№ 4 (123) 2012
Выпуск 17

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета
Медицина Фармация

Основан в 1995 г.

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Belgorod State University Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

Учредитель:
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Издатель:
НИУ «БелГУ».
Издательско-полиграфический комплекс НИУ «БелГУ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-21121 от 19 мая 2005 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

Л.Я. Дятченко,
ректор НИУ «БелГУ», доктор социологических наук, профессор

Зам. главного редактора

В.В. Сокорев,
проректор по научной работе НИУ «БелГУ», кандидат педагогических наук

Ответственные секретари:

В.М. Московкин,
доктор географических наук, профессор кафедры мировой экономики НИУ «БелГУ»
Е.Н. Кролевецкая,
кандидат педагогических наук, доцент кафедры педагогики НИУ «БелГУ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ ЖУРНАЛА

Главный редактор серии
О.А.Ефремова
доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Заместитель главного редактора
А.А.Должиков
доктор медицинских наук, профессор (НИУ «БелГУ»)

Ответственный секретарь
О.П.Лебедева
кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Проблема стигмы в психиатрии и суицидологии. ***В.В. Руженкова, В.А. Руженков*** **5**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Коррекция мебикаром влияния метеорологической активности на состояние церебрального кровотока у пожилых и среднего возраста больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. ***Э.А. Щербань*** **14**

Применение препарата Тералиджен® в терапии надсегментарных (церебральных) вегетативных нарушений. ***А.В. Любимов, А.Р. Карчаа*** **20**

Применение сорбента «Энтеросгель» в лечении бактериального вагиноза. ***К.Р. Бондаренко, Г.В. Аюпова, А.Р. Мавзютов, А.А. Федотова, Ю.Р. Гайсина*** **26**

Оценка функционального состояния челюстно-лицевой области у детей на этапах реконструктивно-восстановительного лечения. ***Н.А. Кондратьева*** **32**

Клинические и медико-социальные аспекты качества жизни больных фурункулом лица на фоне антиоксидантной терапии. ***В.С. Хлыбов, О.В. Островский, И.В. Химич, М.В. Кирпичников, Г.С. Осадчий*** **36**

Об опыте хирургического лечения мекониевого перитонита. ***Е.М. Игнатьев, С.А. Караваева, А.Н. Котин, В.А. Любименко, Ю.В. Леваднев, К.Д. Горелик, В.Р. Гараев, Г.А. Ефет*** **42**

Влияние ритуксимаба на уровень провоспалительной цитокинемии у больных с различной длительностью ревматоидного артрита. ***А.В. Безгин, Н.С. Мещерина, Н.А. Михайлова*** **47**

Течение беременности и родов у женщин с узким тазом. ***М.Ф. Киселевич, В.Д. Слукина, Е.Г. Япринцева*** **50**

Течение родов у возрастных первородящих женщин. ***М.Ф. Киселевич, М.И. Маркелова, А.С. Шевченко*** **53**

Клиническое применение амизона для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. ***Т.А. Крючкова*** **57**

Оценка эффективности сульмовера (сульперазон/сульбактам) в лечении острых внебольничных пневмоний у детей старшего возраста. ***Т.А. Крючкова, О.Е. Гагина*** **60**

Кровосберегающий эффект ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии как компонента общей анастезии при операции кесарево сечение. ***С.Я. Слюсаренко*** **63**

Эффективность использования превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопической микродискэктомии на поясничном уровне. ***А.Д. Олейник, В.Н. Малышко*** **69**

Клинические особенности и лечение больных с тяжелым течением гриппа А (H1N1) 09, осложненного пневмонией. ***А.Е. Баранов, А.Т. Разенкова, Т.А. Романова, Е.Д. Калюжная, О.А. Башарина, Т.Н. Пономаренко*** **73**

Влияние лёгких на липидный профиль в коронарных артериях у больных с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца. ***В.Ф.Каменев, И.Л. Стрельникова, Н.И. Оболонкова*** **77**

Сравнительная оценка показателей коагуляционного гемостаза в артериальной и венозной крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза. ***В.Ф.Каменев,И.Л. Стрельникова, А.А. Масленников*** **81**

Элтацин как метеопротектор для пожилых и среднего возраста больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. ***Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, М.М. Тейблюм, С.И. Логвиненко*** **85**

Иммунный статус у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе. ***И. Н. Щербина, Л.В. Потапова, И.Ю. Плахотная*** **90**

Современные аспекты изучения маточно-плацентарного комплекса при одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения. ***Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, С.А. Струкова*** **95**

Динамика уровней лейкотриена С4, факторов неспецифического воспаления, маркеров оксидативного стресса, кардиогемодинамики при включении водорастворимой формы кверцетина в терапию острой сердечной недостаточности. ***П.Г. Кравчун, Л.А. Лапшина, В.И. Золотайкина*** **100**

Особенности эритроцитов плаценты при патологии щитовидной железы у матери. ***Т.В. Павлова, Е.С. Малютина, А.В. Нестеров, В.А. Петрухин*** **110**

Грипп А и факторы межклеточного взаимодействия, ответственные за противовирусный иммунитет. ***Ю.В. Иванов, В.В. Иванов, М.В. Шипилов*** **114**

Течение родов, осложненных аномалиями родовой деятельности в Белгородской области. ***А.Б. Вартынь, Е.А. Федоренко, Е.А. Бирюкова, Е.В. Жернаков*** **121**

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

Особенности повторной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации в динамике за 2000-2009 годы. ***В.Н. Дмитриев*** **125**

Члены редколлегии
А.П.Григоренко
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Н.И. Жернакова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Е.Т.Жилякова
доктор фармацевтических наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
В.Ф.Куликовский
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
В.Д. Луценко
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
О.О. Новиков
доктор фармацевтических наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
В.С.Орлова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Т.В. Павлова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
И.П. Парфенов
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
С.П. Пахомов
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
К.И.Прощаев
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Ф.А. Пятакович
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Т.А.Романова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
И.В.Спичак
доктор фармацевтических наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Б.В. Трифонов
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
Ж.Ю.Чефранова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
М.И. Чурносов
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)
А.А. Шапошников
доктор биологических наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)

Оригинал-макет *О.А. Ефремова, Н.А. Гапоненко*
E-mail: efremova.bgu@gmail.com,
doctor_ol@bk.ru

Подписано в печать 29.03.2012
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 34,17
Тираж 1000 экз.
Заказ 133

Подписной индекс в каталоге агентства
«Роспечать» – 18078

Оригинал-макет подготовлен и тиражирован
в Издательско-полиграфическом комплексе
НИУ «БелГУ»
Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Белгородской области в динамике за 2006-2010 годы. ***Т.В. Дмитриева, А.А. Арынова, В.Н. Дмитриев, А.А. Дерюшев*** **131**
Медицинские аспекты межличностного насилия. ***В.В. Руженкова, В.А. Руженков*** **138**
Коммуникационный аспект воздействаия на усвоение подростком гигиенических навыков. ***А.А. Копытов, С.Н. Гонтарев, И.М. Чернигов, Л.Б. Пащенко*** **144**
Медицинские и социальные аспекты дисменореи у школьниц разного гинекологического возраста. ***О.В. Моцная, В.С. Орлова, М.И. Чурносов, И.В. Калашникова*** **149**
Основные медико-демографическийе показатели Белгородской области: тенденции последнего десятилетия. ***М.А. Степчук, Т.М. Пинкус, Т.Г. Грачёва*** **156**
Оценка влияния новых форм оплаты труда на качество предоставления медицинских услуг. ***М.А. Степчук, Т.М. Пинкус, Е.М. Господынько*** **162**

ГЕНЕТИКА

Полиморфизм гена нейрональной NO-синтазы (276C/T И -186A/C) в структуре подверженности реализации «атопического марша» у детей. ***Л.М. Огородова, И.В. Петрова , К.Ю. Рукин*** **169**
Использование частых фамилий в популяционно-генетических исследованиях. ***И.Н. Сорокина, А.В. Верзилина, А.В. Елыкова, Н.А. Демакова, М.И. Чурносов*** **173**
Изучение ассоциаций полиморфных маркеров генов интерлейкинов с патогенетически значимыми качественными признаками хронического лимфолейкоза. ***С.С. Сиротина*** **177**
Анализ вклада сочетаний генов факторов некроза опухоли и их рецепторов в генетическую предрасположенность к хроническому лимфолейкозу. ***Т.С. Тикунова*** **183**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Структурные изменения почек и верхних мочевых путей при внутреннем дренировании. ***С.В. Шкодкин, М.И. Коган, А.А.Должиков, Н.И.Жернакова, В.Н.Дмитриев, Ю.Б. Идашкин , В.В. Фентисов, Ю.Н. Кобякова, Л.Н. Ничикова*** **186**
Ультразвуковой мониторинг стентированной почки в эксперименте. ***С.В. Шкодкин, М.И. Коган, А.А.Должиков, Н.И.Жернакова , В.Н.Дмитриев, Ю.Б. Идашкин, В.В. Фентисов, О.И. Степченко*** **195**
Факторы, влияющие на образование спаек при лапароскопических операциях. ***К.С. Маилова, А.А. Осипова, Р. Корона, М. Бинда, Ф. Конинкс, Л.В. Адамян*** **201**
Исследование биоинертности материалов при имплантации в паренхиму почки в эксперименте. ***С.В. Шкодкин, А.А.Должиков, Н.И.Жернакова, В.Н. Дмитриев, Ю.Б. Идашкин, В.В. Фентисов*** **207**

ФАРМАЦИЯ

Роль фенотропила в лечении вертебрально-базилярной недостаточности. ***А.В. Любимов, Т.В. Казакова, В.А. Захаров,Н.Д. Вандышева*** **214**
Стандартизация трансдермального пластыря с мексидолом. ***С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова*** **220**
Изучение компонентного состава липидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской. ***С.Ю. Маширова, Т.В. Орловская*** **223**
Современные аспекты использования природных поверхностно активных веществ в фармацевтической технологии. ***А.В. Пантюхин, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Петров*** **228**
Валидация методики количественного определения оксида кремния в гелях полисорба. ***Г.В. Аюпова, А.А. Федотова, В.А. Катаев*** **234**

СТОМАТОЛОГИЯ

Пути повышения эффективности адаптации больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта к съемным пластиночным протезам. ***Д.А. Федоров, Е.А. Лещева,В.А. Некрылов, И.П. Рыжова*** **238**
Циркадианная организация физико-химических свойств ротовой жидкости практически здоровых людей. ***В.И. Шемонаев, А.А. Малолеткова, Д.М. Фролов, В.В. Новочадов, И.П. Рыжова*** **243**
Стоматологический материал на основе гидроксиапатита и аргинина для реминерализации зубов и лечения гиперестезии. ***Б.В. Трифонов, Е.А. Кузьмина, А.А. Копытов, М.А. Лазебная, Ю.Р. Колобов, Г.В. Храмов, Е.Г. Колобова, Е.А. Гребцова*** **250**

ГЕРОНТОЛОГИЯ

Клинико-эпидемиологическая характеристика хирургической помощи больным пожилого и старческого возраста. ***С.Г. Горелик*** **255**

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Диагностика и лечение первичного иммунодефицитного состояния: селективный дефицит иммуноглобулина а. ***К.А. Бочарова*** **259**
Внегоспитальная пневмония с осложненным течением у пациента группы риска. ***Р.А. Бонцевич*** **266**

РЕКОМЕНДАЦИИ

Актуальность синдрома беспокойных ног в повседневной практике невролога. ***А.В. Любимов, Ж.Ю. Чефранова*** **273**
Опухолевые маркеры, используемые в диагностике злокачественных опухолей органов пищеварения. ***В.П. Паначева*** **280**

Сведения об авторах ***284***

Информация для авторов ***290***

© Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2012

№ 4(123) 2012
Issue 17

SCIENTIFICREVIEWINGJOURNAL

Founded in 1995

The Journal is included into the list of the leading peer-reviewed journals and publications coming out in the Russian Federation that are recommended for publishing key results of the theses for Doktor and Kandidat degree-seekers

Founder:
Federal state autonomous educational establishment of higher professional education
«Belgorod National Research University»

Publisher:
Belgorod National Research University.
Belgorod National Research UniversityPress

The journal is registered in Federal service of control over law compliance in the sphere of mass media and protection of cultural heritage

Certificate of registration of mass media
ПИ № ФС 77-21121 May 19, 2005.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Editor-in-chief

L.J. Djatchenko,
Rector of Belgorod National Research University, doctor of sociological sciences, Professor

Deputy editor-in-chief

V.V. Sokorev,
Vice-rector for scientific research of Belgorod National Research University, candidate of pedagogical sciences

Assistant Editors

V.M. Moskovkin,
Doctor of geographical sciences, Professor of world economy department Belgorod National Research University
E.N. Krolevetskaya,
Candidate of pedagogical sciences, associate professor of Pedagogics department of Belgorod National Research University

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL SERIES

Editor-in-chief of the series
O.A. Efremova
Doctor of medicinesciences, Professor (Belgorod National Research University)

Deputy of chief editor
A.A. Dolzhikov
Doctor of medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

Responsible secretary
O.P. Lebedeva
Candidate of medicine sciences (Belgorod National Research University)

Members of editorial board
A.P. Grigorenko
Doctor of of medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)
N.I. Zhernakova
Doctor of medicine sciences, Professor (Belgorod National Research University)

E.T. Zhilaykova
Doctor of pharmacysciences, Professor

Belgorod State University Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ
Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

CONTENTS

REVIEWS

The stigma problem in psychiatry and suicidologyi.v. ***V.V. Ruzhenkova, V.A. Ruzhenkov*** **5**

CLINICAL MEDICINE

Correction by means of mebikar the impact of meteorological activity at the condition of cerebral blood flow with patients of elderly and middle age suffering with arterial hypertension and ischemic heart disease. ***E.A. Shcherban*** **14**
Application of teraligen in treatment of cerebral vegetative dysfunction. ***A.V. Lubimov, A.R. Karchaa*** **20**
Application of enterosgel sorbent in bacterial vaginosis treatment. ***K.R. Bondarenko, G.V. Ahyupova, A.R.Mavzutov, A.A. Fedotova, Yu.R. Gaisina*** **26**
Assessment of functional condition of maxillofacial area on different stages of children's surgical reconstructive treatment. ***N.A. Kondratjeva*** **32**
Clinical and medico-social aspects of quality life of patients with faces boil and antioxidant therapy. ***V.S. Khlybov, O.V. Ostrovskyiy,I.V. Khimich, M.V. Kirpichnikov, G.S. Osadchiy*** **36**
About experience of surgical treatment of meconium peritonitis. ***E.M. Ignatev, S.A. Karavaeva, A.N. Kotin, V.A. Lubimenko, J.V. Levadnev, K.D. Gorelik, V.R. Garaev, G.A. Efet*** **42**
Rituximab influence on the proinflammatory cytokineemia in patients with different duration of rheumatoid athrities. ***A.V. Bezgin, N.S. Mescherina, N.A. Michailova*** **47**
Course of pregnancy and childbirth at women with contracted pelvis. ***M.F. Kiselevich, D.V. Slukina , E.G. Japrintseva*** **50**
Course of delivery at age primapara women. ***M.F. Kiselevich, M.I. Markelova, A.S. Shevchenko*** **53**
Clinical application of amisonum for a prophylaxis and treatment of acute respiratory diseases at children being frequently ill. ***T.A. Kryuchkova*** **57**
Evaluation efficacy of sulmover (sulperasone/sulbactam) at treatment of older children with acute community-acquired pneumonia. ***T.A. Kryuchkova, O.Y. Gagina*** **60**
Blood saving effect of ganglionic blockade without hypotension with tachyphylaxis method as a component of general anesthesia for caesarian section. ***S.Y. Slusarenko*** **63**
Efficiency of use preventive treatments of relapse of the pain syndrome at endoscopic microdiskectomy at lumbar level. ***A.D. Oleynik, V.N. Malishko*** **69**
Clinical features and treatment of patients with severe influenza A (H1N1), complicated with pneumonia. ***A.E. Baranov, A.T. Razenkova, T.A. Romanova, E.D. Kaluzhnaya, O.A. Basharina, T.N. Ponomarenko*** **73**
Comparative characteristics of lipids profil of aorta and veins in patients with chronic cardiac insufficiency caused by ischemic heart disease. ***V.F. Kamenev, I.L. Strelnikova, N.I. Obolonkova*** **77**
Comparative characteristics of hemostasis system of aorta and veins in patients with chronic cardiac insufficiency caused by chronic cardiac insufficiency. ***V.F. Kamenev, I.L. Strelnikova, A.A. Maslennikov*** **81**
Eltacin as a meteorological protector for elderly and middle-aged patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. ***R.M. Zaslavskaya, E.A. Shcherban, M.M. Tejblum, S.I. Logvinenko*** **85**
The immune status of women with metabolic syndrome in perimenopause. ***I.N. Scherbina, L.V. Potapova, I.U. Plakhotnaja*** **90**
Modern aspects of uteroplacental complex study in singleton pregnancies after extracorporal fertilization. ***T.V. Pavlova, V.A. Petrukhin, S.A. Strukova*** **95**
Dynamic of levels of factors of non-specific inflammation (TNF-A, IL-6, CRP), markers of oxidative stress, cardiohemodynamics in adding of inhibitors of 5-lypoxigenase quercetin in therapy of acute heart failure. ***P.G. Kravchun, L.A. Lapshina, V.I. Zolotaikina*** **100**
Features of erythrocytes placenta pathology thyroid mother. ***T.V. Pavlova, E.S. Malutina, A.V. Nesterov, V.A. Petrukhin*** **110**
Influenza A and factors of cellular interactions responsible for antiviral immunity. ***U.V. Ivanov, V.V. Ivanov, M.V. Shipilov*** **121**

HEALTH ORGANIZATION AND HEALTH-PRESERVATION

Features of deliveries, complicated with labor abnormalities, in Belgorod region. ***A.B. Vartyn, E.A. Fedorenko, E.A. Biryukova, E.V. Zhernakov*** **125**
Features of recurrent cancer disability of adult population in the Russian Federation in dynamics in 2000-2009. ***V.N. Dmitriev*** **131**
Primary disability owing to a glaucoma in the Belgorod region in dynamics for 2006-2010. ***T.V. Dmitrieva, A.A. Arynova, V.N. Dmitriev, A.A. Deryshev***
Medical aspects of interpersonal violence. ***V.V. Ruzhenkova, V.A. Ruzhenkov*** **138**

(Belgorod National Research University)

V.F. Kulikovsky
Doctor of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

V.D. Lutsenko
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

O.O. Novikov
Doctor of pharmacysciences, Professor
(Belgorod National Research University)

V.S. Orlova
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

T.V. Pavlova
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

I. P. Parfenov
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

S.P. Pachomov
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod State University)

K.I. Proshchaev
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

F.A. Pjatakovich
Doctor of of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

T.A. Romanova
Doctor ofmedicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

I.V. Spichak
Doctor of pharmacy,
Professor (Belgorod National Research University)

B.V. Triphonov
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod National Research University)

Z.Y. Chephranova
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod National Research University)

M.I. Churnosov
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod National Research University)

A.A. Shaposhnikov
Doctor of of Medical Science,
Professor (Belgorod National Research University)

Communication aspect impacts on adolescents learning of hygienic skills. ***A.A. Kopytov, S.N. Gontarev, I.M. Chernihiv, L.B. Paschenko*** **144**
Medical and social aspects of primary dysmenorrhea at schoolgirls of different gynecological age. ***O.V. Motsnaya, V.S. Orlova, M.I. Churnosov, I.V. Kalashnikova*** **149**
Main medical and demographic indicators of belgorod region: trends of the last decade. ***M.A. Stepchuk, T.M. Pinkus , T.G. Grachevaф*** **156**
Assessment of new forms of payment of work on the quality of health services. ***M.A. Stepchuk, T.M. Pinkus , E.M. Gospodynko*** **162**

GENETICS

Polymorphism of the neuronal NO-synthase (276S / T AND-186A/C) in the structure of the exposure to implementation of the "atopic march" in children. ***L.M. Ogorodova, I.V. Petrova, K.Y. Rukin*** **169**
Use of frequent surnames in populjatsionno-genetic researches. ***I.N. Sorokina, A.V. Verzilina, A.V. Elykova, N.A. Demakova, M.I. Churnosov*** **173**
Study of associations of polymorphic markers of interleukines genes with pathogenic significant qualitative features of chronic lymphocytic leukemia. ***S.S. Sirotina*** **177**
Analysis of deposit combination of genes tumor necrosis factor and their receptorsin genetically predisposed to chronic lymphocytic leukemia. ***T.S. Tikunova*** **183**

EXPERIMENTAL MEDICINE

The structural analysis of the kidney and upper urinary tract on the background of internal drainage. ***S. V. Shkodkin, M.I. Kogan, A.A. Dolzhikov, N.I. Знernakova, U.N. Dmitriev, Y.B. Idashkin, V.V. Fentisov, Y.N. Kobiakova, L.N. Nichikova*** 186
Ultrasonic monitoring of stenting kidneys in the experiment. ***S. V. Shkodkin, M.I. Kogan, A.A. Dolzhikov, N.I. Знernakova, U.N. Dmitriev, Y.B. Idashkin, V.V. Fentisov, O.I. Stepchenko*** **195**
Factors affecting adhesion formation in laparoscopic surgery. ***K.S. Mailova, A.A. Osipova, R. Corona, M. Binda, P. Koninckx, L.V. Adamyan*** **201**
The study of bioinertness materials implanted in the parenchyma of the kidneys in the experiment. ***S. V. Shkodkin, A.A. Dolzhikov, N.I. Знernakova, U.N.Dmitriev, Y.B. Idashkin, V.V. Fentisov*** **207**

PHARMACY

Role of phenotropil in treatment of vertebrobasilar insufficiency. ***A.V. Lyubimov, T.V. Kazakova, V.A. Zakharov, N.D. Vandysheva*** **214**
Standartization of transdermal plaster with mexidol. ***S.O. Losenkova, E.F. Stepanova*** **220**
Examination of lipid component of the Nigella sativa and Nigella damascena seeds. ***S.Y. Mashirova, T.V. Orlovskaya*** **223**
Modern aspects of use natural surface-active substances in pharmaceutical technology. ***A.V. Pantjuhin, E.F. Stepanova, A.Yu. Petrov*** **228**
Validation of the method for quantitative determination of silicon oxide in polysorb gels. ***G.V. Ayupova, A.A. Fedotova, V.A. Kataev*** **234**

STOMATOLOGY

Efficacy enhancement ways of adaptation to partial laminar dentures in patients with chronic diseases of the oral cavity mucous membrane. ***D.A. Fedorov, E.A. Lescheva V.A. Nekrylov, I.P. Ryzhova*** **238**
Circadian organization of physical and chemical properties of oral liquid of apparently healthy people. ***V.I. Shemonaev , A.A. Maloletkova , D.M. Frolov , V.V. Novochadov , I.P. Ryzhova*** **243**
Dental materials based on hydroxyapatite and remineralize teeth for arginine and treatment of hyperesthesia. ***B.V. Trifonov, E.A. Kuzmina, A.A. Kopytov, M.A. Lazebnaya, Y.R. Kolobov, G.V. Hramov, E.G. Kolobova, E.A. Grebtsova*** **250**

GERONTOLOGY

Clinical and epidemiological description of surgical treatment of elderly and senile age patients. ***S.G. Gorelik*** **255**

CLINICAL CASES

Diagnostics and management of primary immunodeficiency disease: the selective iga-deficiency. ***K.A. Bocharova*** **259**
Community-acquired pneumonia with complicated course in risk group patients. ***R.A. Bontsevich*** **266**

RECOMMENDATIONS

Relevance of restless legs syndrome in everyday neurologist's practice. ***A.V. Ljubimov, Z.J. Chefranova*** **273**
Tumor markers, using in diagnostics of malignant tumors of digestive tract. ***V.P. Panacheva*** **280**

Information about Authors ***284***

Information for Authors ***290***

Dummy layout by *O.A. Efremova*, *N.A. Gaponenko*
e-mail: efremova.bgu@gmail.com, doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 29.03.2012
Format 60×84/8
Typeface Georgia, Impact
Printer's sheets 34,17
Circulation 1000 copies
Order 133

Subscription reference
in Rospechat' agency catalogue – 18078

Dummy layout is replicated at BNRU Publishing-polygraphic complex
Address: 85, Pobedy str., Belgorod, Russia, 308015

© Belgorod National Research University, 2012

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 159.97:616.89-088.441.44

ПРОБЛЕМА СТИГМЫ В ПСИХИАТРИИ И СУИЦИДОЛОГИИ

В.В. РУЖЕНКОВА
В.А. РУЖЕНКОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

На основе анализа литературы излагается сущность феномена стигматизации лиц с психическими расстройствами и суицидентов, его культурно-исторические истоки, социальные, социально-экономические, морально-этические и медицинские последствия. Анализируются подходы к дестигматизации лиц с психическими расстройствами и суицидентов, повышению уровня их социально-психологической адаптации и качества жизни.

Ключевые слова: психические расстройства, суицидальное поведение, стигматизация, стигма самоубийцы, социальная адаптация, дестигматизация.

Стигма (stigma) по-латыни означает «признак, клеймо позора, открытая рана» и происходит от греческого «укол», «ожог», «клеймо». В древности существовал обычай клеймить рабов и преступников, выжигая на их теле клеймо. Начиная со второй половины XIX века, слово «стигма» стало употребляться в переносном смысле как «метка, клеймо, ярлык» [14].

Психиатрическая стигма – процесс выделения индивида среди других на основании некоторых неприемлемых обществом отклонений от нормы с целью применения соответствующих санкций [39, 40]. Публикация E Goffman (1963) классической книги «Stigma. Notes on the Managment of Spoiled Identity» положила начало широкому спектру исследований по стигматизации и дестигматизации лиц с психическими расстройствами как в зарубежной, так и отечественной литературе [31]. Стигма психических расстройств и дискриминация по отношению к психически больным остаются наиболее стойким препятствием на пути улучшения качества жизни этих людей [50].

В настоящее время предлагаются различные подходы, объясняющие возникновение стигмы: социологический подход основывается на «социальных стереотипах» [55], психологический – механизмом стигматизации считает психологические защитные механизмы, в частности – «проекцию» [28]. Другие авторы предлагают концепцию «испорченной идентичности» [39], теорию «ярлыков» [52] и унитарную теорию стигмы [41].

Исследования, посвященные стигматизации лиц с психическими расстройствами, проводятся по трем основным направлениям: стигматизация больных со стороны общества, их самостигматизация и преодоление последствий стигмы. Первое направление включает соответствующие практики, используемые в отношении психически больных родственниками, медицинским персоналом психиатрических клиник и больниц непсихиатрического профиля, представителями социальных служб, работодателями [49], представителями средств массовой информации, работниками образования

и страховыми службами [36]. Самостигматизация представляет собой серию запретов, связанных с социальной активностью, которые психически больные накладывают на собственную жизнь; которая в результате сопровождается чувством неполноценности и социальной несостоятельности [44]. Для преодоления стигмы психической болезни разрабатываются проекты, направленные на выработку социальной толерантности и благосклонности в отношении психически больных [51].

Отчуждение стигматизированных лиц не является привилегией современного общества. Стигма существует с библейских времен, когда сумасшествие, как наказание за грехи стало рассматриваться в рамках религиозной веры и практики [37]. В древности стигматизировались и люди с физическими дефектами – «калеки», а также нищие [25]. Истоки стигматизации кроются в истории формирования социальных ритуалов, способов конструирования социальной реальности, форм социального контроля, проблем идентичности и интеракции [17]. Стигма психически больных возникла в ряду самых первых и имеет древнюю историю, а сам стигматизирующий признак – «психическая болезнь» – изначально предполагает «ненормальность», «инакость» [34]. Стигматизация психически больных, то есть предубежденное отношение по факту наличия психиатрического диагноза, является причиной дополнительных страданий этих людей, препятствует включению их в общественную жизнь, ухудшает социальную адаптацию, что негативно сказывается на качестве их жизни [21]. Агрессивное неприятие психически больных не связано с приписыванием им в качестве характерных особенностей слабости и опасности; оно обусловлено оценочным недифференцированным восприятием больных как «плохих людей». Этот аспект стигматизации чаще свойственен лицам молодого возраста, мужчинам и работникам правоохранительных органов. Стигматизация психически больных проявляется в российских средствах массовой информации значительным числом публикаций о насилии, совершаемом лицами с психическими расстройствами и употреблением в тексте уничижительных производных от психиатрических терминов [21].

Стигма психических расстройств и дискриминация по отношению к психически больным остаются наиболее стойким препятствием на пути улучшения качества жизни этих людей [22, 50]. Часто психическое заболевание воспринимается как что-то пугающее, постыдное, нереальное, надуманное и неизлечимое; психически больные характеризуются как опасные, непредсказуемые, ненадежные, нестабильные, ленивые, слабые, никчемные и/или беспомощные [47, 38, 53]. По данным отечественных авторов [6, 33], основная проблема заключается в том, что многие люди с психическими расстройствами подвергаются систематической дискриминации в большинстве областей их жизни. Эти формы социального отчуждения происходят в семье, на работе, в личной жизни и общественной деятельности, в области здравоохранения и средствах массовой информации. Особую роль играет стигматизация лиц с психическими расстройствами в молодежной среде. Есть данные [48], что подростки используют для характеристики лиц с нарушениями психического здоровья обширный лексикон, состоящий из 270 слов и фраз, большинство из которых имеет уничижительную и оскорбительную окраску.

Социальная политика в России в отношении психически больных отличается противоречивостью: с одной стороны, декларируется социальное равноправие психически больного как гражданина, с другой — социальная дискриминация в сочетании с патерналистской медициной серьезным образом ограничивает автономию и свободу лиц с психическими расстройствами, в особенности пограничного регистра. За носителями психиатрического диагноза закрепляется статус атипичности со всеми сопутствующими ему дискриминирующими практиками социального контроля. Кроме того, кризисные изменения экономического и политического характера, произошедшие в нашей стране, неблагоприятным, провокационным образом отразились на психическом здоровье многих граждан России и усугубили дезадаптацию лиц с психическими расстройствами [17].

Существенные проблемы возникают у лиц с психическими расстройствами при обращении в общемедицинскую лечебную сеть. Несмотря на то, что у них имеются соматические заболевания, потребностями этой группы пациентов в общесоматической помощи часто пренебрегают [46], что связано со стигматизацией, а также недостаточной интеграцией общесоматического и психиатрического медицинского обслужива-

ния, отсутствие согласия по поводу того, какие специалисты должны отвечать за профилактику и лечение коморбидных соматических заболеваний у больных с тяжелыми психическими расстройствами. Вместе с правом получать медицинское обслуживание как больные психическими заболеваниями, лица с психическими расстройствами имеют и общечеловеческое право на доступ к общесоматическому лечению и профилактике [43].

Диагностическая процедура в психиатрии оказывается меткой социальной несостоятельности: общество берет на себя ответственность за больного, ликвидируя его право на свободный выбор, собственной судьбы; поэтому лица с психическими расстройствами предпочитают скрывать от окружающих свою болезнь [16]. Говоря о современных тенденциях развития психиатрической службы в различных странах отмечается [50], что «стигматизация и дискриминация психически больных будет продолжаться, что отразится на качестве их жизни».

Причины стигматизации заключаются в трех группах потребностей общества [3]:

1. Потребность в сохранении удовлетворительных условий жизни, которые психически больной человек может нарушить своим вмешательством.

2. Потребность в сохранении нормального уровня психического функционирования (прежде всего когнитивного). Страх возникает вследствие веры в возможность передачи аномального хода мышления.

3. Потребность в сохранении эмоциональной стабильности, опасение эмоционального срыва.

Кроме стигматизации лиц с психическими расстройствами со стороны общества, по механизму обратной связи у них возникает и самостигматизация, которая проявляется в изменении идентичности больного на личном и социальном уровнях [12, 32, 33]. Выделено три формы самостигматизации в соответствии с уровнем изменения идентичности больного:

- ❒ *Аутопсихическая* форма – отражает изменение личной идентичности.
- ❒ *Компенсаторная* форма – направлена на ее сохранение при осознании больным наличия у него психической болезни.
- ❒ *Социореверсивная* форма связана с изменением социальной идентичности больного.

Самостигматизация включает осознание больным своей несостоятельности в определенных сферах жизни, а также компенсаторные механизмы, сохраняющие самооценку больного.

К таким механизмам относятся:

- ☐ оправдание своей несостоятельности болезнью – при аутопсихической форме;
- ☐ подчеркивание больным своего сходства с психически здоровыми лицами путем частичного игнорирования проявлений заболевания и утрирования предполагаемой несостоятельности «типичного» психически больного – при компенсаторной форме;
- ☐ объяснение своей несостоятельности предвзятым отношением окружающих – при социореверсивной форме.

Существующая система оказания психиатрической помощи, в том числе и суицидентам также отягощается явлением стигматизации. Суициденты сталкиваются с патерналистским отношением со стороны медицинского персонала, агрессивно-пренебрежительным или гиперпротективным – со стороны членов семьи, а также всевозможными социальными ограничениями, связанными с трудоустройством и реализацией гражданских прав. Лишь небольшое число уцелевших суицидентов (при незавершенных суицидальных попытках) не подвергаются стигматизации и не страдают от клейма, оставленного суицидальной попыткой. Стигматизация приводит к тому, что лица с психическими расстройствами, чувствуя себя «изгоями», отличающимися от других, еще больше изолируются от микросоциального окружения, что еще больше нарушает социальную адаптацию. Можно говорить о стигматизации суицидентов главным образом в двух сферах: во-первых, это стигматизация учреждений, оказывающих превенцию и интервенцию, а во-вторых, ближайшего социального окружения суицидента. Стигматизация учреждений, оказывающих специализированную помощь, является одной из причин низкого уровня диагностики суицидальных тенденций на

ранних стадиях развития, что приводит к низкой обращаемости населения за помощью в кризисных ситуациях, препятствует превенции [11].

В истории России есть примеры положительного («обязательного») отношения к самоубийству. Так, в Древней Руси до принятия христианства, славянки добровольно сжигались на костре с трупами мужей – живая вдова «бесчестила семейство». При Петре I в Военном и Морском Артикуле появилась суровая запись, касающаяся самоубийц: «Ежели кто себя убьет, то мертвое тело привязать к лошади, волоча по улицам, за ноги подвесить, дабы, смотря на то, другие такого беззакония над собой чинить не отважились» [29].

В принятии суицидального решения чрезвычайно важна религиозная принадлежность. Условно можно подразделить религии на антисуицидальные, где моральные и психологические запреты на пути к самоубийству очень жестки, и религии, не считающие самоубийство абсолютным злом. Так, например, буддизм состоит в вере в бесконечность перерождений. Прекратить ее можно только в состоянии Будды, мирянину же это абсолютно недоступно. Самоубийство может привести к дальнейшему перерождению, но уже не в облике человека, а, например, животного или демона [29].

Э.Дюркгейм, основатель социологического направления в суицидологи [7] подробно расписывает межконфессионные различия, подчеркивая, в частности, малый процент самоубийств среди евреев и католиков. Все разновидности христианства запрещают и осуждают самоубийство; на него не только обрушиваются самые суровые моральные кары, но католические религии учат, что за гробом начинается новая жизнь, где люди будут нести наказание за свои грехи, к числу которых и протестантизм, и католицизм относят самоубийство. Наконец, и в том и в другом культе запрещение убивать себя носит божественный характер; мы имеем здесь не какое-нибудь логическое умозаключение, а авторитет самого Бога. Поэтому если протестантизм благоприятствует большому числу самоубийств, то вовсе не потому, что относится к нему иначе, чем католицизм.

К «антисуицидальным» относятся христианство, ислам и иудаизм. Среди христиан церковь считает самоубийство грехом и запрещает хоронить самоубийц в ограде кладбища. В Новом Завете описан всего один случай самоубийства, который вошёл в историю и дал впоследствии название самому явлению — «иудин грех». Ещё Фома Аквинский в XIII веке в «Сумме теологий» объявил самоубийство трижды смертным грехом: против Господа, дарующего жизнь; против общественного закона; против человеческого естества — инстинкта самосохранения, заложенного в каждом живом существе. Согласно церковным канонам самоубийство ни в коем случае не есть преодоление страха смерти, а наоборот — гипнотическое подчинение ей. В древности христианином называли того, «кто не боится смерти», так как знает: цена человеческой жизни — вся жизнь и смерть Христова. И поэтому самоубийство — это не просто отказ от данной Богом земной жизни, но по существу — отвержение Креста и Воскресения Христова. На Пражском соборе (563 г.) церковь запретила самоубийство, постановив: «Честь поминовения во время святой службы и пение псалмов не должно сопровождать тела самоубийц до могилы». Поэтому по церковным правилам все самоубийцы лишаются отпевания и христианского погребения, если их самоубийство произошло не в состоянии безумия.

Ислам отвергает самоубийство. Свойственная мусульманам глубина веры удерживает их, за редким исключением, от самоубийства при любых обстоятельствах.

Иудаизм также отвергает самоубийство, хотя при некоторых обстоятельствах самоубийство допускается, например, при неизлечимых заболеваниях.

К конфессиям, не считающим суицид абсолютным злом, относятся религии буддизм и индуизм. В этих религиях самоубийство не имеет стигмы греховности и не считается преступлением против Бога.

- Буддизм, в общем, самоубийство отвергает, но допускает его при мучительных болях и болезнях. В Японии, где широко распространены синтоизм и буддизм, самоубийство, как и в Китае, является обычным выходом из многих трудных положений.
- Индуизм и его многочисленные секты признают самоубийство как добровольную эвтаназию лишь при неизлечимых болезнях.
- Конфуцианство признаёт самоубийство при многих обстоятельствах, в том числе при неизлечимых болезнях. Поэтому в Китае во все времена самоубийство было весьма распространённым выходом из многих трудных ситуаций.

☐ Синтоизм также широко допускает самоубийство, в том числе при неустранимых болях и неизлечимых болезнях [15].

Суицид оказывает разрушительное влияние как на самого суицидента, так и на его друзей и родственников [9, 10]. Умышленная, неожиданная и насильственная смерть человека часто заставляет других чувствовать беспомощность и отверженность. Члены семьи и друзья могут иметь дополнительный стрессовый фактор при обнаружении трупа. Так как суицид рассматривается как социальная стигма, пережившие его стараются избегать общения с другими людьми, также как и окружающие избегают общения с ними, что приводит к социальной изоляции [35].

Большинство родственников пациентов испытывают психологическое воздействие стигмы по родству: у 18% из них временами возникали мысли, что лучше бы их больной родственник умер, а у 10% бывали суицидальные мысли. Стигма по родству была более выраженной у родственников, имевших проблемы с собственным психическим здоровьем, и на нее не влияли исходные характеристики пациентов [45].

Следует учитывать, что суицидальный акт не является исключительно клиническим феноменом, а представляет собой вариант поведенческой реакции по всему континууму «норма — патология». Точка зрения, согласно которой суицид отождествляется с болезнью, распространена также и в среде психиатров [5, 23, 26, 27] в силу их непосредственного соприкосновения с клиническим материалом. По данным А.Г.Амбрумовой и В.А.Тихоненко [2], совокупность суицидентов представлена тремя диагностическими категориями: психотическими психическими расстройствами, пограничными нервно-психическими расстройствами, и практически здоровыми в психическом отношении лицами, что опровергает бытующую в кругах психиатров точку зрения на самоубийство, как на явление исключительно клинического характера. Количественное отношение трех названных категорий составляет (округленно) 1,5 : 5 : 1.

Аналогичной точки зрения придерживаются и другие отечественные авторы [4], указывающие, что лишь 15 – 20% самоубийц – душевнобольные люди, что разрушает широко распространенных миф о суициде, как явлении сугубо патологическом и как о результате психической болезни.

Исследования А.Г.Амбрумовой с соавт. [1], убеждают в возможности суицидального поведения у практически здоровых лиц; эти данные согласуются и с зарубежными работами сотрудников профилактических суицидологических центров [54]. Таким образом, по отношению к психически здоровым суицидентам вопрос о патологических детерминантах снимается вообще.

Что касается дестигматизации лиц с психическими расстройствами, то существует несколько подходов. Одни авторы [50] возлагают всю ответственность на врачей психиатров, полагая, что они должны изучить свои собственные установки, стать активными защитниками людей с психическими расстройствами, стараться улучшать качество жизни пациентов, отслеживать случаи дискриминации в общественных службах и организациях и учиться у других тому, как решать проблему стигматизации.

Предлагается [13] активно привлекать средства массовой информации с целью популяризации деятельности специализированных служб, а также для формирования общественной установки на положительное, сочувствующее отношение к суицидентам и членам их семей. Наряду с этим полезным считается создание кризисных кабинетов и кабинетов суицидологической помощи на базе общепрофильных лечебно-профилактических учреждений. Кроме того рекомендуется широкий спектр образовательной работы в области суицидологии: повышение квалификации по суицидологическому профилю для школьных психологов, специалистов общей врачебной практики, психологов крупных предприятий, а также обучение медицинского персонала общепрофильных лечебно-профилактических учреждений методам раннего выявления группы суицидального риска [13].

Изучалась возможность дестигматизации лиц с психическими расстройствами в молодежной среде посредством проведения психообразовательной работы [48] показавшая, что после проведенных занятий средние показатели положительных установок существенно возросли. Изменения были более заметны у школьниц и у тех, кто имел непосредственные личные контакты с психически больными. Автор делает вывод, что проведение с подростками занятий по психиатрическому просвещению – эф-

фективный подход, позволяющий воспрепятствовать формированию и закреплению стереотипных установок по отношению к людям с психическими расстройствами.

Сотрудники Северного государственного медицинского университета (Северный государственный медицинский университет [20] в целях повышения уровня суицидологической профилактики и реабилитации рекомендуют ввести в программу среднего высшего и последипломного образования вопросы суицидологии, где возможен разбор факторов и групп суицидального риска, наиболее возможных причин и мотиваций, проведение первичной и вторичной социально-психологической помощи суициденту.

Важной задачей в организации системы профилактики суицидального поведения является борьба со стигматизацией лиц, проявляющих суицидальные тенденции или отклонения в психическом здоровье, а также их родственников и специалистов, оказывающих соответствующие услуги [3]. Борьба со стигматизацией и дискриминацией, по решению ВОЗ, является одним из приоритетных направлений в области охраны и укрепления психического здоровья. Во всех странах мира те люди, которые не стремятся к лечению, не проходят или не получают лечения, поступают так в силу боязни, недостатка ресурсов или отсутствия информации. Они обычно являются жертвами своей собственной болезни и становятся мишенями для злоупотребления правами человека и дискриминации. Стигматизация и дискриминация являются ключевыми факторами, которые препятствуют получению помощи, в которой они нуждаются» [18].

Для дестигматизации суицидентов и людей, испытывающих психологические проблемы предлагаются [8] следующие меры:

- ☐ Содействовать внедрению или тщательному анализу законодательства в отношении прав людей с инвалидностью, с тем чтобы оно охватывало вопросы психического здоровья, обеспечивая соблюдение принципов равенства и справедливости.
- ☐ Разработать согласованную программу политических и законодательных мер для борьбы со стигматизацией и дискриминацией с учётом международных и региональных норм в отношении прав человека.
- ☐ Установить конструктивный диалог со средствами массовой информации и предоставлять им информацию на систематической основе.
- ☐ Способствовать созданию и развитию местных и национальных неправительственных организаций и организаций, управляемых самими потребителями услуг, которые представляют людей с психическими проблемами.
- ☐ Содействовать социальной интеграции детей и молодых людей с проблемами психического здоровья и инвалидностью в рамках существующей системы образования и профессиональной подготовки.
- ☐ Стимулировать участие населения в местных программах охраны психического здоровья за счёт поддержания соответствующих инициатив неправительственных организаций.

Принципами дестигматизации должны быть активность и гласность с целью привлечения внимания общества к проблеме стигмы, учет мотивации целевых групп, вовлечение механизма эмпатии. Учитывая то, что большинство населения не разделяет мнения о низких умственных способностях психически больных, программа дестигматизации должна строиться на преодолении других предрассудков, в частности, об особой опасности психически больных [21].

Программа по преодолению самостигматизации психически больных должна основываться на клиническом и психотерапевтическом подходах [12]. Целевой группой для клинического воздействия являются больные с самостигматизацией в виде деидентификации от окружающих, а психотерапевтического – больные с ее диссоциированными типами. Вместе с тем, программа должна включать обеспечение дифференцированного подхода к организации психиатрической помощи, систему мероприятий, направленных на изменение отношения общества к лицам с психическими расстройствами, а также дестигматизационную работу с пациентами и его микросоциальным окружением, направленную на выработку адекватного отношения к болезни и изменившемуся в результате болезни социальному статусу.

Таким образом, в стигматизации лиц с психическими расстройствами и суицидентов определяющую роль играют: историческая традиция, религиозные убеждения, психологический защитный механизм интроекция – у наблюдающего за лицом с пси-

хическим расстройством или совершившим суицидальный акт, возникает страх самому заболеть психическим расстройством или совершить суицид, что приводит к своеобразному дистанцированию и стигматизации. Наряду с этим существенную роль в стигматизации указанного контингента населения играют невысокий уровень культуры и несовершенство организации психиатрической и суицидологической службы.

Литература

1. Амбрумова, А. Г. Превентивная суицидологическая служба [Текст] : принципы и формы мед.-соц. помощи населению / А. Г. Амбрумова, С. В. Бородин, В. А. Тихоненко // Актуальные проблемы суицидологии : сб. ст. / отв. ред. А. А. Портнов. – М., 1978. – С. 198-214. – (Тр. Моск. НИИ психиатрии ; т. 82).
2. Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Диагностика суицидального поведения: Методические рекомендации. –М., 1980. –48 с.
3. Бойко, О. В. Охрана психического здоровья [Текст] : учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по направлению и спец. «Соц. работа» / О. В. Бойко. – М. : ACADEMIA, 2004. – 265 с.
4. Бородин, С. В. Мотивы и причины самоубийств [Текст] / С. В. Бородин, А. С. Михлин // Актуальные проблемы суицидологии : сб. ст. / отв. ред. А. А. Портнов. – М., 1978. – С. 28-43. – (Тр. Моск. НИИ психиатрии ; т. 82).
5. Герман, Е. Л. Суицидальные тенденции в клинике психических заболеваний [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Е. Л. Герман. – Киев, 1967. – 287 с.
6. Дубицкая, Е. А. Стигматизация больных депрессией [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Дубицкая. – М., 2009. – 234 с.
7. Дюркгейм, Э. Самоубийство [Текст] : социол. этюд : пер. с фр. / Э. Дюркгейм ; послесл. В. А. Лукова. – СПб. : Союз, 1998. – 492 с.
8. Европейский план действий по охране психического здоровья: Проблемы и пути их решения (2005 г.) [Электронный ресурс] / URL:http://www.psychiatry.ua/psyther/emplan.htm
9. Кончук, Н. В. О психологическом смысле суицидов [Текст] / Н. В. Кончук // Психологический журнал. – 1989. – Т. 10, № 5. – С. 95-102.
10. Коцюбинский, А. П. Стигматизация и дестигматизация при психических заболеваниях [Текст] / А. П. Коцюбинский, Б. Г. Бутома, В. В. Зайцев // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – Т. 9, № 3. – С. 9-14.
11. Кедровская, А. С. Проблема стигматизации суицидентов, как фактор, препятствующий превенции [Текст] : материалы временных коллективов / А. С. Кедровская // Всероссийская 70-я юбилейная итоговая научная студенческая конференция им. Н. И. Пирогова, Томск, 16-18 мая 2011 г. : сб. ст. / Сиб. мед. ун-т [и др.] ; ред.: В. В. Новицкий, Л. М. Огородова. – Томск, 2011. – С. 382-384.
12. Михайлова, И. И. Самостигматизация психически больных [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 ; 19.00.04 / И. И. Михайлова ; [Науч. центр психич. здоровья РАМН]. – М., 2005. – 23 с.
13. Морев, М. В. Социально-экономические и демографические аспекты суицидального поведения населения: на примере Вологод. обл. [Текст] : дис. ... канд. экон. наук / М. В. Морев ; [Ин-т соц.-экон. пробл. народонаселения РАН]. – М., 2009. – 192 с.
14. Основы психиатрической грамотности [Электронный ресурс] : метод. пособие для преподавателей / В. Г. Ротштейн, М. Н. Богдан при участии С. А. Долгова [и др.] ; Обществ. инициативы в психиатрии, Благотвор. фонд «Качество жизни». – М. : [б. и.], 2008. – 92 с. – Режим доступа: http://www.pandepress.ru/files_pdf_ppt/manual.pdf
15. Петрюк, П. Т. Проблема самоубийств и современные религии [Электронный ресурс] / П. Т. Петрюк, А. П. Петрюк // Психиатрия и религия на стыке тысячелетий : сб. науч. работ Харьков. обл. клинич. психиатр. больницы № 3 (Сабуровой дачи) и Харьков. мед. акад. последипломного образования / под общ. ред. П. Т. Петрюка, Р. Б. Брагина. – Харьков, 2006. – Т. 4. – С. 89-92. – Режим доступа: http://www.psychiatry.ua/books/religion/paper34.htm.
16. Подкорытов, В. С. Больные с непсихотическими психическими расстройствами в современном обществе: данные социол. анкетирования [Текст] / В. С. Подкорытов, В. Н. Кузьминов, А. Г. Шепель // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 31.
17. Польская, Н. А. Психически больной в современном обществе: проблема стигмы [Текст] / Н. А. Польская // Журнал практического психолога. – 2006. – № 3. – С. 42-58.
18. Психическое здоровье: отвечая на призыв к действиям / ВОЗ 55 сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. 11 апр. 2002 г. [Электронный ресурс] //URL: http://www.bpaonLine.ru)
19. Сарториус, Н. Современные тенденции в развитии психиатрической службы в разных странах мира [Текст] / Н. Сарториус // Российский психиатрический журнал. – 1998. – № 4. – С. 4-7.

20. Серебрийская, Л. Я. Психологические факторы стигматизации психически больных [Текст] : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.04 / Л. Я. Серебрийская ; Моск. НИИ психиатрии МЗ РФ. – М., 2005. – 22 с.

21. Солохина, Т. А. Качество жизни потребителей психиатрической помощи [Текст] / Т. А. Солохина, В. Г. Ротштейн, В. С. Ястребов // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. – М. : Наука, 1999. – С. 206-220.

22. Тимофеев, Н. Психические расстройства как причина самоубийства [Текст] / Н. Тимофеев // Большая медицинская энциклопедия / гл. ред. А. Н. Бакулев. – 2-е изд. – М., 1956-1964. – Т. 29 : Рупия-серотерапия. – М., 1963. – С. 162-163.

23. Трегубов, Л. З. Эстетика самоубийства [Текст] / Л. З. Трегубов, Ю. Р. Вагин. – Пермь : КАПИК, 1993. – 267 с.

