности светового излучения в спектральных характеристиках гемоглобина и оксигемоглобина у испытуемых регистрировались с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2».

Объектом настоящего исследования явились женщины репродуктивного возраста с гинекологической патологией (бесплодие) из числа жителей длительно проживающих на территории города Сургута. Обследовано 60 человек, до и после курса гирудорефлексотерапии, средний возраст больных составил 29,07. Группа сравнения была в количестве 82 человек (женщины), средний возраст составил 32,5.

После сравнения спектральных характеристик ВСР у женщин страдающих бесплодием до и после курса восстановительной терапии с использованием гирудорефлексотерапии выявили следующие особенности: *среднее 5-ти минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов* (SDNN) до лечения (42,85) ниже, чем после гирудорефлексотерапии (48,27). Повышение SDNN кардиоинтервалов R-R подтверждается активизацией парасимпатической регуляции у пациенток после курса восстановительного лечения.

Таблица 1

Статистическая обработка параметров вариабельности сердечного ритма ФСО пациентов до и после лечения

	HRVв мин.	SPO2%	ПАР Ед.	СИМ Ед.	INB	SDNN mc.	HF mc2	LF mc2	VLF mc2	TOTAL	LF/HF
До лечения	81,82±1,42	97,42±0,11	10,5±0,66	5,55±0,57	65,73±6,19**	42,85±2,11	1192,78±215,1**	2539,62±269,87	2039,28±209,24	5745,28±539,44	3,76±0,35
После лечения	80,92±1,13	98,08±0,11**	12,43±0,63	4,32±0,65	56,43±9,76	48,27±1,82	1464,68±159,02	3660,85±380,96*	2587,75±275,86	7713,12±563,02	4,09±0,55
Контрольная группа	81,51±1,29	97,55±0,11**	10,23±0,56	5,75±0,54	71,6±7,52	41,86±1,76	1120,75±162,21**	2400,56±224,33	2195,296±214,47	5716,53±460,62	6767,2±1552,26**

Спектральная мощность очень низких частот (VLF) сердечного ритма имеет тенденцию к росту после курса лечения: 2039,28 до лечения и 2587,75 после лечения. Доминирование спектральной мощности очень низких частот сердечного ритма после курса лечения является показателем управления метаболическими процессами и указывает на энергоемкое состояние у больных с бесплодием, что подтверждается активностью парасимпатического отдела ВНС. (табл. 1).

Увеличение влияния (ПАР до 12,42) после лечебного воздействия до – 10,50свидетельствует о том, что вариабильность движения ВСОЧ после лечения увеличивается, а ВНС переходит из состояния парасимпатотонии (ПАР 10,50 до лечения) в состояние выраженной парасимпатотонии, одновременно происходит снижение СИМ от 5,55 до 4,32 после лечения.

Применение нами гирудорефлексотерапии повлияло на нейродинамическое состояние нейровегетативного системокомплекса, вызвало «уход» в состояние более глубокой парасимпатотонии с управляющим воздействием на гомеостаз и *функциональные системы человека* (ФСО), что вполне адекватно условиям проживания, т.е. организм, перешел в более щадящий режим функционирования.

В процессе лечения бесплодия у женщин установлены различия параметров квазиаттракторов при сравнении исходных данных пульсоксиметрии с выходными параметрами, полученными в результате гирудотерапевтических воздействий (табл. 2).

Таблица 2

Идентификация параметров квазиаттракторов показателей вариабельности сердечного ритма у женщин до 40 лет страдающих бесплодием до и после курса гирудотерапии

Группа	rX (у.е.)	vX (у.е.)
Женщины до гирудотерапии	8 031,67	$1{,}4\cdot10^{29}$
Женщины после гирудотерапии	4 533,93	$2{,}5\cdot10^{30}$
Контрольная группа	8 381,28	$2{,}53\cdot10^{37}$

Примечания: rX – показатель асимметрии, vX – объем 13-мерного квазиаттрактора

До терапии интегральный показатель асимметрии составил rX=8 031.67 у.е.; общий объем многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор движения вектора состояния системы vX=1,3·10^{29} у.е.; после терапии показатель rX уменьшился до 4 533.93 у.е.; показатель vX увеличился на порядок и составил 2,472·10^{30} у.е. Увеличение объемов квазиаттракторов после лечебного воздействия свидетельствует о том, что хаотичность движения вектора состояния организма пациентов после лечения увеличивается, а ВНС переходит из состояния парасимпатотонии в состояние более углубленной парасимпатотонии, что характерно в целом для гинекологической патологии, и в частности, для женщин с диагнозом «бесплодие» на Севере РФ. Использование гирудорефлексотерапии повлияло на состояние нейровегетативного системокомплекса в организме женщин. При этом исследуемые параметры стабилизировались, переводя работу ФСО адекватно условиям проживания в тяжелейших экстремальных условиях.

Анализ исключения отдельных признаков параметров ВСОЧ контрольной группы, до и после курса гирудорефлексотерапии выявил наибольшую значимость в показателях Z8=LF(mc^2) – спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот и Z10=Total (mc^2) – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца. При их исключении существенно изменяется расстояние между центрами квазиаттракторов I и II, что составляет Z8=1 989,26E14, и между центрами квазиаттракторов II и III Z8=1 041,48E14. Расстояние же между центрами квазиаттракторов I и II Z10=1 231,64E14, между центрами квазиаттракторов II и III Z10=642,59E14.

Заключение. Анализ КА ВСОЧ в ФПС показал, что у женщин с гинекологической патологией после применения гирудорефлексотерапии происходят изменения объемов квазиаттракторов, т.е. показатели ФМ из фазической (быстрой, с адренергической системой) области переходят в тоническую (медленную, с холинэргической системой). Гирудорефлексотерапия восстанавливает оптимальное состояние гомеостаза, а именно, происходит притормаживание биосинтетической активности при патологическом ее усилении.

Проведенное лечение позволило добиться нормализации и стабилизации парасимпатического звена ВНС у больных бесплодием в результате гирудорефлексотерапевтического воздействия, направленного на нормализацию гомеостаза и выведение

организма в состояние саногенеза. На фоне проведенной терапии больных был получен выраженный клинический эффект, что сопровождалось нормализация менструального цикла, исчезновением альгополи-,дисменореи, болей и нормализации физиологических функций – стула, мочеиспускания и др.

Биоинформационный анализ параметров ВСОЧ больных позволил определить изменение меры хаотичности после лечения и выбрать наиболее информативные показатели для оценки эффективности проведенного лечения.

В целом гирудорефлексотерапия адаптирует организм к среде обитания, переводя ФСО в щадящий режим нервной регуляции необходимый для проживания в столь тяжелых климатических условиях. После проведенного лечения женщины благополучно рожали здоровых детей без осложнений. Поэтому полученные нами данные указывают на целесообразность использования метода гирудорефлексотерапии в условиях Севера РФ, в частности Югры.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Фазатон мозга в норме и патологии / В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд // Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– 2004.– № 4.– С. 5–9.

2. *Живогляд, Р.Н.* Механизм лечебного действия секрета слюны пиявки. Учебно-методическое пособие / Р.Н. Живогляд.– 2004.– 47 с.

3. *Еськов, В.М.* Системный анализ, управление и обработка в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара, 2008.– 198 с.

4. *Живогляд, Р.Н.* Гирудотерапия и восстановительная медицина. Монография / Р.Н. Живогляд.– Сургут.– 2012.– 235 с.

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ «**ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

4. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья, рецензия и экспертное заключение. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

5. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

6. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

7. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

8. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация

– PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией

9. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

10. План построения статей следующий: «Цель исследования», «Материалы и методы исследования», «Результаты и их обсуждение», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

11. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего, STD – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений $M \pm m$ указывается значение каждого из символов, объема выборки (n).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

12. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

13. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

14. Резюме объемом не менее 150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

15. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

16. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

17. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

18. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за

исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

19. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.9-2009 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

20. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

21. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

22. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на и английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

23. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очерёдность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

24. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объёма, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

25. Подавая статью на публикацию в журнал «Вестник новых медицинских технологий», авторы тем самым дают согласие на размещение данной статьи в открытом доступе в научной электронной библиотеке и на сайте редакции.

26. Редакция оставляет за собой право о принятии решения по размещению статьи в бумажном или электронном издании.

27. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

28. Стоимость внеочередной публикации – 2500 руб.

Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;

КПП 710401001

Расч. сч. № 40703810700000000163;

БИК 047003729;

Кор. сч. № 30101810700000000729;

ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;

Получатель: ТРО МОО АМТН.

29. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007) для Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

30. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается:

– объективная оценка содержания и структуры статьи,

– анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),

– оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». ***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.

• Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.

• Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.

• Использование последних классификаций и номенклатур**:** МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ
(схема)

Исходные данные: Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

Требования, определяющие качество публикации	*Оценка* **выполнения требований в баллах (от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	14	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	
Требования к оформлению	9	
ИТОГО баллов	50	

Примечание: Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Проблема (раздел журнала):

Раздел I. Биология сложных систем. Математическая биология и биоинформатика в медико-биологических системах;

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Медицинская биофизика и разработка лечебно-диагностической аппаратуры;

Раздел IV. Медицинское образование. Координация научных исследований. Экономические и юридические вопросы медицины;

Раздел V. Дискуссионный раздел. Письма в редакцию. Рецензии;

Раздел VI. История и философия науки, история медицины, науковедение, актуальные вопросы этики науки и биоэтики;

Раздел VII. Редакционный портфель (*нужное подчеркнуть*).

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов (*нужное подчеркнуть*).

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

Требования к стилю изложения.

- *Рубрикация***.** Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.
- *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.
- *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.
- *Однозначность употребления терминов***,** последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.
- *Соблюдение норм современного русского языка***.** Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.
- *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

Редакция журнала «ВНМТ»