24. Улыбина, Е. В. Психология обыденного сознания [Текст] / Е. В. Улыбина. – М. : Смысл, 2001. – 264 с.

25. Федотов, Д. Д. О суицидальных попытках в инволюционном и старческом периодах [Текст] / Д. Д. Федотов, А. С. Чудин // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1976. – Т. 76, № 3. – С. 406-409.

26. Федотов, Д. Д. О реактивно обусловленных суицидальных попытках в детском, подростковом и юношеском возрастах [Текст] / Д. Д. Федотов, А. С. Чудин, С. А. Саркисов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1978. – Т. 78, № 10. – С. 1559-1563.

27. Фромм, Э. Бегство от свободы [Текст] / Э. Фромм ; пер. с англ. Г. Ф. Швейника ; общ. ред. и послесл. П. С. Гуревича. – М. : Прогресс, 1989. – 272с.

28. Северный Государственный Медицинский Университет [Электронный ресурс] : [офиц. сайт] / ГОУ ВПО «Северный гос. мед. ун-т». – Архангельск, 2008-2011. – Режим доступа: http://www.nsmu.ru/.

29. Эрдынеева, К. Г. Суицидальное поведение: сущность, факторы и причины (кросскультурный анализ) [Электронный ресурс] : учеб. пособие / К. Г. Эрдынеева, В. П. Филиппова. – М. : Акад. естествознания, 2010. – 147 с. – Режим доступа: http://www.rae.ru/monographs/110.

30. Юм, Д. О самоубийстве [Текст] / Д. Юм ; пер. с англ. С. Роговина // Юм Д. Сочинения : в 2 т. – М., 1996. – С. 697-706. – (Филос. наследие ; т. 126).

31. Ястребов, В. С. Социально-психологические факторы стигматизации психически больных [Текст] / В. С. Ястребов, С. Н. Ениколопов, Л. Я. Серебрийская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 9. – С. 59-68.

32. Ястребов, В. С. Самостигматизация больных при основных психических заболеваниях [Текст] / В. С. Ястребов, И. И. Михайлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 11. – С. 50-54.

33. Ястребов, В. С. Проблема стигмы в российской психиатрии [Текст] / В. С. Ястребов, И. И. Михайлова // Журнал социальной психиатрии. – 2006. – № 1. – С. 61-66.

34. Allison-Bolger, V. Y. The original sin of madness-or how psychiatrists can stigmatize their patients [Text] / V. Y. Allison-Bolger // Int. J. of Clin. Pract. – 1999. – Vol. 53, № 8. – P. 627-630.

35. Attitudes to psychiatry in doctors at the end of their first post-graduate year: two-year follow-up of a cohort of medical students [Text] / K. Sivakumar, G. Wilkinson, B. K. Toone [et al.] // Psychol. Medicine. – 1986. – Vol. 16, № 2. – P. 457-460.

36. Byrne, P. Stigma of mental illness and ways of diminishing it [Text] / P. Byrne // Advances in Psychiatric Treatment. – 2000. – Vol. 6. – P. 65-72.

37. Dain, N. Reflections on antipsychiatry and stigma in the history of American psychiatry / N. Dain // Hosp. Community Psychiatry. – 1994. – Vol. 45, № 10. – P. 1010-1014.

38. Fabrega, H. J. Psychiatric stigma in the classical and medieval period: a review of the literature / H. J. Fabrega // Compr. Psychiatry. – 1990. – Vol. 31, № 4. – P. 289-306.

39. Goffman, E. Stigma : notes on the management of spoiled identity [Text] / E. Goffman. – Englewood Cliffs, N.J. : Prentice-Hall, 1963. – 147 p.

40. Goffman, E. Stigma : notes on the management of spoiled identity / E. Goffman. – 3 ed., reprint. – London [u.a.] : Penguin Books, 1990. – 173 p.

41. Haghighat, R. Towards a unitary theory of stigmatisation [Text] / R. Haghighat // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 178. – P. 207-215.

42. Kreisman, D. E. Family response to the mental illness of a relative: a review of the literature [Text] / D. E. Kreisman, V. D. Joy // Schizophr. Bull. – 1974. – Vol. 10. – P. 34-57.

43. Morbidity and Mortality in People with Serious Mental Illness : technical Report [Electronic resource] / eds.: J. Parks, D. Svendsen, P. Singer [et al.] // National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) : serving the Needs of the Nation's Public Mental Health System / Medical Directors Council. – Alexandria, VA, 2006-2011. – Mode of access: http://www.nasmhpd.org/general_files/publications/med_directors_pubs/Mortality%20and%20Morbidity%20Final%20Report%208.18.08.pdf.

44. On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse [Text] / B. G. Link, E. L. Struening, M. Rahav [et al.] // J. Health Soc. Behav. – 1997. – Vol. 38, № 2. – P. 177-190.

45. Ostman, M. Stigma by association: psychological factors in relatives of people with mental illness [Text] / M. Ostman, L. Kjellin // Br. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 181. – P. 494-498.

46. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders [Text] / B. G. Druss, W. D. Bradford, R. A. Rosenheck [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2001. – Vol. 58, № 6. – P. 565-72.

47. Rabkin, J. G. Determinants of public attitudes about mental illness: Summary of the research literature / J. G. Rabkin // Attitudes toward the mentally ill : research perspectives : report of an NIMH workshop, Jan. 24-25, 1980 / eds. J. G. Rabkin [et al.]. – Washington, 1980. – P. 15-26.

48. Reducing psychiatric stigma and discrimination: evaluation of educational interventions in UK secondary schools [Text] / V. Pinfold, H. Toulmin, G. Thornicroft [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2003. – Vol. 182. – P. 342-346.

49. Relationships between psychiatric symptomatology, work skills, and future vocational performance [Text] / W. A. Anthony, E. S. Rogers, M. Cohen [et al.] // Psychiatr. Serv. – 1995. – Vol. 46, № 4. – P. 353-358.

50. Sartorius, N. Stigma: what can psychiatrists do about it? [Text] / N. Sartorius // Lancet. – 1998. – Vol. 352, № 9133. – P. 1058-1059.

51. Sayce, L. Strategies to reduce social exclusion for people with mental health problems / L. Sayce, L. Measey // Psychiatric Bulletin. – 1999. – № 23. – P. 65-67.

52. Scheff, T. J. Being mentally ill: a sociological theory [Text] / T. J. Scheff. – London : Weidenfeld & Nicolson, 1966. – 210 p. – (Observations).

53. Stigma: the feelings and experiences of 46 people with mental illness. Qualitative study / S. Dinos, S. Stevens, M. Serfaty [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 184. – P.176-181.

54. Temoche, A. Suicide rates among current and former mental institution patients [Text] / A. Temoche, T. F. Pugh, B. McMahon // J. Nerv. Ment. Dis. – 1964. – Vol. 138. – P. 124-130.

55. Townsend, J. M. Stereotypes of mental illness: a comparison with ethnic stereotypes [Text] / J. M. Townsend // Cult. Med. Psychiatry. – 1979. – Vol. 3, № 3. – P. 205-229.

THE STIGMA PROBLEM IN PSYCHIATRY AND SUICIDOLOGY

V.V. RUZHENKOVA
V.A. RUZHENKOV

Belgorod National Research University

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

On the basis of the literature analysis it is enunciated the essence of stigma phenomenon of people with mental diseases and suiciders; its cultural and historical backgrounds, social, economical, moral and medical after-effects. It is given the analysis of approaches to destigmatisation of people with mental diseases and suiciders, as well as to increasing the level of their social-psychological adaptation and living standards.

Key words: mental disease, suicidal behavior, stigmatization, stigma of suicide, social adaptation, destigmatisation.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.1

КОРРЕКЦИЯ МЕБИКАРОМ ВЛИЯНИЯ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПОЖИЛЫХ И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Э.А. ЩЕРБАНЬ

Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

e-mail: andreyella@yandex.ru

Проведено исследование 74 больных (средний возраст 61,1±1,5 лет) с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени и ишемической болезнью сердца (ИБС) в двух рандомизированных группах. Первая группа пациентов получала традиционную терапию (ТТ): β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты, диуретики и нитраты. Вторая группа на фоне ТТ получала лечение с мебикаром. Были изучены данные транскраниальной допплерографии (ТКДГ) сосудов головного мозга и проведена оценка влияния погодных факторов на показатели церебрального кровотока. Величины метеофакторов получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

У пациентов, получающих ТТ, исходно скоростные показатели мозгового кровотока были снижены, индексы периферического сосудистого сопротивления повышены по данным ТКДГ. В динамике выявлено увеличение скоростных показателей по левой средней мозговой артерии (СМА). Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии 33 значимых корреляций до лечения и 28 корреляций после терапии. После ТТ уменьшается влияние верхней облачности, уменьшается корреляционная связь между показателями правой СМА и метеофакторами.

У пациентов второй группы, получающих лечение с включением мебикара, исходно скоростные показатели мозгового кровотока были снижены, индексы периферического сосудистого сопротивления повышены. После лечения с мебикаром наблюдалась достоверная положительная динамика исследуемых показателей по обеим СМА. При этом уменьшалось число корреляционных связей между показателями церебральной гемодинамики и метеофакторами с 33 до 23, уменьшалось влияние облачности, уменьшалась корреляционная взаимосвязь между показателями правой СМА и метеофакторами. Вероятно, улучшение церебральной гемодинамики пациентов с АГ и ИБС обусловлено уменьшением влияния метеорологической активности при включении в терапию мебикара.

Ключевые слова: мебикар, церебральный кровоток, погодные факторы, артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца.

Введение. В настоящее время доказано, что погодные условия, связанные как с космической, так и с земной погодой, оказывают многофакторное воздействие на организм человека [1, 2]. Это влияние у людей из групп риска приводит даже к летальному исходу, несмотря на их малую амплитуду и кажущуюся малозначимость по сравнению с другими факторами, в том числе социальными, вызывающими сильные стрессы в современном мире. В целом ряде стран ученые в настоящее время занимаются медико-биологическими проблемами земной и космической погоды. В связи с глобальным потеплением и изменением климата на Земле исследования эффектов влияния земной погоды приобретают особую актуальность и требуют пристального изучения. Метеочувствительность довольно широко распространена и возникает при любых, но чаще непривычных для данного человека климатических условиях [3, 4, 5]. По данным медстатистики, около 75% людей «чувствуют» погоду. Это происходит в том случае, если в

организме уже создалось состояние предболезни, мешающее ему приспособиться к переменам. Одним из проявлений метеочувствительности является метеоневроз – разновидность невротического расстройства, когда человек при перепадах погоды действительно чувствует себя плохо (раздражительность, плохое настроение, одышка, сердцебиение, головокружение), а реальные показатели здоровья в норме. Это состояние развивается на фоне внутренних психических сбоев, либо у слишком впечатлительных людей под влиянием геомагнитных и метеопрогнозов [6, 7, 8].

Мебикар (анксиолитик) относится к фармакологической группе дневных транквилизаторов, однако, он обладает более широким спектром фармакологических и фармакотерапевтических эффектов, включающим кроме противотревожного, основного для транквилизаторов, эффекты ноотропных, адаптогенных и гиполипидемических средств [9]. Фармакологические эффекты препарата корригируют патогенетические механизмы многих психических, неврологических и соматических расстройств, поэтому, мебикар относится к средствам патогенетической терапии. Нейрофизиологическими и психологическими исследованиями Ю.А. Александровского и Б.И. Бенькович установлено, что после приема мебикара улучшаются функции зрения, слуха, обоняния и осязания, ускоряются психические и двигательные ответы на раздражители, увеличивается содружественность, скоординированность и синхронность протекания сложных целенаправленных действий. Эти экспериментальные результаты подтверждаются и проявляются при клиническом применении мебикара тем, что при лечении им у пациентов улучшается интеграция и сбалансированность психических функций, а это способствует оптимизации психической деятельности, трудовой и социальной адаптации [10]. Учитывая также те факты, что мебикар эффективен при кардиалгиях различного генеза, способствует улучшению микроциркуляции и коронарного кровотока, уменьшает вязкость крови и корригирует липидный спектр крови, этот препарат с его широким спектром терапевтической активности может быть изучен с точки зрения профилактики патологического влияния погодных факторов на гемодинамику пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель. Изучить корреляционные отношения между погодными факторами и показателями церебрального кровотока у пациентов с АГ II-III степени в сочетании с ИБС, получающих традиционную терапию (ТТ), и лечение с включением мебикара, сопоставить полученные результаты с динамикой показателей транскраниальной допплерографии сосудов головного мозга.

Материал и методы. Обследованы 2 рандомизированные группы пациентов, страдающих АГ II-III степени в сочетании с ИБС. Первая (контрольная) группа состояла из 38 человек (средний возраст составил 58,6±1,5 лет), получающая ТТ. АГ II степени диагностирована у 25, а III степени – у 13 больных. АГ I стадии страдали 2 человека, АГ II стадии – 22 пациента, АГ III стадии – 14 больных. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений 2 – у 12 пациентов, 3 – у 20 пациентов, 4 – у 6 пациентов. 29 пациентов страдали стенокардией напряжения, у 8 больных был постинфарктный кардиосклероз, у 8 – атеросклеротический кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I стадии – у 2, IIA стадии – у 10, IIБ – у 2 пациентов. Функциональный класс ХСН I – у 10, ХСН II – у 13, III – у 6 больных. ТТ включала: β-адреноблокаторы (атенолол в дозе 25 мг два раза в день), антагонисты кальция (верапамил в дозе 40 мг три раза в день), ингибиторы АПФ (энап в дозе 5 мг два раза в день), антиагреганты (аспирин в дозе 125 мг один раз вечером), диуретики (гипотиазид 12,5 мг утром), а также нитраты (моночинкве в дозе 20 мг два раза в день) при ангинозных приступах.

Вторую группу больных составили 36 пациентов (средний возраст 63,5±1,5 лет), получающие на фоне ТТ мебикар. АГ II степени диагностирована у 12, а III степени – у 24 больных. АГ I стадии страдали 7 пациентов, II стадии – 22, а III стадии – 7 пациента. Определен риск развития сердечно-сосудистых осложнений как умеренный – у 17, высокий – у 11, очень высокий – 8 пациентов. 18 больных страдали стенокардией напряжения, у 9 пациентов был постинфарктный кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось ХСН I стадии – у 16, IIA стадии – у 16 пациентов. Функциональный класс ХСН I – у 7, ХСН II – у 22, III – у 5 больных. ТТ включала те же лекарственные препараты, которые получали пациенты первой группы, а также мебикар (производства

ОАО «Татхимфармпрепараты») в дозе 0,3 мг по 1 табл. 3 раза в день. При поступлении и после трехнедельного курса лечения пациентам была проведена ТКДГ сосудов головного мозга, затем полученные данные подверглись корреляционному анализу с метеорологическими факторами, величины которых получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

Результаты. У пациентов первой группы проведенная ТТ оказалась эффективной с наступлением стойкого клинического эффекта на 6,3±0,9 сутки. Динамика клинической симптоматики проявилась улучшением общего самочувствия, уменьшением одышки при нагрузке, достоверным снижением частоты головных болей с 1,1±0,4 до 0,5±0,2 раз в сутки ($p<0,05$) и их продолжительности с 57,9±22,0 до 17,1±8,9 минут ($p<0,04$).

Исходно у группы пациентов, получающих ТТ, выявлено снижение скоростных показателей мозгового кровотока и повышение индексов периферического сосудистого сопротивления с обеих сторон. Вероятно, эти изменения обусловлены возрастными особенностями больных (средний возраст составляет 58,6±1,5 лет) и наличием у пациентов признаков атеросклероза (29 больных страдали стенокардией напряжения, у 8 – диагностирован ПИКС, у 8 – атеросклеротический кардиосклероз). После проведенного лечения отмечается достоверное увеличение максимальной конечной диастолической скорости кровотока (Ved) левой средней мозговой артерии с 29,8±0,6 до 31,6±0,8 см/с ($p<0,02$) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (TAMAX) левой средней мозговой артерии с 50,8±1,0 до 54,2±1,4 см/с ($p<0,01$). Скоростные показатели кровотока по правой средней мозговой артерии статистически достоверно не изменились. Индексы периферического сосудистого сопротивления исходно повышенные по обеим средним мозговым артериям не уменьшились после проведенной ТТ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели транскраниальной допплерографии сосудов головного мозга пациентов, получающих традиционное лечение

Показатели	До лечения (n=34)		После лечения (n=34)		p<
	M±m	σ	M±m	σ	
левая средняя мозговая артерия					
Vps, см/с	84,5±1,5	9,0	87,8±1,8	10,2	0,09
Ved, см/с	29,8±0,6	3,3	31,6±0,8	4,9	0,02*
TAMAX, см/с	50,8±0,6	3,2	54,2±1,4	8,3	0,01*
PI	1,1±0,04	0,2	1,1±0,05	0,3	0,59
RI	0,6±0,01	0,06	0,6±0,03	0,17	0,45
правая средняя мозговая артерия					
Vps, см/с	82,9±1,1	6,6	84,7±1,6	9,1	0,11
Ved, см/с	29,9±0,8	4,5	32,8±1,6	9,4	0,08
TAMAX, см/с	48,3±0,7	4,3	50,7±1,5	8,7	0,11
PI	1,1±0,04	0,2	1,1±0,05	0,3	0,18
RI	0,7±0,01	0,07	0,6±0,02	0,12	0,08

В таблице: Vps – пиковая систолическая скорость кровотока,
Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока,
TAMAX – усредненная по времени максимальная скорость кровотока,
PI – пульсационный индекс,
RI – индекс периферического сопротивления.

Получены достоверные корреляционные отношения между параметрами погодных факторов и показателями церебральной гемодинамики у пациентов как до, так и после ТТ. Исходно было выявлено 33 значимых корреляций. В большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры облачности. Наиболее подвержены влиянию погоды Vps, Ved, PI правой средней мозговой артерии, а также TAMAX левой средней мозговой артерии. Характерное время сдвига реакции организма относительно момента измерения метеорологических факторов сильно варьирует и в основном соответствует нулевому временному сдвигу и опережению на 1 день.

После проведенной ТТ выявлено 28 значимых корреляций. В большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры нижней облачности и направления ветра. Наиболее подвержены влиянию погоды Vps левой средней мозговой артерии, а также PI правой средней мозговой артерии. Таким образом, ТТ влияет на корреляционные отношения между состоянием церебральной гемодинамики и факторами погоды. В некоторой степени уменьшается число корреляций, уменьшается влияние верхней облачности, уменьшается корреляционная взаимосвязь между показателями правой СМА и метеофакторами.

Терапия с включением мебикара у пациентов второй группы оказалась эффективной с наступлением стойкого клинического эффекта на 5,2±0,3 сутки, о чем свидетельствуют благоприятные изменения клинических показателей. Частота головных болей снизилась с 1,5±0,5 до 0,3±0,1 раз в сутки ($p<0,03$) и их продолжительность с 78,8±28,7 до 16,9±7,9 минут ($p<0,03$).

Исходно у группы пациентов, получающих комплексное лечение с мебикаром, выявлены нормальные показатели пиковой систолической скорости кровотока (Vps) слева и справа, которые под влиянием терапии практически не изменились. Ved до лечения была снижена с обеих сторон, больше слева. После лечения этот параметр достоверно увеличился, справа фактически до нормы. Ved левой СМА увеличилась с 39,8±1,0 до 42,2±1,0 см/с ($p<0,02$), Ved правой СМА – с 42,4±0,9 до 45,0±0,9 см/с ($p<0,02$). TAMAX до лечения снижена только справа (63,0±0,8 см/с), после проведенной терапии с мебикаром достоверно увеличилась до 65,0±0,9 см/с ($p<0,03$). Показатели периферического сосудистого сопротивления исходно были несколько повышены. Учитывая тот факт, что признаков атеросклероза выявлено меньше по сравнению с пациентами контрольной группы (только 27 больных из 36 страдали ИБС), повышенный сосудистый тонус, вероятно, обусловлен более высокой степенью артериальной гипертензии (большинство пациентов страдали АГ III степени). Пульсационный индекс (PI) исходно повышен с обеих сторон. После проведенного лечения PI достоверно снизился с 0,90±0,03 до 0,85±0,03 ($p<0,05$) слева и с 0,90±0,03 до 0,85±0,04 ($p<0,05$) справа. Показатели индекса периферического сопротивления (RI) достоверно не изменился под влиянием курса терапии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели транскраниальной допплерографии сосудов головного мозга пациентов, получающих лечение с мебикаром

Показатели	*До лечения (n=36)*		*После лечения (n=36)*		P<
	M ± m	σ	M ± m	σ	
левая средняя мозговая артерия					
Vps, см/с	101,2±1,8	11,0	98,7±1,5	9,1	0,20
Ved, см/с	39,8±1,0	5,8	42,2±1,0	5,8	0,02*
TAMAX, см/с	68,4±1,2	7,3	67,9±1,7	10,1	0,68
PI	0,91±0,03	0,19	0,85±0,03	0,18	0,05*
RI	0,61±0,01	0,07	0,59±0,01	0,08	0,10
правая средняя мозговая артерия					
Vps, см/с	98,8±1,9	11,2	100,1±1,7	10,4	0,40
Ved, см/с	42,4±0,9	5,3	45,0±0,9	5,5	0,02*
TAMAX, см/с	63,0±0,8	4,6	65,0±0,9	5,6	0,03*
PI	0,90±0,03	0,20	0,85±0,04	0,21	0,05*
RI	0,58±0,01	0,07	0,56±0,02	0,10	0,07

Получены достоверные корреляционные отношения между параметрами погодных факторов и показателями церебральной гемодинамики у пациентов как до, так и после лечения с мебикаром. Исходно было выявлено 33 значимых корреляций. В большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры атмосферного давления и скорости ветра. Наиболее подвержены влиянию погоды Ved левой и правой СМА. Характерное время сдвига реакции организма относительно момента измерения метеорологических факторов сильно варьирует и в основном соответствует запаздыванию на 12 часов или 2 суток.

После проведенной терапии с мебикаром выявлено 23 значимых корреляций. В большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры атмосферного давления и скорости ветра. Примерно в одинаковой мере подвержены влиянию погоды все исследуемые показатели церебральной гемодинамики. Между RI левой СМА, Vps правой СМА, а также PI правой СМА и метеофакторами у пациентов этой группы корреляционных связей не вывлено. Таким образом, включение мебикара в ТТ влияет на корреляционные отношения между состоянием церебральной гемодинамики и факторами погоды. Уменьшается число корреляций, уменьшается влияние облачности, уменьшается корреляционная взаимосвязь между показателями правой СМА и метеофакторами.

Выводы. Включение мебикара в ТТ благоприятно влияет на клиническую симптоматику пациентов с АГ II-III степени в сочетании с ИБС. По данным ТКДГ сосудов головного мозга выявлен более значимый терапевтический эффект лечения с мебикаром. Индексы периферического сосудистого сопротивления исходно повышенные по обеим средним мозговым артериям уменьшились только после проведенной терапии с включением мебикара. Это сопровождается уменьшением числа корреляционных связей между показателями церебральной гемодинамики и метеорологическими факторами, что говорит об уменьшении влияния метеорологической активности на состояние мозгового кровотока пожилых и среднего возраста больных с АГ и ИБС при включении в ТТ мебикара.

Литература

1. Бреус, Т.К. Космическая и земная погода и их влияние на здоровье и самочувствие людей / Т.К. Бреус // Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. – 2010. – выпуск 2. – С.99-110.

2. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды / Т.К. Бреус [и др.]. – М.: Полиграф сервис; РУДН, 2002, 232 с.

3. Зенченко, Т.А. Характерные типы реакций на действие земной и космической погоды у здоровых людей и больных с артериальной гипертензией / Т.А. Зенченко, А.М. Мерзлый, Т.К. Бреус // Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. – 2010. – выпуск 2. – С.142-155.

4. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертонией / Т.А. Зенченко [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – №1. – С. 31-35.

5. Зенченко, Т.А. Методика оценки индивидуальной метео- и магниточувствительности организма человека и ее применение на различных географических широтах /Т.А. Зенченко, А.М. Мерзлый, Л.В. Поскотинова // Экология человека. – 2009. – №10. – С.3-11.

6. Зуннунов, З.Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций / З.Р. Зуннунов //Вопросы курортологии. – 2002. – № 6. – С.5-9.

7. Предварительные результаты анализа связи динамики параметров микроциркуляторного кровотока с особенностями геомагнитной обстановки / А.Г. Рехтина [и др.] // Сборник докладов II Международной конференции “Человек и электромагнитные поля». – Саров. – 28 мая – 1 июня 2007. – С.200-207.

8. Заславская, Р.М. Влияние погодных факторов на показатели гемодинамики у лиц с нормальным и пониженным артериальным давлением /Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, С.И. Логвиненко// Эколого-физиологические проблемы адаптации : материалы XIV Междунар. симпоз., Москва, 9-10 апр. 2009 г. / [редкол.: Н.А. Агаджанян и др.]. – М., 2009. – С. 206-207.

9. Уникальная совокупность терапевтических эффектов дневного транквилизатора мебикара / И.Е. Зимаоква [и др.] // Медицинская газета. – 2004. – № 88. – С.3-4.

10. www.tatpharm.ru

CORRECTION BY MEANS OF MEBIKAR THE IMPACT OF METEOROLOGICAL ACTIVITY AT THE CONDITION OF CEREBRAL BLOOD FLOW WITH PATIENTS OF ELDERLY AND MIDDLE AGE SUFFERING WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

E.A. SHCHERBAN

Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

e-mail: andreyella@yandex.ru

74 patients (average age of 61,1±1,5 years) suffering with arterial hypertension (AH) of the II-nd and III-d degree and with ischemic heart disease (IHD) in two randomized groups were examined. The first group of patients received traditional therapy (TT): β-adrenoblockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, antiaggregants, diuretics and nitrates. The second group against the background of TT received medical treatment with mebikar. Transcranial dopplerography data of the cerebral blood vessels were investigated and the assessment of the weather factors influence on the cerebral blood flow indicators was carried out. The values of meteorological factors were received from the server "The Weather of Russia"(meteo.infospace.ru).

With patients receiving TT the initial speed indicators were reduced and cerebral blood flow indices were increased in accordance with the data of transcranial dopplerography. Within dynamics the increase of speed factors along the left medial cerebral artery (MCA) was detected. Results of correlation analysis certifies about the presence of 33 significant correlations before the medical treatment and 28 correlations after it. After TT the influence of upper cloudiness and the correlation between the right MCA and meteorological factors are reduced.

Among patients of the second group receiving treatment with the inclusion of mebikar, the initial speed factors of the cerebral blood flow were decreased, indices of peripheral vascular resistance were increased. After treatment with mebikar it is noticed the authentic positive dynamics of the investigated factors along the both medial cerebral arteries. At this, the number of correlations between the factors of cerebral hemodynamics and meteorological factors is reduced from 33 to 23 and the influence of cloudiness decreases, the correlation interconnection between indicators of the right medial cerebral artery and meteorological factors reduces too. Probably the improvement of the cerebral hemodynamics with patients suffering arterial hypertension and ischemic heart disease has been stipulated by the reduction of meteorological activity at the inclusion of mebikar to the therapy.

Key words: mebikar, cerebral blood flow, weather factors, arterial hypertension, ischemic heart disease.

УДК 616.8

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТЕРАЛИДЖЕН® В ТЕРАПИИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ (ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ) ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

А.В. ЛЮБИМОВ[1]
А.Р. КАРЧАА[2]

[1] Институт повышения медицинского образования Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко

[2] Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

e-mail: lubalexan@mail.ru

В статье представлены данные применения препарата Тералиджен® в терапии надсегментарных (церебральных) вегетативных нарушений. Показана эффективность препарата и динамика клинических проявлений по изменению субъективных жалоб пациента, неврологического статуса. В результате исследования показано положительное влияние препарата Тералиджен® на вегетативную дисфункцию надсегментарного (церебрального) уровня, которое дает возможность применять его как для лечения перманентных, так и пароксизмальных вегетативных расстройств, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях.

Ключевые слова: Тералиджен, мозг, дистония, тревога, депрессия.

Подавляющее большинство всех вегетативных нарушений являются вторичными и возникают на фоне многих психических, неврологических и соматических заболеваний, что и определяет выраженную синдромальность вегетативных нарушений.

Наиболее частая ситуация, с которой сталкиваются неврологи, терапевты и врачи общей практики при лечении пациентов с церебральными вегетативными нарушениями, – это наличие психовегетативного синдрома (ПВС).

ПВС – полисистемные вегетативные расстройства, возникающие в результате нарушения деятельности надсегментарных вегетативных структур (верхние отделы ствола мозга, гипоталамус, лимбическая система). ПВС чаще всего встречается при психогенных заболеваниях: психо-физиологическая реакция на стресс, психосоматические заболевания, посттравматическое стрессорное расстройство, невротические заболевания, но он может развиться при органических заболеваниях нервной системы, соматических болезнях, физиологических гормональных перестройках и т.д.

Термин «ПВС» более точно, чем термины «нейроциркуляторная дистония» (НЦД) или «синдром вегетативной дистонии», описывает клиническую картину психогенных полисистемных вегетативных расстройств, поскольку подчеркивает приоритет психических нарушений и не ограничивает вегетативные расстройства рамками одной системы. Довольно часто проявления психовегетативного синдрома ошибочно диагностируются как соматическая патология. Этому способствуют приверженность соматическому диагнозу как самих врачей, так и пациентов, а также особая клиническая картина соматизации психических расстройств в клинике внутренних болезней, когда за множеством соматических и вегетативных жалоб трудно выявить психопатологию, которая зачастую бывает скрыта за массивом вегетативных расстройств. В последующем неправильная диагностика с установкой соматического диагноза и игнорированием психических расстройств приводит к неадекватному лечению, что проявляется не только в назначении неэффективных групп препаратов, так называемых «вегетостабилизаторов» (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ноотропы, метаболики, сосудистые препараты, витамины), но и в проведении слишком коротких курсов терапии психотропными средствами.

Цель исследования. Оценка эффективности и переносимости препарата Тералиджен® при лечении надсегментарных вегетативных нарушений, пароксизмального и перманентного характера.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 пациентов в возрасте от 19 до 47 лет, в том числе 33 женщины и 15 мужчин, без выраженных признаков органического поражения головного мозга и тяжелых соматических заболеваний, с длительностью анамнеза до 1,5 лет и регулярно не получающие антидепрессанты, нейролептики и анксиолитики бензодиазепинового ряда.

Ведущим клиническим синдромом у всех исследуемых являлся легко или умеренно-выраженный психовегетативный синдром, причем у 38 пациентов (29 женщин и 9 мужчин) проявления патологии носили перманентный характер, у 10 больных (7 женщин и 3 мужчин) проявление синдрома наблюдалось в рамках панических атак.

Жалобы пациентов носили полисистемный характер: нервная система – несистемное головокружение, ощущение неустойчивости, чувство дурноты, предобморочные состояния, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, парестезии, болезненные мышечные судороги; сердечно-сосудистая система – тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения в груди, кардиалгия, артериальная гипер- и гипотония, дистальный акроцианоз; респираторная система – ощущение нехватки воздуха, одышка, чувство удушья, затрудненное дыхание, «ком» в горле, ощущение утраты автоматизма дыхания, зевота; гастроинтестинальная система – тошнота, рвота, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, урчание, запоры, поносы, абдоминальные боли; урогенитальная система – полиурия, цисталгии, зуд и боли в ано-генитальной зоне. Во всех клинических случаях вегетативная дисфункция была сопряжена с эмоционально-аффективными расстройствами: тревога, депрессия, смешанное тревожно-депрессивное расстройство, фобии, истерия, ипохондрия. Лидером среди психопатологических синдромов, связанных с вегетативной дисфункцией, являлась тревога.

Препарат Тералиджен® назначался в виде монотерапии по 10-20 мг. в сутки внутрь (в зависимости от степени выраженности симптомов и частоты возникновения панических атак), разделенных на два приема, в течение 4 недель.

Тералиджен® (алимемазин) – нейролептик, который относится к числу производных фенотиазина и по химическому строению близок к аминазину и тизерцину. Тералиджен® обладает не только антипсихотическим эффектом, но и оказывает антигистаминное, спазмолитическое, вегетостабилизирующее, серотонинблокирующее, умеренное α-адреноблокирующее, противорвотное, снотворное, седативное и противокашлевое действие. Антипсихотическое действие препарата особенно ярко проявляется у больных с сенестопатическими болями, навязчивыми мыслями, а наличие антигистаминного эффекта позволяет использовать Тералиджен® для лечения аллергии, кожного зуда и бессонницы. Тералиджен® эффективно помогает при психосоматических дыхательных расстройствах: психогенном кашле и одышке. При гастроэнтерологических заболеваниях препарат уменьшает тошноту и рвоту. Тералиджен® хорошо переносится, поэтому он разрешен и в детской, и в гериатрической практике (например, при старческом зуде). Эффективность и динамика клинических проявлений оценивались по изменению субъективных жалоб пациента, с помощью вопросника для выявления признаков вегетативных изменений (приложение 1), неврологического исследования, определения уровня тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS (приложение 2).

Приложение 1. Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений
(заполняется пациентом, подчеркнуть «Да» или «Нет» и нужное слово в тексте)

	Да	Нет	Баллы
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к: а) покраснению лица? б) побледнению лица?	 Да Да	 Нет Нет	 3 3
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание: а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?	 Да Да	 Нет Нет	 3 4
3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность): а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?	 Да Да	 Нет Нет	 5 5
4. Отмечаете пи Вы повышенную потливость? В случае ответа «Да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении»	Да	Нет	4
5. Бывают ли у Вас часто ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?	Да	Нет	7

6. Бывают ли у Вас часто ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «Да» уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово)	Да	Нет	7
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли?	Да	Нет	6
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять?) Если «Да», то уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркнуть нужное слово)	Да	Нет	7
9. Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть	Да	Нет	7
10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?	Да	Нет	5
11. Отмечаете ли Вы нарушения сна? В случае ответа «Да» уточните: а) трудность засыпания; б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; в) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром	Да	Нет	5

Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, у здоровых лиц не должна превышать 15**,** в случае же превышения можно говорить о наличии ПВС.

Приложение 2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих две подшкалы: **тревога** (нечетные пункты) и **депрессия** (четные пункты).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Пациент выбирает тот из ответов, который соответствует его состоянию, а затем врач суммирует баллы отдельно по каждой подшкале.

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе.

☐ 3 – все время
☐ 2 – часто
☐ 1 – время от времени, иногда
☐ 0 – совсем не испытываю

2. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство.

☐ 0 – определенно, это так
☐ 1 – наверно, это так
☐ 2 – лишь в очень малой степени это так
☐ 3 – это совсем не так

3. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться.

☐ 3 – определенно это так, и страх очень велик
☐ 2 – да, это так, но страх не очень велик
☐ 3 – иногда, но это меня не беспокоит
☐ 0 – совсем не испытываю

4. Я способна рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное.

☐ 0 – определенно это так
☐ 1 – наверно, это так
☐ 2 – лишь в очень малой степени это так
☐ 3 – совсем не способен

5. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове.

☐ 3 – постоянно
☐ 2 – большую часть времени
☐ 1 – время от времени и не так часто
☐ 0 – только иногда

6. Я испытываю бодрость.
☐ 3 – совсем не испытываю
☐ 2 – очень редко
☐ 1 – иногда
☐ 0 – практически все время
7. Я легко могу сесть и расслабиться.
☐ 0 – определенно это так
☐ 1 – наверно это так
☐ 2 – лишь изредка это так
☐ 3 – совсем не могу
8. Мне кажется, что я стала все делать очень медленно.
☐ 3 – практически все время
☐ 2 – часто
☐ 1 – иногда
☐ 0 – совсем нет
9. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь.
☐ 0 – совсем не испытываю
☐ 1 – иногда
☐ 2 – часто
☐ 3 – очень часто
10. Я не слежу за своей внешностью.
☐ 3 – определенно это так
☐ 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
☐ 1 – может быть, я стала меньше уделять этому времени
☐ 0 – я слежу за собой так же, как и раньше
11. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться.
☐ 3 – определенно это так
☐ 2 – наверно это так
☐ 1 – лишь в некоторой степени это так
☐ 0 – совсем не испытываю
12. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения.
☐ 0 – точно так же, как и обычно
☐ 1 – да, но не в той степени, как раньше
☐ 2 – значительно меньше, чем обычно
☐ 3 – совсем так не считаю
13. У меня бывает внезапное чувство паники.
☐ 3 – очень часто
☐ 2 – довольно часто
☐ 1 – не так уж часто
☐ 0 – совсем не бывает
14. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы.
☐ 0 – часто
☐ 1 – иногда
☐ 2 – редко
☐ 3 – очень редко

При интерпретации учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются три области его значений:

0 – 7 — “норма” (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)

8 – 10 — “субклинически выраженная тревога \ депрессия”

11 и выше — “клинически выраженная тревога \ депрессия”.

При этом учитывались следующие градации:

– значительным улучшением состояния пациентов считалось уменьшение на 12 – 13 баллов по вегетативному опроснику и на 5-6 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии;

– умеренным – уменьшение на 8 – 11 баллов по вегетативному опроснику и на 4-5 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии;

– незначительным – менее 8 баллов по вегетативному опроснику и менее 3 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Результаты. После проведенного курса лечения у 25 пациентов (52,1%) по шкале HADS отмечено значительное улучшение в плане регресса субъективных жалоб, особенно со стороны нервной системы, снижения уровня тревоги и депрессивных расстройств; умеренные улучшения у 16 пациентов (33,3%); незначительные улучшения у 5 пациентов (10,4%), которым в последующем потребовалось продолжение лечения с назначением антидепрессантов; у 2 больных (4,2%) лечение оказалось не эффективным. У 5 пациентов с пароксизмальными проявлениями вегетативной дисфункции удалось достичь прекращения панических атак, у 3 пациентов панические атаки стали реже (в начале лечения ежедневно, в конце 1 раз в 2 недели), интенсивность клинических проявлений приступов значительно уменьшились.

Эффективность препарата в отношении вегетативных расстройств проявлялась со 2-3 дня от начала лечения. Результаты оценки соматовегетативных расстройств представлены в таблице.

Таблица

Результаты оценки соматовегетативных расстройств до и после лечения

Показатели	До лечения n = 48	После лечения n = 47	Достоверность различия
Балл по «Вопроснику для выявления вегетативных изменений», M±SD	32,2 ± 1,2	16,7 ± 2,3	p<0,05
Соматовегетативные жалобы пациентов (абс/% от общего числа пациентов)			
Сердечно-сосудистые проявления	32 (67%)	12 (26%)	p<0,05
Головные боли напряжения	35 (73%)	16 (34%)	p<0,05
Вестибулярный синдром	28 (58%)	рек. выбрать: 16 (34%) или 17 (36%)	 p<0,05 p<0,05
Проявления гипервентиляционного синдрома	рек. выбрать: 21 (44%) или 22 (46%)	10 (21%)	 p<0,05 p<0,05
Астеническое расстройство	рек. выбрать: 44 (92%) или 45 (94%)	18 (38%)	 p<0,05 p<0,05
Дисфункция желудочно-кишечного тракта	рек. выбрать: 35 (73%) или 36 (75%)	13 (28%)	 p<0,05 p<0,05
Нарушения сна	36 (75%)	12 (26%)	p<0,05

Противотревожный эффект обнаруживался к концу первой недели лечения. Особенно важным является достоверное улучшение качества жизни у 85,4% (41 пациент) исследуемых больных. В материалах и методах необходимо указать, как оценивалось улучшение качество жизни в %.

У всех пролеченных больных отмечалась хорошая переносимость препарата в независимости от дозы, отсутствие привыкания и синдрома отмены.

Выводы

Препарат Тералиджен® положительно влияет на вегетативную дисфункцию надсегментарного (церебрального) уровня, позволяя применять его как для лечения перманентных, так и пароксизмальных вегетативных расстройств. Достоверно подтверждена эффективность препарата в отношении соматизированных психических расстройств, состояниях волнения и тревоги при соматических заболеваниях, нарушения сна различного генеза. Препарат хорошо переносится больными, не вызывает побочных действий и привыкания, отсутствует синдром отмены, что позволяет рекомендовать его для широкого применения при лечении вегетативных расстройств надсегментарного уровня.

Литература

1. Акарачкова, Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике / Е.С. Акарачкова // Лечащий Врач. - 2010. - N 7. - С. 50-54.
2. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М.: МИА, 2003. – 752 с.
3. Воробьева, О.В. Фитопрепараты в профилактике и терапии психовегетативных расстройств / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова // Врач. Специальный выпуск. 2007: 57–58.
4. Избранные лекции по неврологии / под. ред. В.Л. Голубева. – М.: «Эйдос Медиа» 2006 – 624 с.
5. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави [и др.]. – Ростов н/Д., 1990 – С. 48.
6. Сб. VI науч.-практ. конф. “Астенические и депрессивные расстройства в общемедицинской практике” / Д.О. Куценко [и др.]. – СПб., 2007. С. 17.

APPLICATION OF TERALIGEN IN TREATMENT OF CEREBRAL VEGETATIVE DYSFUNCTION

A.V. LUBIMOV[1]
A.R. KARCHAA[2]

*[1)] **Institute of postgraduate medical education of the Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh***

*[2)] **Institute of professional postgraduate education of Federal medical biological agency of Russia, Moscow***

e-mail: lubalexan@mail.ru

In article the given applications of preparation Teraligen® are presented to therapies cerebral vegetative infringements. Efficiency of a preparation and dynamics of clinical displays on variation of subjective complaints of the patient, neurologic research is shown. As a result of research positive influence of preparation Teraligen® on vegetative dysfunction cerebral level which provides the way is shown to apply it as for treatment permanent, and vegetative frustration that allows to recommend it for widespread use in stationary and out-patient-polyclinic conditions.

Key words: Teraligen, a brain, a dystonia, alarm, depression.

УДК 618.15-002.7-985.454.281

ПРИМЕНЕНИЕ СОРБЕНТА «ЭНТЕРОСГЕЛЬ» В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

К.Р. БОНДАРЕНКО[1]
Г.В. АЮПОВА[2]
А.Р. МАВЗЮТОВ[2]
А.А. ФЕДОТОВА[2]
Ю.Р. ГАЙСИНА[2]

[1)] Городская клиническая больница №21, г. Уфа РБ

[2)] Башкирский государственный медицинский университет

e-mail: karinabond@mail.ru

В статье изложены результаты сравнительного исследования эффективности терапии бактериального вагиноза (БВ) в соответствии со стандартной схемой и при использовании сорбента «Энтеросгель». Было проведено клинико-лабораторное обследование 61 женщины с БВ. При этом учитывали жалобы, данные гинекологического осмотра, pH-метрии влагалищной среды, световой микроскопии и культурального исследования вагинальной микрофлоры. Первая группа женщин получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики). Вторая – дополнительно к нему сорбент «Энтеросгель» однократно в сутки в объеме 30 мл 20% геля (6 г препарата на дозу) интравагинально в течение 4 дней после завершения антибактериальной терапии. У каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что в 5 раз превышало число рецидивов у женщин второй клинической группы ($p<0,05$).

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вагинальный микробиоценоз, сорбент «Энтеросгель».

Введение. В настоящее время научно-практический интерес к проблеме дисбиоза влагалища обусловлен его высокой распространенностью, достигающей среди женщин репродуктивного возраста 25%, и наличием патогенетической связи с некоторыми формами гинекологической патологии и целого ряда акушерских осложнений [1, 6].

Современные схемы коррекции дисбиотических процессов вагинального биотопа, как правило, включают мероприятия, направленные на элиминацию условно–патогенной микрофлоры, с последующим восстановлением нормального микробного биоценоза во влагалище путем трансплантации Lactobacillus spp. [3]. Однако доминирование в вагинальной микроэкосистеме в условиях дисбиоза грамотрицательных бактерий, являющихся источником эндогенных липополисахаридов (ЛПС) [3], диктует необходимость введения в схемы лечения бактериального вагиноза (БВ) средств, снижающих токсические свойства и иммунобиологическую активность ЛПС.

Известно, что для коррекции дисбиотических изменений в кишечнике с целью элиминации условно-патогенных микроорганизмов и их токсинов используют лекарственные средства сорбционно-детоксикационного действия [5]. В гинекологической практике также применяют препараты из группы сорбентов, в частности, проводят вагинальные инсуффляции сорбента на этапе реабилитации при дисбиозе влагалища [2].

В этой связи целью нашего исследования явилась сравнительная оценка эффективности терапии дисбиоза влагалища в соответствии со стандартной схемой и при использовании сорбента «Энтеросгель», нивелирующего негативные биологические эффекты липополисахаридов грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы. Было проведено клинико-лабораторное обследование 61 женщины с БВ, обратившихся в женскую консультацию МУ «ГКБ №21» Городского округа, город Уфа. Диагноз БВ был установлен в соответствии с критериями R. Amsel [7]: на основании клинических данных, световой микроскопии мазка, полученного из заднего свода влагалища, определения реакции содержимого влагалища (pH-метрия), а также бактериологического исследование вагинальной микрофлоры. На основании световой микроскопии окрашенных по Граму мазков цервико–вагинального отделяемого (на микроскопе Люмам-Р8, ЛОМО, г. Санкт-Петербург) определялась степень дисбиоза влагалища [4]: 1 степень (компенсированная) – полное отсутствие микрофлоры в исследуемом материале; 2 степень (субкомпенсированная) – количественное снижение лактобактерий, возрастание грамвариабельной полиморфной бактериальной флоры, 1-5 ключевых клеток в поле зрения, 15-20 лейкоцитов в поле зрения; 3 степень (декомпенсированная) – полное отсутствие лактофлоры, все поле заполнено

ключевыми клетками, различная бактериальная флора. Для исследования видового и количественного состава микрофлоры влагалища при дисбиозе нами проводилось бактериологическое исследование вагинального отделяемого. Взятие биоматериала осуществлялось с помощью разработанного нами устройства (патент РФ 75563), позволяющего получать точные объемы влагалищного отделяемого для определения исходных количественных соотношений между ассоциантами в микробных патобиоценозах. Посев производился на желточно-солевой агар Чистовича; молочно-солевой агар, агар с добавлением 5% донорской крови, энтерококкагар, среду Сабуро, среду Эндо, среду Блаурокка, тиогликолевую, среду Колумбия, агар с добавлением 10% донорской крови, среду Вильсона – Блера, МРС. Идентифицировали микроорганизмы по биохимическим признакам с использованием коммерческих тест-систем «ЛАХЕМА», Чехия (Strepto-test, Stafi-test, Entero-test, EnteroRapid-test, Neferm-test); «Bio Merieux», Франция (ID 32 E, ID 32 Staf, ID 32 Strep, ID 32 GN, ID 32 Cand, ID 32 A).

Женщины, принимавшие в последние две недели, предшествующие обследованию, антибиотики или использовавшие спринцевания и местно действующие препараты (овули, суппозитории, вагинальные таблетки, тампоны и другие) в исследование не включались.

Лечение БВ проводилось при микроскопически подтвержденном дисбиозе 2-3 ст. В зависимости от характера лечения женщины с БВ были разделены на две клинические группы: первой (30 женщин) были проведены терапевтические мероприятия по стандартной двухэтапной схеме, включающей антибактериальные препараты и пробиотики, второй (31 женщина) – дополнительно назначен энтеросорбент. «Энтеросгель» (ФС 42-3603-98), созданный на основе гидрогеля метилкремниевой кислоты и способный снижать концентрацию ЛПС [5]. Антибактериальным препаратом выбора в лечении БВ был клиндамицина фосфат (100 мг) в форме вагинальных суппозиторий, что связано с обнаружением A. vaginae – микроорганизма, колонизирующего влагалище при хронических рецидивирующих формах БВ [8], резистентного к метронидазолу, но высокочувствительного к клиндамицину. Суппозитории вводили один раз в сутки в течение 3 дней. Женщинам второй клинической группы после местной антибактериальной терапии вводили гель «Энтеросгель» один раз в сутки интравагинально с помощью аппликатора в объеме 30 мл 20% геля (6 г препарата на одну дозу) в течение 4 дней, после чего приступали к этапу восстановления нормальной микрофлоры с помощью пробиотиков. Указанная последовательность применения лекарственных препаратов на этапах терапии БВ у женщин второй клинической группы обусловлена тем, что после антибактериального лечения происходит высвобождение ЛПС бактериальных клеток, требующее своевременной их элиминации из вагинального биотопа для ослабления местных и системных воздействий ЛПС на макроорганизм. На завершающем этапе женщины обеих клинических групп применяли суппозитории, содержащие в 1 дозе 10 млн. живых ацидофильных лактобактерий («Ацилакт»), интравагинально по 1 свече 2 раза в сутки в течение 7 дней.

На период лечения пациенток предупреждали о необходимости исключения половых контактов без барьерных методов контрацепции до момента выздоровления, подтвержденного результатами клинико-лабораторного обследования.

От каждой пациентки, в схему лечения которой включено интравагинальное введение энтеросорбента «Энтеросгель», было получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

При выполнении экспериментальной работы мы применяли 20% гель «Энтеросгель», изготовленный на основе 0,25% геля карбопола. Технология приготовления заключалась в растворении 0,25 г карбопола в 99 мл воды очищенной с последовательным добавлением 1 мл 10% раствора КОН, 25,0 г сорбента «Энтеросгель».

Карбопол Ультрез 10 (Carbopolum, -934, -940, -941) – редкосшитый сополимер акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов (фирма «B.F. Goodrich Chemical Co.»). Фармакопейная статья на карбопол под названием «Карбомер» включена в фармакопеи Британии, Франции, Международную фармакопею. Представляет собой мелкодисперсный белый порошок, хорошо диспергируется в воде, образуя вязкие дисперсии с низким pH 7,3-7,8. Не токсичен, не раздражает кожу, в кишечнике образует гидрогель, поэтому он используется в лекарственных формах

пролонгированного действия. В России осуществлен оригинальный синтез получения РАП (редкосшитого акрилового полимера), выпускаемого под торговым названием ареспол (ТУ 2219-005-29053342-97).

Контрольное клинико-лабораторное исследование осуществляли через 3 суток, 1 и 3 месяца после окончания лечения, при этом учитывали жалобы, данные объективного гинекологического осмотра, pH-метрии влагалищной среды, результаты световой микроскопии препаратов влагалищного отделяемого и культурального исследования вагинальной микрофлоры.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (S_e). Производили расчет показателей структуры (в %). Для сравнения долевых показателей (%) использовали критерий – угловое преобразование Фишера (tφ). Для проверки гипотез использовали показатели, выдаваемые расчетными модулями программы. Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Характер взаимосвязи признаков оценивали по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение. Женщины обеих сравниваемых групп статистически значимо не отличались между собой по возрасту, социальному, семейному статусу, материальному положению, акушерско-гинекологическому анамнезу, методам контрацепции.

Необходимо отметить, что в поисковых экспериментах с участием 12 женщин с БВ 2-3ст. было показано отсутствие эффекта от санации влагалища исключительно с применением сорбента «Энтеросгель» и пробиотиков. В этой связи не удалось разработать методику лечения БВ без антибиотиков.

Оценка результатов опроса женщин с БВ до начала терапевтических мероприятий показала, что 86% (51) пациенток предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей. На наличие неприятного «рыбного» запаха выделений, обусловленного присутствием во влагалищном секрете продуктов метаболизма облигатных анаэробов, указывали 60% (36) больных. У каждой четвертой женщины с БВ (14) имели место зуд и/или жжение во влагалище или в области вульвы. Диспареуния (болевые ощущения во время коитуса) встречалась в 38% (23) случаях наблюдений. Дизурические расстройства при БВ беспокоили 13% (8) женщин. Среднее количество симптомов, приходящихся на одну женщину с БВ, по нашим данным, составляло 2,8. «Ключевые» клетки, как основной лабораторный признак БВ [3], были обнаружены при микроскопии 95% мазков влагалищного отделяемого, в 91% отсутствовала лейкоцитарная инфильтрация слизистой, при этом pH влагалищной среды в условиях дисбиоза составляла 5,67±0,04.

В результате бактериологического исследования материала было установлено, что уровень микробной обсемененности при БВ варьировал от 9 до 12 lg КОЕ/мл и составлял в среднем 11,2±1,32 lg КОЕ/мл. Наличие лактофлоры регистрировали в 65% посевов. Среднее содержание Lactobacillus spp. у женщин с БВ составляло 3,53±0,56 lg КОЕ/мл. Bifidobacterium spp., являющиеся «протективной» составляющей микрофлоры генитального тракта, не были выделены ни в одном из случаев наблюдений. Интенсивность колонизации вагинального биотопа факультативно-анаэробными грамположительными микроорганизмами семейства Streptococcaceae в условиях дисбиоза в среднем достигала 6,01±0,74 lg КОЕ/мл, бактериями рода Staphylococcus составляла – 5,95±0,59 lg КОЕ/мл.

По данным литературы, количественно доминирующими при БВ являются, как правило, грамотрицательные бактерии [3]. Было установлено, что степень обсемененности влагалища при дисбиозе аэробными и факультативно-анаэробными грамотрицательными бактериями в среднем составляла 6,54±0,14 lg КОЕ/мл. Видовая идентификация представителей грамотрицательной микрофлоры показала, что во влагалище женщин с БВ превалировали бактерии семейства Enterobacteriaceae (E. coli, E. agglomerans, E. aerogenes, K. cryocrescens, H. alvei, S. odorifera, K. ozaenae), обнаруженные в 38 % случаев. Среди грамотрицательных бактерий отмечалось явное доминирование рода Escherichia, рост которых регистрировали в 59% случаев наблюдений, а на втором месте по частоте выявления были H. alvei, которые присутствовали в 12% слу-

чаев. Среднее содержание грибов рода Candida у женщин основной группы составляло 5,34±0,94 lg КОЕ/мл (1-9 lg КОЕ/мл).

В табл. 1 показана частота выявления клинико-лабораторных признаков БВ после лечения. По итогам обследования, проведенного через 3 суток после окончания терапии, было выявлено, что традиционное лечение БВ было неэффективно в 6,6% случаев, в то время как в группе сравнения эффективность санации влагалища составила 100%.

Через 1 месяц после окончания лечения были зарегистрированы рецидивы БВ у 10% женщин первой клинической группы и, соответственно, у 3,2% – второй клинической группы. Известно, что частота рецидивов БВ через 3-6 месяцев после лечения составляет 15-30% [1]. По нашим данным у каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что было статистически значимо выше частоты рецидивов в группе пациенток, получавших местную терапию сорбентом «Энтеросгель» ($p<0,05$). Следует отметить, что среди больных второй группы на фоне вагинального использования сорбента не было отмечено аллергических реакций и побочных эффектов.

Таблица 1

Динамика выявления клинико-лабораторных симптомов бактериального вагиноза после лечения

Клинико-лабораторные признаки	Частота выявления клинико-лабораторных признаков (%/абс.)					
	Через 3 суток после лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	1	2	1	2	1	2
Повышенный объем вагинальных выделений	6,7/2	3,2/1	10,0/3	3,2/1	13,3/4	3,2/1
«Рыбный» запах вагинальный выделений	13,3/4	0/0*	13,3/4	3,2/1	20,0/6	6,4/2
Зуд/жжение в области вульвы	3,3/1	0/0	3,3/1	3,2/1	6,7/2	3,2/1
Дизурические расстройства	0/0	0/0	3,3/1	0/0	6,7/2	0/0
Диспареуния	3,3/1	3,2/1	6,7/2	3,2/1	6,7/2	3,2/1
Посткоитальные кровотечения	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
pH содержимого влагалища более 4,5	6,7/2	0/0	10,0/3	3,2/1	20,0/6	3,2/1*
Лейкоцитарная инфильтрация слизистой	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Ключевые клетки	6,7/2	0/0	10,0/3	3,2/1	20,0/6	3,2/1*

Примечание: *Статистически значимые отличия от первой клинической группы ($p<0,05$)
1 – 1 клиническая группа, n=30 (двухэтапная схема лечения)
2 – 2 клиническая группа, n=31 (трехэтапная схема лечения)

Динамика изменения микробиологических параметров вагинального микробиоценоза до и после окончания терапии представлена в табл. 2. Межгрупповые статистически значимые отличия в уровне колонизации вагинального биотопа Lactobacillus spp. были впервые обнаружены через 1 месяц после лечения и характеризовались на конец периода наблюдения относительно более низкими значениями концентрации лактофлоры в первой группе (5,2±0,21 lg КОЕ/мл) по сравнению со второй (6,6±0,23 lg КОЕ/мл). Относительно высокий уровень лактофлоры во влагалищном биотопе женщин, в лечении которых применяли сорбент «Энтеросгель», на протяжении всего периода наблюдения обеспечивал высокую колонизационную резистентность слизистой влагалища, препятствуя избыточному росту условно-патогенных микроорганизмов. В этой связи содержание дрожжеподобных грибов рода Candida было достоверно выше в группе пациенток, получавших традиционную терапию по поводу БВ, и достигало 3,3±0,30 lg КОЕ/мл, в то время как в группе сравнения составляло 2,3±0,24 lg КОЕ/мл.

Наряду с этим через 3 месяца после проведения терапевтических мероприятий в вагинальном микробиоценозе женщин первой клинической группы выявлено относительное увеличение среднего содержания грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae с 3,5±0,14 до 5,2±0,38 lg КОЕ/мл. За анализируемый период отмечалось увеличение уровня Staphylococcus spp., Streptococcus spp., а также рост показателя общей микробной обсемененности влагалищного микробиоценоза в обеих группах наблюдения.

Таблица 2

Вагинальный микробиоценоз в динамике после окончания лечения бактериального вагиноза

Вид микроорганизма	Средняя концентрация бактерий (M±Se), lg КОЕ/мл					
	Через 3 суток после лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
Общее микробное число	6,2±0,15	6,7±0,13	6,8±0,21	7,1±0,23	7,8±0,35	7,6±0,43
Lactobacillus spp.	5,9±0,21	6,3±0,29	5,7±0,33	7,1±0,15***	5,2±0,21	6,6±0,23***
Bifidobacterium spp.	6,1±0,28	5,9±0,36	6,4±0,19	6,6±0,25	4,8±0,29	5,0±0,41
Clostridium spp.	2,8±0,18	3,4±0,24	2,6±0,22	3,2±0,26	2,8±0,12	2,5±0,34
Enterobacteriaceae	3,5±0,14	2,1±0,32	3,4±0,38	2,9±0,36	5,2±0,38	3,2±0,32***
Staphylococcus spp.	3,2±0,43	2,8±0,23	2,7±0,34	3,4±0,45	3,7±0,43	3,3±0,39
Streptococcus spp.	2,5±0,54	3,4±0,32	3,6±0,32	3,1±0,27	3,9±0,43	3,8±0,31
Corynebacterium spp.	3,1±0,12	2,6±0,26	2,8±0,24	2,5±0,31	2,6±0,23	2,4±0,34
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2,1±0,24	2,5±0,34	3,3±0,31	2,1±0,19**	3,3±0,30	2,3±0,24*

Примечание: 1 – 1 клиническая группа, n=30 (двухэтапная схема лечения)
2 – 2 клиническая группа, n=31 (трехэтапная схема лечения)
*Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,05)
** Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,01)
*** Статистически значимые отличия от первой клинической группы (p<0,001 и менее)

Заключение. Местная детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбента «Энтеросгель» повышает эффективность лечения, что характеризуется снижением частоты рецидивов заболевания в 5 раз за счет стойкой нормализации микробиологических характеристик влагалищного микробиоценоза на протяжении 3 месяцев (увеличением концентрации Lactobacillus spp., уменьшением содержания грамотрицательных бактерий).

Работа выполнена в соответствии с Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. Государственный контракт ГК П385 от 30.07.2009.

Литература

1. Анкирская, А.С. Бактериальный вагиноз [Текст] / А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10-13.

2. Бадретдинова, Ф.Ф. Реабилитационные мероприятия при бактериальном вагинозе [Текст] / Ф.Ф. Бадретдинова, М.А. Ахматгалиева, С.А. Минибаева // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 2. – С. 62-64

3. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз [Текст] / Е.Ф. Кира.- СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 364 с.

4. Мавзютов, А.Р. Лабораторные критерии дифференциации бактериальных вагинозов [Текст]/ А.Р. Мавзютов, З.Г. Габидуллин, В.В. Архипов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней — 1998. – Спец. выпуск – С. 86

5. Аниховская, И.А. Энтеросгель уменьшает концентрацию кишечного эндотоксина в общем кровотоке «условно здоровых людей» [Текст] / И.А. Аниховская, Д.З. Закирова, Е.А. Чернихова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, №1 – Приложение №29. Материалы 12-ой Российской конференции «Гепатология сегодня» – С. 72.

6. Ness, R.B. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease [Text] / R.B. Ness, K.E. Kip, S.L. Hillier [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 162. – P. 585-590.

7. Amsel, R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations [Text] / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 74, N 1. – P. 14-22.

8. Bradshaw, C.S. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy [Text] / C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, N 6. – P. 828-836.

APPLICATION OF ENTEROSGEL SORBENT IN BACTERIAL VAGINOSIS TREATMENT

K.R. BONDARENKO[1]
G.V. AHYUPOVA[2]
A.R.MAVZUTOV[2]
A.A. FEDOTOVA[2]
YU.R. GAISINA[2]

[1)] City Clinical Hospital №21, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

[2)] Bashkir State Medical University

e-mail: karinabond@mail.ru

The article presents the results of a comparative study on the therapy efficacy of bacterial vaginosis (BV) according to the standard scheme and with the use of Enterosgel sorbent. A clinico-laboratorial trial of 61 female patients with BV was conducted. Therein, the patients' complaints, as well as data of gynecological examination, pH-metric titration of the vaginal medium, light microscopy and vaginal microflora microbiological culture test, were considered. The first group of women underwent a standard two-stage treatment (antibacterial treatment and probiotics). The therapeutic scheme in the second group included an intravaginal administration of 30 ml 20% Enterosgel sorbent (6 gr per dose) o.d. within 4 days following the completion of the antibacterial treatment. Recurrent vaginal dysbiosis within a 3-month period post-therapeutically was observed in every 5th patient of the first clinical group, exceeding fivefold the number of recurrent conditions in women of the second group ($p<0.05$).

Key words: bacterial vaginosis, vaginal microbiocenosis, Enterosgel sorbent.

УДК 616.31

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ НА ЭТАПАХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.А. КОНДРАТЬЕВА

Северо-западный медицинский университет им. И.И.Мечникова, г. Сант-Петербург

e-mail: kondra7474@mail.ru

Целью исследования было определить динамику показателей функциональной активности жевательных мышц у детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями на этапах реконструктивно-восстановительного лечения челюстно-лицевой области. Изучена биоэлектрическая активность собственно жевательных и височных мышц, определена динамика показателей функционального состояния челюстно-лицевой области у детей с врожденными аномалиями и приобретенными деформациями на этапах хирургического лечения с использованием небиологических пластических материалов. Определена концепция реабилитационных мероприятий на основании оценки биоэлектрических показателей мышечной активности у детей после проведенного хирургического лечения с использованием имплантатов из небиологических пластических материалов и метода компрессионно- дистракционного остеогенеза.

Ключевые слова: поверхностная электромиография жевательных мышц, дети, челюстно-лицевая область, аномалии развития челюстей.

Выбор оптимального небиологического пластического материала, возмещающего дефект или деформацию кости, является важной задачей реконструктивно-восстановительной хирургии детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями. В последние десятилетия для проведения этапного лечения детей, наряду с применением аллогенной и аутогенной костной ткани, с успехом используются эндопротезы из титана и алюмооксидной керамики, а также направленную регенерацию костной ткани с помощью метода компрессионно-дистракционного остеогенеза [1, 2]. В статическом положении и при динамической работе важна правильная ориентация мышц, поднимающих нижнюю челюсть. Все методы хирургического лечения челюстно-лицевой области у детей позволяют восстановить анатомическую форму челюсти. Функциональные нарушения жевательных мышц, возникающие в результате недоразвития и неоднократных хирургических вмешательств, необходимых в процессе роста ребенка, влекут за собой изменение функционирования жевательных мышц и, как следствие, нарушение деятельности функциональной системы челюстно-лицевой области в целом. В диагностике и реабилитационных мероприятиях этих состояний помогает поверхностное электромиографическое исследование (пЭМГ) мышц челюстно-лицевой области у детей, так как оно является неинвазивным методом и одним из ведущих методов диагностики в современной стоматологии и челюстно–лицевой хирургии в мире [4].

Целью нашего исследования стало определение динамики показателей состояния функциональной активности жевательных мышц у детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями на этапах реконструктивно-восстановительного лечения челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. В проводимом нами исследовании участвовали дети с аномалиями развития и (или) приобретенными деформациями нижней челюсти, пациенты были разделены на 2 группы:

I-группа (12 пациентов) – дети с односторонней деформацией нижней челюсти врожденной и приобретенной этиологии, характеризующейся односторонним недоразвитием нижней челюсти (по типу нижней микрогнатии); лечение при этом проводилось с применением эндопротезов (керамических и титановых).

II-группа (12 пациентов) – дети с односторонней деформацией нижней челюсти, врожденной и приобретенной этиологии, характеризующейся односторонним недоразвитием нижней челюсти (по типу нижней микрогнатии), лечение при этом проводилось методом компрессионно-дистракционного остеогенеза.

Применялся метод поверхностной (неинвазивной) электромиографии. Данное исследование проводилось по методике, которая была разработана на базе исследова-

тельского центра функциональной анатомии и в лаборатории функциональной анатомии стоматогнатического аппарата Миланского университета, возглавляемым профессором В.Ф. Феррарио (2002 г.) [4]. Мы использовали портативный 8-ми канальный электромиограф, который снабжен изолирующими фильтрами «Де Готцен» (Италия). При этом исследовании использовались поверхностные электроды (одноразовые, биполярные) из серебра/хлорида серебра, диаметр электрода 10 мм. Электроды накладывались однократно, в начале исследования, и все пробы проводились без изменения положения электродов. Фиксация их происходила в области передних пучков височной мышцы – вертикально вдоль ее переднего края. Для уменьшения сопротивляемости кожи её предварительно очищали в месте расположения электродов, при этом запись проводили спустя 5-6 минут, позволяя проводящей пасте хорошо увлажнить поверхность кожи.

Вначале проводили стандартизированную запись – максимальное сжатие зубов на стандартных ватных валиках в течение 5 секунд. При этом определили референтные значения ЭМГ – потенциалов. Два ватных валика диаметром 10 мм размещали одновременно справа и слева между первыми верхними и нижними молярами у каждого пациента и регистрировали потенциал действия жевательных и височных мышц при максимальном сжатии зубных рядов в течение 5 секунд. Таким образом, для каждой из 4 проанализированных мышц (правой и левой жевательной и передней височной) был вычислен средний ЭМГ потенциал, который составил 100% [5].

Затем была зарегистрирована ЭМГ активность жевательной и передней височной мышцы при непосредственном максимальном сжатии зубов без валиков в состоянии центральной окклюзии, также в течение 5 секунд. Суммированный потенциал действия биоэлектрической активности при максимальном сжатии зубов без валиков непосредственно на окклюзионную поверхность представлен как процент от стандартизированного значения на валиках. Во время записи пациенты сидели в свободной позе с естественным положением головы, их просили сжимать зубы плотно (насколько это было возможно: максимальное волевое смыкание зубных рядов в привычной окклюзии).

Показатели биоэлектрической активности каждой мышцы с помощью специальной компьютерной программы данные каждого пациента отражались в диагностической карте.

Для оценки мышечной симметрии ЭМГ-потенциалов парных мышц проводилось сравнение путем вычисления процентного коэффициента наложения (РОК, %) [3]. У всех пациентов определяли показатель симметрии распределения мышечной активности (РОС жевательных и РОС височных). РОС – индекс симметрии распределения мышечной активности, определяемого окклюзией (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Показатель симметрии распределения мышечной активности детей, у которых реконструктивно-восстановительное лечение проводилось с использованием керамических или титановых скрепителей

	Через 6 месяцев после операции	Через год после операции
РОС жевательных	37,23±2,15%	78,49±4,18%
РОС височных	86,19±1,76%	81,78±4,01%
TORS	8,21±1,56%	13,46±3,98%

Таблица 2

Показатель симметрии распределения мышечной активности детей, у которых реконструктивно-восстановительное лечение проводилось с использованием метода дистракционного остеогенеза

	Через 6 месяцев после операции	Через год после операции
РОС жевательных	37,32±2,89%	69,48±3,02%
РОС височных	86,32±2,11%	65,29±4,11%
TORS	10,89±1,59%	29,39±2,89%

Направления мышечных волокон двух мышц, которые мы исследовали в латеральной плоскости относительно черепа (неподвижная кость) и нижней челюсти (подвижная кость), показали, что они работают в противоположных направлениях: поверхностная часть жевательных мышц тянет краниокаудально и спереди-назад, а передняя височная мышца тянет краниокаудально и сзади-вперед, образуя мышечную пару – жевательной мышцы с одной стороны и височной мышцы с противоположной стороны [4, 5]. Коэффициент TORS вычислялся при наложении стандартизированных ЭМГ показателей правой височной мышцы с левой жевательной на ЭМГ-показатели левой височной мышцы с правой жевательной: площадь области наложения определялась в процентном отношении к общим ЭМГ амплитудам (табл. 1 и 2).

Результаты. При оценке функциональной активности жевательных и височных мышц, выявлено, что степень их активации (РОС) при максимальном сжатии у детей с несимметричной микрогнатией, которым проводилось реконструктивно-восстановительное лечение с использованием титановых или керамических скрепителей и с помощью метода дистракционного остеогенеза, через 6 и 12 месяцев после операции изменяется с разной степенью.

При оценке показателей индекса симметрии мышечной активности жевательных мышц (РОС жевательных) определялось, что у детей I группы (дети с односторонней деформацией нижней челюсти врожденной и приобретенной этиологии, характеризующейся односторонним недоразвитием нижней челюсти (по типу нижней микрогнатии), лечение которых проводилось с применением эндопротезов (керамических и титановых)) этот показатель увеличился в 2 раза, через 6 месяцев после операции он составлял 37,23±2,15%, а через 12 месяцев после операции он составил 78,49±4,18% (табл. 1). Этот же показатель у детей II группы (дети с односторонней деформацией нижней челюсти, врожденной и приобретенной этиологии, характеризующейся односторонним недоразвитием нижней челюсти (по типу нижней микрогнатии), лечение которых проводилось методом компрессионно- дистракционного остеогенеза) тоже увеличивался и составил через 6 месяцев после операции 37,32±2,89%, через12 месяцев 69,48±48% (табл. 2).

При оценке показателей индекса симметрии мышечной активности височных мышц (РОС височных) нами установлено, что у детей I группы, этот показатель имел тенденцию к снижению и составил через 6 месяцев после операции 86,19±1,76%, а через 12 месяцев 81,78±4,01% (табл. 1), в свою очередь индекс симметрии мышечной активности височных мышц у пациентов II группы значительно снижался. Через 6 месяцев после операции он составил 86,32±2,11%, а через 12 месяцев после операции 65,29±4,11% (табл. 2).

При оценке показателей индекса бокового смещения (TORS) у детей I группы, этот показатель через 6 месяцев составил 8,21±1,56%, а через 12 месяцев 13,46±3,98%. При этом показатель индекса бокового смещения у детей II группы. увеличился с 10,89±1,56% через 6 месяцев после операции до 29,39±2,89% через 12 месяцев после операции (табл. 1 и 2).

Рис. 1. Динамика показателей РОС жевательных мышц

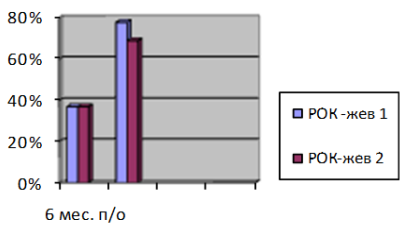


Рис. 2. Динамика показателей РОС височных мышц

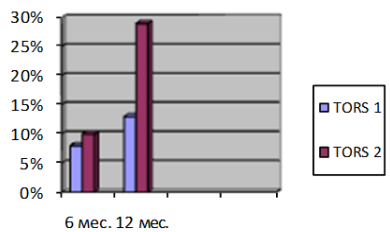


Рис.3 Динамика показателей TORS

Выводы. На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что детям после реконструктивно-восстановительного лечения в обеих группах необходима миофункциональная коррекция баланса жевательных мышц и более тщательное планирование ортодонтического лечения. Это следует проводить в группе детей, которым проводилось реконструктивно-восстановительное лечение с применением направленной костной регенерации костной ткани с помощью метода компрессионно- дистракционного остеогенеза. Планирование времени начала и необходимого объема ортодонтической коррекции возможно после оценки функционального состояния мышц челюстно-лицевой области и постоянного мониторинга этих показателей на этапах, как хирургического, так и ортодонтического лечения.

Литература

1. Арсенина, О.И. Ортодонтическое лечение пациентов с деформациями челюстей до и после костно-реконструктивных операций / О.И. Арсенина, В.В. Рогинский, Н.А. Рабухина// Московский центр детской челюстно-лицевой хирургии: 10 лет результаты, итоги, выводы / Под ред. В.В. Рогинского. – М.: Детстомиздат, 2002. С. 6174.

2. Козлов, В.А. Костно-реконструктивное лечение врожденных и приобретенных деформаций челюстей в детском возрасте: Учебное пособие / В.А. Козлов, М.Г. Семенов. – СПб., 2003. – 36 с.

3. Попов, С.А. Стандартизированные показатели в оценке функционального состояния жевательных мышц. Учебное пособие/С.А. Попов, Е.А. Сатыго. – СПб., 2010

4. The effects of a single intercuspal interference on electromyographic characteristics of human masticatory muscles during maximal voluntary teeth clenching / V.F. Ferrario [et al.]// Journal of Craniomandibular Practice2005, 17: 184–188.

5. . An electromyographic investigation of masticatory muscles symmetry in normo-occlusion subjects / V.F. Ferrario [et al.] // Journal of Oral Rehabilitation, 2006, 27: 33–40.

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CONDITION OF MAXILLOFACIAL AREA ON DIFFERENT STAGES OF CHILDREN'S SURGICAL RECONSTRUCTIVE TREATMENT

N.A. KONDRATJEVA

State Nord-West Medical University, Saint-Petersburg

e-mail: kondra7474@mail.ru

The objective of the study was to determine rate dynamics of functional condition of maxillofacial area of children with anomalies or acquired deformations of jawbones on different stages of reconstructive treatment with the use of non-absorbable plastic material. We studied electrobiological activity of respectively masticatory and temporal muscles, determined rate dynamics of functional condition of maxillofacial area of children with jawbones anomalies or acquired jawbones deformations on different stages of reconstructive treatment with the use of non-absorbable plastic material. We designated the conception of rehabilitative procedures in compliance with assessment of electrobiological rates of muscle activity of children after surgical treatment with the use of implants made from non-absorbable plastic materials and by the method of distraction osteogenesi.

Key words: surface electromyography of masticatory muscles, children, maxillofacial area, anomalies of jawbones.

УДК 616.314-002.34-089

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ФУРУНКУЛОМ ЛИЦА НА ФОНЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

В.С. ХЛЫБОВ
О.В. ОСТРОВСКИЙ
И.В. ХИМИЧ
М.В. КИРПИЧНИКОВ
Г.С. ОСАДЧИЙ

Волгоградский государственный медицинский университет

e-mail: VKhlybov@yandex.ru

Данная научная статья демонстрирует влияние антиоксидантной фармакокоррекции на клинические показатели и уровень качества жизни больных фурункулом лица в процессе комплексного лечения. Исследование проводилось в отделениях челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы №1 г. Волгограда и городской клинической больницы №1 г. Волжского в период с 2008 по 2011 года. Нами было обследовано 59 пациентов с фурункулом лица в стадии абсцедирования в возрасте 18-35 лет, из которых 31 получили антиоксидант «Мексидол». Группы формировались методом простой рандомизации. Субъективная оценка качества жизни больного проводилась путем опроса по специально разработанной анкете. Установлено, что значимыми маркерами клинического течения фурункула лица в послеоперационном периоде явились следующие: прекращение гнойного отделяемого, полное очищение раны, площадь гнойно-некротической раны, койко-день ($p<0,05$). На 8-10 сутки качество жизни больных в основной группе достоверно отличалось от контрольной на 6%. Включение антиоксиданта в базисную терапию фурункула лица в стадии абсцедирования способствовало оптимизации инфекционно-воспалительного процесса, сокращало пребывание больных на стационарном лечении и исключало риск гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: фурункул, антиоксидант, воспаление, качество жизни, абсцесс.

Введение. Неуклонный рост количества больных фурункулом лица, развитие угрожающих для жизни осложнений и утрата трудоспособности пациентов на длительный срок определяют социальную значимость и актуальность этой патологии. Фурункулы лица в России составляют около 30% среди всей гнойно-воспалительной патологии челюстно-лицевой области. В 5-27% случаев они осложняются флегмоной, тромбофлебитом, синус-тромбозом и сепсисом. При агрессивном течении заболевания пациенты находятся на стационарном лечении до одного месяца [1, 3, 5, 6, 8].

В настоящее время ряд исследователей связывают ухудшение клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области со снижением общей иммунологической реактивности организма, усилением вирулентности условно-патогенной микрофлоры, дисбалансом в системе прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений. Данные тенденции приводят к снижению уровня качества жизни пациента [9, 10].

Совершенствование комплексного лечения больных фурункулом лица остается в центре внимания челюстно-лицевых хирургов. Этой проблеме посвящено немало исследовательских работ. С успехом стали применять эфферентные методы детоксикации, экзогенную NO-терапию, иммунотерапию. При выполнении операции зарекомендовало себя лазерное и радиоволновое хирургическое оборудование, при котором риск осложнений минимален [1, 3, 10, 11].

Принципиально новым методом фармакологической коррекции патогенетического лечения воспалительной патологии челюстно-лицевой области является антиоксидантная терапия. Имеется клинический опыт применения антиоксидантов «Мексидола», «Рексода» и «Бемитила» у больных с одонтогенными флегмонами, сиалоаденитом и остеомиелитом нижней челюсти. Наряду с оптимизацией клинического течения этих заболеваний, отмечено существенное влияние антиоксидантных средств на качество жизни пациентов [2, 4, 7].

На основании универсальных свойств янтарной кислоты к числу несомненных достижений российской науки следует отнести разработку и внедрение в клиническую практику синтетического антиоксиданта «Мексидол». Наличие в его структуре сукцината имеет принципиальное значение для проявления лечебных свойств. В традиционной терапии неодонтогенных воспалительных заболеваний лица антиоксиданты не применялись.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных фурункулом лица путем включения в схему традиционной терапии антиоксидантной фармакокоррекции.

Материалы и методы исследования. В период с 2008 по 2011 гг. в отделениях челюстно-лицевой хирургии ОКБ №1 г. Волгограда и ГКБ №1 г. Волжского нами было проведено обследование и лечение 59 пациентов с фурункулом лица в стадии абсцедирования. Возраст пациентов составлял от 18 до 35 лет (28,25±1,59 лет). Среди пациентов было 36 мужчин (62,1%) и 23 женщины (40%).

Критерием включения пациентов в исследование (при условии их согласия) служило наличие клинически установленного диагноза «Абсцедирующий фурункул лица». Из исследования исключали больных с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации или ремиссии менее 3 месяцев. Исключались лица с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови.

Программа обследования и лечения пациентов соответствовала приказу МЗ и СР РФ от 11 февраля 2005 г. №126 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным абсцессом кожи, фурункулом и карбункулом». По характеру лечения больные были разделены на две группы: контрольную – 28 человек (средний возраст 28,61±2,13 лет), лечение которых проводили традиционными методами, и основную – 31 человек (средний возраст 27,94±2,37 лет), в комплексную терапию которых включали антиоксидант «Мексидол». Препарат вводили внутримышечно по 2,0 мл 2 раза в сутки первые семь дней после операции.

Распределение пациентов по клиническим группам проводили по методу простой рандомизации. Сформированные группы были репрезентативны и сопоставимы между собой по возрастному составу и полу.

Клиническое обследование больных включало анализ жалоб и данных анамнеза заболевания, объективных показателей общего состояния пациента: частоты дыхания, пульса, величины артериального давления, температуры тела. Проводили оценку местного статуса: выраженность инфильтрации и перифокального воспалительного отека мягких тканей, изменение цвета кожных покровов, выраженность болевого синдрома и функциональных нарушений, наличие гнойного отделяемого и грануляций, площадь раневой поверхности в динамике.

Величину инфильтрата и отека мягких тканей оценивали по трехбалльной шкале. Измерения проводились по модифицированной нами методике Н. Н. Свечниковой (2004) и В. В. Шеленковой (2008), с помощью сантиметровой линейки. Диаметр инфильтрата и отека мягких тканей равный до 2 см расценивался как 1 балл, от 2 до 3см – 2 балла, более 3 см – 3 балла. Сокращение площади раневого дефекта оценивалось по методике Ярмольчука-Автандилова (1990). В ходе измерений использовалось прозрачное, самоклеящееся, нерастягивающееся плёнчатое покрытие Hydrofilm. Контур раны переносился на миллиметровую бумагу, с последующим подсчётом количества квадратных миллиметров внутри контура. Динамика площади раневой поверхности и перифокальных явлений протоколировалась цифровой фотокамерой в режиме макросъемки.

Анализ качества жизни проводили путем анкетирования и исчисляли по десятибалльной системе, разработанной на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВолгГМУ (Хлыбов В.С., Химич И.В., Гутман Л.И., 2008). Отрицательный ответ на вопрос фиксировался как один балл. Качество жизни в 10 баллов расценивалось как удовлетворительное (рис. 1).

Анкета для определения субъективной оценки качества жизни больного, находящегося на стационарном лечении с диагнозом фурункул лица

1. В настоящий момент у вас общее самочувствие плохое? ____
2. Предъявляете ли вы жалобы на боли в области послеоперационной раны? ____
3. Предъявляете ли вы жалобы на плохой сон? ____
4. Предъявляете ли вы жалобы на плохой аппетит? ____
5. Желаете ли вы улучшить проводимое вам лечение? ____
6. Стараетесь ли вы избегать контакта с родственниками или друзьями, находясь на стационарном лечении? ____
7. Думаете ли вы, что будущий послеоперационный рубец доставит вам видимый эстетический дискомфорт? ____
8. Существует ли на ваш взгляд необходимость продолжать проводимое лечение в стационаре?____
9. Стараетесь ли вы максимально исключить попадания воды в зону операции во время умывания?____
10. Стараетесь ли вы не покидать больничную койку для принятия воздушных ванн? ____

Рис. 1. Анкета для определения субъективной оценки качества жизни больного, находящегося на стационарном лечении с диагнозом фурункул лица

Все измерения производились в день операции, на 3-4 сутки и на 8-10 сутки стационарного лечения. Цифровые данные хранились и статистически обрабатывались с использованием программ Microsoft Excel 2007 и программного пакета статистического анализа «Primer of Biostatistics, Vers. 4.03» («Биостат»).

Данные в тексте и таблицах представлены в виде «среднее арифметическое» ± «стандартная ошибка средней» (M±m). Для определения различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента. Значимыми признавали различия при $p<0,05$.

Обсуждение полученных результатов. Из 233 больных, поступивших в отделения челюстно-лицевой хирургии ОКБ №1 г. Волгограда и ГКБ №1 им. С.З.Фишера г. Волжского с диагнозом абсцедирующий фурункул лица, нами было включено в исследование 59 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет (юношеский и первый период зрелого возраста, ВОЗ).

По результатам проведенной работы фурункул лица составил 27,4% случаев в общей структуре гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО. Преобладал в основном молодой возраст 28,25±1,59 лет, мужской пол (62,1%). Развитие заболевания более чем у половины больных (63%) составило 2–3 суток. Пусковым фактором послужили: выдавливание первичных элементов кожи (пустулы, угри) – 66,1%, частые переохлаждения – 16,9%, перенесенный стресс – 10,2%, неудовлетворительная гигиена кожи лица – 6,8%.

У 47 пациентов (79,7%) в анамнезе были сопутствующие заболевания, среди которых наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и бронхо-легочной системы (21 пациентов, 35,6%). В день госпитализации общее состояние 35 больных (59,3%) было оценено как удовлетворительное, 24 пациентов (40,7%) – средней степени тяжести. Общесоматические жалобы больных сводились к наличию слабости, озноба, ухудшению сна, потери аппетита, головным болям. Местный статус характеризовался выраженным перифокальным отеком и инфильтрацией мягких тканей (3 балла). При пальпации отмечался положительный симптом флюктуации.

Среди общего количества больных фурункулом лица (233) у 49 пациентов (21%) имелись осложнения данного заболевания, в том числе флегмона (8%), тромбофлебит лицевых вен (6%), карбункул лица (4%), лимфаденит (2%) и тромбоз кавернозного синуса (1%). В двух случаях был отмечен летальный исход. Данные больные были исключены из исследования (рис. 2).

а б

Рис. 2. Больной С. 26 лет, диагноз: фурункул переносья, флегмона верхней и средней трети лица, синус-тромбоз, сепсис (а);
больной Л. 37 лет, диагноз: фурункул лба слева, синус-тромбоз, сепсис (б).

Традиционная терапия не приводила к существенному улучшению общего состояния больных и быстрому купированию местного воспалительного процесса.

Использование антиоксиданта «Мексидол» уже на 3–4-е сутки привело к заметному улучшению самочувствия пациентов, что проявлялось в нормализации аппетита, улучшении сна, значительном уменьшении боли в области операционной раны. Если в контрольной группе у 6 больных сохранялся субфебрилитет, то в основной группе была отмечена полная нормализация температуры тела.

После субъективной оценки качества жизни основной группы, на следующие сутки после операции у 28 больных (90,3%) качество жизни было меньше 5 баллов. Основные жалобы пациентов сводились к болевым ощущениям в зоне операции, отеку мягких тканей, слабости и недомоганию. На 3–4-е сутки после операции улучшение общего состояния отмечено у большинства пациентов, качество жизни у 3-х (9,7%) было меньше 5 баллов, а у остальных больных (90,3%) после анкетирования данный показатель составил свыше 5 баллов. У 8 больных (25,8%) качество жизни было 7 баллов. Болевой синдром на следующий день после операции наблюдался у каждого больного. На 3–4-е сутки стационарного лечения, лишь 8 пациентов (25,8%) отмечали боли в зоне операции, а на 8–10-е сутки болевой синдром купировался полностью во всех клинических случаях. Основная часть пациентов в раннем послеоперационном периоде предъявляла жалобы на слабость и снижение аппетита.

Уже на 3–4-е сутки были отмечены изменения качества жизни больных в основной группе. В то время как у контрольной группы данный показатель был достоверно меньше, и составил 15% от основной группы ($p<0,05$). На 8–10-е сутки лечения, больных в контрольной группе с качеством жизни меньше 5 баллов не наблюдалось, у 15 пациентов (48,4%) данный показатель составил 9 баллов. По отношению к основной группе (8,4±0,1) уровень качества жизни в контрольной группе на 8–10-е сутки был на 0,5 балла (6%) ниже и составил 7,9±0,2 баллов соответственно.

У больных основной группе после операции отмечалось более быстрое сокращение площади раневой поверхности на всем протяжении лечения. На 3–4-е сутки раннего послеоперационного периода средняя площадь раны в основной группе составила 22,58±1,18 мм², что на 13% было меньше средних значений контрольной группы (25,93±1,06 мм²). На 8–10-е сутки стационарного лечения площадь раны в основной группе составила 9,04±0,4 мм², что на 32,8% было меньше среднего показателя контрольной группы (13,45±0,82 мм²).

На основании динамических изменений клинической картины у больных фурункулом лица в стадии абсцедирования, можно отметить, что при включении антиоксиданта «Мексидол» в традиционную терапию, сроки купирования воспалительных явлений, сроки очищения и заживления гнойно-некротической раны происходили быстрее.

На 3–4-е сутки после операции отмечалось нарастание воспалительных явлений по периметру очага во всех клинических случаях. Однако, у 13 больных (41,9%) основной группы наблюдалось уменьшение гноетечения и появление грануляций, в то время как у 18 пациентов (59,1%) контрольной группы сохранялось обильное отделяемое из раны.

Перед выпиской из стационара в основной группе незначительный отек мягких тканей (1 балл) наблюдался у 22 больных (70,9%), умеренная инфильтрация (2 балла) – у одного больного (3,2%) и наличие раневого отделяемого – у 8 пациентов (25,8%). В то время как в контрольной группе отек мягких тканей размером в 1 балл был у 25 пациентов (89,3%), умеренная инфильтрация (2 балла) – у 3 (10,7%) и раневое отделяемое – у 15 больных (53,6%). Полное очищение раны на 8-10-е сутки было отмечено у 23 пациентов (74,2%) основной и у 8 больных (25,8%) контрольной группы. Включение антиоксиданта «Мексидол» в комплексную терапию ФЛ сокращало стадию очищения гнойно-некротической раны в среднем на 1 день.

На конечном этапе лечения (8–10-е сутки), в основной группе только у одного пациента (3,2%) имелся умеренных размеров инфильтрат мягких тканей, а в контрольной группе таких больных было 3 человека (10,7%).

Так, на рис. 3 у больных фурункулом лица в раннем послеоперационном периоде видна разница клинических параметров местного статуса. У больного, получающего антиоксидант «Мексидол», на 4 сутки комплексного лечения отмечалось более существенное купирование перифокальных явлений в области очага воспаления.

Рис. 3. Больные контрольной и основной групп на этапах лечения; а – больной А. из контрольной группы, до операции; б – больной А. из контрольной группы, на 4 сутки лечения; в – больной Л. из основной группы, до операции; г – больной Л. из основной группы, на 4 сутки лечения

Усредненные значения основных показателей динамики заживления гнойно-некротической раны у больных основной группы составили: прекращение гнойного отделяемого и очищение раны – 6,39±0,22 суток, появление грануляций – 6,87±0,16 суток, полное очищение раны наблюдалась через 9,13±0,25 суток, что достоверно ($p<0,05$) отличалось от показателей контрольной группы (таблица).

Таблица 1

Динамика некоторых клинических показателей больных контрольной и основной групп

Показатель (сутки)	Контрольная группа (n=28)	Основная группа (n=31)
Прекращение гнойного отделяемого	7,57±0,24	6,39±0,22*
Появление грануляций	7,36±0,22	6,87±0,16
Полное очищение раны	9,93±0,27	9,13±0,25*
Койко-день	13,89±0,43	11,36±0,44*

* – достоверные отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы в послеоперационном периоде агрессивного течения и развития осложнений фурункула лица не отмечено, в то время как в контрольной группе у 4 больных 14,3% наблюдалось осложненное течение. Данным больным было проведено дополнительное хирургическое лечение.

Продолжительность лечения пациентов основной группы в среднем составила 11,36±0,44 суток, что достоверно было на 2,5 суток меньше срока пребывания в стационаре больных контрольной группы ($p<0,05$).

Таким образом, включение антиоксидантной фармакокоррекции в комплексную терапию больных фурункулом лица позволило в более короткие сроки стабилизировать общее состояние пациентов, ускорить сроки заживления раны, уменьшить продолжительность и выраженность болевого синдрома, исключить риск развития гнойно-воспалительных осложнений.

Выводы. 1. На всем протяжении стационарного лечения уровень качества жизни больных основной группы достоверно отличался от контрольной и на 8-10 сутки показатель составил 8,4±0,1 баллов ($p<0,05$).

2. По результатам мониторинга клинических показателей установлено, что антиоксидантная фармакокоррекция значительно повышала эффективность традиционной терапии фурункула лица: позволяла в более ранние сроки стабилизировать общее состояние, уменьшить перифокальные воспалительные явления в раннем послеоперационном периоде, оптимизировать стадию очищения гнойно-некротической раны, уменьшить время пребывания больного в стационаре в среднем на 2,5 дня ($p<0,05$) и исключить риск развития осложнений.

Литература

1. Арман Амджад, Ша. А. Оптимизация диагностики и лечения абсцедирующих фурункулов челюстно-лицевой области у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 24 с.
2. Базикян, Э.А. Использование антиоксидантов в комплексном лечении воспалительных заболеваний слюнных желез / Э.А. Базикян, М.В. Козлова, О.Н. Эстрина // Материалы 8-й Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб, 2003. – С. 27–28.
3. Забелин, А.С. Использование аппарата «Плазон» в лечении больных с фурункулами лица / А.С. Забелин // Материалы IX междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2004. – С. 74–75.
4. Казарян, А.С. Эффективность сочетанного применения антигипоксантов и антиоксидантов в комплексном лечении больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 22с.
5. Климова, И.С. Влияние гиперандрогенэмии на развитие хронического рецидивирующего фурункулеза и одиночного фурункула челюстно-лицевой области / И.С. Климова, И.И. Бородулина, Ю.Л. Писаревский // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №3. – С. 46-49.
6. Лихитский, А.М. Особенности диагностики и клинического течения фурункулов и карбункулов лица: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Киев, 1996. – 21 с.
7. Рагимов, Ч.Р. Эффективность препаратов антиоксидантного действия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области / Ч.Р. Рагимов // Стоматология. – 1992 – №3-6. – С.35-37.
8. Розум, И.А. Фурункул носа: Клинико-лабораторное исследование: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2002.
9. Фурункулы, карбункулы, рожистое воспаление лица: Учебно-методическое пособие.///И.В. Химич [и др.] – Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2011. – 68 с.
10. Atanaskova, N. Innovative management of recurrent furunculosis./ N. Atanaskova, K. J. Tomecki // Dermatol Clin. – 2010. – Vol. 28. – N 479.
11. Sidwell, R.U. A case of common variable immunodeficiency presenting with furunculosis / R. U. Sidwell, M. A. A. Ibrahim, C. B. Bunker, R. U. Sidwell // Dermatol. Ther. – 2003. – Vol. 16, Is. 2. – P. 114–122.

CLINICAL AND MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF QUALITY LIFE OF PATIENTS WITH FACES BOIL AND ANTIOXIDANT THERAPY

V.S. KHLYBOV
O.V. OSTROVSKYIY
I.V. KHIMICH
M.V. KIRPICHNIKOV
G.S. OSADCHIY

Volgograd State Medical University

e-mail: volgmed.ru

This scientific article shows the effect of the antioxidant in clinical indicators and level of quality life of patients suffering from boil of face during complex treatment. The study was conducted in the Department of Maxillofacial Surgery of the regional clinical hospital № 1 of Volgograd and the City Clinical Hospital № 1 of Volzhskiy, in the period from 2008 to 2011. We examined 59 patients with furuncles aged 18-35 years, 31 of which have antioxidant mexidol. Groups were formed by simple randomization. Subjective assessment of quality life survey conducted by a specially developed questionnaire. It is established that significant markers of clinical course boil the person in the postoperative period were the following: cessation of purulent discharge, complete cleansing the wound, the area of necrotic wounds, hospital stay ($p > 0,05$). On 8-10 day quality of life in the study group differed from the control at 6% for 8-10 days significantly. Inclusion of the antioxidant in basic therapy boil being promoted abscess formation optimization of infectious-inflammatory process, reduced the patients' stay in hospital and eliminates the risk of suppurative complications.

Key words: boil, antioxidant, inflammation, quality of life, abscess.

УДК 616.381-002-089.5:616.003.2921-053.31

ОБ ОПЫТЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕКОНИЕВОГО ПЕРИТОНИТА

**Е.М. ИГНАТЬЕВ[1], С.А. КАРАВАЕВА[2]
А.Н. КОТИН[2], В.А. ЛЮБИМЕНКО[3]
Ю.В. ЛЕВАДНЕВ[3], К.Д. ГОРЕЛИК[3]
В.Р. ГАРАЕВ[3], Г.А. ЕФЕТ[3]**

[1)] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

*[2)] Санкт-Петербургская государственный медицинский университет имени ак
адемика И.П. Павлова*

[3)] Детская городская больница № 1, г. Санкт-Петербург

e-mail: romanova@bsu.edu.ru

Мекониевый перитонит (МП) – это асептический перитонит, возникающий вследствие внутриутробной перфорации кишки. Вопросы стратегии и тактики оперативного лечения данной патологии остаются дискутабельными. Оперативные вмешательства, описанные в литературе, крайне разнообразны. Представляем собственный опыт в лечении детей с МП. За последние 15 лет прооперированы 40 детей с разными формами внутриутробной перфорации кишки. Индивидуальный подход к выбору метода хирургического лечения МП, а также обоснование необходимости тщательной предоперационной подготовки позволили вылечить 90% больных.

Ключевые слова: мекониевый перитонит, кишечная перфорация, псевдокисты, кальцификаты.

Мекониевый перитонит (МП) – это немикробный химический перитонит, возникающий внутриутробно или в ранний постнатальный период вследствие патологического сообщения просвета кишечника с брюшной полостью [4]. Частота мекониевого перитонита в Санкт-Петербурге составляет 1:14000 живорожденных. МП не является самостоятельным заболеванием, а следствием какой-либо патологии, приводящей к внутриутробной перфорации кишки. Наиболее частой причиной возникновения МП является атрезия тонкой или толстой кишки, пороки ротации средней кишки, изолированный заворот петель кишки на фоне порока брыжейки, мекониальный илеус, стеноз кишки, болезнь Гиршпрунга, удвоение кишки, дивертикул Меккеля и другие. В ряде случаев причина перфорации кишки остается не ясной. Такой вид патологии называют идиопатической перфорацией. В 1966 году Lorimer W.S. с соавторами предложили классификацию МП, выделив три типа: фиброадгезивный, кистозный и генерализованный [3]. Этой классификации большинство авторов придерживаются до сегодняшнего дня. Фиброадгезивный перитонит – наиболее частая и легкая форма заболевания, нередко не имеющая каких-либо клинических проявлений после рождения, и характеризующаяся наличием кальцификатов в брюшной полости плода и новорожденного. Эта форма заболевания возникает у тех плодов, у которых хорошо выражены фибропластические процессы. В результате внутриутробной перфорации кишки организм плода локализует участок воспаления в брюшной полости, при этом образуются плотные фиброзные спайки и кальцификаты, выявляемые антенатально по УЗИ и постнатально на рентгенограммах. В ряде случаев это может приводить к кишечной непроходимости. Эти пациенты нуждаются в хирургическом лечении, направленном на ликвидацию кишечной непроходимости. Кистозный МП возникает в тех случаях, когда фибропластическая реакция недостаточно интенсивна для того, чтобы “закрыть” место перфорации, и меконий продолжает поступать в брюшную полость. Псевдокиста представляет собой плотно спаянные и частично некротизированные кишечные петли, окружающие полость с разжиженным мекониeм, находящимся вне просвета кишки. Псевдокиста занимает, как правило, правый флаг и центр брюшной полости, в левом фланге лежат неизмененные петли тонкой и толстой кишки. Генерализованный тип – меконий «распределен» по всей брюшной полости. Этот тип МП обычно возникает в том случае, когда перфорация происходит непосредственно перед рождением или даже во время родов.

Кистозный и генерализованный тип МП – наиболее тяжелые формы заболевания, определяющие летальность в этой группе больных. Большей части новорожденных с МП требуется оперативное вмешательство.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное исследование 40 пациентов, находившихся с января 1996 г. по декабрь 2010 г. в Центре патологии новорожденных г. Санкт-Петербурга. Эти дети были прооперированы с различными формами МП. Средний гестационный срок составил 37 нед. (30-40). Средняя масса при рождении – 2885 г (1140-4350). Средний возраст матерей – 25 лет (16-45). Пренатально диагноз поставлен 25 больным (62,5%) на сроке гестации ≈30 нед. (18-40).

Фиброадгезивная форма мекониевого перитонита выявлена у 17 пациентов. Кистозная форма МП наблюдалась в 8 случаях. Генерализованный МП имел место у 15 детей (рис. 1).

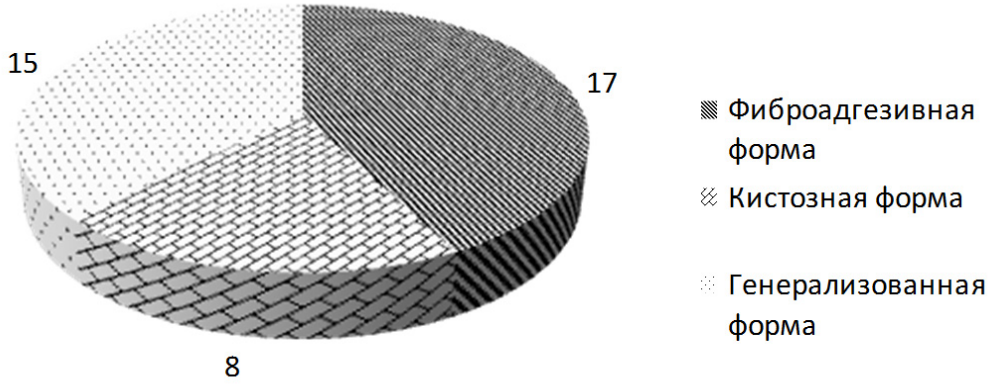


Рис 1. Частота различных форм МП (по г. Санкт-Петербургу)

Приступая к обсуждению различных аспектов лечения новорожденных с мекониевым перитонитом, следует отметить, что тактика выбора оперативного лечения по сей день крайне вариабельна и дискутабельна.

В 1966 году Лоример и Эллис разработали варианты хирургической тактики лечения МП на основе своей классификации. При фиброадгезивном типе МП было рекомендовано иссечение спаек и резекция поврежденного участка кишки с наложением анастомоза. При кистозном перитоните необходимо иссечь спайки, удалить хотя бы частично стенки псевдокисты, резецировать поврежденный участок кишки с последующим наложением кишечной стомы. При генерализованном типе предложено иссечь поврежденный сегмент кишки и также наложить энтеростому. Первичный же анастомоз при кистозной и генерализованной форме МП накладывать опасно, так как уровень жизнеспособности кишки по визуальным данным в острый период заболевания определить трудно [1, 5].

Однако, крайне тяжелое состояние малыша с МП часто делает невозможным выполнение любого оперативного вмешательства. В этом случае важная роль в дооперационной помощи пациенту принадлежит разгрузочному лапароцентезу, поскольку ребенок страдает от высокого внутрибрюшного давления, а объем содержимого в брюшной полости нередко превышает 1000 мл [2, 6]. Дренирование брюшной полости у новорожденных с перитонитом с целью стабилизации крайне тяжелого состояния и как первый этап хирургического лечения, было предложено S. Ein и соавт. в 1977 году.

За 15 лет в нашей клинике были прооперированы 40 новорожденных с МП. В 3 наблюдениях (7,5%) из–за крайне тяжелого состояния пациентов и невозможности в связи с этим проведения оперативного лечения, нами в реанимационном отделении выполнен лапароцентез и дренирование брюшной полости под местной анестезией. Дренирование позволило удалить от 500 мл до 1000 мл содержимого, что значительно снизило высокое внутрибрюшной давление. Это дало возможность в течение 1-3 суток стабилизировать состояние больных и подготовить их к оперативному лечению (рис. 2).

Рис. 2. Ребенок 2 часов жизни с кистозным перитонитом

Таким образом, тактика хирургического лечения кистозной и генерализованной форм МП, принятая в клинике, заключается в следующем: если состояние ребенка крайне тяжелое, то первым этапом необходимо проводить дренирование брюшной полости многоканальным дренажом. О готовности ребенка к операции свидетельствует ликвидация метаболического ацидоза, электролитных нарушений, снижение гемоконцентрации, устранение гипопротеинемии, гипотермии, получение адекватного диуреза (не менее 2 мл/кг/час). Предоперационная подготовка может продолжаться несколько суток. После стабилизации состояния больного производится ревизия брюшной полости, мобилизация кишки, несущей перфорацию (как правило, это терминальный отдел подвздошной кишки). При кистозном перитоните необходимо также удалить часть стенок псевдокисты (насколько это возможно сделать, не травмируя кишечник). При генерализованном перитоните после выделения из спаек некротизированного отдела тонкой кишки проводится санация брюшной полости, затем в обоих случаях (при кистозном и генерализованном перитоните) выполняется экономная резекция измененных отделов кишки и наложение двойной энтеро – или энтероколостомы.

При фиброадгезивной форме МП, сопровождающейся клиникой низкой кишечной непроходимости, выполняется иссечение спаек, резекция участка кишки, вызвавшей непроходимость (например, атрезия или стеноз) с наложением межкишечного анастомоза. Если в момент операции появляются серьезные подозрения на меконеальный илеус, как причину внутриутробной перфорации, то операцией выбора становится наложение Т-образного анастомоза, через разгрузочную стому которого можно вводить ферменты в просвет кишки.

Под нашим наблюдением находилось 3 пациента. Новорожденным с фиброадгезивной формой, у которых не было клинических проявлений заболевания, а определялись лишь кальцификаты в брюшной полости, было назначено амбулаторное наблюдение в течение первого года жизни (4 пациента).

Пациентам, находившимся на стационарном лечении, были выполнены следующие оперативные вмешательства: двойная энтеростома была наложена 33 больным (82,5%), из них в 18 случаях (45%) выполнялась резекция атрезированного участка кишки; в 7 наблюдениях (17,5%) резекция некротизированного участка кишки, находящегося в завороте; у 6 пациентов (15%) – резекция участка кишки, несущей перфорацию; у двух детей был обнаружен некроз и перфорация дивертикулярного удвоения подвздошной кишки (5%). В качестве оперативного доступа нами использовалась поперечная лапаротомия, обеспечивающая хороший обзор органов. Стомы выводились через операционную рану (рис. 3).

Рис.3. Ребенок 1 суток. Генерализованный перитонит. Стомы выведены через операционную рану

Крайне важным в лечении детей с МП мы считаем тот факт, если в брюшной полости ребенка имеется конгломерат воспаленных петель кишечника и выделение кишки может быть травматичным, возможно временное отключение их с выведением нескольких пар стом.

Двум детям, у которых МП развился на фоне дуоденальной атрезии и носил фиброадгезивный характер, были наложены дуоденодуоденоанастомозы с хорошим результатом. Еще в одном наблюдении при атрезии подвздошной кишки и фиброадгезивной форме МП был наложен энтероэнтероанастомоз. Один из наших пациентов поступил в отделение в возрасте 3 недель с клиникой кишечной непроходимости, причина которой до операции была не ясна. Ребёнок, со слов мамы, ничем не болел. Заболевание началось внезапно. Во время оперативного вмешательства был обнаружен выраженный спаечный процесс и стронгуляционная непроходимость тонкой кишки. В брюшной полости множество спаек, кальцификаты. Очевидно, внутриутробно ребенок перенес перфорацию тонкой кишки, перитонит. К моменту рождения процесс завершился, но в 3^{x}недельном возрасте развилась спаечная кишечная непроходимость.

Второй этап хирургического лечения – закрытие стом – проводился нами, в большинстве случаев (19 наблюдений-57,5%), к концу 3-4 недели после первого оперативного вмешательства. За это время удалось не только справиться с воспалением в брюшной полости, но и добиться того, чтобы на фоне эффективного опорожнения приводящей кишки ее диаметр значительно сократился и был сопоставимым с диаметром отводящей кишки. Поэтому вторым этапом всем детям был наложен кишечный анастомоз "конец в конец".

В 5 случаях стомы были закрыты на сроке 12-17 суток. Столь раннее вмешательство обусловлено тем, что кишечная стома наложена на тощую кишку и после восстановления пассажа по кишке возникли большие потери содержимого из стомы. С 31 по 75 сутки второй этап проводился в 7 наблюдениях (21%), что было обусловлено тяжелым послеоперационным периодом, осложненным длительно протекающим бактериально-грибковым сепсисом. В 2^{x} наблюдениях кишечный анастомоз дополнен наложением аппендикостомы для разгрузки зоны анастомоза, наложенного вблизи илеоцекального угла.

Успешный результат выполненных оперативных вмешательств был у 36 пациентов, что составило 90%.

Выводы.

1. Детям с генерализованной или кистозной формой МП, находящимся в крайне тяжёлом состоянии, показан лапароцентез и чрезкожное дренирование брюшной полости многоканальным дренажом, как подготовительный этап лечения, позволяющий стабилизировать состояние больного перед хирургическим вмешательством.

2. При генерализованной или кистозной форме МП показано этапное хирургическое лечение – экономная резекция пораженного отдела кишки и наложение стом. Закрытие стом необходимо проводить после ликвидации воспаления в брюшной полости (через 3-4 недели).

3. При фиброадгезивной форме МП возможно наложение межкишечного анастомоза.

4. Наложение Т-образного анастомоза при МП показано при внутриутробной перфорации меконеальногой илеуса (кишечная форма муковисцидоза).

5. Детям с фиброадгезивной формой МП без клиники перитонита, кишечной непроходимости, а только при наличии кальцификатов в брюшной полости, не показано хирургическое лечения. Такие дети нуждаются в диспансерном наблюдении в течение первых лет жизни с УЗИ-контролем органов брюшной полости и проведением курсов противоспаечной терапии на первом году жизни.

Литература

1. Abubakar, A.M. Meconium peritonitis in Nigerian children. / A.M. Abubakar, M.A. Odelola, C.O. Bode //Annals of African Medicine, 2008. – Vol. 7, № 4. – P. 187 – 191.

2. Hindi S. Meconium Peritonitis In Neonates: Management Dilemma. / S. Hindi, M. Asgar // Bahrain Medical Bulletin, 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 30.

3. Primary anastomosis for meconium peritonitis: first choice of treatment./ Miyake H. [et al.] // Pediatr Surg. – 2011. – №46. – P. 2327 – 2331. (про лоримера)

4. Experience with meconium peritonitis. / Nam S.H. [et al.]//Journal of Pediatric Surgery, 2007. – № 42. – P. 1822–1825.

5. Prenatal detection of the cystic form of meconium peritonitis: no issues for delayed postnatal surger. / Pelizzo G. [et al.]// Pediatr Surg Int. – 2008. – №24. – P. 1061–1065.

6. Elective Surgery for Cystic Meconium Peritonitis: Report of Two Cases. / Tanaka K. [et al.]//Pediatr Surg, 1993. – № 28. – P. 960 –961.

ABOUT EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF MECONIUM PERITONITIS

E.M. IGNATEV[1], S.A. KARAVAEVA[2]
A.N. KOTIN[2], V.A. LUBIMENKO[3]
J.V. LEVADNEV[3], K.D. GORELIK[3]
V.R.GARAEV[3], G.A. EFET[3]

[1)] St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy

[2)] St.-Petersburg State Medical University of a name of academician I.P. Pavlova

[3)] Children's city hospital № 1, St.-Petersburg

e-mail: romanova@bsu.edu.ru

Meconium peritonitis is a chemical aseptic peritonitis which appears due to in utero intestinal perforation. The problem of optimal surgical tactics in such cases is still under discussion. Surgical interventions described in literature vary dramatically. At the present moment there are still no accurate indications formulated to elect one or another variant of surgery.

Key words: meconium peritonitis, intestinal perforation. pseudocysts, calcifications.

УДК: 616.72–002.77–08

ВЛИЯНИЕ РИТУКСИМАБА НА УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЦИТОКИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

А.В. БЕЗГИН
Н.С. МЕЩЕРИНА
Н.А. МИХАЙЛОВА

Курский государственный медицинский университет

e-mail: kafedra_№1@bk.ru

В данной статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, рИЛ-6) в плазме крови у 48 больных ревматоидным артритом (РА). Установлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания. Определена большая эффективность корригирующего действия ритуксимаба на показатели цитокинового статуса у пациентов с развернутым РА.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ритуксимаб, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалительно-деструктивным поражением суставов и внесуставными проявлениями с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. РА относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов и у большинства пациентов приводит к быстрой потере временной и стойкой трудоспособности, сокращению продолжительности жизни [3]. Однако в последние годы взгляд на РА, как неизлечимое заболевание пересматривается, что во многом связано с появлением нового класса противовоспалительных препаратов – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), одним из которых является ритуксимаб. Создание ГИБП непосредственно связано с представлением о ключевых механизмах патогенеза РА, на которые они оказывают блокирующее или моделирующее действие [4]. Следует отметить, что РА – гетерогенное с точки зрения патогенетических механизмов заболевание, уточнение которых будет способствовать повышению эффективности назначаемых ГИБП.

Целью работы явилось изучение динамики содержания провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, растворимых рецепторов ИЛ-6) в сыворотке крови у больных ревматоидным артритом под влиянием терапии ритуксимабом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 48 пациентов с ревматоидным артритом умеренной и высокой активностью; длительность заболевания составляла от 12 месяцев до 5 лет. Средний возраст больных составил 38,2±6,5 года. Группа контроля включала 20 клинически здоровых лиц в возрасте 40,5±4,3 года. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2-3 степени активности; наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению ГИБП; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Критериями исключения пациентов из исследования явились: РА 1 степени активности; инфекционные процессы любой локализации; сахарный диабет. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критериями EULAR, 2010. Общая активность РА и функциональный класс (ФК) определялись согласно классификации РА, принятой на пленуме ассоциации ревматологов России в 2007 году. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR [5]. Для оценки эффективности терапии использовались критерии EULAR, основанные на динамике индекса DAS 28. Определение показателей цитокинового статуса в сыворотке крови проводилось до начала терапии и спустя 16 недель после курса лечения ритуксимабом. Все больные были рандомизированы на две группы: первую группу (1n=18) составили пациенты с развернутой стадией РА (длительность заболевания до 2 лет), вторую (2n=36) – больные с поздней стадией (длительностью более 2 лет). Критериями рандомизации больных на группы явились активность и длительность течения РА. Ритуксимаб вводили в/венно капельно по 500 мг/сутки в соответствии рекомендуемой схемой: дважды с интервалом 2 недели на фоне приема метотрексата 12,5±2,5 мг/неделю. Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α

в сыворотке крови больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Уровень растворимых рецепторов ИЛ-6 (рИЛ-6) в сыворотке крови определяли количественным иммуноферментным методом (ОМБ, Москва). Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты определения исходного уровня цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови больных РА показали достоверное повышение концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, рИЛ-6 по сравнению с группой контроля (табл.). При сопоставлении содержания данных цитокинов у больных с различной длительностью РА было установлено, что при развернутой стадии имел место достоверно более высокий уровень ФНО-α и ИЛ-1β превосходивший на 14,9±0,8% ($p<0,05$) и 19,3±1,1% ($p<0,05$) соответственно концентрацию данных цитокинов у больных с поздней стадией болезни. Надо при этом отметить, что концентрация ИЛ-6 у больных с развернутой стадией болезни (длительностью менее 2 лет) была ниже на 14,3±0,4% ($p<0,05$). Известно, что для проявления биологической активности ИЛ-6 необходимо связывание ИЛ-6 с рецепторным комплексом (рИЛ-6). Поэтому полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 достигался при адекватной экспрессии рИЛ-6 [2]. Проведенная оценка содержания рИЛ-6 в сыворотке крови больных РА показала достоверно более высокий уровень при позднем РА (2883,5±33,2 мг/л, $p<0,05$), который на 33,4±2,1% ($p<0,05$) превышал данный показатель у больных с развернутой стадией болезни и в 2,9±0,3 раза ($p<0,05$) значения контроля.

Таблица

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в сыворотке крови больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности на фоне терапии ритуксимабом (M±m)

Группы обследованных	№ п/п	Показатели			
		ФНО-α (пг/мл)	ИЛ-1β (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	рИЛ-6 (мг/л)
Группа контроля (n=20)	1	32,2±4,6	36,1±6,3	13,2±1,9	1002,4±29,8
Больные с длительностью РА до 2 лет до лечения (n=18)	2	198,4±9,1*1	164,7±12,3*1	189,5±9,1*1	1960,8±32,1*1
Больные с длительностью РА до 2 лет через 16 недель после терапии (n=18)	3	39,8±5,7*2	42,4±6,9*2	19,6±4,4*2	1103,5±23,8*2
Больные с длительностью РА более 2 лет до лечения (n=36)	4	168,5±8,8*1,2	129,3±10,1*1,2	233,6±7,8*1,2	2883,5±33,2*1,2
Больные РА с длительностью заболевания более 2 лет через 16 недель терапии (n=20)	5	56,6±10,7*1-4	65,3±9,2*1-4	92,6±5,4*1-4	1696,3±27,2*1-4

Примечание: * отмечены достоверные различия средних арифметических ($p< 0,05$), цифры рядом со звездочкой, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Известно, что ИЛ-1β и ФНО-α обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани. Под влиянием ИЛ-1 хондроциты вырабатывают собственные провоспалительные медиаторы, а также повышенное количество оксида азота, приводящего к гибели хрящевых клеток. ФНО-α и ИЛ-1β обладают синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава. Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, индуцируют синтез хемотаксических факторов, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. ИЛ-1β и ФНО-α являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6 и рИЛ-6, гиперэкспрессия которых потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, запуская деструктивные процессы в суставах, стимулирует остеокластогенез и вместе с другими цитокинами (ИЛ-1β, ФНО-α) способствует развитию костной и хрящевой деструкции сустава, прогрессированию заболевания [7].

Изучение клинической эффективности лечения через 16 недель после курса терапии показало наличие «хорошего ответа» на лечение (DAS28<3,2) у 81,2% (39 чело-

век); ремиссия (DAS28<2,6) была определена у 5 (10,4%) больных с длительностью РА менее 2-х лет, умеренная активность заболевания (3,2>DAS28<5,1) сохранялась у 4 (8,4%) человек. Следует отметить большую эффективность проведенной терапии (χ^2=12,69; p<0,05) у больных с развернутой стадией РА.

Исследование динамики лабораторных показателей спустя 16 недель после проведенной терапии ритуксимабом установило, что у больных с длительностью РА менее 2 лет уровень провоспалительных цитокинов не имел достоверных отличий от показателей контроля.

У больных с анамнезом болезни более 2 лет (поздняя стадия) снижение среднего уровня исследуемых показателей составило соответственно: ФНО-α – на 53,9±2,5% (p<0,05), ИЛ-1β – на 48,3±2,1% (p<0,05), ИЛ-6 – на 51,6±2,8% (p<0,05), рИЛ-6 – на 21,5±2,4% (p<0,05).

Таким образом, полученные результаты показали, что у больных РА имеет место существенное различие в содержании цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами. При этом следует отметить, что у больных с развернутой стадией (длительность менее 2-х лет) РА преобладало содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β; у больных с длительностью РА более 2-х лет отмечена достоверно более высокая концентрация ИЛ-6, рИЛ-6. Выявленные в нашем исследовании различия в содержании изучаемых цитокинов у больных с различной длительностью РА, по-видимому обусловлены их свойствами, установленными в экспериментальных моделях, показавшими, что ФНО-α в большей степени ответственен за острое воспаление суставов, а ИЛ-1β – за клеточную инфильтрацию и деструкцию хряща, ИЛ-6 способствует хронизации процесса, стимулируя остеокластогенез, рост и пролиферацию паннуса, деструкцию костной и хрящевой ткани [6].

Анализ полученных данных установил высокую клиническую эффективность терапии ритуксимабом, что подтверждает результаты исследований других авторов [4]. Установлена большая активность корригирующего действия ритуксимаба на провоспалительную цитокинемию у больных с длительностью болезни менее 2 лет. Полученные результаты обосновывают целесообразность применения ритуксимаба на более ранних стадиях прогрессирования РА, что позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный исход заболевания, включая достижение ремиссии.

Литература

1. Бадокин, В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии / В.В. Бадокин; под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М., 2003. - 82-90 с.

2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский. – С-Пб.: Фолиант, 2008. - 550 с.

3. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е.Л. Насонов // Терапевт. - 2004. № 5. - С. 5-7.

4. Насонов, Е.Л. Применение ритуксимаба при ревматоидном артрите / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Науч.-практ. ревматология, 2009. – №1. – С. 3-22.

5. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 852 с.

6. Сигидин, Я.А. Биологическая терапия в ревматологии / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – 2-е изд., доп. - М.: Практическая медицина, 2009. – 302 с.

7. Tracey, D. Tumor necrosis factor antagonists mechanisms of actions: a comprehensive review / D. Tracey, L. Klareskog, E.H. Sasso et al. // Pharmacol Therapeut. – 2008. – №117. – P. 244-279.

RITUXIMAB INFLUENCE ON THE PROINFLAMMATORY CYTOKINEEMIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF RHEUMATOID ATHRITIES

A.V. BEZGIN
N.S. MESCHERINA
N.A. MICHAILOVA

Kursk State Medical University

e-mail: kafedra_№1@bk.ru

In this article are performed the results of investigation of proinflammatory cytokines concentration (Il- 1β, Il-6, rIl-6, FNF- α) in plasma of 48 patients with rheumatoid arthritis. The analyses performed the differences between the levels of investigated cytokines in the patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA). The corrected influence of rituximab on the cytokine status was more effective in the patients with advanced RA.

Key words: proinflammatory cytokines, rituximab, rheumatoid arthritis.

УДК 618. 162

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С УЗКИМ ТАЗОМ

М.Ф. КИСЕЛЕВИЧ
В.Д. СЛУКИНА
Е.Г. ЯПРИНЦЕВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kafedra _ag @ mail .ru

Течение беременности и родов при узком тазе характеризуется тяжелыми осложнениями для матери и плода. Проведен анализ родов в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за период с 2008-2010 гг. За 3 года было 14 658 родов, из них с узким тазом – 1075 (7,3%) случаев. Первородящие составили 758 (70,5%), а повторнородящие – 317 (29,5%) женщин. Осложнения во время беременности наблюдались у 935 (86,9%) женщин. Родоразрешились через естественные родовые пути 569 (53,0%), а путем операции кесарево сечение – у 506 (47,0%). Осложнения в родах встречались у 863 (80,2%) женщин. Послеродовой период у 13 родильниц осложнился эндометритом, субинволюцией матки и лохиометрей. Таким образом, частота узкого таза у женщин Белгородской области составила 7,3% случаев, а осложнения во время беременности и в родах 86,9% и 80,2% соответственно.

Ключевые слова: беременность, узкий таз, роды.

Введение. Течение беременности и родов у женщин с узким тазом является важной проблемой современного акушерства. Это обусловлено высоким процентом осложнений во время беременности (гестозы, тазовое предлежание, неправильные положения плода), а также осложнений в родах (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовых сил, кровотечения, родовые травмы матери и плода, затяжное течение родов, выпадение петель пуповины) [2, 5, 6, 7]. Частота узких тазов по данным отечественных авторов составляет от 1 – 7% случаев [1, 3, 4].

Цель исследования. Изучить особенности течения беременности и родов при узком тазе у женщин жительниц Белгородской области.

Материал и методы. За период с 2008 г. по 2010 г. нами был проведен анализ медицинской документации в Перинатальном Центре Белгородской областной клинической больницы.

Результаты и обсуждение. За 3 года в Перинатальном Центре было проведено 14658 родов, из них с узким тазом было 1075 родов, что составляет 7,3% случаев. Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота родов у женщин с узким тазом по данным Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за 2008-2010 гг. (в абс.числах)

Роды	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Количество родов	4581	4977	5100	14 658
Из них с узким тазом	358 (7,8%)	298 (5,9%)	419 (8,2%)	1075 (7,3%)

Из табл. 1 видно, что по годам отмечался рост числа родов и наибольшее их количество было в 2010 г. (5100 случаев).Вместе с ростом родов также отмечалось увеличение числа женщин с узким тазом (с 358 до 419 случаев соответственно).

По форме узкие тазы были различными, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Форма узких тазов по данным Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за 2008-2010 гг. (в абс. числах)

Форма таза	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Общеравномерносуженный таз	319	292	347	958
Поперечносуженный таз	21	17	27	65
Простой плоский таз	14	11	18	43
Плоскорахитический таз	1	0	2	3
Кососуженный таз	1	1	3	5
Общесуженный таз	1	0	0	1
ИТОГО	357	321	397	1075

Из табл. 2 видно, что по форме наиболее часто встречался общеравномерносуженный таз у 958 (89,1%) женщин, реже поперечносуженный таз у 65 (6,0%), простой плоский таз у 43 (4,0%) женщин, кососуженный у 5 (0,4%), плоскорахитический у 3 (0,2%) и общесуженный у 1 (0,09%) женщины.

Жительниц сельской местности было 658 (61,2%) и городской местности – 417 (38,8%) женщин. Обследуемые женщины по возрасту распределились следующим образом: до 20 лет – 219 (20,3), от 21 до 25 лет – 516 (48,0%), от 26 до 30 лет – 205 (19,0%), от 31 до 35 лет – 95 (8,8%) и старше 36 лет – 40 (3,7%). Состояли в браке – 801 (74,5%) и одинокие – 274 (25,5%) женщин. Домохозяек было 401 (37,3%), рабочих – 319 (29,6%), служащих – 233 (21,6%) и учащихся – 122 (11,3%) женщин.

Первобеременных было 675 (62,8%), повторнобеременных – 400 (37,2%). Первородящие составили 758 (70,5%), а повторнородящие – 317 (29,5%) женщин. В анамнезе имели искусственные аборты 105 (9,7%) женщины, самопроизвольные выкидыши – 210 (19,5%), кольпит – 167 (15,5%), хламидиоз – 279 (25,9%), бесплодие – 58 (0,5%), инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) – 93 (0,8%) и заболевания желудочно-кишечного тракта – 25 (0,2%). Кроме того, большинство беременных 315 (29,3%) страдали различными экстрагенитальными заболеваниями. Так, у 168 (15,6%) имело место заболевание почек, у 47 (0,4%) – заболевания сердца, у 37 (0,3%) – варикозная болезнь, у 34 (0,3%) – заболевания глаз и у 29 (0,2%) – ожирение. Взяты на диспансерный учет в женской консультации до 12 недель – 675 (62,8%), с 12 до 21 недели – 292 (27,1%) и позже 21 недели – 108 (10,0%) женщин. Таким образом, ранняя явка в женскую консультацию составила 62,8%.

Течение беременности у 206 (19,1%) – осложнилось анемией, у 282 (26,2%) – отеками, у 187 (17,3%) – угрозой прерывания беременности, у 63 (5,8%) – ранним токсикозом, у 103 (9,5%) – гестозом легкой степени, у 91 (8,4) – тазовым предлежанием и у 3 (0,02%) – поперечным положением плода. Таким образом, осложнения во время беременности наблюдались у 935 (86,9%) женщин. Заблаговременная дородовая госпитализация беременных на профилактическую койку была только у 443 (41,2%) женщин.

Срочные роды имели место у 997 (92,7%) женщин, преждевременные – у 60 (5,5%) и запоздалые – у 18 (1,6%) женщин. Операцией кесарево сечение родоразрешились 506 (47,0%) женщин. Показаниями к оперативному родоразрешению явились: у 167 (15,5%) – прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода, 117 (10,8%) – аномалии таза, у 91 (8,4%) – тазовое предлежание, у 57 (5,3%) – клинически узкий таз, у 37 (3,4%) – аномалии родовой деятельности, у 34 (3,1%) – рубец на матке и у 3 (0,2%) – поперечное положение плода.

В родах наблюдались различные осложнения и эти данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Осложнения в родах с узким тазом у женщин Перинатального центра Областной клинической больницы святителя Иоасафа г.Белгород за 2008-2010 гг. (в абс. числах)

Наименование осложнений	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Кровотечения	94	89	101	284
Несвоевременное излитие вод	68	61	73	202
Разрывы шейки матки	31	29	33	93
Многоводие	23	21	27	71
Разрыв влагалища	12	10	16	38
Эпизиотомия	19	17	21	57
Аномалии родовых сил	13	12	15	40
Перинеотомия	10	8	12	30
Угроза разрыва промежности	9	7	13	29
Ручное отделение плаценты	6	4	9	19
ИТОГО	285	258	320	863

Из табл. 3 очевидно, что наиболее частыми осложнениями в родах были кровотечение (284-26,4%), несвоевременное излитие околоплодных вод (202-18,7%) и разрывы шейки матки и влагалища (131-12,1%), а остальные встречались реже. Таким образом, осложнения в родах наблюдались у 863 (80,2%) женщин.

Всего родилось 1075 детей, из них – 1072 (99,7%) живых и 3 (0,2%) случаях мертворожденными. По полу родилось 597 (55,5%) мальчиков и 478 (44,4%) девочек. Имели оценку по шкале Апгар при рождении: О баллов – 3 (0,2%), от 1-3 баллов – 5 (0,4%), от 3-4 баллов – 13 (1,2%), от 4-5 баллов – 56 (3,2%), от 5-6 баллов – 87 (8,0%), от 6-7 баллов – 113 (10,5%), от 7-8 баллов – 798 (74,2%) детей. Масса детей при рождении до 1000 г составила – 9 (0,8%), от 1001-2000 г – 16 (1,4%), от 2001-2500 г – 43 (4,0%), от 2501-3000 г – 269 (25,0%), от 3001-3500 г – 433 (40,2%), от 3501-4000 г – 247 (23,0%) и от 4001-5000 г – 58 (5,3%) детей.

Послеродовой период у большинства родильниц и новорожденных протекал удовлетворительно и только у 13 женщин он осложнился субинволюцией матки и лохиометрей.

Таким образом, течение беременности и родов у обследованных нами женщин с узким тазом характеризовалось высоким процентом осложнений.

Выводы:

1. Частота узкого таза у женщин Белгородской области составляет 7,3% случаев.

2. Течение беременности и родов с узким тазом характеризуется высоким процентом осложнений, который составляет 86,9% и 80,2% соответственно.

3. С целью снижения частоты осложнений при узком тазе необходима своевременная их диагностика в женской консультации, профилактика крупного плода, своевременная госпитализации таких женщин в стационар роддома и рациональное ведение родов.

Литература

1. Абрамченко, В.В. Активное ведение родов /В.В. Абрамченко – СПб.: СпецЛит, 2003. – 664 с.

2. Серов, В.Н. Критические состояния в акушерстве / В.Н. Серов, С.А. Маркин // Руководство для врачей. – М.:Медиздат, 2003.– 702 с.

3. Айламязян, Э.К. Акушерство: учебник // Э.К. Айламазян. – С.-Пб: СпецЛит, 2007. – 528 с.

4. Рыжова, Р.К. Узкий таз в акушерской практике /Р.К. Рыжова, Н.П. Смирнова: учебное пособие. – СПб.: Н-Л. – 2007. – 60 с.

5. Руководство к практическим занятиям по акушерству. Учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 576 с.: ил.

6. Чернуха, Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха. – М.: Триада Х, 2003. – 710 с.

7. Чернуха, Е.А. Анатомически и клинически узкий таз / Е. А. Чернуха, А. И. Волобуев, Т.К. Пучко. – М.: Триада. – 2005. – 254 с.

COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH AT WOMEN WITH CONTRACTED PELVIS

M.F. KISELEVICH
D.V. SLUKINA
E.G. JAPRINTSEVA

Belgorod National Research University

e-mail: kafedra _ag@ mail.ru

The current of pregnancy and childbirth at a contracted pelvis is characterized by heavy complications for mother and a fetus. The analysis of childbirth in Prenatal the centre of the Belgorod regional clinical hospital of St. Ioasaf from 2008-2010 was carried out. There were 14 658 of childbirth, 1075 (7,3%) with contracted pelvis. Complications during pregnancy were observed at 935 (86,9%) women. In 569 cases (52,9%) children were born by vaginal delivery, and at 506 cases (47,0%) – by cesarean section. Delivery complications were observed at 863 cases(80,2%). The postnatal period at 27 women was complicated with endometritis, subinvolution of uterus and lochiometra. Thus, frequency of contracted pelvis at women of the Belgorod region is 7,3%, and complications during pregnancy and in childbirth are 86,9 % and 80,2% accordingly.

Key words: pregnancy, contracted pelvis, childbirth.

УДК 618.162

ТЕЧЕНИЕ РОДОВ У ВОЗРАСТНЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН

М.Ф. КИСЕЛЕВИЧ
М.И. МАРКЕЛОВА
А.С. ШЕВЧЕНКО

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kafedra _ag @ mail .ru

Течение беременности и родов у возрастных первородящих женщин характеризуется высоким процентом осложнений. Проведен анализ родов в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за период с 2007-2010 гг. За 4 года было 18840 родов, из них у возрастных первородящих женщин – 2087 (11,0%) случаев. Осложнения во время беременности наблюдались у 1710 (81,9%) женщин. Проведено родов через естественные родовые пути 1177 (56,4%), путем операции кесарево сечение – у 910 (43,6%). Осложнения в родах встречались у 1587 (76,0%) женщин. Послеродовой период у 23 осложнился эндометритом, субинволюцией матки и лохиометрей.

Таким образом, частота возрастных первородящих женщин в Белгородской области составила 11,0% случаев, осложнения во время беременности и в родах – 81,9% и 76,0% соответственно.

Ключевые слова: беременность, возрастная первородящая, роды.

Введение. Возрастные первородящие женщины относятся к высокой степени перинатального риска, поэтому они являются одной из важных проблем современного акушерства. Это обусловлено ростом в последние годы числа возрастных первородящих женщин и высоким процентом осложнений во время беременности (ранние токсикозы, поздние гестозы, маловодие, многоводие, внутриутробная гипоксия плода) и в родах (несвоевременное излитие вод, кровотечения, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП), травмы родовых путей) [2, 3, 5].

Частота родов у возрастных первородящих женщин по данным отечественных авторов составляет от 8 до 12% случаев [1, 4].

Цель исследования. Изучить особенности течения беременности и родов у возрастных первородящих женщин Белгородской области.

Материал и методы. За период с 2007 г. по 2010 г. был проведен анализ медицинской документации в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа.

Результаты и обсуждение. За этот период было проведено 18840 родов, из них у возрастных первородящих женщин было 2087 родов, что составляет 11,0% случаев. Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота родов у возрастных первородящих женщин по данным Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за 2007-2010 гг. (абс. числах)

Роды	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Количество родов	4182	4581	4977	5100	18840
Из них у возрастных первородящих	441 (10,5%)	491 (10,7%)	563 (11,3%)	592 11,6%)	2087 (11,0%)

Из табл. 1 видно, что по годам отмечался рост числа родов (с 4182 до 5100 случаев), а также и рост числа возрастных первородящих женщин (с 441 до 592 случаев).

Жительниц из сельской местности было 1220 (58,5%) и городской местности – 867 (41,5%) женщин. По возрасту, обследуемые женщины распределились следующим образом (табл. 2).

Таблица 2

Возраст обследуемых женщин по данным Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа за 2007-2010 гг. (абс. числах)

Возраст	28-30 лет	31-35 лет	36-40 лет	Свыше 40 лет	Всего
Количество женщин	1120 (53,7%)	671 (32,1%)	215 (10,3%)	81 (3,9%)	2087 (11,0%)

Из табл. 2 видно, что наибольшее число женщин были в возрасте от 28 до 30 лет (53,7% случаев), а затем по годам их численность снижалась (с 53,7% до 3,9% случаев).

По социальному положению служащих было 1060 (50,8%), рабочих – 695 (33,3%) и домохозяек – 332 (15,9%) женщин. Состояли в браке – 1365 (65,4%) и одинокие – 722 (34,6%) женщины.

Среди обследуемых первобеременных было 920 (44,1%) и повторнобеременных – 1167 (55,9%) женщин. У 158 (7,5%) женщин беременность наступила после проведенного искусственного оплодотворения (ЭКО). В анамнезе имели искусственные аборты 385 (18,4%) женщины, самопроизвольные выкидыши – 129 (6,1%), кольпит – 104 (4,9%), хламидиоз – 270 (12,9%), инфекция передаваемая половым путем – 257 (12,3%), бесплодие – 58 (2,7%), миома матки – 68 (3,2%), внутриутробная инфекция – 45 (2,1%). Кроме того, большинство беременных 1025 (49,1%) страдали различными экстрагенитальными заболеваниями. Так, у 220 (10,5%) женщин имело место ожирение, у 193 (9,2%) – хронический пиелонефрит, у 287 (13,7%) – нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, у 98 (4,6%) – миопия, у 75 (3,5%) – варикозная болезнь, у 29 (1,3%) – хронический бронхит, у 47 (2,2%) – гепатит, 59 (2,8%) – заболевания щитовидной железы. Первичная явка беременных на диспансерный учет в женскую консультацию до 12 недель составила 67,0%, а поздняя (свыше 12 недель) – 33,0%.

Осложнения во время беременности представлены в табл. 3.

Таблица 3

Осложнения во время беременности у возрастных первородящих женщин по данным Перинатального центра Областной клинической больницы святителя Иосафа г. Белгорода за 2007 -2010 гг. (абс. числах)

Наименование осложнений	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	90	91	98	112	391
Анемия I-III степени	39	41	45	55	180
Отеки беременных	61	75	79	87	302
Ранний токсикоз	41	43	46	46	176
Поздний гестоз	63	64	67	69	263
Многоводие	39	39	41	43	162
Маловодие	20	21	23	25	89
Угроза прерывания беременности	15	17	18	19	69
Гестационный пиелонефрит	17	18	20	23	78
ИТОГО	385	409	437	479	1710

Из табл. 3 видно, что во время беременности наиболее часто встречалась хроническая внутриутробная гипоксия плода у 391 (18,7%), анемия I-III степени была зарегистрирована у 180 (8,6%), отеки у 302 (14,4%), ранний токсикоз у 176 (8,4%), поздний гестоз у 263 (12,6%), у 162 (7,7%) – многоводие, у 78 (3,7%) – гестационный пиелонефрит, у 89 (4,2%) – маловодие, у 69 (3,3%) – угроза прерывания беременности. Таким образом, осложнения во время беременности наблюдались у 1710 (81,9%) женщин. Заблаговременная дородовая госпитализация была низкой и составила только у 743 (35,6%) беременных женщин.

Срочные роды имели место у 1847 (88,5%) женщин, преждевременные – у 202 (9,6%) и запоздалые – у 38 (1,8%) женщин. Операцией кесарево сечение родоразрешились 910 (43,6%) женщин. Показаниями к оперативному родоразрешению явились: у 276 (13,2%) – прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода, у 237 (11,3%) – аномалии родовой деятельности, у 153 (7,3%) – тяжелый поздний гестоз, у 139 (6,6%) – тазовое предлежание, у 105 (5,0%) – клинически узкий таз.

Осложнения в родах представлены в табл. 4.

Из табл. 4 очевидно, что у 1587 (76,0%) женщин роды осложнились различной акушерской патологией. Так, у 312 (14,9%) – кровотечением, у 335 (16,0%) – хронической фетоплацентарной недостаточностью, у 250 (11,9%) – хронической внутриутробной гипоксией плода, у 215 (10,3%) – преждевременным излитием вод, у 83 (3,9%) – разрывом шейки матки, у 159 (7,6%) – эпизиотомией, у 44 (2,1%) – перинеотомией, у 46 (2,2%) – ручной ревизией матки, у 48 (2,2%) – длительным безводным периодом, у 40 (1,9%) – аномалиями родовых сил, у 55 (2,6%) – крупным плодом. Таким образом, наиболее частыми осложнениями в родах были хроническая фетоплацентарная недос-

таточность (16,0%), кровотечения (14,9%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (11,9%) и преждевременное излитие околоплодных вод (10,3%), а другие встречались реже.

Таблица 4

Осложнения в родах у возрастных первородящих женщин Перинатального центра Областной клинической больницы святителя Иоасафа г. Белгорода за 2007 – 2010 гг. (абс. числах)

Наименование осложнений	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Кровотечения	75	73	77	87	312
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	62	59	64	65	250
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	83	80	85	87	335
Преждевременное излитие вод	53	49	55	58	215
Разрывы шейки матки	20	19	21	23	83
Эпизиотомия	39	37	40	43	159
Перинеотомия	11	10	11	12	44
Длительный безводный период	12	10	14	12	48
Ручная ревизия матки	11	10	9	16	46
Аномалии родовых сил	10	9	10	11	40
Крупный плод	13	11	15	16	55
ИТОГО	389	367	401	430	1587

Всего родилось 2087 детей, из них – 2072 (99,3%) живых и в 15 (0,7%) случаях мертворожденными. По полу мальчиков родилось 1117 (53,5%) и девочек 970 (46,5%). Оценку по шкале Апгар на первой минуте при рождении О баллов имели 15 (0,7%), от 0-3 баллов – 31 (1,4%), от 3-4 баллов – 51 (2,4%), от 4-5 баллов – 125 (5,9%), от 5-6 баллов – 256 (12,2%), от 6-7 баллов – 397 (19,0%) и 7-8 баллов – 1212 (58,0%) детей. Всем новорожденным родившихся в асфиксии были проведены реанимационные мероприятия.

Масса детей при рождении до 1000 г составила – 68 (3,2%), от 1001-2000 г – 151 (7,2%), от 2001-2500 г – 185 (8,8%), от 2501-3000 г – 460 (22,0%), от 3001-3500 г – 820 (39,2%), от 3501-4000 г – 328 (15,7%) и от 2001-5000 – 75 (3,5%) детей. Таким образом, при рождении количество мальчиков преобладало над количеством девочек (53,5% и 46,5% соответственно), масса родившихся детей в основном была от 3001-3500 г (820-39,2%).

Послеродовой период у большинства родильниц и новорожденных протекал без осложнений. Только у 23 женщин послеродовой период осложнился эндометритом, субинволюцией матки и лохиометрей.

Таким образом, течение беременности и родов у возрастных первородящих женщин характеризовалось высоким процентом осложнений.

Выводы:

1. Частота возрастных первородящих женщин у жительниц Белгородской области составила 11,0% случаев.

2. Течение беременности и родов у возрастных первородящих женщин характеризовалось высоким процентом осложнений, который составил 81,9% и 76,0% соответственно.

3. С целью профилактики осложнений у возрастных первородящих женщин в женской консультации необходимо взять таких беременных в группу «риска», проводить регулярное наблюдение, профилактику осложнений и заблаговременную госпитализацию в акушерский стационар.

Литература

1. Абрамченко, В.В. Активное ведение родов /В.В. Абрамченко – СПб.: СпецЛит, 2003. – 664 с.

2. Факторы, влияющие на исход беременности и родов у женщин позднего репродуктивного возраста /А.А. Оразмурадов [и др.]// Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». Акушерство и гинекология. – 2006. – №4 (36). – С.153-158.

3. Прохорова, О.В. Особенности структуры экстрагенитальной патологии у первородящих разных возрастных групп /О.В. Прохорова// Уральский медицинский журнал. – 2010. – №3. – С. 49-52.

4. Руководство к практическим занятиям по акушерству. Учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 576 с.: ил.

5. Чернуха, Е.А. Родовой блок (руководство для врачей)./Е.А. Чернуха// Триада Х., М. – 2003, С. 379 – 404.

COURSE OF DELIVERY AT AGE PRIMAPARA WOMEN

M.F. KISELEVICH
M.I. MARKELOVA
A.S. SHEVCHENKO

Belgorod National Research University

e-mail: kafedra _ag @ mail.ru

Course of pregnancy and delivery at age primapara women is characterized by high percent of complications. The analysis of deliveries in Prenatal Center of Belgorod regional clinical hospital of St. Ioasaf from 2007 till 2010 is carried out. There were 18840 childbirth, 2087 (11,0%) cases from them were age primapara women. Complications during pregnancy were observed at 1710 (81,9%) women. 1177 (56,4 %) women were delivered per vies naturalis, and 920 (43,6%) – by cesarean section. Complications during delivery were observed at 1587 (76,0 %) women. The postnatal period at the majority of women was normal, but at 32 cases has become complicated with endometritis, uterus subinvolution and lochiometra. Thus, rate of deliveries at age primapara women in Belgorod region is 11,0%, and complications during pregnancy and delivery were 81,9% and 76,0% accordingly.

Key words: pregnancy, age primapara , childbirth.

УДК 616.9-053.2+615.238

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АМИЗОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Т.А. КРЮЧКОВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

Статья представляет информацию об украинском медицинском препарате – ненаркотическом анальгетике амизоне. Ввиду его противовоспалительного, жаропонижающего, анальгезирующего, интерфероногенного, антиоксидантного и иммуномодулирующего действия он эффективно применяется для лечения и профилактики острых респираторных вирусных и бактериальных инфекций у детей и взрослых. Согласно многократным результатам клинико-иммунологических исследований доказана его эффективность у часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) детей. Низкая токсичность амизона и возможность его применения у детей с 5-летнего возраста, также как и отсутствие побочных эффектов и доступность этого препарата, позволяют рекомендовать амизон для широкого применения в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, амизон, иммунитет.

Профилактика и лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ) по-прежнему остаются серьезной социально-экономической проблемой — в осенне-зимний период они являются причиной более 90% всех обращений за амбулаторной помощью, обусловливая огромное количество пропущенных рабочих дней родителями, школьных занятий детьми и также значительными денежными издержками на лекарственные препараты. Немаловажен экономический аспект проблемы ОРЗ. Во всем мире основной экономический ущерб от инфекционных заболеваний наносят грипп и острые респираторные инфекции. Важно отметить, что у детей раннего возраста, кроме высокого уровня заболеваемости, значительно чаще встречаются тяжелые формы ОРЗ, а также имеется высокий риск развития серьезных осложнений.

Повторные ОРЗ способствуют формированию хронической бронхолегочной и аллергической патологии, предрасполагают к развитию заболеваний ЛОР-органов (отит, гайморит, тонзиллит и др.). Они могут быть причиной задержки психомоторного и физического развития. Эти дети формируют диспансерную группу «часто болеющих детей».

Критерием включения в группу часто болеющих детей (ЧБД), по данным В.Ю. Альбицкого и А.А. Баранова [1], является число эпизодов ОРЗ в год: для детей от 0 до года — 4 и более, в возрасте 1-3 года — 6 и более, для детей 4-5 лет — 5 и более, старше 5 лет — 4 и более. По данным многочисленных европейских исследователей, почти 5% детей в возрасте от 3 до 6 лет являются часто болеющими. По российским данным, доля часто болеющих детей в популяции колеблется в широком диапазоне — от 15 до 75%, не имея тенденции к снижению. К ведущим патогенетическим особенностям повторных ОРЗ в группе часто и длительно болеющих детей относятся: развитие вторичных иммунодефицитов и депрессии системы эндогенного интерферона [4].

Современные достижения в области иммунологии и иммунофармакологии позволили внедрить в практику здравоохранения инновационные лекарственные средства, корригирующие функционирование иммунной системы [5]. Список препаратов, традиционно используемых в целях иммунотерапии, постоянно растет [2]. Согласно классификации, предложенной J.W. Hadden и дополненной отечественными иммунологами, все иммуномодуляторы разделены на следующие группы: тимические, микробные, костномозговые, индукторы интерферонов, нуклеиновые кислоты, растительные, химически чистые иммуномодуляторы. Принципы клинического применения иммуномодуляторов в острую фазу ОРЗ должны основываться на одновременном назначении с этиотропными препаратами (антибактериальными или противовирусными средствами), что позволяет добиться клинического эффекта при заболеваниях, торпидных к проводимой стандартной терапии. При этом включение иммуномодули-

рующих средств в схему комплексной терапии должно происходить с первых дней заболевания. Выбор иммуномодулятора определяет врач в зависимости от особенностей клинического течения заболевания, степени его тяжести и стадии, характера иммунограммы [3]. В виде монотерапии иммуномодуляторы назначаются при проведении иммунореабилитационных мероприятий часто и длительно болеющим детям, а также перед началом осенне-зимнего сезона для профилактики ОРЗ.

Комплексная реабилитационная программа для ЧБД требует включения медико-социальных мероприятий, среди которых: рациональный режим дня, рациональное питание, закаливающие процедуры и иммунокоррекция. Использование иммуномодуляторов в педиатрии демонстрирует высокий клинический и фармакоэкономический эффекты [5, 6]. Клинико-экономические последствия применения иммуномодуляторов у часто болеющих детей характеризуются снижением расходов за счет уменьшения частоты обострений и их продолжительности.

В этой связи, наше внимание привлекла возможность использования украинского препарата амизон, обладающего противовоспалительными, интерфероиндуцирующим и иммуномодулирующими свойствами. В результате экспериментальных исследований установлено, что препарат наряду с анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом оказывает выраженное интерфероногенное действие (то есть является индуктором эндогенного интерферона) [7]. Полученные данные позволили рекомендовать его для лечения и профилактики заболеваний респираторного тракта вирусной этиологии [8]. Амизон может применяться у детей с 5 – 6 летнего возраста, не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, гемо – и нефротоксическим действием, хорошо переносится больными [9].

Цель исследования. Оценить эффективность применения интерфероиндуцирующего препарата амизон в период сезонного повышения ОРЗ у часто болеющих детей школьного возраста.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 46 детей школьного возраста (от 8 до 17 лет), отнесенных к группе ЧДБ. Амизон получали дети контрольной группы (23 ребенка) по 0,125 г два раза в день после еды на протяжении 5-7 дней. Одновременно назначали антиоксиданты (витамины Е, А, С) в возрастной дозировке. В дальнейшем назначалась поддерживающая доза амизона по 0,125 г через день на протяжении 2-3 недель в период сезонного повышения заболеваемости ОРЗ.

Дети из группы сравнения (23 человека) получали лишь антиоксиданты (витамины Е, А, С).

Клиническое обследование больных детей включало оценку общего состояния, степень выраженности основных клинических симптомов заболевания, наличие хронических очагов инфекции.

Лабораторное обследование иммунного статуса у ЧБД проводилось в Медицинском Центре Здоровья и частных лабораториях г. Харькова.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований и клинических наблюдений установлено, что в основной группе из 23 детей, получавших амизон в период сезонного повышения заболеваемости ОРЗ, симптомы ОРЗ возникли в 12,4%. Кроме того, при возникновении ОРЗ на фоне приема амизона течение заболевания существенно облегчалось, не было осложнений бактериальной этиологии (отиты, пневмонии), обострений хронических заболеваний. В группе сопоставления из 23 детей ОРЗ развились в 40,1%, причем в 16,7% они осложнились бронхитом и бронхопневмонией, что потребовало проведения стационарного лечения этих детей.

По результатам иммунологического обследования было выявлено существенное улучшение иммунологических показателей в группе детей, получавших амизон. В 72,4% ликвидировалась Т-лимфоципения (66,2±2,4%), в 61,4% нормализовалось соотношение CD 4/CD 8 (2,04±0,03), уровень ЦИК снизился в среднем до 2,38±0,11 г/л, повышался уровень Ig A и Ig M в сыворотке крови. У детей основной группы через 3-4 недели от начала приема амизона и антиоксидантов отмечено существенное снижение обсеменения небных миндалин патогенными микроорганизмами.

Проведение диспансерного наблюдения и выборочного иммунологического обследования показало, что иммунокорригирующий эффект амизона сохранялся на про-

тяжении 3-3,5 месяцев после завершения курса профилактического применения. Это свидетельствует о целесообразности назначения амизона в комплексе с антиоксидантами дважды в год в период повышенной заболеваемости ОРЗ (в октябре – ноябре и феврале – марте).

Выводы. Низкая токсичность амизона, возможность его применения для лечения детей (начиная с 5-летнего возраста), отсутствие побочных эффектов и доступная цена позволяют рекомендовать этот препарат для широкого использования в педиатрической практике с лечебной и профилактической целью.

Литература

1. Альбицкий, В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, И.А. Камаев, М.Л. Огнева. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. — 180 с.

2. Воробьева, В.А. Новые подходы в профилактике и лечении острых респираторных вирусных заболеваний у детей / В.А. Воробьева, Е.А. Азова // «Ремедиум Приволжье», 2010. — № 5. — С. 28-29.

3. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г.Н. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2003. — 604 с.

4. Макарова, З.С. Эффективность интерферонотерапии часто болеющих детей / З.С. Макарова, В.А. Доскин, В.В. Малиновская // «Ремедиум Приволжье», 2010. — № 5. — С. 26-27.

5. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей: пособие для врачей / под ред. М.Г. Романцова. — СПб, 2006. — 96 с.

6. Стернин, Ю.И. Системная иммунотерапия в педиатрической практике / Ю.И. Стернин, Г. Ю. Кнорринг // Практика педиатра. — Москва, 2010. — С. 14-15.

7. Фролов, В.М. Застосування нового відчизняного препарату «Амізон» при лікуванні ангін /В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, Л.П. Антонова// Укр. Медич. Альманах. – 2001. – №1 (4). – С. 170-173.

8. Клинические аспекты применения амизона /А.Ф. Фролов [и др.]// Український медичний часопис. – №1 (39). – I\II 2004.-С.69-74.

9. Шаповалова, И.О. Вплив комбінації амізону та циклоферону на клітинні показники імунітету у підлітків з повторними ангінами /И.О. Шаповалова// Укр. Медич. Альманах. – 2003. – № 1. – С. 158-160.

CLINICAL APPLICATION OF AMISONUM FOR A PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AT CHILDREN BEING FREQUENTLY ILL

T.A. KRYUCHKOVA

Belgorod National Research University

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

The article represents information about Ukranian medicine- nonnarcotic analgetic amisonum. Due to antiflammatory, antipyretic, analgetic, interferonogenous, antioxydative and immunomodulative action amisonum iseffectively applied to treatment and preventive maintenance of acute respiratory virus and bacterial infections of children and adults. Accoding to results of multiple clinical and laboratory studies of children being frequently ill with acute respiratory diseases amisonum is effective in treatment of viral respiratory infections in children. Low toxicity of amisonum and possibility of its application in children (from 5 years of age) as well as absence of side effects and availability of the medicine allow to recommend amisonum for broad application in pediatric practice.

Key words: children, acute respiratory diseases, amisonum, immunity.

УДК 616.24-053.2+615.33

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУЛЬМОВЕРА (СУЛЬПЕРАЗОН/СУЛЬБАКТАМ) В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Т.А. КРЮЧКОВА[1]
О.Е. ГАГИНА[2]

[1]) Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2]) Городская детская больница, г. Белгород

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

Острая внебольничная пневмония (ВП) по-прежнему остается одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Роль антибиотикорезистентности – глобальная мировая проблема, которая уже сегодня создает серьезные трудности в лечении многих инфекционно-воспалительных заболеваний. Поэтому рациональная антибактериальная терапия считается одним из наиболее актуальных вопросов в современной медицине. В статье представлены результаты клинического анализа применения комбинированного антибактериального препарата сульмовер (сульфоперазон/сульбактам) и дана оценка его эффективности в лечении ВП у детей старшего возраста в условиях стационара.

Ключевые слова: пневмония, течение, дети, сульмовер (сульперазон/сульбактам).

Острые пневмонии (ОП) имеют высокий удельный вес в структуре бронхолёгочной патологии у детей. При этом среди всех госпитализированных детей с данной патологией, не считая острых респираторных инфекций, количество пациентов с пневмонией достигает 60% [2]. Существенным фактором риска тяжёлого течения воспалительных процессов в лёгких является позднее обращение за медицинской помощью.

Этиология заболеваний органов дыхания у детей разного возраста имеет свои особенности и это следует учитывать при решении вопроса о назначении антибиотиков [6]. Антибактериальная терапия больных пневмонией остается основным методом их лечения.

Не вызывает сомнения, что оптимизация антибактериальной терапии должна заключаться в выборе адекватного антибиотика с учётом основных возбудителей [4]. Причинами равития бактериального инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях у детей наиболее часто являются так называемые респираторные патогены: Streptococcus pneumoniae, гемолитический стрептококк группы А, Haemophylus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Moraxella catharralis [7].

В настоящее время наибольшее значение в клинической практике имеют плазмидные b-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) грамотрицательных бактерий, поскольку они в наибольшей степени способны разрушать цефалоспорины 3 поколения. С помощью рутинных методов оценки антибиотикочувствительности очень часто не удается выявить этот механизм формирования устойчивости. Практически единственным представителем группы ингибиторозащищенных цефалоспоринов является цефоперазон (сульбактам), выпускаемый под названиями «Сульперазон» и «Сульмовер» [3]. По сравнению с цефоперазоном спектр действия комбинированного препарата расширен за счет анаэробных микроорганизмов.

Цифоперазон в комбинации с сульбактамом характеризуется широким спектром антибактериального действия, активен в отношении микроорганизмов семейства Enterobacteriacea, Pseudomonas aerugenosa, стафилококков и стрептококков.

Препарат также активен в отношении большинства штаммов энтеробактерий, продуцирующих b-лактамазы широкого и расширенного спектров.

Он обладают высокой активностью в отношении основных возбудителей, низким уровнем резистентности, надёжной клинической и антибактериальной эффективностью [1].

В настоящее время данный препарат рассматривается как один из наиболее надёжных антибиотиков при лечении тяжелых внебольничных пневмоний у взрослых и

детей. Препарат характеризуется высокой природной активностью в отношении Streptococcus pneumoniae и Haemophylus influenzae, которые по многочисленным данным литературы являются наиболее частой причиной внебольничных пневмоний у детей [5, 7].

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и безопасность ингибиторозащищенного цефалоспорина сульмовера (сульперазон/сульбактам) при лечении больных детей в возрасте от 12 до 17 лет с острыми средне-тяжелыми и тяжелыми внебольничными пневмониями.

Материал и методы. Обследовано 35 больных детей в возрасте от 12 до 17 лет, находившихся на лечении в педиатрическом отделении № 5 ГДБ г. Белгорода с острыми средне-тяжелыми и тяжелыми внебольничными пневмониями.

Из них 17 больных детей, которые получали сульмовер внутривенно капельно в комплексе с другими препаратами, применяющимися для лечения внебольничной пневмонии, составили основную группу. В группу сравнения вошли 18 детей, больных острыми внебольничными пневмониями, получавших цефалоспорины 2 и 3 поколений.

Клинико-лабораторное обследование больных детей включало оценку общего состояния ребенка, основных клинических симптомов заболевания, физикальных изменений в легких, общего анализа крови и рентгенологических данных.

Результаты. Анализ клинической картины показал, что развитие воспалительного процесса в лёгких характеризовалось, как правило, подострым началом. Пик госпитализации чаще приходился на 6-11-й день от начала болезни. До поступления в стационар дети наблюдались в поликлинических учреждениях по месту жительства с диагнозом: острое респираторное заболевание (ОРЗ) затяжное течение, бронхит. Лишь у 13 из 35 детей в амбулаторных условиях было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки и после установления диагноза пневмонии дети направлялись в стационар.

Во всех остальных случаях диагноз острой пневмонии был выставлен в первые двое суток в условиях стационара на основании физикальных данных и рентгенологического обследования. Клинически острые пневмонии характеризовались кашлем непродуктивного характера, снижением аппетита, зачастую несоответствием скудных физикальных и рентгенологических данных. У части пациентов острые пневмонии сопровождались обострением хронических заболеваний ЛОР-органов. Оценка эффективности препарата проводилась на основании анализа динамики общего состояния ребёнка, основных клинических симптомов (кашель, одышка, выделение мокроты, физикальных изменений в лёгких, рентгенологических данных и результатов общего анализа крови).

Клиническая эффективность применения сульмовера при острой пневмонии составила 87,23%. У большинства больных уже на 2–3 сутки лечения отмечалось улучшение общего состояния, снижение температуры тела до субфебрильных цифр или её нормализация. Выраженность основных симптомов заболевания уменьшалась на 5–7й день терапии.

У всех больных положительные рентгенологические сдвиги наблюдались к 10–12 дню. Нормализация гематологических показателей отмечалась на 10-13-й день и уменьшение выраженности или устранение клинических симптомов в группе больных, получавших сульмовер, наступали в более ранние сроки от начала лечения по сравнению с пациентами группы сравнения. Так, продолжительность наличия симптомов интоксикации у больных сокращалась в 1,7 раза, дыхательной недостаточности — в 1,4 раза, кашля — в 1,5 раза. Отмечена также более быстрая ликвидация (в 1,6 раза) физикальных изменений.

Таким образом, в целом установлен положительный клинический эффект при использовании сульмовера в комплексе традиционной терапии. У детей из группы сравнения, получавших в качестве антибактериальной терапии только цефалоспорины 2 и 3 поколений курсом 7-10 дней, регресс выраженности клинических симптомов и отклонений лабораторных данных наблюдался в более поздние сроки. При этом антибактериальная терапия была эффективной у 12 из 18 детей, что не было связано с присоединением ОРЗ и требовало в 33,3% случаев назначения 2-го курса лечения антибак-

териальными препаратами. Побочных эффектов при лечении сульмовером не было отмечено.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности сульмовера в лечении средне-тяжелых и тяжелых внебольничных пневмоний у детей старшего возраста.

Выводы. Клиническая эффективность применения сульмовера составила 87,23% при лечении средне-тяжелой и тяжелой внебольничной пневмонии. По сравнению с группой сопоставления применение сульмовера в лечении пневмоний способствовало ускорению сроков купирования воспалительного процесса в легких, исключению повторных курсов антибактериальных препаратов, сокращению сроков пребывания в стационаре, снижению медикаментозной нагрузки.

Результаты проведенного исследования обосновывают целесообразность более широкого применения данного препарата у детей старшего возраста с острой внебольничной пневмонией в условиях стационара.

Литература

1. Белков, С.А. Оценка эффективности и безопасности сульмовера (сульперазон/сульбактам) в лечении больных с гнойными заболеваниями подкожной основы / С.А. Белков, Ю.Н. Саввин, А.И. Костюченко// Российские Медицинские Вести, 2008. – Т. XIII, № 2. – С. 65-69.

2. Блюменталь, И.Я. Ступенчатая антибиотикотерапия внебольничных пневмоний у взрослых /И.Я. Блюменталь, Н.И. Васин// Казан. мед. журн, 2004. — Т. 85, № 1. — С. 9–10.

3. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание в 2 т. – М.: Медицинский совет, 2009. – Т. 2, ч. 1 – 568 с.; ч.2 – 560 с.

4. Новая эра — новые стандарты назначения антибиотиков // Практика педиатра, 2004. — Дек. — С. 18–21.

5. Пневмонии: современный взгляд на проблему: Практ. рук. для врачей / Р.Ф. Хамитов. — Казань: Бриг, 2005. — 68 с.

6. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: рук. для практ. врачей / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. — М.: Литтерра, 2004. — 874 с.

7. Самсыгина, Г.А. Показания к антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей /Г.А. Самсыгина// Consilium Medicum, 2003. — № 1. — С. 8–10.

EVALUATION EFFICACY OF SULMOVER (SULPERASONE/SULBACTAM) AT TREATMENT OF OLDER CHILDREN WITH ACUTE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

T.A. KRYUCHKOVA[1]
O.Y. GAGINA[2]

[1)] Belgorod National Reserch University

[2)] Municipal childrens hospital, Belgorod

e-mail:haraba.tanya@mail.ru

Acute community-acquired pneumonia (VP) remains one of the most common diseases of childhood. Role of resistance to antibiotics – global world problem which today poses serious difficulties in the treatment of numerous inflammatory diseases. Therefore good antibacterial therapy is considered one of the most pressing issues in modern medicine. This article presents the results of the clinical analysis of combined antibacterial drug, sulmover (sulfoperazon/sulbaktam) and assess its effectiveness in treating VP have older children in hospital.

Key words: pneumonia, course, children, sulmover (sulperazon/sulbaktam).

УДК 616.089.5:618.5-089.891.61

КРОВОСБЕРЕГАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ГАНГЛИОНАРНОЙ БЛОКАДЫ БЕЗ ГИПОТОНИИ ПО МЕТОДУ ТАХИФИЛАКСИИ КАК КОМПОНЕНТА ОБЩЕЙ АНАСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

С.Я. СЛЮСАРЕНКО

Городской родильный дом, г. Белгород

e-mail: doctor_ol@bk.ru

Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в чистом виде 20-25%, как конкурирующая причина – 42%, а как фоновая – до 78% Автором статьи на базе городского родильного дома г.Белгорода было проведено клиническое исследование по сравнению интраоперационной кровопотери и возникновению показаний с последующим проведением гемотрансфузий при проведении операций кесарево сечение с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё.

Ключевые слова: кесарево сечение, гемотрансфузия, интраоперационная кровопотеря, тахифилаксия, ганглионарная блокада.

Одной из ключевых проблем, как для анестезиолога, так и для акушера-гинеколога при проведении операции кесарево сечение является высокий риск возможного развития массивного кровотечения. Потенциальная высокая опасность развития подобного осложнения обусловлена анатомо-физиологическими особенностями беременной матки и изменениями в организме женщины в целом (в т.ч. и в системе гемостаза) [2]. Чем больше кровопотеря во время операции, тем больше потеря плазменных факторов свёртывания крови. Это, в свою очередь, приводит к развитию коагулопатического кровотечения, прогрессированию ДВС-синдрома, декомпенсации системы гемостаза и, в конечном итоге, возможному летальному исходу по причине кровотечения. Подобный возможный летальный исход будет уже трактоваться как материнская смертность, которая является одним из основных критериев качества работы родовспомогательных учреждений, эффективности внедрения научных достижений в практику здравоохранения.

Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в чистом виде 20-25%, как конкурирующая причина – 42%, а как фоновая – до 78% [6]. Но даже если и удаётся предотвратить летальный исход при развившемся массивном кровотечении, то без гемотрансфузии обойтись в подобной ситуации просто невозможно. Сама по себе гемотрансфузия не является такой уж безобидной процедурой. Мощная антигенная нагрузка на организм чревата целым рядом возможных осложнений [3]. Кроме того, нельзя дать 100%-ой гарантии того, что качество жизни у женщины останется таким же, как до беременности и родоразрешения. Нельзя снимать со счетов риск возможного заражения трансмиссивными инфекциями (ВИЧ, гепатиты, венерические заболевания), которые могут проявиться спустя длительное время после того, как все неприятные переживания, связанные с операцией, уже, казалось бы, забыты.

Таким образом, сам по себе напрашивается резонный вопрос: «А что же всё-таки можно предпринять, чтобы свести к минимуму операционную кровопотерю и по возможности избежать гемотрансфузии, дабы не получить связанных с ней осложнений?»

Проблема кровосбережения в хирургической практике решается различными способами. Однако то, что допустимо в общей хирургии, не совсем приемлемо в акушерстве, где помимо интересов матери необходимо учитывать и интересы плода. Некоторые методики неосуществимы технически: выполнить операцию кесарево сечение лапароскопически невозможно; управляемая гипотония, используемая в офтальмологии и ЛОР-практике, опасна ухудшением маточно-плацентарного кровообращения и развитием внутриутробной гипоксии плода [4]; предоперационная гемодилюция неуместна, т.к. к концу нормально протекающей беременности объём циркулирующей крови увеличивается на 30-40% [2]; реинфузия крови в современных условиях требует использования соответствующей аппаратуры и проводится тогда, когда кровотечение уже возникло. В связи со всем вышеизложенным, становится очевидно, что вопрос кровосбережения в акушерстве остаётся открытым. Решение этого вопроса должно быть оптимальным как для матери, так и для плода одновременно. В основе такого оптимального решения лежит, прежде всего, стабильная центральная гемодинамика матери.

В своей работе «Ганглионарная блокада во время операции и анестезии» Азаров В.И. (ГИДУВ, г. Ленинград, 1987 г.) описал различные варианты использования ганглиоблокирующих средств. Один из описанных вариантов – ганглионарная блокада без гипотонии по методу тахифилаксии. Заслуживает внимания эффект влияния ганглиоблокаторов на микроциркуляцию, а именно – её улучшение. Происходит это за счёт увеличения вместимости сосудов, возникающего из-за:

1) расслабления сосудов приблизительно на 20-25%;

2) увеличения количества функционирующих капилляров в 2 раза (в норме у здорового человека функционирует приблизительно 25% капилляров).

Под воздействием ганглиоблокаторов происходит перераспределение кровотока, в котором можно выделить 3 тенденции:

1) децентрализация кровообращения;

2) перераспределение кровотока между органами;

3) так называемая «постуральная ишемия».

Первый феномен заключается в улучшении микроциркуляции (см. выше). Второй – в увеличении кровотока в конечностях и поверхностных тканях за счёт внутренних органов, а также перераспределении крови из малого круга в большой.

Третий феномен заключается в обеднении кровью участков тела, расположенных выше уровня сердца. Этот эффект, названный «постуральной ишемией», лежит в основе относительного обескровливания операционной раны. Важным свойством ганглиоблокаторов является снижение обменных процессов, в том числе потребления кислорода, а также повышения устойчивости организма к операционной травме.

Одним из показаний для применения ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии является длительные и травматичные операции с возможной большой кровопотерей (операции на органах брюшной и грудной полостей) [1, 3].

Учитывая положительное влияние ганглиоблокаторов на перераспределение кровотока, позволяющее обеспечить относительное обескровливание операционной раны, а также сам принцип методики, обеспечивающий стабильность гемодинамики без снижения артериального давления, мы сочли целесообразным выяснить кровосберегающий эффект данной методики в акушерской практике.

Автором статьи на базе городского родильного дома г. Белгорода было проведено клиническое исследование по сравнению интраоперационной кровопотери и возникновению показаний с последующим проведением гемотрансфузий при проведении операций кесарево сечение с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё.

В III квартале 2010 года все анестезии проводились с использованием вышеуказанной методики. Для сравнения использовались данные за II квартал 2010 года и III квартал 2009 года, когда эта методика не применялась.

В III и II кварталах 2010 года проведено соответственно 148 и 154 анестезии, что приблизительно одинаково (разница в 1,04 раза).

В III квартале 2010 года перелито 1450 мл эритромассы, что в 3,3 раза меньше, чем во II квартале 2010 года – 4740мл.

В III квартале 2010 года во время анестезий перелито 8410 мл свежезамороженной плазмы (СЗП), во II квартале 2010 года – 13180 мл СЗП.

При помощи метода сравнительного анализа нами получены следующие результаты: используя ганглионарную блокаду без гипотонии по методу тахифилаксии за указанные отчётные сроки при приблизительно одинаковом количестве общих анестезий во время операции кесарево сечение, показания и переливания эритромассы были и проводились в 3,3 раза меньше, чем без этой методики; для СЗП – соответственно в 1,6 раз меньше (табл. 1 и рис. 1) [7, 8, 9, 10].

Таблица 1

Результаты сравнения объёма трансфузии эритромассы и СЗП с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё.

Отчётный период	III квартал 2009 г.	II квартал 2010 г.
Количество анестезий	148, риблизительно одинаково (разница в 1,04 раза)	154
Трансфузия эритромассы	145 0мл в 3,3 раза меньше	4740 мл
Трансфузия СЗП	8410 мл в 1,6 раз меньше	13180 мл

Рис. 1. Графическое отображение результатов сравнения объёма трансфузии эритромассы и СЗП с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё

В третьих кварталах 2009 и 2010 гг. проведено 104 и 148 анестезии соответственно. Перелито эритромассы – 1450 и 7110 мл, СЗП – 8410 мл и 8200 мл соответственно. Получены следующие результаты: в третьем квартале 2010 г. проведено анестезий в 1,4 раза больше, чем в третьем квартале 2009 г. Однако, используя оказанную методику, эритромассы перелито в 4,9 раз меньше! СЗП перелито приблизительно одинаково, но, учитывая большее в 1,4 раза количество операций, необходимость в проведении трансфузии СЗП возникала соответственно в 1,4 раза меньше (табл. 2 и рис. 2) [9, 10].

Таблица 2

Результаты сравнения объёма трансфузии эритромассы и СЗП с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё

Отчётный период	III квартал 2010 г.	III квартал 2009 г.
Количество анестезий	148 в 1,4 раза больше	104
Трансфузия эритромассы	1450 мл в 4,9 раз меньше	7110 мл
Трансфузия СЗП	8410 мл в абсолютных показателях приблизительно одинаково (разница – в 1,02 раза), в относительных – в 1,4 раза меньше	8200 мл

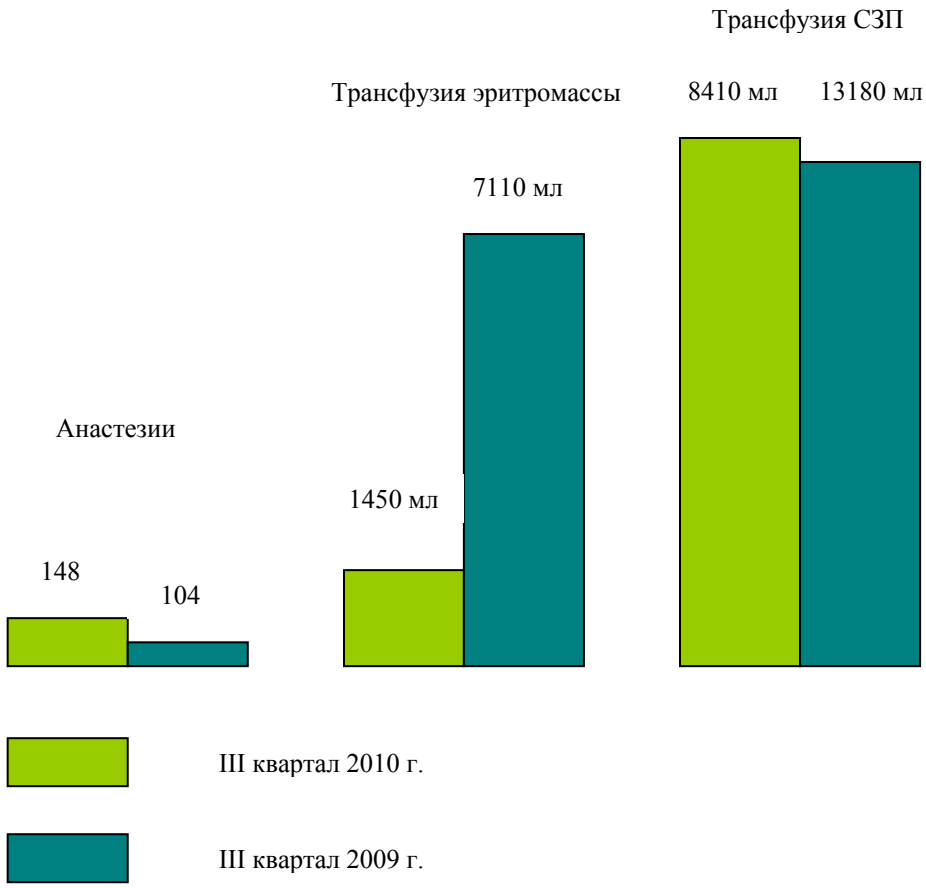


Рис. 2. Графическое отображение результатов сравнения объёма трансфузии эритромассы и СЗП с использованием ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии и без неё

Мы проанализировали интраоперационную кровопотерю в указанных контрольных временных промежутках (табл. 3).

Таблица 3

Результаты анализа интраоперационной кровопотери

Объём кровопотери, мл	III квартал 2009 г., %	II квартал 2010 г., %	III квартал 2010 г., %
400	-	-	0,6
500	5,7	26,7	44
600	37,5	48	33,7
650	1,9	1,2	-
700	35,5	16,8	12,1
800	10,5	5,9	7,4
900	3,8	0,6	2
950	0,95	-	-
1000	1,9	-	-
1500	0,95	0,6	-
2000	0,95	-	-
Средняя интраоперационная кровопотеря, мл	700	620	580

На основе анализа нами получены следующие результаты:

1. Средняя интраоперационная кровопотеря с использованием указанной методики составила приблизительно 580 мл, что меньше, чем допустимая кровопотеря при операции кесарево сечение в объёме 600- 800 мл.

2. Без использования указанной методики средняя интраоперационная кровопотеря составила приблизительно 700 мл и 620 мл в III квартале 2009 г. и во II квартале 2010 г. соответственно – это допустимая кровопотеря.

3. При использовании указанной методики не зарегистрировано ни одного случая массивной кровопотери (в акушерстве она составляет 1000 мл и более), максимальная кровопотеря составила всего 900 мл, что произошло в 2% случаев от общего количества анестезии.

4. Без использования указанной методики в III квартале 2009 г. массивная кровопотеря зарегистрирована следующим образом: 1000 мл – в 1,9%, 1500 мл – в 0,95%, 2000 мл – в 0,95% анестезий; во II квартале 2009 г. в 0,6% анестезий зарегистрирована интраоперационная кровопотеря в объёме 1500 мл.

Проанализировав результаты клинического исследования использования ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии, мы пришли к следующим выводам:

– увеличивая объём микроциркуляторного русла, который сопровождается перераспределением и депонированием крови на периферии, создавая эффект «постуральной ишемии», мы получаем относительное обескровливание операционной раны, что, соответственно, на практике проявляется уменьшением интраоперационной кровопотери;

– уменьшение интраоперационной кровопотери сопровождается снижением потери плазменных факторов свёртывания крови, что снижает риск развития коагулопатических кровотечений;

– уменьшение интраоперацмонной кровопотери уменьшает необходимость проведения гемотрансфузий;

– уменьшение количества гемотрансфузий снижает риск возможных осложнений, связанных с их проведением;

– сущность методики, связанная с сохранением постоянства центральной гемодинамики без снижения артериального давления, как нельзя лучше подходит к возможности использования её в акушерстве.

Учитывая простоту, дешевизну, доступность и эффективность ганглионарной блокады без гипотонии по методу тахифилаксии, мы считаем целесообразным использование её как компонента вегетативной блокады в алгоритме проведения общей анестезии при операциях кесарево сечение с целью уменьшения интраоперационной кровопотери.

Литература

1. Азаров, В.И. Ганглионарная блокада во время операции и анестезии./В.И. Азаров - Ленинград: ГИДУВ, 1987. – С. 3-5.

2. Барышев, Б.А. Инфузионно-трансфузионная терапия акушерских кровотечений: справочник для врачей / Б.А. Барышев, Э.К. Айламазян / Под ред. Э.К.Айламазяна. – 2-е изд., перераб. и доп. (Серия Ex Libris «Журнал акушерства и женских болезней»). – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2008. – 56 с.

3. Кулаков, В.И. Экстренное родоразрешение / В.И. Кулаков, И.В. Прошина. – М.: Медицина, 1994. – 272 с.

4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. I. – 12-е изд., перераб. и доп. / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 1993. – 736 с.

5. Расстригин, Н.Н. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии / Н.Н. Расстригин – М.: «Медицина», 1978. –336 с.

6. Шифман, Е.М. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве / Е.М. Шифман, А.Д. Тиканадзе, В.Я. Вартанов. -Петрозаводск: Изд-во «Интел-Тек», 2001. – 304 с.

7. Отчёт по анестезиологии – реанимации за 2009 г. / МУЗ Городской родильный дом. - Белгород, 2010.

8. Отчёт по трансфузиологии за 2009 г. / МУЗ Городской родильный дом. - Белгород, 2010.

9. Отчёт по анестезиологии – реанимации за 9 месяцев 2010 г. / МУЗ Городской родильный дом. - Белгород, 2011.

10. Отчёт по трансфузиологии за 9 месяцев 2010 г. / МУЗ Городской родильный дом. - Белгород, 2011.

BLOOD SAVING EFFECT OF GANGLIONIC BLOCKADE WITHOUT HYPOTENSION WITH TACHYPHYLAXIS METHOD AS A COMPONENT OF GENERAL ANESTHESIA FOR CAESARIAN SECTION

S.Y. SLUSARENKO

Municipal Maternity hospital, Belgorod

e-mail: doctor_ol@bk.ru

Obsterical bleeding is one of the main reasons for maternal mortality, amounting to 20-25 per cent in its pure form, to 42 per cent as a competitive reason, and to about 78 per cent as a background.

The author of the article carried out a clinical research on the basis of Belgorod maternal hospital in order to compare intraoperative loss of blood and its evidence with subsequent hemotransfusion during operations, such as Caesarean section with the help of ganglionic blockade without hypotension, using the method tachyphyloxis and without it.

Key words: caesarian section, hemotransfusion, intraoperative loss of blood, tachyphylaxix, ganglionic blockade.

УДК 616.8-089

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ МИКРОДИСКЭКТОМИИ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

А.Д. ОЛЕЙНИК[1]
В.Н. МАЛЫШКО[2]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2)] Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород

e-mail: malishkoxxx@mail.ru

В статье произведен анализ результатов хирургического лечения пациентов с грыжами межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночника с применением метода превентивного лечения рецидива болевого синдрома. Приведено сравнение результатов исследуемой и контрольной групп пациентов, определена эффективность предлагаемой методики.

Ключевые слова: поясничный остеохондроз, межпозвонковый диск, рецидив болевого синдрома.

Различной степени выраженности болевые синдромы в виде люмбалгии, радикулалгии либо их сочетания являются ведущими в клинической картине при негативных результатах оперативного лечения поясничного остеохондроза [1, 3, 6].

В структурно измененном очаге поясничного остеохондроза, при рецидиве заболевания, оперированный межпозвонковый диск находится в состоянии пролапса, или протрузии. Данная патология развивается за счет погрешностей выполнения оперативного вмешательства или за счет прогрессирования дегенеративных процессов [2, 4, 6, 7]. Для исключения развития этих процессов нами разработан способ превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопической микродискэктомии на поясничном уровне [5].

Сущность способа заключается в том, что после удаления измененного межпозвонкового диска во время оперативного вмешательства проводится орошение образовавшейся полости хондролитическим ферментом. Данный способ использован при лечении 112 больных.

Уточнение эффективности предлагаемой методики и явилось целью нашей работы.

С этой целью полученные результаты сопоставлены с результатами статистически сравнимой контрольной группой больных (214 пациентов), оперированной также методом эндоскопической минимально-инвазивной микродискэктомии по Destandau, но без использования предлагаемой методики (все больные контрольной группы оперированы в 2009 г. в нейрохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа).

В оценку результата хирургического лечения поясничного остеохондроза включались данные неврологического и нейровизуализационного исследования

При оценке результатов лечения больных с использованием предлагаемой методики установлено, что после оперативного вмешательства полный регресс болевого синдрома отмечен в 77,7% случаев (87 пациентов). В 21,4% (24 больных) отмечались остаточные боли до 40%, которые купировались после проведения медикаментозного и физиотерапевтического лечения в ближайшем послеоперационном периоде.

Контрольное нейровизуализационное исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника проведено у 86 больных – 76,8% (СКТ у 28 пациентов, МРТ у 58 пациентов) в сроки от 2 дней до 2,5 лет. В ближайшем послеоперационном периоде отдавали предпочтение СКТ, в отдаленном послеоперационном периоде – МРТ. При этом в отдаленном послеоперационном периоде рецидива грыжи, нестабильности ПДС и развития рубцово-спаечного процесса на уровне оперативного вмешательства обнаружено не было.

В ближайшем послеоперационном периоде в одном наблюдении (0,9%) после операции был отмечен рецидив корешковой боли до 80% и симптомов натяжения.

При контрольном нейровизуализационном исследовании поясничного отдела позвоночника достоверно исключить рецидив грыжи диска не представлялось возможным, что послужило показанием для повторного видеоэндоскопического вмешательства.

Основные клинические проявления поясничного остеохондроза в ближайшем послеоперационном периоде исследуемой и контрольной групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные клинические проявления поясничного остеохондроза в ближайшем послеоперационном периоде исследуемой и контрольной группы

Клинические проявления послеоперационного течения заболевания	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Полный регресс болевого синдрома	87	77,7	146	68,2
Регресс болевого синдрома до 40%	24	21,4	52	24,3
Отсутствие регресса или усиление болевого синдрома	1	0,9	16	7,5
Отсутствие регресса симптомов натяжения	1	0,9	16	7,5
Рецидив грыжи оперированного межпозвонкового диска	-	-	15	7,0
Нестабильность в оперированном позвоночно-двигательном сегменте	-	-	1	0,59
Эпидурит на уровне оперативного вмешательства	-	-	7	3,3

Из табл. 1 видно, что при применении способа превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопической минимально-инвазивной микродискэктомии на поясничном уровне количество больных с полным регрессом болевого синдрома возрастает на 9,5% по сравнению с контрольной группой. Количество больных с регрессом болевого синдрома до 40% (по данным карты-шкалы для определения интенсивности болевого синдрома субъективно определяющим самоактивным способом) остается практически равной в обеих группах, а число больных с отсутствием регресса или усилением болевого синдрома существенно снижается (на 6,6%).

Основываясь на клинических проявлениях послеоперационного течения поясничного остеохондроза можно выделить три вида результата хирургического лечения поясничного остеохондроза:

– хороший – полный регресс болевого синдрома, отсутствие нейровизуализационных признаков рецидива грыжи оперированного межпозвонкового диска, нестабильности позвоночно-двигательных сегментов со спондилолистезом и развития рубцово-спаечного процесса на уровне оперативного вмешательства и очаге заболевания.

– удовлетворительный – частичный регресс болевого синдрома при отсутствии нейровизуализационных признаков рецидива грыжи оперированного межпозвонкового диска, нестабильности позвоночно-двигательных сегментов со спондилолистезом и развития рубцово-спаечного процесса на уровне оперативного вмешательства.

– неудовлетворительный – отсутствие регресса или даже усиление болевого синдрома, наличие симптомов натяжения, выявление нейровизуализационных признаков рецидива грыжи оперированного межпозвонкового диска или нестабильности позвоночно-двигательных сегментов со спондилолистезом, или развития рубцово-спаечного процесса на уровне оперативного вмешательства.

Принимая во внимание критерии выделенных трех видов результата хирургического лечения поясничного остеохондроза, в исследуемой группе хороший результат достигнут в 77,7%, удовлетворительный в 21,4%, неудовлетворительный в 0,9%.

В контрольной группе хороший результат достигнут в 68,2%, удовлетворительный в 24,3%, неудовлетворительный в 7,5%.

Данные результатов хирургического лечения статистически сравнимых исследуемой и контрольной группы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты хирургического лечения поясничного остеохондроза исследуемой и контрольной группы

Результат лечения	Исследуемая группа		Контрольная группа		Разница в %		Коэффициент корреляции Пирсона
	Абс.	%	Абс.	%			
Хороший	87	77,7	146	68,2	9,5	6,6	0,58
Удовлетворительный	24	21,4	52	24,3	-2,9		
Неудовлетворительный	1	0,9	16	7,5	6,6		
Всего	112	100,0	214	100,0			

Из данных табл. 2 видно, что применение способа превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопической минимально-инвазивной микродискэктомии на поясничном уровне позволяет достичь увеличения положительных (хороших и удовлетворительных) результатов лечения поясничного остеохондроза в сравнении с контрольной группой на 6,6%. Достигается этот результат за счет значительного снижения неудовлетворительных результатов.

Таким образом, наиболее благоприятные результаты хирургического лечения поясничного остеохондроза достигнуты в той группе пациентов, в которой применялся способ превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопической микродискэктомии на поясничном уровне. Это свидетельствует о том, что малая травматичность оперативного вмешательства с адекватной декомпрессией корешка спинного мозга на уровне оперированного сегмента и проведение наряду с этим медицинских мероприятий по профилактики рецидива грыжи оперированного межпозвонкового диска дает больше шансов на положительный результат.

Литература

1. Байкалов, А.А. Послеоперационные рецидивы болевых синдромов после поясничных дискэктомий. Причины и хирургическая тактика / А.А. Байкалов // Поленовские чтения : материалы всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2010. – С. 105-106.

2. Драгун, В.М. Грыжи межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Результаты лечения / В.М. Драгун, В.Н. Мусихин, В.Г. Валерко, В.Н. Малыгин, М.И. Скопин, Д.А. Корзенев // Материалы V съезда нейрохирургов России. – Уфа, 2009. – С. 104-105.

3. Дракин, А.И. Анализ результатов хирургического лечения больных с дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника / А.И. Дракин, А.В. Басков, О.Н. Учуров, В.А. Басков // Материалы V съезда нейрохирургов России. – Уфа, 2009. – С. 106.

4. Дулаев, А.К. Ревизионная хирургия при дегенеративных заболеваниях позвоночника / А.К. Дулаев, А.В. Дыдыкин, Ю.А. Булахтин, С.В. Фомичев, Д.И. Кутянов, В.В. Заяц, Ю.Ю. Булахтин // Поленовские чтения : материалы всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 35-36.

5. Олейник, А.Д. Технология превентивного лечения рецидива болевого синдрома при эндоскопических вмешательствах на поясничных межпозвонковых дисках / А.Д. Олейник, В.Н. Малышко. // VIII конгр. Рос. Артроскопического о-ва. – М., 2009. – С. 74.

6. Остеоходроз позвоночника / В.П. Орлов [и др.] // Практическая нейрохирургия. — Санкт-Петербург, 2002. – С. 150.

7. Тюлькин, О.Н. Рецидив болевого синдрома после операций по поводу грыж пояснично-крестцовых межпозвонковых дисков / О.Н. Тюлькин, В.В. Щедренок, К.И. Себелев, О.В. Могучая // Поленовские чтения : материалы всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2010. – С. 155-156.

EFFICIENCY OF USE PREVENTIVE TREATMENTS OF RELAPSE OF THE PAIN SYNDROME AT ENDOSCOPIC MICRODISKECTOMY AT LUMBAR LEVEL

A.D. OLEYNIK[1]
V.N. MALISHKO[2]

[1] Belgorod State National Research University

[2] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

e-mail: malishkoxxx@mail.ru

In article the analysis of results of surgical treatment of patients with hernias of intervertebral disks in lumbar department of a backbone with application of a method of preventive treatment of relapse of a pain syndrome is made. Comparison of results of investigated and control group of patients is resulted, efficiency of an offered technique is defined.

Key words: a lumbar osteochondrosis, an intervertebral disk, relapse of a pain syndrome.

УДК 616.921.5.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГРИППА А (H1N1) 09, ОСЛОЖНЕННОГО ПНЕВМОНИЕЙ

А.Е. БАРАНОВ[1,2], А.Т. РАЗЕНКОВА[1] Т.А. РОМАНОВА[1], Е.Д. КАЛЮЖНАЯ[2] О.А. БАШАРИНА[2], Т.Н. ПОНОМАРЕНКО[1]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2)] Инфекционная клиническая больница имени Е.Н. Павловского, г. Белгород

e-mail: infektt@mail.ru

Проблема острых респираторных заболеваний и гриппа всегда была и остаётся актуальности для практического здравоохранения любой страны. Проведен анализ заболеваемости больных гриппом и ОРЗ по данным областной инфекционной клинической больницы им. Е.Н. Павловского г. Белгорода и отражены особенности течения данной патологии у больных Белгородского региона, находившихся на стационарном лечении по поводу тяжёлого течения гриппа А (H1N1) 09, осложнённого пневмонией.

Ключевые слова: грипп, вирус, пневмония, заболеваемость, стационар, лечение.

Проблема острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и гриппа не теряет актуальности для здравоохранения любой страны. Во время ежегодных эпидемий грипп поражает не менее 10% населения земного шара, а во время пандемий число больных возрастает в 4-5 раз. Ежегодно в России регистрируются около 50 млн. случаев инфекционных заболеваний, из них ОРВИ и грипп составляют до 90%. В результате заболевания гриппом умирают тысячи людей, а миллионы больных оказываются прикованными к постели и страдают из-за симптомов, приводящих к потере трудоспособности.

В течение типичной зимней вспышки гриппа заболевает приблизительно каждый десятый взрослый. Бурный характер вспышек гриппа буквально парализует жизнь общества на протяжении 6-8 недель, и органы здравоохранения зачастую не в состоянии справиться с последствиями этого инфекционного заболевания. 11 июня 2009 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале очередной пандемии гриппа, вызванной вирусом A/H1N1 («свиного гриппа») [1, 3].

Пандемический вирус гриппа A/H1N1 отличается по своей патогенности от сезонного гриппа по нескольким ключевым аспектам. Во-первых, поскольку у большинства людей имеется низкий предшествующий иммунитет к вирусу, либо он вообще отсутствует, инфекция поражает более широкий возрастной диапазон, в особенности детей и молодежь. Во-вторых, вирус обладает выраженной пневмотропностью и вызывает быстро прогрессирующую пневмонию. Характерно раннее и быстрое (в течение 24 часов) развитие дыхательной недостаточности. При этом до 10% больных требуют стационарного лечения, 10-30% из них нуждаются в госпитализации в палату интенсивной терапии (ПИТ), отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Имеется также высокий риск развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ). В-третьих, вирус свиного гриппа представляет серьезную опасность для абсолютно здоровых беременных. Беременные относятся к группе повышенного риска в отношении развития осложнений во время пандемии гриппа, вызванного штаммом H1N1, и чаще нуждаются в госпитализации. Одно из обоснований необходимости стационарного лечения гриппа при беременности – высокая материнская смертность – более 10%. Прогнозируемая общая летальность высока – до 20% [2, 4].

Лечение гриппа проводится с помощью противовирусных препаратов. Быстро начатое лечение (36-48 час. от начала заболевания) позволяет снизить тяжесть и уменьшить риск развития летального исхода. Препаратами выбора являются: осельтамивир (тамифлю), ингавирин, кагоцел и др. Особенно тяжело поддаются лечению пневмонии [1, 4].

Эпидемический подъем заболеваемости гриппом и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) на территории Белгородской области начался со 2-8.11.09 г., когда был превышен среднемноголетний областной показатель, а прирост в сравнительном аспекте с предыдущей неделей составил 76% и продолжался до 16-22.11.09 г.

Эпидемический уровень заболеваемости регистрировался в течение восьми недель. За осенне-зимний эпидемический сезон гриппа/ОРЗ было обследовано вирусологически – 849 больных иммуноферментным методом (ИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), диагностировано – 400 (47% от числа обследованных) случаев гриппа, в т.ч. 381 (95%) типа А (H1N1) 09; 18 (4,5%) типа А (H1N1); по одному типа А (H3N2) и гриппа В. За период эпидемического подъема переболело гриппом и ОРЗ 129088 человек или 8,8% населения. В инфекционные стационары было госпитализировано 3872 человека – 3% от всех заболевших, в т.ч. детей – 51,6%.

ОГУЗ "Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского" явилась базовым стационаром для госпитализации больных с тяжелыми и осложненными формами гриппа, в том числе беременных женщин. Всего за период с ноября по декабрь 2009 года и с января по март 2010 года в больнице пролечено 334 человека с диагнозом «Грипп», из них 105 случаев вызваны вирусом А(H1N1)09. Зарегистрировано 50 случаев пневмонии, в т.ч. 33 случая – у больных с подтвержденным высокопатогенным гриппом. 29 человек (87,9%) из 33 по тяжести состояния наблюдались в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Из них у 20 человек развилась двусторонняя полисегментарная пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью. Возраст больных с гриппом А(H1N1), госпитализированных в ОРИТ, колебался от 16 до 62 лет (в среднем 33 года). Пять женщин были на сроке беременности от 32 до 39 недель. Переводом из других стационаров поступили 2 родильницы. У всех больных отмечены поздние сроки поступления в стационар – 5-6 сутки от начала заболевания. Из сопутствующей патологии: 7 больных с ожирением II-III степени; сахарным диабетом II типа – 4 чел.; бронхиальной астмой – 3 чел.; хронической почечной недостаточностью (ХПН) – 2 чел.; ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) – 5 чел. При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на: выраженную слабость, головную боль, боли в мышцах, суставах, частый сухой болезненный кашель, чувство нехватки воздуха. Мокрота с кровью отмечалась у 33 больных. Кишечный синдром (рвота, жидкий стул от 4 до 10 раз/сутки) был у 5 (15%) пациентов. При рентгенографии легких у большинства больных отмечались диффузные изменения легочной ткани с вовлечением, в динамике, всех сегментов легких. У всех больных с развившейся пневмонией наблюдались признаки дыхательной недостаточности I-II ст.: тахипноэ, цианоз губ, ногтевых фаланг, тахикардия, гипоксемия – SaO_2 ниже 96%.

При лабораторном обследовании больных характерными с первых дней поступления в стационар являлись: лейкопения и лимфопения в общем анализе крови, которые в динамике переходили в выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренную СОЭ.

Независимо от сроков заболевания, всем больным в ОРИТ назначалась противовирусная терапия (тамифлю 75-150 мг х 2раза) в течение 7-10 дней.

У всех больных с двусторонней пневмонией на 2-3 сутки пребывания в стационаре были признаки присоединившейся бактериальной инфекции. Нами проведено 70 микробиологических исследований мокроты. В 10 случаях выделен St.aureus); в 7 случаях – Str. pyogenes, в дальнейшем в сочетании с St. Epidermidis с гемолитическими свойствами, Pr. aeroginosa, грибами p. Candida. Антибактериальная терапия включала комбинацию цефалоспоринов III-IV поколения, карбопенемов, фторхинолонов нового поколения; ванкомицина (эдицина); линезолида (зивокс). Длительность курсов антибактериальной терапии составляли от 2 недель до 1,5 месяцев при развитии легочной деструкции. В качестве иммунокоррегирующей терапии использовались внутривенные иммуноглобулины в объеме 50 мл на введение в течение 3-5 дней. В случае стафилококковой этиологии пневмонии применялись антистафилококковые препараты (плазма, иммуноглобулин).

Адекватная респираторная поддержка является важным и необходимым компонентом комплексной терапии. При SaO_2<96% мы использовали ингаляции увлажненного O_2 потоком 4-10 л/мин через маску при положении больного с приподнятым головным концом кровати на 30°. Абсолютными показаниями к проведению инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) являлись:

– снижение SaO_2 < 80% на фоне ингаляции кислорода;

– нарушение сознания и психики;

– тахипноэ более 40 в минуту, не исчезающее после снижения температуры.

17 (85%) больным из 20 с двусторонней пневмонией проводилась ИВЛ. Для проведения ИВЛ использовались аппараты Bennet Puritan, Авенир, Neftis.

Режимы ИВЛ – VCV с PEEP (принудительная вентиляция по объему с ППДКВ в пределах 8-15см H_2O); FiO_2 – 40-80%, в некоторых случаях – кратковременно FiO_2 – 100%. Сроки перевода на вспомогательную вентиляцию в режиме CPAP были не регламентированы, подбирались индивидуально. Основным критерием являлся стабильный уровень сатурации в пределах нормальных значений при FiO_2 не выше 40%, ППДКВ – 3-5 см H_2O. Максимальные сроки проведения ИВЛ составили 47 дней, в режиме вспомогательной вентиляции – 14 дней. Трахеостомирование проводилось на 3-5 сутки от начала ИВЛ. Обеспечивалась смена трахеостомической трубки каждые 3-4 дня.

Санационная бронхоскопия и лаваж трахеобронхиального дерева проводились всем больным, находящимся на ИВЛ при:

– наличии фибринозно-язвенного поражения трахеи – 4 раза в сутки;

– обильной гнойной густой мокроте – 2-3 раза в сутки;

– жидкой гнойно-слизистой мокроте достаточно было проведения 1 сеанса бронхоскопии в сутки.

Всем больным назначались ингаляции небулайзером (при ИВЛ – через контур аппарата) с пульмикортом, беродуалом, лазолваном.

По нашим данным применение глюкокортикостероидов возможно коротким курсом при наличии инфекционнотоксического шока (ИТШ), респираторного дистресс-синдрома.

У всех больных, которым проводилась ИВЛ, отмечалось развитие флебитов и флеботромбозов различной степени выраженности. Кроме того, тромбоэмболические осложнения лёгочной артерии (ТЭЛА) явились непосредственной причиной смерти у 2 больных. В связи с этим всем пациентам с гриппом, осложненным тяжелыми пневмониями, назначались низкомолекулярные гепарины (фраксипарин до 1,2 мл/сут) и осуществлялся ежедневный коагулогический мониторинг.

Проведение энтеральной нутритивной поддержки больным с тяжелым течением гриппа – неотъемлемый компонент интенсивной терапии. Энтеральное питание обеспечивали сбалансированными смесями до 2 л/сут. Общий каллораж составлял не менее 3000 ккал/сутки.

Инфузионная терапия проводилась в ограниченном объеме – не более 600-700 мл/сутки. С целью профилактики стрессовых язв всем тяжелым больным вводился квамател, лосек.

У 6 больных на 7-9 сутки с момента госпитализации отмечалось развитие спонтанного пневмоторакса, что связано с деструктивными процессами в ткани легких. У трех пациентов проводилась активная аспирация воздуха из плевральных полостей. Длительность стояния дренажей от 10 до 20 дней. У 60% больных дренирование плевральных полостей осуществлялось с обеих сторон.

4 беременным по жизненным показаниям на 1-2 сутки с момента поступления в стационар проведено оперативное родоразрешение. Живые недоношенные дети переведены в отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания. У 1 женщины на сроке беременности 39 недель развилась спонтанная родовая деятельность с рождением здорового доношенного младенца.

Из 17 человек, находившихся на ИВЛ, летальность составила 53% (9 человек). Причины смерти – ТЭЛА, полиорганная недостаточность, сердечно-легочная недостаточность. Летальных исходов у беременных не было.

Выводы:

1. Летальность у больных с тяжелым течением гриппа А (H1N1), осложненного пневмонией, нуждавшихся в проведении ИВЛ, составила 53%.

2. Факторами риска развития тяжелых форм гриппа являются: беременность, ожирение, хронические обструктивные заболевания легких, иммунодефицитные состояния, сахарный диабет.

3. Развитие тяжелых форм гриппа, осложненных двусторонней пневмонией, у больных без какой-либо сопутствующей патологии отмечено в 35% случаев (7 чел.).

4. Среди умерших превалируют лица молодого возраста (до 37лет – 56%).

5. Вторичная бактериальная флора, по данным микробиологических исследований, представлена St. aureus, Str. Pyogenes, Pr. aeroginosa, что требует проведения рациональной антибиотикотерапии.

6. При наличии абсолютных показаний ИВЛ должна подключаться безотлагательно. Сроки проведения ИВЛ варьировали от 5 до 47 дней.

7. Необходимо назначение курса противовирусной терапии независимо от сроков поступления в стационар.

8. У всех тяжелых больных с дыхательной недостаточностью III ст. и выраженной интоксикацией развивались тромбоэмболические осложнения.

9. Ведение больных с тяжелыми осложненными формами гриппа А (H1N1) требует совместных усилий специалистов разного профиля (реаниматологов, инфекционистов, акушеров-гинекологов, пульмонологов, торакальных хирургов, ангиохирургов) и значительных материальных затрат.

Литература

1. Пандемия гриппа 2009/2010. Противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Киселев [и др.]. – СПб.; М.; Сочи, 2010. – 97 с.

2. Королева, Е.Б. Внебольничная пневмония : учебное пособие / Е.Б. Королева, Л.Б. Постникова – Нижний Новгород: изд. НГМА, 2004. – 90 с.

3. Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций: Сборник материалов научно-практической конференции. – М., 2010 – 59 с.

4. Рахманова, А.Г. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа А(H1N1) /А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, О.С. Полушин. – СПб, 2009. – 28 с.

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE INFLUENZA A (H1N1), COMPLICATED WITH PNEUMONIA

A.E. BARANOV[2], A.T. RAZENKOVA[1]
T.A. ROMANOVA[1], E.D. KALUZHNAYA[2]
O.A. BASHARINA[2]
T.N. PONOMARENKO[1]

[1] Belgorod National State Research University

[2] Regional infectious clinical hospital named after E.N. Pavlovsky, Belgorod

e-mail: infektt.mail.ru

The problem of acute respiratory diseases and flue always was and remains urgent for practical healthcare of any country. The analysis of morbidity of flu and acute respiratory disease according to the data of Belgorod regional infectious clinical hospital named after E.N. Pavlovsky also reflects features of course of given pathology at patients of having severe flu (H1N1 09), complicated by a pneumonia.

Key words: flu, virus, pneumonia, disease, in-patient clinic, treatment.

УДК: 616.248-07

ВЛИЯНИЕ ЛЁГКИХ НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.Ф. КАМЕНЕВ[1]
И.Л. СТРЕЛЬНИКОВА[2]
Н.И. ОБОЛОНКОВА[3]

[1)] Российский государственный медицинский университет

[2)] Областная клиническая больница им.Святителя Иоасафа,г. Белгород

[3)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kamenevviktor@mail.ru

У 64 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), возникшей на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), изучен липидный профиль в аорте и в локтевой вене. Выявлено, что у больных ХСН в аорте атерогенность липопротеидов существенно превышает их уровень в локтевой артерии. По мере прогрессирования ХСН атерогенность липидного профиля возрастает, т.е. формируется ситуация порочного круга. Это, по видимому, связано с ухудшением функции макрофагальной системы лёгких по осуществлению трансформации липидов в менее атерогенные формы. Таким образом, ухудшение защитных механизмов в легочной системе под влиянием неблагоприятных факторов способствует формированию атерогенного липидного профиля в малом круге кровообращения, с последующим распространением в аорте и коронарных артериях.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, коэффициент атерогенности.

В настоящее время является доказаным, что в развитии атеросклероза важная роль принадлежит соотношению атерогенных и антиатерогенных липопротеидов [1]. Процесс утилизации этих субстратов во многом определяется состоянием макрофагальной системы [2]. Именно макрофаги способны захватывать и перерабатывать липопротеиды, препятствуя формированию атеросклеротических бляшек [4]. Самая насыщенная жирами кровь находится в правых отделах сердца. Сюда поступают все липопротеиды лимфатической системы (через верхнюю полую вену) и все липопротеиды из печени (через нижнюю полую вену). Поступившие в правые отделы сердца белково-липидные комплексы, проходя через легочную ткань, богатую макрофагальными элементами, частично удаляются из кровотока и переформируются в более безопасные в плане развития атеросклероза липопротеиды. Затем кровь из левых отделов сердца поступает в аорту, далее в сердечные и мозговые артерии [5]. Таким образом, оценивая липидный профиль в аорте мы можем судить о липидном составе крови в коронарных артериях [3].

Цель настоящего исследования – изучить влияния лёгких на липидный профиль у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), возникшей на фоне ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Обследовано 64 больных (мужчин – 42, женщин – 22) в возрасте от 49 до 72 лет с ХСН, причиной которой явилась ишемическая болезнь сердца (ИБС). ХСН I функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) была у 14 больных, II ФК – у 27 и III–IV ФК – у 23. Все больные страдали следующими формами ИБС: постинфарктный кардиосклероз с явлениями стенокардии – у 13 человек, у 20 наблюдалась стабильная стенокардия 2 ФК, у 31 – нестабильная стенокардия. Все больные в течение длительного времени получали сердечные гликозиды, диуретики, по показаниям коронароактивные и антигипертензивные средства.

Забор крови для исследования осуществлялся во время коронарографии из аорты и из локтевой вены. Контрольную группу составили больные, которым осуществлялась коронарография при комбинированном аортальном пороке (7 человек) и митральном пороке (6 человек). Явления атеросклероза у них отсутствовали.

Липидный профиль в аорте и в вене оценивали путём определения общего холестерина по Ильке, содержания холестерина в ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП, а также ко-

эфициента атерогенности, который вычислялся по формуле: (ХС общ. – ХС*ЛПВП): ХС*ЛПВП.

При статистической обработке результатов использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Показатели липидного профиля в аорте и в локтевой вене у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС

Показатели	Контрольная группа		1 ФК		2ФК		3-4ФК	
	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена
Холестерин ммоль/л	$P_x<0.05$ 2,4±0,1	3,7±0,1	$P_x>0.5$ 3,1±0,6 $P_1>0.5$ $P_2<0.05$ $P_3<0.05$	3,2±0,4 $P_1>0.5$ $P_2>0.05$ $P_3<0.001$	$P_x<0.001$ 2,1±0,1 $P_1>0.5$ $P_4<0.001$	4,1±0,3 $P_1<0.01$ $P_4>0.05$	$P_x> 0.5$ 4,2±0,2 $P_1<0.001$	4,7±0,3 $P_1<0.001$
ЛПВП ммоль/л	$P_x>0.5$ 1,12±0,06	1,11±0,08	$P_x<0.001$ 0,81±0,03 $P_1<0.01$ $P_2<0.01$ $P_3<0.001$	1,21±0,05 $P_1>0.5$ $P_2<0.01$ $P_3<0.05$	$p_x<0.001$ 0,61±0,05 $P_1<0.001$ $P_4<0.05$	0,93±0,04 $P_1<0.05$ $P_4>0.5$	$P_x<0.001$ 0,51±0,03 $P_1<0.001$	0,95±0,05 $P_1>0.5$
ЛПОНП ммоль/л	$P_x>0.5$ 0,24±0,07	0,37±0,06	$P_x<0.001$ 0,91±0,11 $P_1<0.001$ $P_2>0.5$ $P_3<0.01$	0,47±0,03 $P_1>0.05$ $P_2<0.01$ $P_3 <0.05$	$P_x>0.5$ 0,72±0,08 $P_1<0.001$ $P_4>0.5$	0,81±0,07 $P_1<0.001$ $P_4>0.5$	$P_x<0.01$ 0,59±0,04 $P_1<0.001$	0,86±0,04 $P_1<0.001$
ЛПНП ммоль/л	$P_x>0.5$ 1,9±0,1	1,7±0,1	$P_x>0.05$ 1,8±0,1 $P_1>0.5$ $P_2<0.001$ $P_3<0.001$	2,3±0,3 $P_1<0.01$ $P_2>0.5$ $P_3>0.5$	$P_x>0.1$ 2,4±0,2 $P_1<0.05$ $P_4>0.5$	2,3±0,1 $P_1<0.001$ $P_4>0.05$	$P_x>0.5$ 2,6±0,2 $P_1<0.001$	2,8±0,3 $P_1<0.001$
Коэффициент атерогенности	$P_x<0.05$ 1,2±0,3	2,2±0,2	$P_x<0.05$ 2,9±0,2 $P_1<0.01$ $P_2>0.5$ $P_3<0.001$	1,7±0,3 $P_1>0.5$ $P_2<0.001$ $P_3<0.001$	$P_x<0.01$ 2,5±0,3 $P_1<0.001$ $P_4<0.005$	3,4±0,2 $P_1<0.001$ $P_4<0.01$	$P_x<0.001$ 7,2±0,4 $P_1<0.001$	4,1±0,2 $P_1<0.001$

Примечание: P_1 достоверность различий в сравнении с нормой; P_2 достоверность различий между 1ФК и 2ФК; P_3 достоверность различий между 1ФК и 3-4ФК; P_4 достоверность различий между 2ФК и 3-4ФК; P_x достоверность различий в данной группе между аортой и веной.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что уровень холестерина у больных с 1 ФК ХСН в аорте и в локтевой вене достоверно не отличается от контрольных цифр. При 2 ФК ХСН в аорте количество холестерина соответствует нормальным показателям (p>0,5), в локтевой вене он повышается по сравнению с нормой почти в 2 раза (p<0,001). Для 3-4 ФК ХСН характерно увеличение содержания холестерина в аорте и в локтевой вене, соответственно до 4,2±0,2 ммоль/л и 4,7±0,3 ммоль/л (p в сравнении с нормой <0,001). По мере прогрессирования ХСН уровень холестерина в аорте и в локтевой вене возрастает. У больных с 1 ФК ХСН его количество достоверно ниже, чем у больных с 3-4 ФК ХСН. В контрольной группе больных уровень холестерина в аорте ниже по сравнению с локтевой веной. Аналогичная ситуация наблюдается при 2 ФК ХСН. В аорте содержание холестерина ниже, чем в локтевой вене. Остальные различия в количестве холестерина между аортой и локтевой веной не достоверны. Содержание ЛПВП в аорте при ХСН достоверно снижается как по сравнению с нормой, так и по мере прогрессирования ХСН и составляет при 1 ФК 0,81±0,03 ммоль/л, при 2 ФК 0,61±0,05 ммоль/л, при 3-4 ФК 0,51±0,03 ммоль/л (при норме 1,12±0,06 ммоль/л). В локтевой вене количество ЛПВП в контрольной группе составляет 1,11±0,08 ммоль/л, при ХСН 1 ФК – 1,21±0,05 ммоль/л, при ХСН 2 ФК – 0,93±0,04 ммоль/л , при ХСН 3-4 ФК – 0,95±0,21 ммоль/л (p в сравнении с нормой соответственно >0,5; <0,05; >0,5). У больных ХСН 1ФК уровень ЛПВП в вене достоверно выше, чем у больных с ФК 2 и ФК 3-4. Если в контрольной группе различия в количе-

стве ЛПВП между аортой и локтевой веной не достигают достоверных величин, то при всех ФК ХСН в аорте уровень ЛПВП достоверно ниже, чем в вене. Количество ЛПОНП в аорте пациентов контрольной группы равняется 0,24±0,07 ммоль/л. У больных ХСН их уровень существенно возрастает при 1 ФК до 0,91±0,11 ммоль/л, при 2 ФК до 0,72±0,08 ммоль/л, при 3-4 ФК до 0,59±0,04 ммоль/л (р во всех случаях <0,001). В локтевой вене содержание ЛПОНП при 1ФК ХСН достоверно не отличается от нормальных величин и равняется 0,47±0,03 ммоль/л при норме 0,37±0,06 ммоль/л. При 2ФК и 3-4ФК этот показатель возрастает по сравнению с нормой соответственно до 0,81±0,07 ммоль/л и 0,86±0,04 ммоль/л (р по сравнению с нормой >0,001). У больных ХСН 1ФК и 3-4ФК уровень ЛПОНП в аорте выше, чем в вене. В контрольной группе и при ХСН 2 ФК различия в содержании ЛПОНП между аортой и веной отсуствуют. По мере прогрессирования ХСН содержание ЛПОНП в аорте снижается, а в вене возрастает. Количество ЛПНП у больных при ХСН 2 ФК и 3-4ФК в аорте выше нормы и равняется соответственно 2,4±0,2 ммоль/л и 2,6± 0,2 ммоль/л, при норме 1,9±0,1 ммоль/л. При 1 ФК ХСН содержание ЛПНП в аорте достоверно не отличается от нормальных цифр – 1,8±0,1 ммоль/л. В локтевой вене уровень ЛПНП у больных ХСН выше нормы и равняется при 1 ФК – 2,3±0,3 ммоль/л, при 2 ФК – 2,3±0,1 ммоль/л, при 3-4 ФК – 2,8±0,3 ммоль/л, при норме -1,7±0,1 ммоль/л. Достоверных различий между аортой и локтевой веной в содержании ЛПНП у больных ХСН и в контрольной группе не выявлено. По мере прогрессирования ХСН содержание ЛПНП в аорте возрастает и у больных с 1 ФК их уровень выше, чем у больных с 3-4 ФК. В локтевой вене такой закономерности не выявлено. Коэффициент атерогенности при ХСН в аорте по сравнению с нормой выше и равняется при 1 ФК – 2,9±0,2, при 2 ФК – 2,5±0,3, при 3-4 ФК – 7,2±0,4, при норме – 1,2±0,3. В вене при ХСН 1 ФК он достоверно не отличается от нормальных цифр (2,2±0,2) и составляет 1,7±0,3. У больных же со 2 ФК и 3-4ФК коэффициент атерогенности выше нормальных величин и равняется соответственно 3,4±0,2 и 4,1±0,2. У больных контрольной группы, а также при всех ФК ХСН этот показатель достоверно выше в аорте,чем в локтевой вене. По мере прогрессирования ХСН коэффициент атерогенности в аорте и в локтевой вене повышается.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС липидный профиль в коронарных артериях не всегда соответствует его показателям в локтевой вене. Выявлено, что у пациентов с ХСН в аорте атерогенность липопротеидов существенно превышает их уровень в локтевой вене. Таким образом можно предположить, что в аорте значительно раньше создаются условия для формирования атеросклеротических бляшек. Аналогичная ситуация наблюдается и в коронарных артериях. По мере прогрессирования ХСН атерогенность липидного профиля возрастает, т.е. формируется ситуация порочного круга. По-видимому, это связано с ухудшением функции макрофагальной системы лёгких, осуществляющих трансформацию липидов в менее атерогенные формы.

Таким образом, ухудшение защитных механизмов в легочной системе под влиянием неблагоприятных факторов (курение, полиморбидность в пожилом возрасте, застойные явления) способствует формированию в малом круге кровообращения атерогенного липидного профиля, с последующим распространением в аорту и коронарные артерии.

Литература

1. Чаяло, П.П. Нарушения обмена липидов./П.П. Чаяло// Киев:Здоров я ,1998 -162с.

2. Beisiegel, U. Lipoprotein metabolism./U. Beisiegel// Eur.Hert J. 1998, 19 (Suppl A), A20-A23)

3. Gorlin, R. Anatomic-physiologic links between acute coronary syndromes / R. Gorlin, V. Fuster, J.A. Ambrose // Circulation 1986 74:6–9.

4. Lipid modification. National Institute for Health and Clinical Excellence. May 2008; 67-72

5. Marcus, M.L. The coronary circulation in health and disease / M.L. Marcus // McGraw Hill, New York, 1983 pp 65–92.

6. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by the Nathional Heart, Lung, and Blood Institute. / C.H. Sidney [et al.]// Circulation 2006;113;2363-2372.

7. Thompson, G.R. A handbook of hyperlipidemia./ G.R. Thompson // Current Science. Second Edition. 1994, P.8

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LIPIDS PROFIL OF AORTA AND VEINS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY CAUSED BY ISCHEMIC HEART DISEASE

V.F. KAMENEV[1]
I.L. STRELNIKOVA[2]
N.I. OBOLONKOVA[3]

[1)] Russian State Medical University, Moscow

[2)] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

[3)] Belgorod National Research University

e-mail: kamenevviktor@mail.ru

At 64 patients with chronic heart failure due to CHD it is studied lipids profile in an aorta and in an elbow vein. It is revealed that at patients with chronic heart failure in an aorta the process of lipoproteids atherogenous essentially exceeds their level in an elbow artery. In process of progressing of chronic heart failure the atherogenous lipids profile increases, and it forms a vicious circle situation. Thus, deterioration of protective mechanisms in pulmonary system, under the influence of adverse factors (smoking, illnesses, etc.) promotes formation atherogenous lipids profile in a small circle of blood circulation, with the subsequent transition of such situation in an aorta and coronary arteries.

Key words: chronic heart failure, functional class, high density lipoproteids, low density lipoproteids, very low density lipoproteids, atherogenous factor.

УДК 616.25-003.215-07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА В АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

В.Ф. КАМЕНЕВ[1]
И.Л. СТРЕЛЬНИКОВА[2]
А.А. МАСЛЕННИКОВ[3]

[1] Российский государственный медицинский университет

[2] Областная клиническая больница им.Святителя Иоасафа,г. Белгород

[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kamenevviktor@mail.ru

Цель исследования – изучить влияние лёгких на систему гемостаза у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), возникшей на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). У 64 человек с различными функциональными классами (ФК) ХСН изучена система гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс, тромбиновое время, содержание фибриногена, активность антитромбина III, количество растворимых фибрин-мономерных комплексов, уровень продуктов деградации фибриногена (ПДФ)). Оценка гемостаза осуществлялась в аорте во время коронарографии и в локтевой вене. Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях со стороны гемостаза, проявляющихся в гиперкоагуляции, в напряжении противосвёртывающей и фибринолитической систем, которые доминируют в аорте, создавая условия к развитию локального ДВС синдрома. По мере прогрессирования выраженности ХСН, данная ситуация усугубляется. ДВС-синдром, нарушая микроциркуляцию в тканях и формируя блокаду микроциркуляционного русла, существенно ухудшает трофику сердечной мышцы, способствуя прогрессированию ИБС.

Ключевые слова: гемостаз, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), функциональные классы (ФК).

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее распространённым и прогностически неблагоприятным осложнением при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. При сердечной недостаточности отмечается повышенный риск тромбоэмболических осложнений, которые нередко приводят к смертельному исходу [5]. Как правило, при сердечной недостаточности вследствие развития застойных процессов, страдают лёгкие, которым принадлежит важная роль в поддержании гемостатического потенциала организма [2]. Эта функция реализуется благодаря наличию в них, с одной стороны, тромбопластических субстанций, с другой – естественных антикоагулянтов и активаторов плазминогена [3, 4]. Кроме того, легкие способны влиять на фибринолитический потенциал за счет содержащихся в них ингибиторов фибринолиза [2, 3]. Все эти субстанции, попадая в аорту, устремляются в коронарные артерии и создают там соответствующий коагуляционный фон.

Цель настоящего исследования – провести сравнительный анализ коагуляционного гемостаза в аорте в локтевой вене у больных ХСН различного генеза.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных (мужчин 42, женщины 22) в возрасте от 49 до 72 лет с ХСН, причиной которой явилась ишемическая болезнь сердца (ИБС). ХСН I функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) была у 14 больных, II ФК – у 27 и III–IV ФК – у 23 больных. Все больные страдали следующими формами ИБС: постинфарктный кардиосклероз с явлениями стенокардии был у 13 человек, у 20 наблюдалась стабильная стенокардия 2 ФК и у 31 – нестабильная стенокардия.

Забор крови для исследования осуществлялся во время коронарографии из аорты и из локтевой вены. Учитывая, что кровь в аорту попадает непосредственно из лёгких, то, оценивая в ней показатели коагулограммы, мы судили о влиянии лёгких на гемостатический потенциал организма. В качестве группы сравнения выступали больные, у которых явления атеросклероза отсутствовали. Кардиография и коронарография у них осуществлялась при комбинированном аортальном (7 человек) и митральном пороках (6 человек), для решения вопроса о возможности оперативного лечения.

Для оценки гемостаза коагулометрическим методом с помощью аппарата "Solar" определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновое время (ПТВ, с), международное нормализованное отношение INR (МНО) и протромбиновый индекс (ПТИ, %) по тесту Техпластин-S, тромбиновое время (ТВ, с) по тромбин-тесту, содержание фибриногена по Clauss, активность антитромбина III по принципу Abildgaard и соавт. Также оценивали количественный уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, мг%) ортофенантролиновым методом [6], уровень продуктов деградации фибриногена (ПДФ) (мг/л). Все используемые тест-системы для изучения плазменного звена гемостаза фирмы "Технология-стандарт". При статистической обработке результатов использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования. В контрольной группе не выявлены достоверные различия гемокоагуляционной активности между кровью в аорте и локтевой вене. При исследовании плазменного звена гемостаза у больных ИБС с 1 ФК ХСН (табл.1) в аорте, по сравнению с контрольной группой, выявлены разнонаправленные изменения со стороны коагуляционного гемостаза. Если в 1 фазе свёртывания крови отмечается гипокоагуляция, на что указывает удлинение АВР и АЧТВ, то во 2 фазе – гиперкоагуляция, о чём свидетельствует повышение ПТИ и снижение МНО.

Таблица 1

Показатели свёртывающей системы крови у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС

Показатели	Контрольная группа		1 ФК		2 ФК		3-4 ФК	
	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена
1	2	3	4	5	6	7	8	9
МНО	P_x >0,5 1,21±0,04	1,18±0,03	P_x>0,5 0,9±0,02 P_1<0,005 P_2<0,05 P_3<0,5	0,9±0,03 P_1<0,01 P_2<0,05 P_3<0,05	P_x>0,5 1,1±0,02 P_1<0,01 P_4<0,05	1,1±0,02 P_1<0,05 P_4>0,5	P_x<0,05 1,0±0,03 P_1<0,01	1,1±0,02 P_1<0,05
АЧТВ, сек	P_x >0,4 38,1±1,2	35,3±1,6	P_x<0,001 58,4±0,9 P_1<0,001 P_2<0,001 P_3<0,001	34,7±1,1 P_1>0,3 P_2>0,5 P_3<0,05	P_x<0,001 29,7±1,4 P_1<0,001 P_4<0,001	37,9±1,2 P_1>0,2 P_4<0,001	P_x<0,01 39,6±1,2 P_1>0,2	32,5±1,3 P_1>0,3
ПТИ %	P_x >0,3 84,3±2,1	89,6±1,5	P_x>0,5 109,5±3,2 P_1<0,001 P_2<0,001 P_3<0,01	108,9±2,6 P_1<0,001 P_2<0,001 P_3<0,01	P_x<0,001 92,4±1,4 P_1<0,005 P_4<0,01	82,7±1,3 P_1<0,005 P_4<0,001	P_x>0,3 98,7±1,6 P_1<0,001	101,3±1,6 P_1<0,001
ТВ, сек	P_x >0,3 18,3±1,1	19,8±1,7	P_x<0,001 24,4±1,2 P!<0,005 P_2<0,001 P_3<0,001	17,6±1,5 P_1>0,05 P_2<0,01 P_3>0,05	P_x>0,5 16,4±1,3 P_1>0,05 P_4>0,05	14,8±1,1 P_1<0,01 P_4>0,05	P_x>0,2 17,9±1,5 P_1>0,5	15,8±1,4 P_1<0,01
Концентрация фибриногена, г\л	P_x >0,005 1,7±0,2	2,3±0,3	P_x>0,4 4,25±0,2 P_1<0,001 P_2>0,5 P_3>0,05	4,34±0,3 P_1<0,001 P_2>0,2 P_3>0,05	P_x>0,05 4,29±0,2 P_1<0,001 P_4>0,05	4,53±0,3 P_1<0,001 P_4>0,3	P_x>0,4 4,77±0,3 P_1<0,001	4,67±0,3 P_1<0,001

Примечание: P_1 достоверность различий в сравнении с нормой; P_2 достоверность различий между 1 ФК и 2 ФК; P_3 достоверность различий между 1 ФК и 3-4 ФК; P_4 достоверность различий между 2 ФК и 3-4 ФК; P_x достоверность различий в данной группе между аортой и веной.

У больных ХСН, развившейся на фоне ИБС, наблюдается снижение антикоагулянтного резерва по мере нарастания выраженности ХСН (табл. 2), на что указывает существенное снижение количества антитромбина 3 как в аорте, так и в вене

(P_1, P_2, P_3, P_4 <0,001) и повышение содержания ПДФ во всех группах больных (P_1<0,001). Прогрессирование ХСН сопровождается уменьшением уровня плазминогена в аорте и локтевой вене и ростом концентрации растворимого фибрина. Выявлено, что у больных 2 ФК и 3-4 ФК ХСН в аорте, по сравнению с локтевой веной, отмечается более высокое количества растворимого фибрина, более низкий уровень АТ-3 и плазминогена.

Таблица 2

Показатели противосвёртывающей и фибринолитической систем крови у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС

Показатели	Контрольная группа		1 ФК		2 ФК		3 ФК	
	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена	аорта	вена
АТ-3, %	P_x>0,5 98,4±1,8	100,0± 2,4	P_x>0,5 78,4±2,3 P_1<0,001 P_2<0,001 P_3<0,001	79,8±2,7 P_1<0,001 P_2>0,05 P_3<0,001	P_x<0,001 66,4±1,4 P_1<0,001 P_4<0,001	75,8±1,2 P_1<0,001 P_4<0,001	P_x<0,01 60,3±2,1 P_1<0,001	67,1±2,5 P_1<0,001
Плазминоген, %	P_x>0,05 105,4±2,2	100,3± 1,9	P_x>0,5 108,7±2,1 P_1>0,3 P_2<0,01 P_3<0,001	105,6±2,0 P_1<0,05 P_2<0,05 P_3<0,001	P_x<0,001 78,6±1,5 P_1<0,001 P_4<0,001	99,5±1,9 P_1>0,4 P_4<0,001	P_x<0,01 60,3±2,1 P_1<0,001	67,1±2,5 P_1<0,001
ПДФ, мг/л	P_x>0,5 0,168 ±0,014	0,158 ±0,012	P_x >0,5 0,258 ±0,032	0,238 ±0,02	P_x>0,5 0,279 ±0,036	0,236 ±0,04	P_x>0,5 0,283 ±0,022	0,245 ±0,03
			P_1<0,001 P_2>0,5 P_3>0,05	P_1<0,001 P_2>0,5 P_3>0,5	P_1<0,001 P_4>0,5	P_1<0,001 P_4>0,5	P_1<0,001	P_1<0,001
Растворимый фибрин, мг%	P_x >0,4 4,5±0,4	3,9± 0,3	P_x<0,001 4,8±0,4 P_1>0,1 P_2>0,05 P_3>0,05	3,5±0,3 P_1>0,3 P_2>0,4 P_3<0,001	P_x<0,001 5,7±0,4 P_1<0,05 P_4<0,001	3,4±0,3 P_1>0,3 P_4<0,001	P_x<0,001 4,2±0,2 P_1>0,3	3,4±0,3 P_1>0,3

Примечание: P_1 достоверность различий в сравнении с нормой; P_2 достоверность различий между 1 ФК и 2 ФК; P_3 достоверность различий между 1 ФК и 3-4 ФК; P_4 достоверность различий между 2 ФК и 3-4 ФК; P_x достоверность различий в данной группе между аортой и веной.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при ХСН, развившейся на фоне ИБС наблюдаются выраженные нарушения со стороны гемостатического потенциала организма. Они проявляются в гиперкоагуляции, в напряжении противосвёртывающей и фибринолитической систем. Данные нарушения доминируют в аорте, где формируются условия к развитию локального ДВС синдрома. По мере прогрессирования ХСН эта ситуация усугубляется ДВС-синдром, нарушая микроциркуляцию в тканях и формируя блокаду микроциркуляционного русла, что существенно ухудшает трофику сердечной мышцы, способствуя прогрессированию ИБС.

Литература

1. Беленков, Ю.Н. Медикаментозные пути улучшения прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью./ Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. – М.: Инсайт, 1997, – 77с.

2. Калнынь, М.Л. Лёгкие как часть фибринолитической системы // Актуальные вопросы патофизиологии : сб. научной конференции патофизиологов Прибалтики / М.Л. Калнынь, Е.Л.Лащетко, И.П. Зуев // Тезисы докладов, 1976. С. 64-65.

3. Братчик, А.М. Клинические проблемы фибринолиза / А.М. Братчик // Здоровье, 1993. – 344 с.

4. Aoki, N. Preparation of plasminogen activater from vascular trees of human cadavers. Its comparison with urokinase. / N. Aoki //J.Biochem. -1974 -N. 4. – P.75.

5. Мареев, В.Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью"/В.Ю. Мареев// Consilium medicum 1999; 1 (3): С. 109–146.

6. Момот, А.П. // Клин. лаб. Диагностика/А.П. Момот,В.А. Елыкомов, З.С. Баркаган, 1996; 4:С. 17–20.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS SYSTEM OF AORTA AND VEINS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY CAUSED BY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

V.F. KAMENEV[1]
I.L. STRELNIKOVA[2]
A.A. MASLENNIKOV[3]

[1)] Russian State Medical University, Moscow

[2)] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

[3)] Belgorod National ResearchUniversity

e-mail: kamenevviktor@mail.ru

The main purpose of the study is to explore the influence oflungs on hemostasis system in patients with chronic cardiac insufficiency caused by CHD. The system of hemostasis was studied among 64 patients suffering from various CCI FC (activated partial thromboplastin time, prothrombin time, MHO, prothrombin index, thrombin time, fibrinogen content of the blood, antithrombin III activity, the number of fibrin-monomer complexes, GDF level. The estimation of hemostasis was performed in aorta during coronarography and in cubital vein.

The findings evidence significant hemostasis malfunction, that manifests in hypercoagulability, in high intensity ofanticoagulant and fibrinolytic systems, which dominate in aorta creating the conditions for development of local disseminated intravascular syndrome. With increasing severity of chroniccardiac insufficiency this case also intensifies.

The importance of the moment is due to disseminated intravascular syndrome, breaking tissue microcirculation, forming blockade of microvasculature, appreciably reduces nutrition of myocardium, advancing chronic cardiac insufficiency further.

Key words: hemostasis, Chronic cardiac insufficiency (CCI), functional class (FC).

УДК 616.12-008.331.1

ЭЛТАЦИН КАК МЕТЕОПРОТЕКТОР ДЛЯ ПОЖИЛЫХ И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Р.М. ЗАСЛАВСКАЯ[1]
Э.А. ЩЕРБАНЬ[2]
М.М. ТЕЙБЛЮМ[3]
С.И. ЛОГВИНЕНКО[4]

[1)] Городская клиническая больница №60, Москва

[2)] Областная клиническая больница им.Святителя Иоасафа, г. Белгород

[3)] Московская страховая компания «Солидарность для жизни», г. Москва

[4)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: andreyella@yandex.ru

Проведено исследование 73 больных (средний возраст 60,4±1,9 лет) с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени и ишемической болезнью сердца (ИБС) в двух рандомизированных группах. Первая группа пациентов получала традиционную терапию (ТТ): β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антиагреганты, диуретики и нитраты. Вторая группа на фоне ТТ получала лечение с элтацином. Были изучены данные суточного мониторирования артериального давления (СМАД), эхокардиографии, транскраниальной допплерографии (ТКДГ) сосудов головного мозга и проведена оценка влияния погодных факторов на состояние гемодинамики. Величины метеофакторов получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

У пациентов первой группы выявлен гипотензивный эффект ТТ в виде снижения систолического артериального давления (САД) в дневные и ночные часы. По данным эхокардиографии некоторые показатели систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) достоверно изменились. По данным ТКДГ исходно пониженные скоростные показатели мозгового кровотока по левой средней мозговой артерии (СМА) увеличились, повышенные индексы периферического сосудистого сопротивления не изменились. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о влиянии многих факторов погоды (температуры воздуха, атмосферного давления, облачности, относительной влажности, ветра, геомагнитной активности) на показателями гемодинамики пациентов, получающих ТТ, как до, так и после лечения.

У пациентов второй группы, получающих лечение с включением элтацина, гипотензивный эффект терапии проявился снижением САД и ДАД (диастолического артериального давления) в дневные и ночные часы суток; выявлено улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ; увеличились исходно пониженные скоростные показатели мозгового кровотока по правой СМА, индексы периферического сосудистого сопротивления не изменились. По результатам корреляционного анализа установлено, что нормализация состояния гемодинамики пациентов сопровождалась уменьшением влияния атмосферного давления, облачности и ветра. Вероятно, элтацин (антиоксидант, регулятор обмена веществ) обладает метеопротективными свойствами.

Ключевые слова: элтацин, гемодинамика, погодные факторы, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет являются главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах мира и составляют более 55% от общей смертности, при этом на долю ИБС приходится около 46% и более 38% приходится на долю мозговых инсультов [1, 2]. В настоящее время в России 10 млн. трудоспособного населения страдает ИБС. По оценкам ВОЗ ожидается, что к 2020 г. ИБС станет ежегодной причиной смерти более 11 млн. человек. Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в мире, а также огромное социальное бремя этих заболеваний и их осложнений – основа поиска путей повышения эффективности лечения больных с АГ и ИБС. До настоящего времени лечение больных АГ остается малоэффективным. Так, в реальной практике снижение повышенного АД до целевого уровня достигается лишь у 12-30% больных. Антиишемический эффект терапии больных ИБС, как правило, является кратковременным [3, 4]. Существует целый ряд причин, препятствующих достижению конечной цели гипотензивного и антиангинального лечения, одна из которых – метеозависимость [5, 6]. Установлено, что 1/3 мужчин и 1/2 женщин чувствительны к изменениям погодных условий. Около 70% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями страдают бо-

лезненной метеочувствительностью. 10-15% населения Земли страдают от магнитных бурь, именно в эти опасные дни приходится 2/3 всех инсультов и инфарктов миокарда. В магнитную бурю число инфарктов возрастает на 76,4%; число инсультов – на 30,8% [7, 8, 9, 10]. Изучение метео- и магниточувствительности больных с АГ и ИБС, а также поиск фармакологической защиты от патологического влияния погоды на состояние гемодинамики, является своевременным и актуальным.

Элтацин является регулятором обмена веществ, обладает кардиопротективным и антиоксидантным действием, повышает сократительную способность миокарда, повышает толерантность организма к физическим нагрузкам. Установлено, что элтацин нормализует работу сердечно-сосудистой системы при сильном стрессе, резких перепадах температуры воздуха, улучшает качество жизни больных, показан в комплексной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью [11]. Элтацин – многоплановый препарат и обладает способностью увеличивать энергетику клетки, связывать свободные радикалы, уменьшать процессы перекисного окисления, повышать эффективность использования кислорода. Снижение уровня глутатиона и антиоксидантных ферментов является одним из ведущих факторов в развитии процессов старения, ИБС, АГ и таких осложнений, как сердечная недостаточность [12]. Мощный антиоксидантный эффект элтацина может лежать в основе адаптогенного, метеопротективного действия препарата, которое было изучено в нашей работе.

Цель. Изучить сравнительную эффективность влияния ТТ и включения в терапию элтацина на показатели СМАД, эхокардиографии и ТКДГ сосудов головного мозга у пожилых и среднего возраста больных с АГ и ИБС с учетом воздействия метеорологических и геомагнитных факторов.

Материал и методы. Обследованы 2 рандомизированные группы пациентов, страдающих АГ II-III степени в сочетании с ИБС. Первая (контрольная) группа состояла из 38 человек (средний возраст составил 58,6±1,5 лет), получающая ТТ. АГ II степени диагностирована у 25, а III степени – у 13 больных. АГ I стадии страдали 2 человека, АГ II стадии – 22 пациента, АГ III стадии – 14 больных. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений 2 – у 12 пациентов, 3 – у 20 пациентов, 4 – у 6 пациентов. 29 пациентов страдали стенокардией напряжения, у 8 больных был постинфарктный кардиосклероз, у 8 больных – атеросклеротический кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I стадии – у 2, IIА стадии – у 10, IIБ – у 2 пациентов. Функциональный класс ХСН I – у 10, ХСН II – у 13, III – у 6 больных. ТТ включала: β-адреноблокаторы (атенолол в дозе 25 мг два раза в день), антагонисты кальция (верапамил в дозе 40 мг три раза в день), ингибиторы АПФ (энап в дозе 5 мг два раза в день), антиагреганты (аспирин в дозе 125 мг один раз вечером), диуретики (гипотиазид 12,5 мг утром), а также нитраты (моночинкве в дозе 20 мг два раза в день) при ангинозных приступах.

Вторую группу больных составили 35 пациентов (средний возраст 61,1±1,8 лет), получающие на фоне ТТ элтацин. АГ II степени диагностирована у 13, III степени – у 22 больных. АГ II стадии страдали 18 пациентов, III стадии – 17. Определен риск развития сердечно-сосудистых осложнений как умеренный – у 10, высокий – у 17, очень высокий – 8 пациентов. 24 больных страдали стенокардией напряжения, у 12 пациентов был постинфарктный кардиосклероз. Течение заболевания осложнилось ХСН I стадии – у 20, IIА стадии – у 9 пациентов. Функциональный класс ХСН II – у 16, III – у 10 больных. ТТ включала те же лекарственные препараты, которые получали пациенты первой группы, а также элтацин (НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Москва), представляющий комплекс заменимых аминокислот – глицина, глутаминовой кислоты, цистина, в дозе 220 мг 3 раза в день. При поступлении и после трехнедельного курса лечения пациентам были проведены СМАД, эхокардиография, ТКДГ сосудов головного мозга, затем полученные данные подверглись корреляционному анализу с метеорологическими факторами, величины которых получали из сервера «Погода России» (meteo.infospace.ru).

Результаты. По данным СМАД пациентов, получающих ТТ, дневные и ночные показатели САД достоверно уменьшились, тогда как ДАД в дневные и ночные часы значимо не изменилось. САД в дневное время снизилось с 156,4±5,2 до 133,9±2,6 мм рт. ст. ($p<0,001$), индекс времени (ИВ) САД днем достоверно уменьшился с 71,7±6,8 до

31,6±5,7% (p<0,001). САД в ночное время снизилось с 139,5±5,2 до 120,7±3,4 мм рт. ст. (p<0,003), ИВ САД в ночное время достоверно уменьшился с 76,6±9,8 до 42,3±8,5% (p<0,001). По данным корреляционного анализа ТТ незначительно снижает влияние температуры воздуха и точки росы на показатели АД пациентов (рис.1).

Анализ динамики показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ пациентов первой группы по данным эхокардиографии, свидетельствовал о достоверном уменьшении конечного систолического размера (КСР) с 3,61±0,05 до 3,56±0,04 см (p<0,04), конечного систолического объема (КСО) с 54,3±1,7 до 52,7±1,5 мл (p<0,04). Показатель диастолической функции ЛЖ (отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего наполнения – пикЕ/пикА) увеличился с 0,68±0,04 до 0,73±0,03 (p<0,05). ТТ не уменьшает количество корреляционных связей между показателями эхокардиографии и факторами погоды, как до, так и после лечения влияет на функцию ЛЖ в основном атмосферное давление, средняя облачность, параметры ветра.

Исходно у группы пациентов, получающих ТТ, выявлено снижение скоростных показателей мозгового кровотока и повышение индексов периферического сосудистого сопротивления с обеих сторон. После проведенного лечения отмечается достоверное увеличение максимальной конечной диастолической скорости кровотока (Ved) левой СМА с 29,8±0,6 до 31,6±0,8 см/с (p<0,02) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (TAMAX) левой СМА с 50,8±1,0 до 54,2±1,4 см/с (p<0,01). Индексы периферического сосудистого сопротивления исходно повышенные по обеим средним мозговым артериям не уменьшились после проведенной ТТ. Исходно в большей степени на показатели мозговой гемодинамики влияют параметры облачности, после ТТ – параметры нижней облачности и направления ветра.

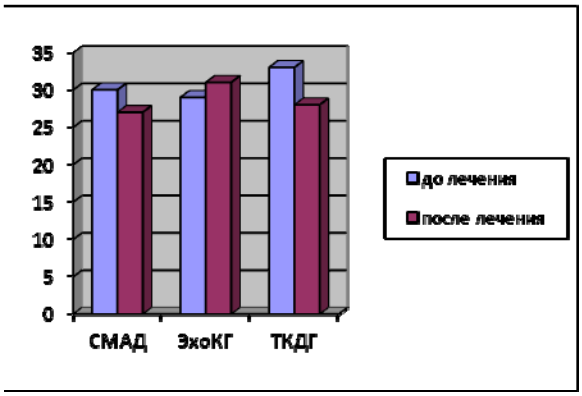


Рис. 1. Количество корреляционных связей (p<0,05) между погодными факторами и показателями гемодинамики пациентов, получающих ТТ

В отличие от ТТ, включение в схему лечения элтацина способствует снижению дневных и ночных показателей САД и ДАД. САД днем уменьшилось с 154,4±3,9 до 129,8±4,7 мм рт. ст. (p<0,001), ночью – с 141,7±4,5 до 116,1±4,2 мм рт. ст. (p<0,001). Отмечалось достоверное снижение дневных значений ДАД с 99,7±3,8 до 83,5±2,9 мм рт. ст. (p<0,001) и значений ДАД ночью с 88,1±3,7 до 71,5±2,9 мм рт. ст. (p<0,001). ИВ САД в дневные часы достоверно снизился с 75,1±5,2 до 28,2±7,7% (p<0,001) и в ночное время суток с 81,4±6,4 до 27,7±9,0% (p<0,001). ИВ ДАД также снизился днем и ночью с 68,0±6,0 до 32,2±7,1% (p<0,001) и с 76,0±6,8 до 25,2±7,6% (p<0,001) соответственно. По данным корреляционного анализа включение элтацина уменьшает количество корреляционных связей между АД и факторами погоды, снижает влияние атмосферного давления и облачности на состояние гемодинамики.

Анализ динамики показателей эхокардиографии свидетельствовал о достоверном уменьшении КСР с 3,47±0,04 до 3,39±0,04 см (p<0,01), КСО с 50,7±1,0 до 46,7±0,9 мл (p<0,001) и конечного диастолического объема с 118,9±2,1 до 115,4±1,7 мл (p<0,04). Выявлено влияние терапии с включением элтацина на систолическую функцию ЛЖ в виде увеличения основного показателя сократительной способности ЛЖ – фракции выброса с 57,3±0,8 до 59,3±0,9% (p<0,04). Выявлено влияние на насосную функцию

миокарда ЛЖ в виде уменьшения минутного объема сердца с 5,7±0,2 до 5,1±0,2 л/мин ($p<0,007$) и сердечного выброса с 3,1±0,1 до 2,8±0,1 л/мин/м² ($p<0,01$), вероятно, за счет статистически значимого снижения ЧСС с 84,7±3,1 до 74,1±2,4 ($p<0,04$) по данным СМАД. Показатель диастолической функции ЛЖ – пик Е достоверно увеличился после проведенной терапии с включением элтацина с 0,52±0,02 до 0,57±0,02 м/с ($p<0,03$). Изучая влияние погоды на показатели гемодинамики по данным эхокардиографии, установлено, что уменьшается число корреляций между метеофакторами и теми показателями, значения которых достоверно улучшаются под влиянием терапии с включением элтацина (рис.2). При этом уменьшается влияние всех изучаемых погодных факторов, в большей степени атмосферного давления и скорости ветра.

Исходно у группы пациентов, получающих элтацин на фоне ТТ, выявлены нормальные скоростные показатели мозгового кровотока левой СМА и снижение скоростных показателей правой СМА. Под влиянием проведенного лечения отмечается улучшение мозгового кровотока справа в виде увеличения пиковой систолической скорости кровотока (Vps) с 94,1±1,2 до 97,6±1,2 см/с ($p<0,04$), Ved с 32,4±0,6 до 34,1±0,7 см/с ($p<0,03$), TAMAX с 61,9±0,6 до 63,4±0,8 см/с ($p<0,05$). Исходно повышенные индексы периферического сосудистого сопротивления под влиянием терапии с включением элтацина достоверно не изменились. Выявлено уменьшение числа корреляций между параметрами левой СМА, скоростными показателями правой СМА и метеофакторами, уменьшение влияния атмосферного давления и параметров ветра.

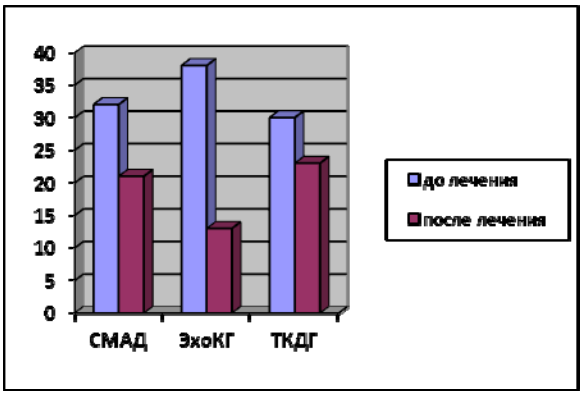


Рис.2. Количество корреляционных связей ($p<0,05$) между погодными факторами и показателями гемодинамики пациентов, получающих лечение с элтацином

Выводы. Включение элтацина в ТТ способствует нормализации состояния гемодинамики пациентов с АГ II-III степени в сочетании с ИБС, что сопровождается уменьшением корреляционных связей между показателями СМАД, эхокардиографии, ТКДГ сосудов головного мозга и погодными факторами. Под действием элтацина уменьшается влияние атмосферного давления, а также облачности и ветра на гемодинамику пациентов. Выявлено усиление гипотензивного действия ТТ, улучшение сократительной и насосной функции ЛЖ. Включение в терапию элтацина, как и ТТ, улучшает скоростные показатели церебрального кровотока, но не влияет на периферическое сосудистое сопротивление. Установлено уменьшение числа корреляций между метеофакторами и показателями гемодинамики, значения которых достоверно улучшаются под влиянием лечения с элтацином. Вероятно, это обусловлено адаптогенным, метеопротективным действием элтацина.

Литература

1. Комитет экспертов ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр).// Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2004. – С.1-20.

2. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр) // Приложение №3 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2009;8(6) – С.6-58.

3. Аронов, Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию / Д.М. Аронов // Сердце. – 2002. – №3. – С.109-112.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. - М., 2008.

5. Бреус, Т.К. Космическая и земная погода и их влияние на здоровье и самочувствие людей./Т.К. Бреус// Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. - 2010. - выпуск 2. - С.99-110.

6. Зенченко, Т.А. Характерные типы реакций на действие земной и космической погоды у здоровых людей и больных с артериальной гипертензией /Т.А. Зенченко, А.М. Мерзлый, Т.К. Бреус// Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Физические подходы и клиническая практика. - 2010. - выпуск 2. - С.142-155.

7. К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертонией / Т.А. Зенченко [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – №1. – С. 31-35.

8. Зуннунов, З.Р. Основные этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические формы метеопатических реакций / З.Р. Зуннунов // Вопросы курортологии. – 2002. –№6. – С.5-9.

9. Предварительные результаты анализа связи динамики параметров микроциркуляторного кровотока с особенностями геомагнитной обстановки./А.Г. Рехтина [и др.] // Сборник докладов II Международной конференции “Человек и электромагнитные поля». - Саров. - 28 мая – 1 июня 2007. - С. 200-207.

10. Заславская, Р.М. Влияние погодных факторов на показатели гемодинамики у лиц с нормальным и пониженным артериальным давлением /Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, С.И. Логвиненко// Эколого-физиологические проблемы адаптации : материалы XIV Междунар. симпоз., Москва, 9-10 апр. 2009 г. / [редкол.: Н.А. Агаджанян и др.]. – М., 2009. – С. 206-207.

11. Клинический опыт применения оригинального метаболического препарата Элтацин у больных хронической сердечной недостаточностью /Л.Н. Максисова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2011. - №5. - С. 40-43.

12. Влияние метаболической терапии на внутриклеточный уровень антиоксидантной системы больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Е.В. Калинина [и др.] // Клиническая медицина. - 2000. – Т.78. – №1. - С. 40-43.

ELTACIN AS A METEOROLOGICAL PROTECTOR FOR ELDERLY AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

R.M. ZASLAVSKAYA[1]
E.A. SHCHERBAN[2]
M.M. TEJBLUM[3]
S.I. LOGVINENKO[4]

[1)] Hospital №60, Moscow

[2)] Regional clinical hospital Prelate Iosaf, Belgorod

[3)] Insurance Company “Solidarity for Life”, Moscow

[4)] Belgorod National Research University

e-mail: andreyella@yandex.ru

73 patients (average age 60,4±1,9 years) suffering with arterial hypertension (AH) of the II-III degrees and ischemic heart disease (IHD) were examined in two randomized groups. The first group of patients received traditional therapy (TT): □-adrenoblockers, calcium antagonists, ACE inhibitors, antiaggregants, diuretics and nitrates. The second group against the backdrop of TT, received the treatment with eltacin. The data of 24-hour blood pressure monitoring of middle-aged meteorological protector, of echocardiography, of transcranial dopplerography (TD) of cerebral vessels were investigated and evaluation of the weather factors influence for the state of circulatory dynamics was carried out. Values of meteorological factors were received from the server “The weather of Russia” (meteo.infospace.ru).

Hypotensive effects was diagnosticated with patients of the first group in the form of decrease of systolic blood pressure (SBP) in the day and night time. According to the data of echocardiography, some indexes of systolic and diastolic functions of left ventricle (LV) of heart had authentically changed. According to the data of transcranial dopplerography, initially reduced velocity factors of cerebral blood flow along the left medial cerebral artery (MCA) were increased, the increased indexes of peripheral vascular resistance were not changed. The results of correlation analysis certify on the influence of many weather factors (temperature, atmosphere pressure, cloudiness, relative humidity, wind, geomagnetic activity) for the indicators of patients’ circulatory dynamics receiving TT as before and after treatment.

With patients of the second group receiving treatment with inclusion of eltacin, the therapy’s hypotensive effect appeared by reduction of SBP and DBP (diastolic blood pressure) in the day and night hours of 24-hour period; it is diagnosticated the improvement of myocardial contractility of left ventricle (LV); initially depressed velocity factors of cerebral blood flow along the right medial cerebral artery (MCA) were increased, indexes of peripheral vascular resistance were not changed. According to the results of correlation analysis it is determined that normalization of circulatory dynamics state with patients was accompanied by the decrease of influence of atmospheric pressure, cloudiness and wind. Probably, eltacin (anti-oxidant, metabolic regulator) possesses meteorologically protective properties.

Key words: eltacin, circulatory dynamics, weather factors, arterial hypertension, ischemic heart disease.

УДК 618.175-053.86:616.12-008.331.1-008.9-056.521:612.017.1

ИММУННЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

И.Н. ЩЕРБИНА
Л.В. ПОТАПОВА
И.Ю. ПЛАХОТНАЯ

Харьковский национальный медицинский университет

e-mail: mandarinnkaaa@gmail.com

В статье представлены данные обследования 65 женщин с метаболическими нарушениями в перименопаузе с целью изучения особенностей иммунореактивности и характера иммунных расстройств. Установлено, что манифестация метаболических расстройств тесно связана с дисфункцией тимуса, появлением аутоантител и развитием сенсибилизации организма.

Ключевые слова: метаболический синдром, аутоантитела, тимический сывороточный фактор.

Наступление перименопаузального периода характеризует начало качественно нового этапа в жизни женщины, когда перестройка в функционировании репродуктивной системы приводит к кардинальным изменениям нейро-иммунно-эндокринных взаимоотношений и метаболических процессов [4]. В последнее десятилетие множество исследований посвящено изучению метаболических нарушений в перименопаузальном периоде. Известно, что у женщин в перименопаузе часто встречаются некоторые проявления метаболического синдрома. К ним относятся прибавка массы тела с формированием абдоминального ожирения, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена [6].

На сегодняшний день метаболический синдром – это полиморбидное состояние, однозначного понимания этиопатогенеза которого не существует. Предложено несколько гипотез, ведущая из которых – повышение тонуса симпатической нервной системы, приводящая к изменению сосудистого тонуса и развитию артериальной гипертензии. Вторая – нарушение обменных процессов в жировой ткани с формированием абдоминального ожирения и инсулинорезистентности [6]. Состояние же иммунной системы при метаболическом синдроме не изучено, в доступной литературе публикаций на эту тему нет.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунореактивности и характера иммунных расстройств у женщин с метаболическими нарушениями в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 65 женщин с метаболическими нарушениями (основная группа) в возрасте 51-65 лет (79% из них – в возрасте 55-60 лет). Контрольную группу составили 30 пациенток того же возраста с физиологическим течением перименопаузы.

Для оценки степени избыточной массы тела или ожирения вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)}/\text{рост (м)}^2.$$

Артериальную гипертензию выявляли путем измерения АД по методу Короткова. Оценку чувствительности тканей к инсулину проводили с помощью перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). Методика проведения теста состояла в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 мин после приема внутрь пациенткой 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли уровень общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) фотометрическим методом.

Программа иммунологических исследований включала определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови, активности фагоцитарных клеток, содержания в крови тимического сывороточного фактора, концентрации в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов, циркулирующих имунокомплексов (ЦИК), аффинности вырабатываемых антител, содержание и активности аутоанти-

тел к РНК, ДНК, фосфолипидам, концентрацию в вагинальном отделяемом секреторного IgA.

Кровь для исследования получали из локтевой вены. Лимфоциты из крови выделяли на градиенте плотности фиколла-верографина 1,077.

Фенотипирование лимфоцитов крови проводили с помощью проточной лазерной цитометрии на приборе FACS Calibur фирмы Becton Dickinson США.

Анализ субпопуляции лимфоцитов проводили как по одинарной, так и по двойной метке (одновременно использование двух типов МАТ, несущих на себе различные флюоресцентные красители).

Определение субпопуляций Th_1-клеток и Th_2-клеток вели по наличию содержания в цитоплазме лимфоцитов ИЛ-4 и ИНФγ методом проточной лазерной цитометрии с использованием соответствующих антител [8].

Тимический фактор (ТСФ) в сыворотке крови определяли спектрофотометрически по Ю.А. Гриневич [1]. Для удаления высокомолекулярного ингибитора NCA исследуемую сыворотку пропускали через ультрафильтр системы «Centriflo CF-50A» фирмы «Amicon» (США). Результаты выражали в виде $\log_2$ титра.

Фагоцитарную активность лейкоцитов крови оценивали методом толстой капли [3]. В приготовленных препаратах крови подсчитывали 200 клеток, из них высчитывали процент фагоцитирующих клеток (ФЧ) и число бактерий, поглощенных одной клеткой (ФИ).

Концентрацию в сыворотке крови IgA, M, G и вагинальном отделяемом секреторного IgA определяли спектрофотометрически [9].

Аффинность противомикробных антител (IgG) оценивали по методике R.Luxton, E.Tompson [10].

Аутоантитела к ДНК, РНК, фосфолипидам определяли методом ИФА, согласно прилагаемой инструкции, используя стандартные тест-системы. Титр антител вычисляли по формуле:

$$\text{Титр АТ} = \frac{\text{ОП образцов исследуемой сыворотки}}{\text{ОП образцов сыворотки здоровых доноров (отрицательный контроль)}}$$

В качестве отрицательного контроля использовалась пулированная сыворотка 7 доноров возраста 19-25 лет. Полученные данные выражали в условных единицах (у.е.). ОП – оптическая плотность образцов.

Концентрацию в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом селективной преципитации ПЭГ-6000 [5, 7].

Цитотоксические свойства антител и сыворотки изучали в реакции комплемент-зависимой цитотоксичности (КЗЦТ) [2].

Статистическую обработку данных проводили по стандартной программе статистической обработки медико-биологической информации с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате клинического обследования у пациенток с метаболическими нарушениями отмечалась мягкой и средней степени тяжести артериальная гипертензия с уровнем артериального давления от 140/90 до 179/110 мм рт.ст., абдоминальное ожирение с ИМТ от 30,0 кг/м² до 40,0 кг/м², нарушения липидного спектра (повышение уровня общего холестерина более 6,2 ммоль/л и холестерина ХСЛПНП более 4,1 ммоль/л), у 5% пациенток отмечалось нарушение толерантности к глюкозе (больные с сахарным диабетом в исследования не включались).

Проведенные иммунологические исследования показали, что для данной группы пациенток характерным являлись расстройства в Т-системе иммунитета и механизмах иммунорегуляции, которые манифестировали на фоне ослабления гормональной функции тимуса. Титр $\log_2$ тимического сывороточного фактора (ТСФ) в крови составлял 4,2±0,3 ($p<0,05$), в контрольной группе – 5,8±0,3 ($p<0,05$).

Данные о тимической гормональной активности пациенток того же возраста контрольной группы свидетельствуют о том, что наблюдаемые изменения в органах у пациенток с метаболическими нарушениями не носят инволюционный характер, а, ве-

роятно, являются следствием нейроэндокринных расстройств, наблюдаемых в перименопаузальном периоде. Известна тесная взаимосвязь между иммунной и эндокринной системами. Многочисленными работами показано, что дисбаланс в гормональном статусе непременно сказывается на функции тимуса, как эндокринного органа, так и центрального органа иммунной системы. В свою очередь, расстройства в работе тимуса негативно влияют на работу всех звеньев иммунной системы, ее механизмов контроля и регуляции гомеостаза организма.

У пациенток с метаболическими нарушениями в сыворотке крови в достоверно значимых количествах выявлялись аутоантитела к РНК, нативной и денатурированной нагреванием ДНК, а также в сыворотке крови выявлялись антифосфолипидные аутоантитела (табл. 1).

Таблица 1

Содержание аутоантител в сыворотке крови пациенток в перименопаузе (M±m)

Аутоантитела, усл. ед.	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=30)
К РНК	1,6±0,2*	1,01±0,01
К нативной ДНК	1,6±0,2*	1,01±0,01
К денатурированной ДНК	1,6±0,2*	1,01±0,01
Антифосфолипидные антитела	1,3±0,1*	1,01±0,01

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различий между показателями основной и контрольной групп.

Появление в сыворотке крови пациенток с метаболическими нарушениями аутоантител может быть объяснено как снижением надзорной функции иммунной системы, так и ответной реакцией иммунной системы на изменение нуклеинового и фосфолипидного обмена. Появляющиеся аутоантитела, по-видимому, играют регуляторную роль и направлены на нормализацию нарушенного молекулярного статуса и элиминацию из сыворотки крови и тканей организма продуктов нуклеинового и фосфолипидного обмена. В реакциях комплементзависимой цитотоксичности (КЗЦТ) было установлено, что сыворотка не проявляет цитотоксического действия в отношении собственных клеток (гранулоцитов, лимфоцитов крови, клеток букального эпителия) и клеток яичника.

Изучение Т-системы иммунитета показало достоверное снижение содержания в периферической крови Т-лимфоцитов ($CD3^+$) (52,3±2,01 – в основной группе; 63,0±2,42 в контрольной группе; $p<0,05$) и Т-хелперов ($CD4^+$) (29,8±1,55 – в основной группе; 38,8±1,82 в контрольной группе; $p<0,05$), повышение процентного содержания $CD4^+$- и $CD8^+$-клеток, экспрессирующих активационные молекулы CD25 и CD69 (12,7±0,95 – в основной группе; 6,1±0,43 в контрольной группе; соответственно 8,9±0,47 – в основной группе; 5,8±0,33 в контрольной группе; $p<0,05$).

В популяции Т-регуляторных лимфоцитов (CD4) наблюдается увеличение доли Th_2-клеток и снижение индекса Th_1/Th_2 до 0,26±0,02 (в норме 0,33±0,02). В популяции $CD8^+$-клеток происходит относительное увеличение содержания клеток с цитотоксическими свойствами $CD8^+CD11b^-$ (11,8±0,5 – в основной группе; 8,2±0,4 в контрольной группе; $p<0,05$) на фоне некоторого снижения доли супрессорных клеток $CD8^+CD11b^+$ (8,9±0,4 – в основной группе; 6,1±0,3 в контрольной группе; $p<0,05$) по сравнению с женщинами контрольной группы. Содержание НКТ-клеток у женщин основной группы ($CD56^+CD3^+CD8^+$ и $CD56^+CD3^+CD8^-$) было достоверно выше, чем в контрольной группе (3,8±0,19 – в основной группе; 3,1±0,12 в контрольной группе; соответственно 4,4±0,21 – в основной группе; 3,7±0,15 в контрольной группе; $p<0,05$).

У пациенток с метаболическими нарушениями наблюдаются существенные изменения в В-звене иммунитета. Так, на фоне нормального содержания в периферической крови В-лимфоцитов ($CD19^+$) наблюдается повышение количества В1-лимфоцитов ($CD20^+CD5^+$) (10,7±0,9 – в основной группе; 7,6±0,4 в контрольной группе; $p<0,05$). В содержании сывороточных иммуноглобулинов класса IgG происходит перераспределение в соотношении отдельных подклассов IgG_1 G_2 G_3 G_4. На фоне отно-

сительного снижения концентрации в сыворотке IgG_2 отмечается количественные рост IgG_1 и IgG_4. Также у пациенток наблюдается снижение содержания в сыворотке крови IgA и в вагинальном отделяемом секреторного IgA.

У всех пациенток с метаболическими нарушениями в сыворотке крови наблюдается повышение в достоверных количествах циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), сопровождаясь повышением концентрации среднемолекулярных комплексов (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация ЦИК в сыворотке крови пациенток в перименопаузе (M±m)

ЦИК, г/л	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=30)
ЦИК, общее содержание	1,96±0,13*	1,28±0,04
ЦИК, крупномолекулярные	1,28±0,09*	0,77±0,04
ЦИК, среднемолекулярные	0,42±0,04*	0,32±0,04
ЦИК, мелкомолекулярные	0,26±0,02	0,20±0,02

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность различий между показателями основной и контрольной групп.

У пациенток с метаболическими нарушениями вырабатываемые антимикробные антитела обладают высокой аффинностью, достоверно не отличающейся от таковой у лиц контрольной группы. Лейкоциты крови женщин основной группы, проявляют также значительно большую фагоцитарную активность, однако несколько меньшую, чем у пациенток контрольной группы.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие метаболических нарушений в перименопаузе тесно ассоциировано с дисфункцией иммунной системы, снижением ее надзорной функции.

Метаболические нарушения у женщин в перименопаузе сопряжены с дисфункцией тимуса, появлением аутоантител и развитием сенсибилизации организма.

Дальнейшие исследования в этом направлении позволят дать адекватное патогенетическое обоснование иммунокорригирующим терапевтическим мероприятиям, направленным на устранение и профилактику метаболических расстройств, и улучшение качества жизни женщин.

Литература

1. Башмакова, Н.В. Проспективное клиническое исследование влияния динамики индекса массы тела и функционального состояния щитовидной железы на формирование менопаузального метаболического синдрома у женщин после хирургической менопаузы / Н.В. Башмакова, Е.Г. Дерябина // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 45–48.

2. Березовська, О.Є. Обмінно-ендокринні порушення при постоваріоектомічному синдроріміта їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О. Є. Березовська. – Х., 2009. – 20 с.

3. Бутіна, Л.І. Деякі особливості стану адаптаційної системи у жінок в менопаузі / Л.І. Бутіна // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2009. – С. 79–81.

4. Григорян, О.Р. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение) / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева. – М., 2007. – 126 с.

5. Ісар, С.Є. Досвід індивідуального підходу до лікування клімактеричного синдрому / С.Є. Ісар // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2008. – С. 240–243.

6. Канина, Н.В. Особенности гуморальных реакций иммунитета у женщин перименопаузального возраста / Н.В. Канина, Л.В. Новикова, С.В. Абрамова // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 3. – С. 79.

7. Кузнецова, И.В. Особенности менструального цикла и состояние эндометрия в перименопаузе: клинико-морфологические паралелли / И.В. Кузнецова, О.А. Могиревская, Р.А. Вельхиева // Российской вестник акушеров-гинекологов. – 2007. – № 3. – С. 30–33.

8. Кузьмина, И.Ю. Современные методы профилактики и лечения остеопороза в климактерическом периоде / И.Ю. Кузьмина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2007. – С. 370–374.

9. Чайка, В.К. Особенности течения климактерического периода у женщин с ожирением / В.К. Чайка, Ю.П. Богослав // Здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 160–163.

10. Andrikoula, M. Menopausal hot flushes revisited / M. Andrikoula, G. Prelevic // Climacteric. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 3–15.

THE IMMUNE STATUS OF WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN PERIMENOPAUSE

I.N. SCHERBINA
L.V. POTAPOVA
I.U. PLAKHOTNAJA

Kharkov National Medical University

e-mail: mandarinnkaaa@gmail.com

The results of observation of 65 women with metabolic violations in perimenopause are represents in the article. The aim was to investigate the immunoreaktivity and character of immune disorders. It was determined, that manifestation of metabolic disorders is closely attended with dysfunction of thymus, appearance of auto antibodies and development of sensibilisation of organism.

Key words: metabolic syndrome, autoantibodies, thymus serum factor.

УДК 618.3-06:618.3

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Т.В. ПАВЛОВА[1]
В.А. ПЕТРУХИН[2]
С.А. СТРУКОВА[1]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2)] Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Показано, что при проведении экстракорпорального оплодотворения наблюдается изменение состояния плаценты, доказанное как клиническими, так и морфологическими методами, что проявляется снижением ее массы, размеров, а также деструктивными процессами в ворсинчатом дереве. Помимо этого наблюдается увеличение фибриноида в плаценте, что коррелирует с изменением коагулограммы крови матери.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, роды.

В настоящее время вопросы нарушения репродукции становятся все более важным, как в Европейских странах, так и в Российской федерации. Проблема лечения бесплодия супружеских пар является одной из актуальных в современной медицине. Вспомогательные репродуктивные технологии прочно заняли свое место в комплексе медицинского лечения бесплодия. Одним из них является метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Течение беременностей, наступивших как результат лечения бесплодия, так и вследствие применения вспомогательных репродуктивных технологий, имеет свои особенности. Немаловажным является тот факт, что к моменту наступления беременности пациентки, как правило, находятся в возрасте старше 30 лет, имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и сопутствующие соматические заболевания. Женщины длительно и безуспешно лечились по поводу бесплодия, нередко страдали эндокринными нарушениями или выраженными анатомическими изменениями органов малого таза. Разнообразие указанных факторов, безусловно, влияет на характер и частоту осложнений беременности и родов [1, 2, 3, 4, 5].

В литературе имеется мало данных об одноплодной беременности наступившей в результате применения ЭКО, а также не выделены четкие критерии состояния и степени нарушения фето-плацентарной системы у данной категории женщин, что и послужило основанием проведения нашего исследования [6, 7, 8, 9, 10].

В связи с этим, целью настоящей работы является изучение клинико-морфологических особенностей фетоплацентарной системы с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности у женщин с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения искусственных репродуктивных технологий.

Материалы и методы исследования. Обследование, лечение и родоразрешение было проведено на базе перинатального центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа г. Белгород в 2007-2010 гг. Было обследовано 70 беременных после ЭКО. Проведена оценка состояния 70 новорожденных в раннем неонатальном периоде, их заболеваемость, необходимость перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), на второй этап выхаживания. 30 женщин составили контрольную группу.

Проведено стандартное клиническое обследование, включавшее в себя клинические анализы крови и мочи, суточную протеинурию, биохимический анализ крови, гемостазиограмму, анализы мочи по Нечипоренко, Зимницкому, пробу Реберга, бактериологический посев мочи, УЗИ внутренних органов, УЗИ плода, допплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока, кардиотокограмма плода, ЭКГ, консультирование офтальмолога, терапевта, кардиолога, нефролога, невролога. В 100% случаев проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений. Проводилась оценка

состояния новорожденного по шкале Апгар, изучалось течения раннего неонатального периода, частота перевода в ОРИТН.

Проведена макроскопическая оценка плацент путем анализа ее формы, цвета, характера прикрепления пуповины, взвешивание и измерение размеров, определялось наличие белых и красных инфарктов, каверн, межворсинчатых тромбов, кальцинатов, гематом.

Непосредственно после родов из плаценты вырезались кусочки для световой и электронной (трансмиссионной и сканирующей) микроскопии и фиксировались в соответствующих средах. Образцы плаценты были просмотрены и сфотографированы световым микроскопом «TOPIC-T» CETI, растровым микроскопом FE-1 Quata-200-3D, трансмиссионным микроскопом фирмы «Phillips».

Результаты исследования. При изучении плацент с помощью УЗИ исследования было показано, что толщина плаценты в контрольные скрининговые сроки не отличается в группе с ЭКО и в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика толщины плаценты по данным УЗИ у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе в скрининговые сроки

Признак	Одноплодная (N=70)			Одноплодная контроль (N=30)			t	P
	Mx	±m	σ	Mx	±m	σ		
толщина плаценты	25,768	0,4789	3,978	24,367	0,3125	1,712	1,85211	0,067051
толщина плаценты	34,843	0,3912	3,273	33,733	0,3285	1,799	1,74382	0,084327
толщина плаценты	38,414	0,8085	6,764	39,143	0,2708	1,433	-0,18048	0,857159

При изучении массы плаценте после рождения показано, что ее показатели выше в контрольной группе (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика плаценты у женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе

Признак	Одноплодная (N=70)			Одноплодная контроль (N=30)			t	P
	Mx	±m	σ	Mx	±m	σ		
масса плаценты	439,086	9,9438	83,196	488,667	14,2541	78,073	-2,78055 *	0,006508*

После родов было показано, что форма плацент была преимущественно овальная. Встречались плаценты с неправильно-овальной формы. Площадь, занятая инфарктами, кавернами, гематомами 6-7%. Инфаркты наблюдались в 51% плацент. Стенки сосудов были умеренно утолщены. Был характерен тромбоз. Плаценты были преимущественно полнокровными.

При микроскопическом исследовании ворсинчатого дерева плаценты было установлено, что содержание полнокровных ворсин составляло 58,5±0,5%, склерозированные составляли 8,5±0,5%. Число отечных ворсин – 6,0±0,5%. Остальные ворсины были частично или полностью фибриноидноизмененными. Наблюдалось незначительное число незрелых ворсин. Синцитиальное дерево с содержанием концевых ворсин меньшим, чем в контрольной группе. В стволовых ворсинах сосуды были с частичной облитерацией просвета за счет тромбов, а также стаза эритроцитов. Однако, более мелкие сосуды были преимущественно полнокровными. Выявлены очаговый склероз и некроз ворсинчатого дерева. В терминальном отделе – десквамация синцитиоцитотрофобласта выражена в большей степени, чем в контрольной группе. Содержание синцитиальных узелков снижено.

Как показано нами, постоянным и, видимо, патогномоничным для ЭКО являются выраженные фибриноидные изменения ворсин, избыточные отложения фибриноида на поверхности хорнальной пластинки, в области субхориального озера и в межворсинча-

тых пространствах. Терминальные и промежуточные ворсины при этом часто представлены остатками центральной части в виде малоклеточной стромы и единичных пустых кровеносных сосудов, окруженных широкой муфтой из фибриноида. В последнем просматривается концентрическая структура депозитов. С очагами наибольших отложений фибриноида закономерно связаны и места локализации ворсин с заметным склерозом стромы и кровеносныхсосудов. В строме наблюдается уплотнение структуры, стромальные каналы сужаются или не определяются, сосуды коллабируются, наблюдается склероз их стенок. Такие ворсины характеризуются малочисленными синцитиальными узелками и плохо выраженными синцитио-капиллярными мембранами.

Таблица 3

Морфометрические показатели плацент при родах после эктрокорпорального оплодотворения

Группы наблюдений	Удельная площадь (%)			
	Межворсинч. пространство	Ворсины	Фибриноид вокруг ворсин	Синцитиальные почки
ЭКО	28,2±1.8	53, 4±2,3	3,1± 0,9	3,9±1,2
Экологическая норма	35,6±+3,6	58.4±2,6*	0,6±0,3*	6,1±1,4

*p<0,05

Из табл. 3 видно.что достоверные изменения в группе с ЭКО заключаются в уменьшении удельной площади ворсин без существенного увеличения объема межворсинчатого пространства, а также в нарастании объема фибриноида. Свидетельством данной направленности изменений является также частота обнаружения различных типов нарушений формирования ворсин.

В межворсинчатом пространстве – скопления эритроцитов, фрагментами – со стазом и гемолизом. Характерно скопление фибрина, в том числе и в виде тромбов (рисунок). Однако, в других котилледонах, со значительным разряжением ворсинчатого дерева наблюдалась ишемизациямежворсинчатого пространства.

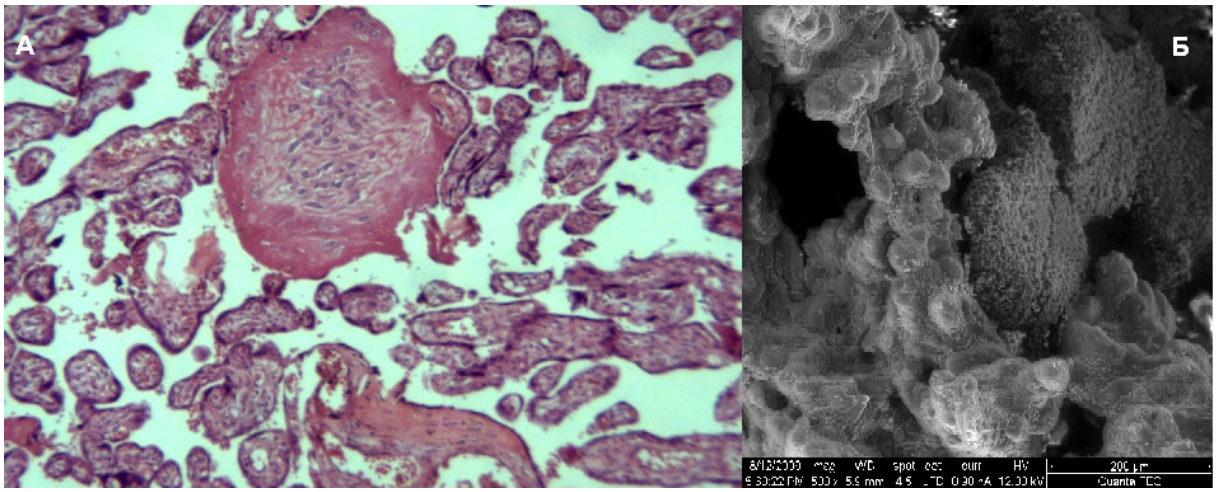


Рис. Фрагменты плацент женщин при ЭКО

Тромб в межворсинчатом пространстве, а также тромбоз сосудов ворсинчатого дерева.
1А. Световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 400. 1Б. РЭМ. Ув.х 500

В синцитиотрофобласте терминальных ворсин также наблюдалась десквамация ворсинок. Сами микроворсинки становились несколько короче. Пиноцитоз практически не выявлен. Возрастало число ядер синцитиотрофобласта с кариопикнозом и кариорексисом. Митохондрии набухшие, с нарушенным строением крист. Содержание вакуолей увеличено. Наблюдаются отдельные рибосомы. Эндотелиоцитов капилляров терминальных ворсин уплощены. Складчатость их снижены. Строение клеточных стыков не нарушено. Содержание цитоплазматических органелл уменьшено. В отдельных фрагментах – некроз.

Характерным является скопление фибриноида в ворсинчатом дереве и межворсинчатом пространстве (см. рис.). Процессы нарушения реологических свойств крови в данной группе подтверждались данными коагулограммы матери.

Таблица 4

Сравнительная характеристика коагулограмм женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе

Признак	Одноплодная (N=70)			Одноплодная контроль (N=30)			t	P
	Mx	±m	σ	Mx	±m	σ		
свертываемость	3,609	,1357	1,127	2,867	0,1244	0,681	3,34340*	0,001177*
кровоточивость	76,159	4,4928	37,320	74,500	5,0534	27,679	0,21855	0,827458
фибриноген	3,806	0,0810	0,678	4,400	0,1845	1,011	-3,44117 *	0,000853*

При изучении сравнительная характеристика коагулограмм женщин с одноплодной беременностью после ЭКО и в контрольной группе было показано, что свертываемость крови была выше в группе с ЭКО, чем в контрольной.

Таким образом, нами было показано, что при проведении ЭКО наблюдается изменение состояния плаценты, показанное как клиническими, так и морфологическими методами, что проявляется снижением ее массы, размеров, а также деструктивными процессами в ворсинчатом дереве. Помимо этого наблюдается увеличение фибриноида в плаценте, что корелирует с изменением коагулагроммы крови матери.

Литература

1. Агаджанова, А.А. Ведение беременностей, наступивших после экстракорпорального оплодотворения у женщин с привычным невынашиванием, обусловленным иммунологическими нарушениями. / Н.К. Тетруашвили, В.М. Сидельникова, Л.Н. Кузьмичев и др. // Гинекология. – 2006. – Т. 8., № 5-6. – С. 32-35.

2. Алиева, К.У. Современные подходы к подготовке эндометрия у пациенток с ранее безуспешными исходами программы экстракорпорального оплодотворения. / Л.Н. Кузьмичев, В.Ю Смольникова, М.В. Ипатова и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – №5. – С. 39-43.

3. Евсюкова, И.И. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / Н.А. Маслянюк // Проблемы репродукции. – 2005. – №2. – С. 49-53.

4. Ероян, Л.Х. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов / Р.А. Курцер, К.В. Краснопольская // Акушерство и гинекология. – 2003. – С. 60-61.

5. Калугина, А.С. Беременность и роды после переноса криоконсервированных эмбрионов: течение, перинатальные исходы, период новорожденности. / К.В. Краснопольская, Т.Л. Коновальчикова, А.П. Груненко // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 21-24.

6. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов у женщин с одноплодной и многоплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения. / Е.А. Бирюкова, С.А Струкова // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Охрана репродуктивного здоровья – будущее России» 11-12 марта. – 2010г. – С. 70-73.

7. Радзинский, В.Е. Бесплодие и экстракорпоральное оплодотворение в свете контраверсий (по данным VII всемирного конгресса «Противоречия в акушерстве, гинекологии и фертильности»). / И.А. Алиев // Акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С 60-62.

8. Струкова, С.А. Особенности беременности и родов после экстракорпорального оплодотворения / Т.В. Павлова // Материалы II межрегиональной научно-практической конференции акушеров-гинекологов и перинатологов: «Актуальные проблемы современного акушерства, гинекологии и перинатологии». Белгород: ООО «ГиК», 2009. – С. 58-60.

9. Струкова, С.А. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения / Т.В. Павлова // Научные ведомости. – 2009. – №12(67), вып. 8. – С. 71-74.

10. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов у женщин с одноплодной и многоплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения. / Е.А. Бирюкова, С.А Струкова // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Охрана репродуктивного здоровья – будущее России» 11-12 марта. – 2010г. – С. 70-73.

11. Струкова, С.А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения. / Т.В. Павлова // Материалы IX юбилейного Всероссийского научного форума. – 2009. – С 202-203.

12. Струкова, С.А. Перинатальные исходы у пациенток после экстракорпорального оплодотворения. / Т.В. Павлова // Труды крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2009. – т. 145, ч. III. – С. 222-224.

MODERN ASPECTS OF UTEROPLACENTAL COMPLEX STUDY IN SINGLETON PREGNANCIES AFTER EXTRACORPORAL FERTILIZATION

T.V. PAVLOVA[1], V.A. PETRUKHIN[2]
S.A. STRUKOVA[1]

[1)] Belgorod National Research University

[2)] Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

It is shown that during IVF a change in the status of placenta, as shown both clinical and morphological method, which is manifested reduced its mass, size, and destructive processes in the villous tree, is observed. Besides of it, an increase of fibrinoid in the placenta, which correlates with a change in mother blood coagulation, is observed.

Key words: in vitro fertilization, birth.

УДК 616.12-008.46-036.11-092:612.017.1:612.015.11

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ЛЕЙКОТРИЕНА C_4, ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ, МАРКЕРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ КВЕРЦЕТИНА В ТЕРАПИЮ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

П.Г. КРАВЧУН
Л.А. ЛАПШИНА
В.И. ЗОЛОТАЙКИНА

Харьковский национальный медицинский университет

e-mail: prof_lapshina@ukr.net

У 100 пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) изучено влияние ингибитора 5-липоксигеназы, водорастворимой формы кверцетина («Корвитин») на выраженность клинических симптомов, уровни лейкотриена С4 (ЛТС4), фактора некроза опухолей-α (ФНО-α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ), малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгат (ДК), церулоплазмина, каталазы, показатели кардиогемодинамики. Установлено, что включение кверцетина в традиционную терапию ОСН оказывало антилейкотриеновый эффект, способствовало уменьшению напряженности оксидативного стресса, выраженности иммуновоспаления (ФНО-α), что реализовывалось в увеличении инотропной функции миокарда, улучшении показателей ремоделирования левого желудочка, клинического статуса.

Показана более существенная эффективность кверцетина по сравнению со стандартной терапией у пациентов ОСН с систолической дисфункцией миокарда.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность (ОСН), ингибитор 5-липоксигеназы кверцетин, лейкотриен С4, оксидативный стресс, иммуновоспаление, кардиогемодинамика, систолическая дисфункция.

Согласно Европейским (2008) и Украинским (2006) рекомендациям по ведению больных с сердечной недостаточностью (СН), выделены следующие клинические формы ОСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН), острая левожелудочковая недостаточность, острая гипертензивная СН, кардиогенный шок, изолированная правожелудочковая недостаточность, острый коронарный синдром с СН [7, 29, 34, 38, 41, 42, 43, 46]. Общими чертами указанных клинических форм являются быстрота развития событий, необходимость проведения неотложной терапии, перенапряжение миокарда левого и/или правого желудочков, предсердий, увеличение давления в полостях сердца, которые развиваются вследствие резкого увеличения пред- и/или постнагрузки на миокард, задержки жидкости по разным внутрисердечным и внесердечным причинам [7, 41, 42, 43]. Важное место в патофизиологии СН наряду с симпато-адреналовой, ренин-ангиотензиновой системами, эндотелиальной дисфункцией, вазопрессином, семейством натрийуретических пептидов занимают цитокины, оксидативный стресс, метаболиты арахидоновой кислоты. Эти компенсаторные механизмы имеют важное значение в возникновении СН, последующем сердечно-сосудистом ремоделировании, прогрессировании миокардиальной дисфункции, апоптозе, водно-электролитном дисбалансе и задержке жидкости [37, 39, 51, 52]. Вместе с тем, роль указанных факторов при развитии ОСН изучена недостаточно.

Лечение ОСН включает средства неотложной помощи, оказывающие вазодилатацию, уменьшение пред- и постнагрузки на миокард, дегидратацию, положительный инотропный эффект, что приводит к гемодинамической разгрузке миокарда, уменьшению ишемии, гипоксии и улучшению его метаболизма, то есть – к косвенной кардиопротекции [7, 34, 38, 41, 42, 43, 46]. Вместе с тем, недостаточно исследована возможность использования в терапии ОСН препаратов, обладающих непосредственным антиишемическим, кардиопротекторным, антиоксидантным действием. При лечении острого коронарного синдрома, острого инфаркта миокарда (ОИМ) хорошо зарекомендовала себя водорастворимая форма кверцетина – "Корвитин", введение которого позволяет быстро достичь оптимальной концентрации препарата в крови и соответст-

венно – клинического эффекта, что особенно важно при острых событиях [1-6, 8, 10-13, 18-28]. Это послужило основанием для использования нами «Корвитина» и последующего назначения кверцетина (гранулированной формы) при лечении больных с ОСН.

Целью настоящей работы явилось исследование клинической эффективности «Корвитина» при лечении острой сердечной недостаточности и его влияния на уровни ЛТС4, иммуномедиаторов (ФНО-α, ИЛ-6, СРБ), показатели оксидативного стресса, кардиогемодинамики.

Материалы и методы обследования. Обследовано 100 больных ИБС, осложненной ОСН, а также 20 пациентов ИБС без признаков СН, составивших контрольную группу. Из числа обследованных больных ИБС с ОСН было 43 мужчины и 57 женщин, возраст колебался от 54 до 82 лет, в среднем составил 66,3±5,4 года. Анамнез ИБС составил от 2 до 15 лет, анамнез ХСН – от 1 до 10 лет. Стенокардия II – III ФК определялась у 38% больных, Q позитивный инфаркт миокарда перенесли 18% пациентов, из них у 5% больных сформировалась хроническая аневризма сердца. Q негативный инфаркт в анамнезе отмечался у 10% больных, нестабильная стенокардия – у 25% пациентов. Постоянная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 21% больных, персистирующая – у 11% пациентов. У всех больных ОСН развилась на фоне ХСН: согласно классификации NYHA II ФК определялся у 56% больных, III ФК – у 48% пациентов, IV ФК – у 6% больных. Больные с другими существующими причинами декомпенсации СН (ОКС, ОИМ, клапанные пороки сердца, миокардит, перикардит, инсульт, хроническая почечная недостаточность (ХПН), бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), перенесенные вирусные инфекции, анемия II – III степени, тиреотоксикоз, онкозаболевания, а также случаи, при которых причиной декомпенсации послужили острые респираторные вирусные заболевания или пневмонии) в исследование не включались. В настоящей работе выделены следующие группы больных с острой сердечной недостаточностью коронарогенного генеза:

– острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДСН) – 60% пациентов, 36 женщин и 24 мужчин, средний возраст 68±5,9 лет. Критериями диагностики ОДСН явились характерные жалобы и симптомы системного и легочного застоя, Killip II, ОСН умеренной степени выраженности, которая не соответствовала критериям кардиогенного шока, отека легких или гипертонического криза. Согласно классификации L. Stevenson, определялся II класс клинической тяжести («теплые и влажные»);

– группу пациентов с острой сердечной недостаточностью с гипертензией/гипертоническим кризом (ГОСН) составили 20% больных, 12 женщин, 8 мужчин, средний возраст 64±4,4 лет. Диагноз ОГСН устанавливался при появлении симптомов ОСН у больных с относительно сохранной функцией левого желудочка в сочетании с высоким АД, рентгенологической картиной венозного застоя в легких (Killip II), с хорошей реакцией на терапию, I классом клинической тяжести («теплые и сухие»);

– группу больных с отеком легких (ОЛЖН) – 20% пациентов, 14 женщин, 6 мужчин, средний возраст 71±6,1 лет. Сюда вошли пациенты с тяжелыми дыхательными расстройствами, тяжелым респираторным дистрессом с влажными хрипами в легких, тахипноэ, ортопноэ и, как правило, насыщением артериальной крови кислородом < 90 % (сатурация кислорода), рентгенологическими признаками застоя (Killip III), III классом клинической тяжести («холодные и сухие»).

Лечение больных с ОДСН проводилось в зависимости от ее вида, в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ОСН (2008) и Украинской ассоциации кардиологов (2006). Первая группа больных (44%) получала стандартное лечение ОСН без кверцетина, второй группе пациентов (56%) в дополнение к стандартной терапии для достижения максимально быстрого эффекта назначалась водорастворимая форма кверцетина («Корвитин», производство ЗАО НПУ Борщаговский ХФЗ), 0,5 внутривенно капельно в 50 мл физиологичекого раствора, 2 раза в сутки в течение 7-10 дней, после чего пациенты подолжали получать кверцетин в гранулах до 60 дней.

Кроме стандартных лабораторных и функциональных исследований выполнялись определения иммуноферментными методами уровней ЛТС4 («Neogen», США), ФНО- α, ИЛ-6 («ProCon TNF- α», «ProCon IL-6» Санкт-Петербург), СРБ («CRP ELISA KIT», DAJ , USA), спектрофотометрическими методами определение малонового диальдегида (по методу M. Uchiyma и M. Michara в модификации И.А. Волчегорского, диеновых конъюгатов (по методу И.Д. Стальной в модификации В.И. Скорнякова и соавт.) [30,31], каталазы, церулоплазмина (по O. Houchin в модификации Мжельской Т.И. и соавт.) [17]. Эхокардиография проводилась в М-модальном и двухмерном режимах на аппарате "Ultima pro 30" (Голландия), при этом определялись следующие показатели: левое предсердие (ЛП) (см), конечные систолический и диастолический размеры – КДР (см) и КСР (см), конечные систолический и диастолический объемы – КДО (см³) и КСО (см³), фракция выброса (ФВ) (%), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (г/м²). Оценка клинического статуса проводилась в балльной системе с использованием шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация В.Ю. Мареева) [16]. Обследование пациентов проводилось при поступлении и через 18-20 дней после развития ОСН. Для статистической обработки использована программа «Статистика 6.0» (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. На основании анализа изменений уровней ЛТС4, иммуномедиаторов (ФНО-α, ИЛ-6, СРБ), маркеров оксидативного стресса (МДА, ДК, ЦП, каталазы), показателей кардиогемодинамики при ОСН продемонстрированы убедительные доказательства их участия в патогенезе ОДСН, ГОСН, ОЛЖН, положительно коррелирующие с нарастанием степени тяжести клинических симптомов[9, 14, 15, 33, 39]. Увеличение уровня ЛТС4, которое наблюдалось у большинства больных ОСН [14], позволило обосновать целесообразность дополнения терапии ОСН ингибитором 5-липоксигеназы кверцетином.

В результате проведенной в первой группе больных с ОСН стандартной терапии произошло снижение уровня ЛТС4 на 18,3% ($p<0,05$), ФНО-α на 30,5% ($p<0,05$), ИЛ-6 на 42,4% ($p<0,01$), СРБ на 24,7% ($p<0,05$), МДА на 18,2% ($p<0,05$), ДК на 20,8% ($p<0,05$), увеличение значения каталазы на 5,9% ($p>0,05$), ЦП на 10,7% ($p<0,05$), при этом все изменения, за исключением показателя каталазы, были достоверны (табл. 1). Лечение второй группы пациентов с ОСН, получавших дополнительно к стандартной терапии кверцетин, сопровождалось снижением уровней ЛТС4 на 40,6% ($p<0,01$), ФНО-α на 45,5% ($p<0,01$), ИЛ-6 на 46% ($p<0,01$), СРБ на 25,8% ($p<0,05$), МДА на 31,2% ($p<0,05$), ДК на 37,5% ($p<0,01$), повышением уровня каталазы на 24,7% ($p<0,05$), ЦП на 15,3% ($p<0,05$), различия всех значений до и после лечения были статистически достоверны.

Таблица 1

Динамика уровней ЛТС4, иммуномедиаторов, маркеров оксидативного стресса при лечении ОСН (M±m)

Показатель, единицы измерения	Период наблюдения	I группа, получавшие стандартную терапию (n=26)	II группа, получавшие стандартную терапию и кверцетин (n=29)
1	2	3	4
ЛТС 4, нг/мл	До лечения	2,27±0,25	2,14±0,38
	После лечения	1,83±0,43*	1,27±0,14**
ФНО-α, пкг/мл	До лечения	153,3±20,6	149,76±19,8
	После лечения	106,56±15,4*	81,67±9,9**
ИЛ-6, пкг/мл	До лечения	124,69±24,5	128,26±19,8
	После лечения	71,88±8,6**	69,33±9,4**
СРБ, мг/л	До лечения	25,12±4,8	24,11±4,2
	После лечения	18,92±4,4*	17,9±3,8*
МДА, ммоль/л	До лечения	14,07±2,8	13,04±3,1
	После лечения	11,51±2,9*	9,01±1,8*

Окончание табл. 1

1	2	3	4
ДК, ммоль/л	До лечения	57,91±8,8	59,72±7,6
	После лечения	45,86±7,2*	37,35±4,3**
Каталаза, у.е./л	До лечения	2,35±0,24	2,22±0,97
	После лечения	2,47±0,48	2,77±0,57*
ЦП, у.е./л	До лечения	127,1±24,4	121,18±22,3
	После лечения	148,8±18,8*	137,3±21,4*

Примечание: различия достоверны при сравнении показателей до и после лечения * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

В табл. 2 представлены результаты изучения кардиогемодинамики в 1 и 2 группах пациентов ОСН до и после проведенной терапии. В первой группе больных, которые получали стандартную терапию, частота сердечных сокращений (ЧСС) снизилась на 14,6% (p<0,05), систолическое артериальное давление (САД) на 11,2% (p<0,05), диастолическое артериальное давление (ДАД) на 11,2% (p<0,05), размеры ЛП на 7,4% (p<0,05), КДР на 5,3% (p<0,05), КСР на 3,0% (p>0,05), КДО на 11,2 % (p<0,05), КСО на 10,9 % (p<0,05), ФВ увеличилась на 9,6 % (p<0,05), показатель клинического состояния улучшился на 33,7 % (p<0,01), различия достоверны, за исключением значения КСР. Лечение второй группы больных ОСН с включением кверцетина сопровождалось уменьшением ЧСС на 20,9 % (p<0,01), САД на 15,2 % (p<0,05), ДАД на 26,1 % (p<0,01), размеров левого предсердия на 12,0 % (p<0,05), КДР на 7,3 % (p<0,05), КСР на 5,4 % (p<0,05), КДО на 20,3 % (p<0,05), КСО на 15,2 % (p<0,05), увеличением ФВ на 19,15 % (p<0,01), оптимизацией клинического состояния по ШОКС на 47,1 % (p<0,001), все различия достоверны. Сравнение показателей ЛТС4, ФНО-α, МДА, ДК, ЦП, каталазы, гемодинамики и клинического состояния в группах больных с ОСН, получавших стандартную терапию и стандартную терапию с включением кверцетина, показало более существенные положительные сдвиги у пациентов, которым проводилось дополнительное лечение кверцетином.

Таблица 2

Изменения показателей гемодинамики при лечении ОСН (M±m)

Показатель, единицы измерения	Период наблюдения	I группа, получавшие стандартную терапию (n=26)	II группа, получавшие стандартную терапию и кверцетин (n=29)
1	2	3	4
ЧСС, уд/мин	До лечения	88,41±5,3	84,82±4,8
	После лечения	72,51±4,3*	67,12±5,7*
САД, мм.рт. ст.	До лечения	160,13±25,6	158,38±22,8
	После лечения	142,24±1,2*	134,32±20,1*
ДАД, мм. рт. ст.	До лечения	102,18±9,4	104,85±14,6
	После лечения	84,41±5,7*	77,52±9,11**
ЛП, см	До лечения	4,1±0,22	4,2±0,34
	После лечения	3,8±0,11*	3,7±0,81
КДР, см	До лечения	4,91±0,16	4,91±0,24
	После лечения	4,65±0,83*	4,56±0,74*

Окончание табл. 1

1	2	3	4
КСР, см	До лечения	3,68±1,19	3,72±0,24
	После лечения	3,57±0,63	3,52±0,31*
КДО, см³	До лечения	114,6±2,28	115,86±19,3
	После лечения	101,8±24,3*	92,32±20,4*
КСО, см³	До лечения	72,62±18,2	69,83±108
	После лечения	64,73±11,4*	59,2±7,8*
ФВ, %	До лечения	48,06±5,8	47,1±4,4
	После лечения	52,7±4,6*	58,12±6,11**
ШОКС, баллы	До лечения	10,21±1,3	10,5±2,03
	После лечения	6,77±0,8*	5,5±0,16***

Примечание: различия достоверны при сравнении показателей до и после лечения * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Учитывая существенные различия исходных показателей ЛТС4, ФНО-α, ИЛ-6, СРБ, маркеров оксидативного стресса при сравнении больных ОСН с систолической дисфункцией и сохраненной систолической функцией, которые сочетались с соответствующими отличиями показателей внутрисердечной гемодинамики [9, 14, 15], был проведен анализ эффективности терапии с включением кверцетина в группах больных ОСН с ФВ>40% и ФВ<40%.

У больных ОСН с систолической дисфункцией, получавших стандартную терапию без включения кверцетина (I группа), показатель ЛТС4 понизился на 16,7% (p<0,05), ФНО-α на 43,8% (p<0,01), ИЛ-6 на 47,4% (p<0,01), СРБ на 25% (p<0,05), МДА на 25,8% (p<0,05), ДК на 23,9% (p<0,05), произошло недостоверное увеличение каталазы на 1,6%, ЦП на 0,7%. Анализ показателей гемодинамики при лечении этой группы больных ОСН показал, что уровень ЧСС понизился на 15,2% (p<0,05), САД на 2,6% (p<0,05), ДАД на 8,2% (p<0,05), размеры левого предсердия уменьшились на 7,2% (p<0,05), КДР на 8,5% (p<0,05), КСР на 5,0% (p<0,05), КДО на 18% (p<0,05), КСО на 12,4% (p<0,05), ФВ увеличилась на 19,9% (p<0,01), показатель клинического состояния улучшился на 33,5% (p<0,01). На фоне лечения ОСН с систолической дисфункцией с включением кверцетина (II группа) уровень ЛТС4 понизился на 48,4% (p<0,01), ФНО-α на 51,5% (p<0,01), ИЛ-6 на 48,3% (p<0,01), СРБ на 26,8% (p<0,05), МДА на 42,7% (p<0,01), ДК на 48,1% (p<0,01), значение каталазы увеличилось на 6,5% (p<0,05), ЦП на 5,4% (p<0,05). Одновременно у пациентов, которые получали кверцетин, ЧСС понизилась на 27,1% (p<0,05), САД на 17,3% (p<0,05), ДАД на 14,1% (p<0,05), размеры левого предсердия уменьшились на 11,5% (p<0,01), КДР на 11,5% (p<0,01), КСР на 9,1% (p<0,01), КДО на 30,3% (p<0,01), КСО на 20,9% (p<0,05), ФВ увеличилась на 28,2% (p<0,001), показатель клинического состояния улучшился на 49,7% (p<0,001).

При лечении больных ОСН с сохраненной систолической функцией в I группе, получавших стандартную терапию, уровень ЛТС4 понизился недостоверно, одновременно произошло уменьшение показателей ФНО-α на 40,1% (p<0,01), ИЛ-6 на 49,4% (p<0,01), СРБ на 35,3% (p<0,05), МДА на 9,8% (p<0,05), ДК на 8,7% (p<0,05),увеличение каталазы на 11,5% (p<0,05), ЦП на 23,2% (p<0,05). Показатели кардиогемодинамики на фоне стандартного лечения практически не изменялись, за исключением снижения ЧСС на 11,5% (p<0,05), САД на 7,8% (p<0,05), ДАД на 19,2% (p<0,05). Во второй группе пациентов с сохраненной систолической функцией, получавших кверцетин, уровень ЛТС4 понизился на 16% (p<0,05), ФНО-α на 56,8% (p<0,01), ИЛ-6 на 48,2% (p<0,01), СРБ на 36,5% (p<0,05), МДА на 19,4% (p<0,05), ДК на 35,6% (p<0,01),увеличились показатели каталазы на 23,9% (p<0,05), ЦП на 22,6%

(p<0,05), уменьшились размеры ЛП на 9,8% (p<0,05), увеличилась ФВ на 13,5% (p<0,01). В обеих группах произошло улучшение клинического состояния больных – на 50,3% (p<0,001) в первой и на 55,8% (p<0,001) во второй группе соответственно.

Таким образом, лечение больных ОСН с систолической дисфункцией сопровождалось уменьшением уровней всех исследуемых показателей в обеих группах, однако, несмотря на стабилизацию клинических симптомов, не происходило их полного восстановления. У больных, получавших кверцетин, более выраженное снижение ЛТС4 ассоциировалось со значительным уменьшением прооксидантов (ДК, МДА), достоверным ответом антиоксидантного звена (ЦП, каталаза), то есть антирадикальный и антиоксидантный эффекты кверцетина участвовали в снижении напряженности оксидативного стресса. Более выраженное снижение уровня ФНО-α у пациентов ОСН с систолической дисфункцией, получавших кверцетин, и одинаковая степень реакции ИЛ-6, СРБ в группах сравнения предполагают большую степень связи ФНО-α с лейкотриен-индуцированными механизмами цитокиногенеза. Реакция гемодинамики у пациентов ОСН с систолической дисфункцией, получавших кверцетин, отличалась более благоприятными изменениями – увеличением ФВ, снижением размеров ЛП, КДР, КСР, объемов левого желудочка (КДО, КСО), чем у больных ОСН, которым проводилась стандартная терапия.

У больных ОСН с сохраненной систолической функцией применение кверцетина сопровождалось достоверными нормализацией уровня ЛТС4, снижением уровней МДА и ДК, которые сочетались со значительной активацией антиоксидантных ферментов, представленных ЦП и каталазой, снижением иммуновоспалительной активности (ФНО-α, ИЛ-6, СРБ). В группе пациентов ОСН, которым проводилась традиционная терапия, изменения уровня ЛТС4 были недостоверны, степень снижения напряженности оксидативного стресса, уровня ФНО-α были значительно меньше, чем у пациентов, не получавших кверцетин. Вместе с тем, снижение активности медиаторов неспецифического воспаления ИЛ-6, СРБ в обеих группах была идентичной. Обращала внимание идентичность реакции гемодинамики при ОСН с сохраненной систолической функцией у пациентов, получавших и не получавших кверцетин, однако отмечалось более существенное увеличение насосной функции миокарда, снижение размеров ЛП, уменьшение ЧСС, САД, ДАД в группе кверцетина.

Полученные результаты, свидетельствующие о более выраженных изменениях клинического статуса, кардиогемодинамики, уровней биохимических и иммуновоспалительных показателей у пациентов с ОСН, получавших кверцетин, предполагают, что ключевые позиции в полученных различиях занимает антилейкотриеновый эффект блокатора 5-липоксигеназы кверцетина. Лейкотриены играют важную роль в активации нейтрофильных гранулоцитов и тромбоцитов крови при остром нарушении коронарного кровообращения, в результате образуются свободные радикалы, которые потенцируют иммуновоспаление, нарушения функции эндотелия, увеличивают тромбогенный потенциал, что способствует прогрессированию повреждения клеток [18, 19, 32, 36, 44, 45, 47, 51]. Снижение активности липоксигеназы способствует уменьшению образования лейкотриенов и нивелирует вызываемые ими отрицательные эффекты [3, 4, 12, 40, 50, 52]. Более существенное снижение уровня ЛТС4 у пациентов с ОСН, получавших кверцетин, соответственно ассоциировалась с восстановлением прооксидантно-оксидантного баланса (снижением уровней МДА, ДК, увеличением ЦП, каталазы), более выраженным уменьшением уровня маркера неспецифического воспаления – ФНО-α. ФНО-α идентифицирован как наиболее достоверный предиктор кратко- и долгосрочной летальности при ОСН [48, 49]. Одним из триггерных факторов гиперпродукции ФНО-α является свободнорадикальное повреждение кардиомиоцитов [37]. При ОСН индуцированное оксидативным стрессом усиление миокардиальной продукции ФНО-α осуществляет быстрый вариант негативного эффекта на структуру и функцию миокарда. Антилейкотриеновое действие кверцетина способствует уменьшению свободнорадикальной миокардиальной активности, что приводит к снижению образования ФНО-α и, соответственно, его деструктивного действия на миокард. Реализация снижения образования ЛТС4, иммуновоспалительной, свободнорадикальной перегрузки у больных, получавших кверцетин, осуществилась в более выраженном улучшении показателей ремоделирования миокарда (ЛП, КДР, КСР, КДО, КСО), усилении

сократительной функции (ФВ), нормализации клинического статуса (ЧСС, ШОКС), что демонстрирует кардиопротекторный эффект кверцетина при ОСН. Большинство обследованных больных с ОСН имели повышенное АД (72%), поэтому некоторый гипотензивный эффект кверцетина несомненно способствовал уменьшению нагрузки на левый желудочек, снижению конечно-диастолического давления в полости левого желудочка и улучшению клинического статуса больных.

Флавоноид кверцетин является ингибитором фермента 5-липоксигеназы, которая осуществляет синтез лейкотриенов из арахидоновой кислоты. Его антилейкотриеновый эффект, подтвержден в ряде экспериментальных и клинических исследований. По данным цикла исследований А.Н. Пархоменко, А.А. Мойбенко и соавт., ингибитор 5-липоксигеназы кверцетин и его водорастворимая форма – препарат «Корвитин» при лечении острого инфаркта миокарда оказывал выраженные кардиоцитопротекторные и мембраностабилизирующие эффекты, которые проявлялись улучшением клинического статуса, укорочением времени формирования зоны некроза, уменьшением степени повреждения миокарда и дилатации полости левого желудочка, улучшением инотропной функции сердца и его электрофизиологических свойств [2, 4, 11, 20-27]. Кардиопротекторные свойства флавоноида кверцетина авторы связывают с его способностью ингибировать активность 5-липоксигеназы и тем самым уменьшать выработку лейкотриенов и липоксинов. Кроме того, снижение уровня лейкотриенов в результате использования кверцетина приводило к нормализации выработки оксида азота в эндотелии сосудов, антиоксидантному эффекту с угнетением процесса перекисного окисления липидов и последующего свободнорадикального повреждения тканей, мембраностабилизирующему действию, снижению проницаемости капилляров, повышению энергетического обеспечения кардиомиоцитов, вазодилатации, улучшению коронарного кровообращения и метаболизма миокарда. Е.А. Коваль и соавт. в эксперименте показали, что «Корвитин» при ОИМ способствовал активной модуляции функции фагоцитов с достоверным уменьшением продукции активных метаболитов кислорода нейтрофильными гранулоцитами и моноцитами, повышению их фагоцитарной активности. Введение «Корвитина» больным с ОИМ сопровождалось уменьшением продукции цитотоксических активных форм кислорода (супероксид-аниона), положительным влиянием на систолическую, диастолическую функцию ЛЖ, выраженность симпато-адреналовой активации (по данным вариабельности сердечного ритма), уменьшением электрической нестабильности, снижением частоты кардиальных событий (смерть, нефатальный инфаркт миокарда, госпитализация по поводу СН) [10, 13, 28]. П.Ф. Дудка и соавт. установили положительное влияние «Корвитина» на жирнокислотный метаболизм биомембран и энергетический потенциал клеток при ОИМ, осложненном СН: у больных, получавших кверцетин, происходила нормализация уровня пальмитиновой и увеличение стеариновой жирных кислот, что свидетельствует об ослаблении свободнорадикальных процессов ПОЛ. В группе без кверцетина уровни указанных жирных кислот оставались на прежнем уровне. Одновременно происходило снижение суммарной величины полиненасыщенных жирных кислот, более выраженное в группе кверцетина, что указывает на позитивное влияние кверцетина на ослабление процесса избыточной липопероксидации на уровне биологических мембран, восстановление равновесия липидного бислоя и торможение процессов липопероксидации [10, 13, 28]. Включение кверцетина в базисную терапию инфаркта миокарда способствовало уменьшению проявлений систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, уменьшению содержания NT-pro-BNP, проявлений дисфункции эндотелия (по определению нитритов-нитратов), что вело к улучшению прогноза ИМ, замедляло прогрессирование СН и уменьшало риск развития фатальных осложнений ИМ [6].

В ряде исследований отмечалось умеренное гипотензивное действие кверцетина [12]. В экспериментальном исследовании J. Duarte et al. кверцетин вызывал значительное снижение САД, ДАД, среднего АД и ЧСС у спонтанно-гипертензивных крыс (SHR), но не у нормотензивных животных (WKY). Наряду со снижением повышенного АД кверцетин редуцировал степень кардиальной и почечной гипертрофии, функциональных сосудистых реакций, оксидантного статуса у SHR, чего не наблюдалось у WKY [35].

Таким образом, проведение стандартной терапии ОСН приводило к уменьшению пред- и постнагрузки на миокард, улучшению систолической функции, уменьше-

нию объемов и размеров полости левого желудочка, левого предсердия, то есть гемодинамической разгрузке миокарда, что сочеталось с уменьшением активации ЛТС4, маркеров иммуновоспаления, оксидативного стресса соответственно, и уменьшением их повреждающего действия на структуру и функцию миокарда. Включение ингибитора 5-липоксигеназы «Корвитина» (кверцетина) в терапию ОСН оказывало дополнительный антилейкотриеновый, иммуномодулирующий, антирадикальный эффекты, что реализовалось в потенцировании благоприятных эффектов стандартной терапии на гемодинамику, улучшении насосной функции миокарда, показателей внутрисердечной гемодинамики, клинического статуса больных. Оптимальным образом позитивные свойства кверцетина проявлялись при ОСН с систолической дисфункцией, вместе с тем в группе ОСН с сохраненной систолической функцией благоприятные метаболические изменения сочетались с улучшением инотропной способности миокарда. Вышеизложенное позволяет рекомендовать «Корвитин» (кверцетин) как антиоксидант, иммуномодулятор, кардиоцитопротектор при лечении ОСН у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Аляви, А.П. Влияние корвитина на обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST / А. П. Аляви, М. Л. Кенжаев, Б. А. Аляви // Практическая ангиология. – 2009. – №1 (20). – С. 41-42.
2. Блокатор 5-липоксигеназы корвитин: влияние на маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных с острым инфарктом миокарда / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов, А. А. Мойбенко [и др.] // Рац. Фармакотер. – 2008. – №2/1. – С. 85-88.
3. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях / Н. П. Максютина, О. О. Мойбенко, О. М. Пархоменко [та ін.] // Метод. рекомендації. – К., 2000. – 13 с.
4. Влияние блокатора 5-липоксигеназы кверцетина на функциональные и морфологические проявления поражения миокарда при ишемии и реперфузии сердца / Ю. Н. Колчин, Л. Ф. Попович, Л. А. Грабовский [та ін.] // Кардиология. – 1990. – №3. – С. 72-75.
5. Гостра серцева недостатність у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на ЕКГ: клінічний перебіг та прогноз / О. М. Пархоменко, С. М. Кожухов, О. І. Іркін [та ін.] // Укр. мед. часопис. – 2008. – 4(66). – С. 48-53.
6. Деміна Р.В. Оптимізація лікування інфаркту міокарда у хворих із серцевою недостатністю за допомогою інгібітора 5-ліпоксигенази кверцетину / Р.В. Деміна // Український кардіологічний журнал. – 2007. – №5. – С. 155.
7. Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2008) // Внутренняя медицина. – №5-6 (11-12). – С. 37–46.
8. Ефективність кверцетину в підвищенні енергетичного потенціалу міокарда при гострій СН / П. Ф. Дудка, Л. М. Лукасевич, В. І. Ктітарева [та ін.]. – Український кардіологічний журнал. – 2007. – №5. – С. 143.
9. Золотайкина, В.И. ФНП-α, ІЛ-6, С-реактивний белок как маркеры системного воспаления при клинических вариантах острой сердечной недостаточности / В.И. Золотайкина // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – №3. – С. 70-76.
10. Караванская, И.Л. Влияние корвитина (парентеральной формы кверцетина) на функциональное состояние основных популяций лейкоцитов у больных с острым Q-инфарктом миокарда / И. Л. Караванская, Е. А. Коваль // Укр. кардіол. журнал. – 2001. – №5. – С. 48–53.
11. Кардиозащитное действие блокатора липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST: влияние на размер некроза, параметры гемодинамики и результаты программируемой стимуляции желудочков сердца / А. Н. Пархоменко, О. И. Иркин, Ж. В. Брыль [и др.] // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – №2. – С. 48–55.
12. Кардиопротекторы / [И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, С. Б. Французова, В. О. Минцер, А. С. Свинцицкий и др.]; под ред. И. С. Чекмана. – К.: 2005. – 204 с.
13. Коваль, Е. А. Оценка эффективности применения флавоноида кверцетина при остром инфаркте миокарда в отдаленный постинфарктный период / Е. А. Коваль, Р. В. Прог // Серце і судини. – 2003. – №4. – С. 72-78.
14. Лапшина, Л.А. Динамика лейкотриена С4 и морфофункциональных показателей миокарда у больных острой сердечной недостатностью при лечении кверцетином / Л.А. Лапшина, В.И. Золотайкина, Е.А. Лепеева, Л.Г. Кононенко // Международный медицинский журнал. – 2008. – Том 14. – №3(55). – С. 34-38.

15. Лапшина, Л.А. Оксидативний стресс при острой сердечной недостаточности и роль антиоксиданта кверцетина в его коррекции / Л.А. Лапшина, В.И. Золотайкина // Международный медицинский журнал. – 2009. – Том 15. – №3(59). – С. 45-51.

16. Мареев, В.Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью / В. Ю. Мареев // Consilium medicum. – 1999. – Т.1. – №3 – с.13–16.

17. Мжельская, Т.И. Активность церулоплазмина сыворотки крови / Т. И. Мжельская, И. А. Завалишин, В. Г. Иванова – Смоленская // Лабораторное дело. – 1989. – № 11. – С. 12-14.

18. Мойбенко, А.А. Лейкотриены и ишемия миокарда / А. А. Мойбенко, Ю. Н. Колчин, В. Н. Коцюруба // Кардиология. – 1991. – №5. – С. 79–82.

19. Мойбенко, А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболевания сердца / А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н. Пархоменко (ред.) // К.: 2009. – Наукова думка, 520 с.

20. Мойбенко, А.А. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST / А. А. Мойбенко, А.Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9. – №2. – С. 361–370.

21. Пархоменко, А.Н. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка сердца / А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, Т.И. Гавриленко, О.С. Гурьева // Український кардіологічний журнал. – 2004. – №4. – С. 39– 43.

22. Пархоменко, А.Н. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности / А. Н. Пархоменко, О. И. Иркин, Ж. В. Брыль // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №3(10). – С. 33-38.

23. Пархоменко, А.Н. Диагностическое и прогностическое значения маркера системного воспаления С-реативного протеина у больных с острыми коронарными синдромами / А. Н. Пархоменко, Я. М. Лутай, Г. В. Пономарева, Ж. В. Брыль // Український кардіологічний журнал. – 2002. – №1. – С. 5–11.

24. Пархоменко, А.Н. Новые возможности в лечении больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: Корвитин для инъекций / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Український медичний часопис. – 2004. – №2(40). – С. 33– 37.

25. Пархоменко, А.Н. Первый опыт применения внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы у больных с острым инфарктом миокарда: клинико-гемодинамические параллели, влияние препарата на размеры некроза / А. Н. Пархоменко, А. А. Мойбенко, С. Н. Кожухов [и др.] // Укр. кардіол. Журнал. – 2000. – №1-2. – С. 5– 9.

26. Пархоменко, А.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма азота / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Український медичний часопис. – 2005. – №2. – С. 45– 51.

27. Підвищення ефективності реваскулярізації міокарда шляхом блокади 5-ліпоксигенази у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST / [О. М. Пархоменко, С. М. Кожухов, Ю. М. Соколов та ін.] // Укр. кард. журн. – 2001. – №4. – С. 7-9.

28. Прог, Р.В. Вплив раннього застосування розчинної форми флавоноїду кверцетину при гострому інфаркті міокарда на стан вегетативного балансу у віддаленний післяінфарктний період / Р. В. Прог, О. А. Коваль // Український кардіол. Журнал. – 2003. – №4. – С. 23-35.

29. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих – К.: Четверта хвиля. – 2006. – 47 с.

30. Скорняков, В.И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепномозговой травмой / В. И. Скорняков, Л. А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лабораторное дело. – 1988. – № 8. – С. 14– 16.

31. Спекторофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов [Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. профессора А. И. Карпищенко] // Санкт-Петербург: "Интермедика", 1997. – С. 48– 52.

32. Abe M. Leukotriene-lipoxygenase pathway and drug discovery / M. Abe, T. Yoshimoto // Nippon Y. Zasshi. – 2004. – 124(6). – P. 415-425.

33. Acute decompensated heart failure is associated with increased serum level of oxidative stress / O. Amir, S. Shnizer, R. Wolf, H. Paz [et al.] // Eur. J. of heart failure. – Suppl. 2008. – Vol. 7(1). – P. 69.

34. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research / M. Gheorgiade, F. Zannad, G. Sopko [et al.] // Circ. – 2005. – 112(25). – P. 3958-3968.

35. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats / J. Duarte, R. Perez-Palencia, F. Vargas [et al.] // British J. of Pharmacology. – 2001. – Vol. 133. – P. 117-124.

36.Back M. Leucotrienes: potential therapeutic target in cardiovascular disease / M. Back // Bull Acad Natl Med. – 2006. – Oct. – 190(7). – p. 1511-1518.

37. Braunwald E. Biomarkers in heart failure / E. Braunwald // NEJM. – May 15.– 2008. – P. 10–18.

38.Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study / F. Zannad, A. Mebazaa, Y. Juilliere [et al.] // Eur. J. of Heart Failure. – Suppl. 2006. – Vol. 8(7). – P. 697-705.

39.Cytokines and acute heart failure / D. Chen , C. Assad-Kotner, C. Orrego [et al.] // Crit Care Med. 2008.- Jan.- 36 (1 Suppl).- P. 9-16.

40. Effects of a 5-lipoxygenase-activating protein inhibitor on biomarkers associated with risk of myocardial infarction: a randomized trial / Hakonarson H., Thorvaldsson S., Helgadottir A. [et al.] // JAMA. – 2005. – May 11. – 293 (18). – p. 2245-2246.

41. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Asociation of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / [K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al.]; European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. Fail. – 10 (10). – P. 933-989.

42.Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure (Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology) / M. S. Nieminen, M. Bohm, M. R. Cowie [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – 26(4). – P. 384-416.

43.Gheorghiade M. Acute heart failure syndromes / M. Gheorghiade, P. S. Pang // J. of Am. Col. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – 7. – P. 557-573.

44.Leukotrienes in cardiovascular deseases / G. Folco, G. Rossoni, C. Bucelatti [et al.] // Am. J. Respi. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161(2). – P. 112-116.

45.Leukotrienes in ischemic cardiomyopathy / A. Gabrielsen, E. Nobili, J. Kastrup [et al.] // Eur. J. of Heart Failure. – Suppl. 2009. – Vol. 8(2). – P. 66.

46.Nieminen M. S. Definition and epidemiology of acute heart failure sydromes / M. S. Nieminen, V. P. Harjola // Am. J. Cardiol. – 2005. – 96(6A). – P. 5-10.

47. Polyphenolic flavonoids differ in their antiapoptotic efficacy in hydrogen peroxide-treated human vascular endothelian cells / Y.-J. Choi, Y.-S. Kang, Y.H. Park [et al.] // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133(4). – P. 985-991.

48. Prognostic role of pro- and inflammatory cytokines and polymorphisms in acute decompensated heart failure / K. Miettinen, J. Lassus, V.-P. Harjola [et al.] // Eur. J. of Heart Failure. – Suppl. 2008. – Vol. 8(3). – P. 121.

49.Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide, interleukin 6, tumor nesrosis factor alpha and soluble CD40 ligand in acute heart failure / R. Pudil, M. Tichy, C. Andrys [et al.] // Eur. J. of Heart Failure. – Suppl. 2006. – Vol. 5(1). – P. 168.

50.Role of 5-lypoxigenase in myocardial ishemia-reperfusion injury in mice / A. Adamek, S. Jung, C. Dienesch [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – 571(1). – P.51 – 54.

51. Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypertensivity reactions and inflammation / B. Samuelsson // Science. – 1983. – 220. – P. 568-575.

52.The 5 lypoxygenase system in the vasculature: emerging role in health and disease / E. Osher, G. Weisinger, R. Limor [et al.] // Mol. Cell Endocrinol. – 2006. – Jun. – P. 201-206.

DYNAMIC OF LEVELS OF FACTORS OF NON-SPECIFIC INFLAMMATION (TNF-A, IL-6, CRP), MARKERS OF OXIDATIVE STRESS, CARDIOHEMODYNAMICS IN ADDING OF INHIBITORS OF 5-LYPOXIGENASE QUERCETIN IN THERAPY OF ACUTE HEART FAILURE

P.G. KRAVCHUN
L.A. LAPSHINA
V.I. ZOLOTAIKINA

Kharkov National Medical University

e-mail: prof_lapshina@ukr.net

On 100 patients with acute heart failure (AHF) on the background of ischemic heart disease it was investigated influence of inhibitor of 5-lipoxygenase water-soluble form of quercetin ("Corvitin") to severity of clinical symptoms, levels of LTC4, TNF-α, IL-6, CRP, MDA, DC, ceruloplasmin, catalase, characteristics of cardiohemodinamic. It was revealed that adding of quercetin to standard therapy of AHF provided antileukotriene effect, contributed of reducing of intensity of oxidative stress, severity of immune inflammation (TNF-α), that realized in increasing of inotropic function of myocardium, improving of indices of remodeling of the left ventricle, clinical status.

It was shown more significant efficiency of quercetin in comparing of standard therapy in patients with acute heart failure with systolic dysfunction of myocardium.

Key words: acute heart failure, inhibitor of 5-lipoxygenase quercetin, LTC4, oxidative stress, immune inflammation, cardiohemodinamic, systolic dysfunction.

УДК 618.3-06.616.441

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МАТЕРИ

Т.В. ПАВЛОВА[1]
Е.С. МАЛЮТИНА[1]
А.В. НЕСТЕРОВ[1]
В.А. ПЕТРУХИН[2]

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2] Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Было показано, что при патологии щитовидной железы у матери наблюдается тенденция к изменению формы эритроцитов в плаценте. Помимо этого, отмечено уменьшение содержания кислорода как в сосудах ворсинчатого дерева, так и в межворсинчатом пространстве, особенно при гипертиреозе. Количество натрия, калия, железа, хлора и меди, наоборот, возрастало. Все эти изменения способствовали нарастанию гипоксии плода в сложных условиях его развития.

Ключевые слова: плацента, эритроциты, щитовидная железа.

Общеизвестно, что во время беременности мать и плод, объединяющиеся через плаценту, образуют особую функциональную систему, которая обеспечивает нормальное функционирование плода [1, 2, 5]. Среди заболеваний, оказывающих непосредственное влияние на развитие плода и новорожденного следует выделить патологию щитовидной железы (ЩЖ) [3, 4]. Заболеваниями ЩЖ преимущественно страдают женщины. Считается, что одним из факторов развития патологии является сама беременность. При этом, ранняя и чрезмерная компенсаторная нагрузка на ЩЖ плода нарушает нормальный ход ее морфогенеза и неблагоприятно сказывается на ее дальнейших морфо-функциональных особенностях. Беременность и роды у женщин с данной патологией характеризуются высокой частотой осложнений. Новорожденные от матерей, больных патологией ЩЖ, составляют группу высокого риска. Плацента является не только функциональным органом, который осуществляет связь между развивающимся эмбрионом и материнским организмом [3, 4]. Она также является эндокринной железой, продуцирующей белок и полипептидные гормоны, играющие важную роль в регуляции питания плода, а также стероиды: эстроген и прогестерон. У женщин с патологией ЩЖ фетоплацентарный комплекс находится в условиях нарушения клеточного метаболизма, микроциркуляции и хронической гипоксии, что в конечном итоге приводит к нарушению трофической, метаболической, гормонопродуцирующей и газообменной функции плаценты. Обширная сосудистая сеть плаценты оказывается мишенью, в которой развиваются патоморфологические изменения при патологии ЩЖ. Актуальность вопроса заключается также в том, что клинико-морфологическое изучение последа при патологии ЩЖ позволит акушерам своевременно вносить коррекцию в лечение осложнений беременности у данного контингента женщин. В условиях ишемии плаценты особое значение приобретает такой малоизученный аспект, как изучение эритроцитов плаценты и их связь с маточно-плацентарным кровотоком.

В связи с этим, **целью** нашего исследования явилось изучение состояния эритроцитов плаценты с помощью современных морфофункциональных методов исследования.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили плаценты женщин с патологией ЩЗ с гипотиреозом (40), гипертиреозом (10) и эутиреодным состоянием (45). 30 плацент женщин без патологии составили контрольную группу. После родов проводился забор материала для световой, зондовой и электронной микроскопии (6 образцов по 2 из центральной, парацентральной и периферической частей). Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «TOPIC-T» CETI (Нидерланды). Для ультрамикроскопического исследования пробы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом фиксаторе, а затем просматривали под растровым микроскопом «FE1 Quanta 200 3D» (Нидерланды-Чехия). В 5 точках ворсинчатого дерева определяли следующие макро– и микроэлементы (углерод, кислород, калий,

кальций, натрий, магний, фосфор, сера, железо, азот). Для зондовой сканирующей микроскопии после предварительного просмотра срезов в световой микроскоп выбирали необходимые парафиновые блоки. После целевого просмотра проводили съемку и морфологический анализ. Атомносиловая микроскопия выполнена на сканирующем зондовом микроскопе Ntegra-Aura (Россия).

Результаты исследования. При изучении эритроцитов с помощью сканирующей микроскопии было показано, что в капиллярах и межворсинчатом пространстве они наблюдались в форме нормоцитов, вздутого диска, полной и неполной сферы, деформированные и шиповидные эритроциты преимущественно в виде микроцитов (рис. 1). При гипертиреозе число нормоцитов уменьшалось до 49% (85% в контрольной группе). При гипотиреозе их содержание доходило до 58%, а при эутиреидном состоянии – до 70%. Среди клеток крови преобладали микроциты диаметром 5,5±0,5 нм, толщиной 1,95±0,4 нм. Часть эритроцитов соединены между собой и с эндотелиоцитами цитоплазматическими мостиками (рис. 1Г), а также нитями фибрина.

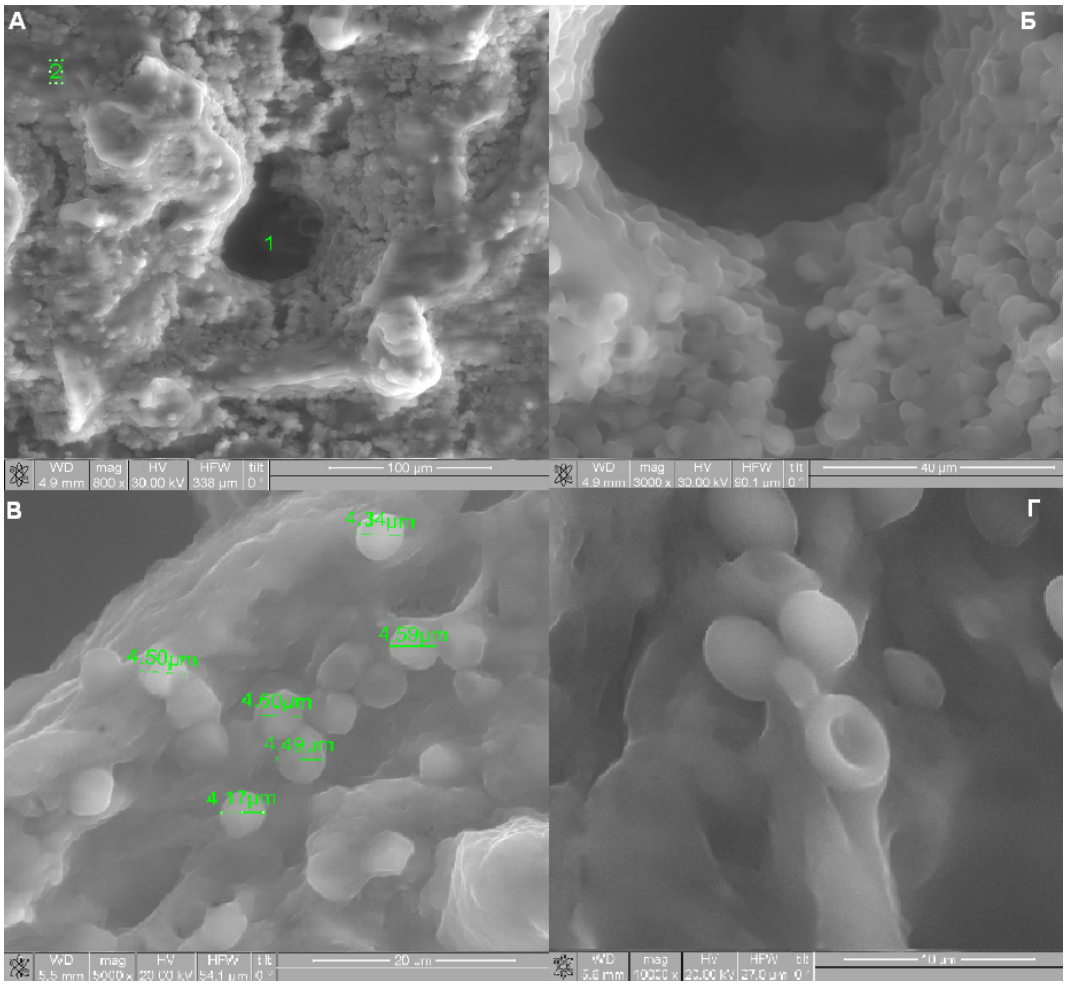


Рис.1. Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты с эутиреоидным состоянием (узловой зоб)

А. Сосуд стволовой ворсины (1). В межворсинчатом пространстве – эритроциты (2). СЭМ. Ув.800.. Б, В, Г фрагменты А. Ув. 3000, 5000, 10000.

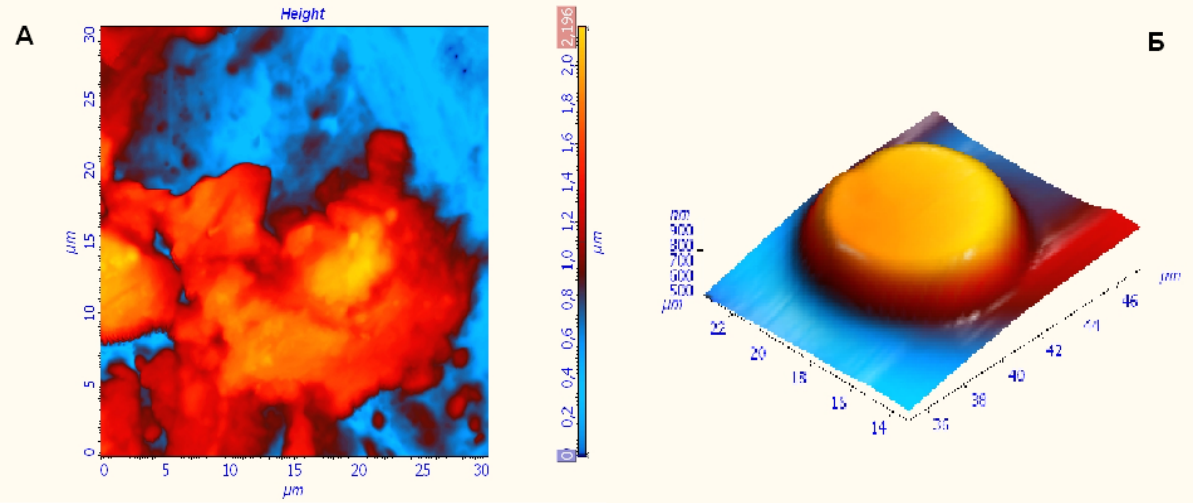


*Рис.2.*Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты с эутиреоидным состоянием (узловой зоб). А. В межворсинчатом пространстве – эритроциты (указано стрелкой). Б фрагмент А. Двухмерная гистограмма. Атомносиловая лаборатория.

При изучении макро- и микроэлементов было показано, что содержание кислорода резко уменьшалось при гипертиреозе по сравнению со всеми другими группами. Количество натрия и калия, наоборот, возрастало (табл. 1).

Таблица 1

Содержание микро- и макроэлементов в эритроцитах внутри сосудов ворсин

Химические элементы (об.%)	Контроль	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Эутиреоидное состояние
C	51,55±2,05	70,40±3,54*	52,72±3,45	55,54±2,86
O	45,12±2,31	23,01±2,65*	40,82±2,03	42,13±2,06
Na	0,18±0,04	0,92±0,06*	0,54±0,02*	0,19±0,02
Mg	0,10±0,01	0,15±0,01	0,31±0,01	0
P	0,51±0,08	0,51±0,02	0,43±0,02	0,50±0,03
S	0,60±0,02	0,91±0,05	0,51±0,03	0,60±0,03
K	0,26±0,03	1,18±0,10*	0,86±0,11*	0,24±0,02
Ca	0,21±0,01	0,35±0,02	0,91±0,12*	0,23±0,01
Si	0,05±0,02	0	0,15±0,03	0,05±0,05
Cl	0,30±0,05	1,27±±0,03*	0,73±0,02	0,33±0,03
Fe	0,21±0,01	0,71±0,02*	0,96±0,13*	0,19±0,03
Cu	0	0,56±0,02*	1,06±0,01*	0

*p<0,05 по отношению с контрольной группой.

Содержание железа, хлора, меди достоверно возрастало как при гипо-, так и при гипертиреодном состоянии. Аналогичная тенденция просматривалась и с микроэлементами в эритроцитах в межворсинчатом пространстве (табл. 2).

Таблица 2

Содержание микро- и макроэлементов в эритроцитах в межворсинчатом пространстве (об.%)

Химические элементы (об.%)	Контроль	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Эутиреоидное состояние
C	51,75±3,21	72,49±2,85*	57,00±3,01*	55,76±3,34
O	45,67±2,15	22,43±1,34*	37,91±2,10*	41,36±2,32
Na	0,20±0,01	1,01±0,01*	0,67±0,01*	0,22±0,01
Mg	0,12±0,02	0,15±0,02	0,11±0,01	0
P	0,38±0,02	0,43±0,02	0,35±0,01	0,48±0,01
S	0,75±0,03	0,72±0,03	0,37±0,01	0,74±0,21
K	0,38±0,02	0,90±0,10*	0,67±0,12*	0,37±0,04
Ca	0,33±0,01	0,26±0,02	0,80±0,13	0,32±0,03
Si	0,03±0,01	0	0	0,04±0,02
Cl	0	0,98±0,12*	0,53±0,04	0
Fe	0	0,31±0,01	0,84±0,02*	0,33±0,01
Cu	0	0,31±0,01	0,76±0,04*	0

*p<0,05 по отношению с контрольной группой.

Таким образом, нами было показано, что при патологии ЩЖ у матери наблюдается тенденция к изменению формы эритроцитов в плаценте. Помимо этого, отмечено уменьшение содержания кислорода как в сосудах ворсинчатого дерева, так и в межворсинчатом пространстве, особенно при гипертиреозе. Количество натрия и калия, железа, хлора, меди наоборот, возрастало. Все эти изменения способствовали нарастанию гипоксии плода в сложных условиях его развития.

Литература

1. Милованов, А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности/ А.П. Милованов, И.П. Ордиянц, В.Е. Радзинский// МИА. - 2004. - С. 393

2. Под ред. Милованова А.П. Внутриутробное развитие человека. – М., 2006. - 384 с.

3. Павлова, Т.В. Особенности системы мать-плацента-плод при эндокринопатиях / В.И. Рябых, О.А. Родяшина, Д.А. Лапенко и др. // Научные ведомости БелГУ. – 2004. - № 1(18). - С. 122-125.

4. Павлова, Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод / Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, Р.В. Рябых, Л.А. Павлова // Архив патологии. - 2006. - Т. 68. - №4. - С.-22-24.

5. Павлова, Т.В. Морфология плаценты при беременности на фоне железодифецитной анемии / Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, О.Д. Жиляева, С.В. Надеждин // Архив патологии. - 2007. - Т. 69. - №2. - С. 31-32.

FEATURES OF ERYTHROCYTES PLACENTA PATHOLOGY THYROID MOTHER

T.V. PAVLOVA[1], E.S. MALUTINA[1]
A.V. NESTEROV[1], V.A. PETRUKHIN[2]

[1)] Belgorod National Research University

[2)] Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

It was shown that the thyroid gland in the mother tends to change the shape of red blood cells in the placenta. In addition, the marked decrease in the oxygen content in the vessels of villous trees and intervillous in space, especially in hyperthyroidism. Sodium and potassium, iron, chlorine, copper, on the contrary, increased. All these changes contributed to the rise of fetal hypoxia in the difficult conditions of its development.

Key words: placenta, red blood cells, the thyroid gland.

УДК 616.9-07-092-037

ГРИПП А И ФАКТОРЫ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ИММУНИТЕТ

Ю.В. ИВАНОВ[1]
В.В. ИВАНОВ[2]
М.В. ШИПИЛОВ[3]

[1] Клиническая больница №83 ФМБА России, г. Москва

[2] Консультативно-диагностическая поликлиника №1, г. Смоленск

[3] Смоленский государственный университет

e-mail: med_infect@land.ru

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови 45 больных гриппом pH1N1 и гриппом A/H3N2 исследована концентрация основных провоспалительных цитокинов, участвующих в регуляции противовирусного иммунитета: фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-1β (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-18 (IL-18), интерферона-α (IFN-α) и интерферона-γ (IFN-γ). Контролем служила кровь здоровых доноров (n=18). Определено повышение уровня IL-6, IFN-α и IFN-γ в остром периоде гриппа с уменьшением концентрации IL-6, IFN-α к периоду реконвалесценции и сохранением стабильно высокой концентрации IFN-γ. Изменения других факторов цитокиновой сети (TNF-α, IL-1β и IL-18) были более вариабельными и в какой-то степени зависели в том числе и от подтипа вируса гриппа. Маркерами тяжелого течения гриппа pH1N1 являются повышенные уровни TNF-α, IFN (особенно -γ), IL-6, IL-18. Полученные результаты были использованы при создании экспертной системы "Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ".

Ключевые слова: грипп pH1N1, патогенез, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-1β, интерлейкин-6, интерферон, интерлейкин-18.

Введение. К важнейшим цитокинам воспаления, ответственным за противовирусный иммунитет, обычно относят TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN (α, γ) и стимулятор выработки интерферонов – IL-18, которые обеспечивают универсальную иммунную реакцию организма в ответ на внедрение возбудителя любой вирусной инфекции, в том числе и гриппа [1, 3, 6]. Указанные факторы входят в состав биологической мультисистемы – "цитокиновой сети", осуществляющей межклеточные взаимодействия с поддержанием клеточного гомеостаза на неизменном уровне [3, 6]. Они представляют собой белки с молекулярной массой 15-28 кДа, которые могут продуцировать (при соответствующей стимуляции) практически все клетки организма. Однако TNF-α, IL-6, IL-18, IFN-α продуцируют, прежде всего, моноциты/макрофаги, IL-1β – моноциты/макрофаги, нейтрофилы и Th1-лимфоциты, IFN-γ – активированные Th1-лимфоциты, B-лимфоциты, NK-клетки и макрофаги. Индукторами выработки цитокинов являются не только патогенные факторы (вирусы, митогены, полисахариды и др.), но и другие провоспалительные цитокины [7].

Среди всех цитокинов прямым противовирусным действием, заключающемся в подавлении репликации вирусов, обладают IFN. Другие факторы участвуют в реализации противовирусного иммунитета не прямо, а путём активации Th1-лимфоцитов, преимущественно продуцирующих IFN [7].

В связи с тем, что организм под действием любых внешних и внутренних факторов всегда стремится к поддержанию гомеостаза, это свойство распространяется и на поддержание цитокиновой сети в определенном балансе, т.к. недостаток вырабатываемых цитокинов может привести к слабой иммунологической реакции как на клеточном, так и гуморальном уровне. Чрезмерная же продукция мощных провоспалительных цитокинов при гриппе характеризует такое чрезвычайно вредное для организма состояние как "цитокиновый шторм (бурю)", при котором превалируют процессы повреждения тканей и их некроз, что может привести к его гибели [13]. Так, на лабораторной модели тяжелого течения гриппа А (мышах) было отмечено резкое повышение уровня TNF-α, IL-1β и IL-6 с развитием "цитокинового шторма", проявляющегося полиорганной недостаточностью [14]. Другие исследователи определяют только TNF-α и IL-6 в качестве «лидеров» цитокинового шторма при гриппе А [10, 12, 13].

Механизм патогенного действия избыточного количества цитокинов при гриппе А в настоящее время объясняют запуском трипсин/ММР-9 цикла в клетках многих органов и тканей, особенно в эндотелиоцитах, что приводит к разрушению матрикса вокруг микрососудов, увеличению сосудистой проницаемости (с развитием отёка) и подавлению в клетках продукции аденозинтрифосфата, что приводит к "энергетическому кризису клеток". Установлено также, что IL-18 в синергизме с IL-12 и IFN (α и β) способен вызывать продукцию других провоспалительных цитокинов Th1-лимфоцитами, которые, в свою очередь, могут привести к разрушению тканей путём излишней стимуляции выработки макрофагами TNF-α, свободных радикалов кислорода и окиси азота [11].

В связи с полученными в эксперименте данными закономерно выявление изменение описываемых провоспалительных цитокинов в крови больных гриппом А, особенно при тяжёлом его течении. Так, при исследовании цитокинового профиля больных среднетяжёлого и тяжёлого гриппа A/H5N1 ("птичьего") было зарегистрировано повышение концентрации в крови многих цитокинов (TNF-α, IFN-γ, IFN-α/β, IL-6, IL-1, MIP-1, MIG, IP-10, MCP-1, RANTES, IL-8), но из такого большого числа факторов автор посчитал наиболее важными и определяющими всю клиническую картину осложнённого, тяжелого течения заболевания только два: TNF-α и IL-6 [13].

Повышение уровня TNF-α и IL-6 было определено у больных как среднетяжёлой, так и тяжёлой формами гриппа pH1N1, причем у больных с тяжёлой формой с развитием острого респираторного дистресс-синдрома концентрация TNF-α была достоверно выше, что дало исследователям право сделать заключение о кардинальной роли TNF-α и IL-6 в патогенезе тяжёлого течения гриппа pH1N1. В тоже время, было определено отсутствие достоверных различий концентрации IFN-γ с контролем как при среднетяжёлом, так и тяжёлом течении гриппа pH1N1 [10].

В другом исследовании [9] не было обнаружено статистически значимых отличий уровня TNF-α, IL-1β и IFN-γ от контроля у больных среднетяжёлой формой гриппа pH1N1 при одновременном двухкратном повышении уровня IL-6, в то время как у больных с тяжёлым течением на фоне тотальной лимфоцитопении было отмечено повышение концентрации TNF-α, IL-1β, IL-6 и IFN-γ в периферической крови как по сравнению с контролем, так и со среднетяжёлой формой, что дало основание предположить активное участие указанных факторов в патогенезе преимущественно тяжёлого течения заболевания, обусловленного не столько воздействием нового для человечества высокопатогенного вируса гриппа А, сколько неконтролируемой гиперактивностью самих клеток иммунной системы, а сами факторы считать маркёрами тяжёлого течения гриппа pH1N1. Отметим, что среди повышенных четырёх факторов в крови больных с тяжёлым течением гриппа pH1N1 наиболее значительным было повышение именно IL-6 (в 20 раз выше нормы) [9]; выявленные изменения уровня IL-6 позволили исследователям выделить данный цитокин в качестве наиболее важного маркёра тяжёлого течения гриппа pH1N1, определяющего большую часть выраженных системных изменений организма больных, находящихся в тяжёлом, критическом состоянии [9, 10].

Однако в доступной нам отечественной литературе мы не встретили работ по сравнительному исследованию концентрации основных цитокинов воспаления при гриппе, вызванном различными подтипами вируса. К тому же, данные исследования цитокинов в крови больных гриппом pH1N1 оказались противоречивыми. Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы явилось исследование уровня мощных медиаторов воспаления (TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-α, IFN-γ и IL-18), участвующих в противовирусной защите организма, в сыворотке крови больных гриппом А различных подтипов с выявлением возможной зависимости этих изменений от этиологического фактора, а также с определением их патогенетической и прогностической роли.

Материалы и методы исследования. Обследовано 35 больных средней тяжести в возрасте 15-54 лет: гриппом pH1N1 (n=18) и гриппом A/H3N2 (n=17). У исследуемых групп больных заболевание протекало благоприятно, без осложнений. Отдельную группу составили больные с тяжёлым течением pH1N1 и летальным исходом в возрасте 19-61 лет (n=10). Диагноз был подтверждён с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) или РНГА (выявлением специфических антител с ростом их титра в 4 и более раз).

Забор крови для определения уровня цитокинов производили в остром периоде (1-2 день болезни) и в периоде ранней реконвалесценции (на 7-9 день болезни). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом ИФА коммерческими тест-системами ЗАО "Вектор-Бест" (Россия) [5].

Результаты клинических и лабораторных исследований были внесены в специально разработанные карты индивидуального обследования пациентов с последующим представлением в виде электронных таблиц Microsoft Excel 2007. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета StatGraphics 15.0.

Нормальность распределения вариационных рядов (соответствие закону Гаусса) проверяли с помощью критериев согласия Колмогорова-Смирнова, Пирсона и Шапиро-Вилкса, одного из самых мощных критериев нормальности [2]. При выполнении гипотезы нормальности распределения в качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины использовалось выборочное среднее (Мо). В случае нормального распределения каждой из выборок межгрупповые различия выявляли при помощи t-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера для сравнения дисперсий [2, 4].

Наиболее часто распределение рядов не соответствовало критериям нормальности, что согласуется с литературными данными. Так, по некоторым данным [4], только 20% распределений количественных признаков, встречающихся в медико-биологических исследованиях, являются приближённого нормальными. При невыполнении гипотезы нормальности распределения в соответствии с рекомендациями [4] были использованы методы непараметрической статистики. В частности, в качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины использовали медиану (Ме) – показатель наименее подверженный влиянию со стороны индивидуальных колебаний признака [2, 4]. Между собой выборки сравнивали с помощью непараметрических критериев: Вилкоксона-Манна-Уитни – рангового критерия, хорошо приспособленного для анализа малых выборок и робастного к виду закона их распределения, а также двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова [2, 4].

Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез – $p<0,05$ (доверительная вероятность>0,95).

Контролем служила кровь 17 здоровых доноров в возрасте 19-40 лет. Полученные нами значения цитокинов контрольной группы лиц полностью согласуются со средним показателем, полученным при обследовании сыворотки крови 68 здоровых доноров фирмой-производителем тест-систем ЗАО "Вектор-Бест" (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация цитокинов в сыворотке крови здоровых доноров согласно настоящему исследованию и данным "Вектор-Бест")

Цитокины	Уровень цитокинов, пг/мл		Уровень цитокинов согласно данным "Вектор-Бест", пг/мл	
	Ме	Диапазон значений	Мо	Диапазон значений
TNF-α	0,5	0–6,5	0,5	0–6,0
IL-1β	0,8	0–6,0	1,6	0–11,0
IL-6	0,3	0–147,8	2	0–10,0
IFN-α	0,85	0–8,6	0	0–5,0
IFN-γ	0,1	0–10,6	2	0–10
IL-18	263,8	13,7–1000	370	104–650

Результаты и обсуждение. Выявлено статистически значимое повышение уровня IL-6 в остром периоде (табл. 2) с его нормализацией к периоду реконвалесценции у всех исследуемых групп больных гриппом по сравнению с контролем ($p<0,05$), что согласуется с данными литературы [9, 10]. Уровень IFN-α был повышен только у больных гриппом pH1N1 (табл. 3).

В то же время, концентрация IFN-γ была высокой у больных гриппом как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции в сравнении с контролем ($p<0,05$). В периоде реконвалесценции больных гриппом самый низкий статистически значимый уровень IFN-γ – хотя и больший по сравнению с контролем ($p<0,001$) – был у пациен-

тов со среднетяжёлым течением гриппа pH1N1 в сравнении гриппом A/H3N2 (p<0,05). Изменения IFN-γ в динамике заболевания были разнонаправленными. Так, при гриппе pH1N1 было выявлено достоверное снижение концентрации IFN-γ к периоду реконвалесценции (p<0,001), а при гриппе A/H3N2 в течение всего периода заболевания концентрация IFN-γ оставалась на неизменном уровне (p>0,05).

Таблица 2

Сравнительная характеристика уровня цитокинов воспаления у больных гриппом А

Группы больных гриппом		Me цитокина (диапазон значений), пг/мл; n – число обследованных пациентов	
Период		Острый период	Период реконвалесценции
Грипп pH1N1 (среднетяжёлое течение)	TNF-α	0,7 (0–3,4)$^{\#}$, n=15	0,15 (0–2,3) $^{*\#}$, n=16
	IL-1β	0,9 (0–3,4)$^{**\#}$, n=15	0,45 (0–5,2), n=14
	IL-6	5,1 (0–71)$^{\#}$, n=15	0,1 (0–9,4)$^{*\#}$, n=17
Грипп pH1N1 (тяжёлое течение /умершие/)	TNF-α	0,57 (0–1,5)$^{\#}$, n=10	–
	IL-1β	0,75 (0–8,8), n=10	–
	IL-6	100,5 (16,2–300) $^{**\#}$, n=10	–
Грипп A/H3N2	TNF-α	0,8 (0–51,4), n=15	0,1 (0–3,8)$^{*\#}$, n=13
	IL-1β	1,4 (0–163,3), n=16	0 (0–5,4)$^{*\#}$, n=13
	IL-6	8,3 (0–182,3)$^{\#}$, n=15	1,3 (0–18,3)*, n=12

Примечание:

* – достоверные различия показателей в динамике заболевания (p<0,05).

** – достоверные различия между группой больных с тяжёлым течением гриппа pH1N1 и другими группами больных гриппом, находящимися в остром периоде заболевания (p<0,05).

$^{\#}$ – достоверное отличие от контроля (p<0,05).

Уровни TNF-α и IL-1β в остром периоде гриппа A/H3N2 статистически значимо не отличались от контроля (p>0,05). К периоду реконвалесценции гриппа A/H3N2 отмечено статистически значимое снижение концентрации TNF-α и IL-1β по сравнению с острым периодом. В сравнении с контролем концентрация TNF-α и IL-1β в периоде реконвалесценции гриппа A/H3N2 была достоверно ниже (p<0,05).

Особенностью изменения основных показателей цитокиновой сети у больных среднетяжёлой формой гриппа pH1N1 было статистически значимое повышение концентрации всех исследованных цитокинов (кроме IL-18) в остром периоде заболевания с последующим сохранением высокого уровня (IFN-γ), достоверным снижением до нормы (IL-1β, IFN-α) или даже ниже нормы (TNF-α и IL-6) (p<0,05). При гриппе pH1N1 концентрация IL-1β снижалась к периоду реконвалесценции, но до достоверно более высокого уровня, чем при генетически родственном ему гриппе A/H3N2 (p<0,05). В связи с тем, что у реконвалесцентов гриппа pH1N1 концентрация IL-6 была достоверно ниже в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы лиц (p<0,05), а при гриппе A/H3N2 данный показатель не отличался от контроля, можно предположить, что в течение воспалительного процесса при гриппе pH1N1 происходит более активная выработка IL-6 с возможным относительным истощением компенсаторных возможностей соответствующих клеточных популяций (преимущественно моноцитов/макрофагов) по синтезу данного белка.

Тяжелое течение гриппа pH1N1 характеризовалось достоверным увеличением концентрации IFN-γ в сравнении со среднетяжёлым течением гриппа pH1N1 и контролем (p<0,05), сохранением высокой концентрации TNF-α (p<0,05), достоверным снижением IL-1β по сравнению со среднетяжёлой формой (p<0,01) и без отличия от контрольных значений (p>0,05), повышением IL-18, а также чрезмерно высокой концентрацией IL-6, многократно превышающей норму (100,5 пг/мл при норме 0,3 пг/мл). Этот исключительно высокий уровень IL-6, характеризующий, вероятно, максимальную активность иммунокомпетентных клеток, продуцирующих данный мощный про-

воспалительный цитокин, был достоверно выше в сравнении с аналогичным показателем острого периода гриппа A/H3N2 (p<0,05).

Отметим, что особенностью тяжёлого течения гриппа pH1N1 (в отличие от исследованных среднетяжёлых форм гриппа pH1N1 и A/H3N2) было повышение уровня IL-18; в связи с чем выявленная в исследовании более высокая концентрация IFN-γ у больных с тяжёлым течением гриппа pH1N1 – в сравнении со среднетяжёлым – может быть объяснена действием IL-18, являющимся мощным стимулятором продукции IFN.

Таблица 3

Сравнительная характеристика интерферонового статуса у больных гриппом

Группы больных гриппом А		Me цитокина (диапазон значений), пг/мл; n – число обследованных пациентов	
Период		Острый период	Реконвалесценция
Грипп pH1N1 (среднетяжёлое течение)	IFN-α	13,2 (0–82,6)$^{\#}$, n=17	2,1 (0–13,7)*, n=17
	IFN-γ	1,1 (0–39,1)$^{**\#}$, n=17	0,2 (0–15,9)$^{*\#}$, n=16
	IL-18	618,6 (165,5–1000), n=15	433,6 (132,2–1000), n=14
Грипп pH1N1 (тяжёлое течение /умершие/)	IFN-α	8,6 (0–500)$^{\#}$, n=10	–
	IFN-γ	1,3 (0–128,4)$^{\#}$, n=10	–
	IL-18	523,9 (114,9–1000)$^{\#}$, n=10	–
Грипп A/H3N2	IFN-α	0,6 (0–31,1)**, n=14	1,4 (0–19,5), n=13
	IFN-γ	8,7 (0–48,9)$^{\#}$, n=13	6,3 (0–11,4)$^{\#}$, n=13
	IL-18	266,9 (95,2–886,8), n=16	284,2 (98,3–373,1), n=13

Примечание:

* – достоверные различия показателей в динамике заболевания (p < 0,05).

** – достоверные различия между группой больных с тяжёлым течением гриппа pH1N1 и другими больными гриппом А, находящимися в остром периоде заболевания (p < 0,05).

$^{\#}$ – достоверное отличие от контроля (p < 0,05).

Выводы. В связи с преобладающим местным (дистантным), а не системным действием исследованных цитокинов, быстрое разрушение и/или связывание их со специфическими рецепторами (в течение 10-15 минут), обусловливает то, что их концентрация в периферической крови очень слабо отражает те процессы, которые происходят в зоне воспаления. Однако трудности исследования концентрации цитокинов и активности соответствующих клеточных популяций по их синтезу в месте воспаления обусловливает необходимость поиска косвенных признаков, характеризующих интенсивность протекания воспалительной реакции, в которой цитокины играют ключевую роль.

Важнейшая роль исследованных цитокинов в обеспечении врождённого реагирования иммунной системы на воспаление, вызванное вирусом гриппа А, была подтверждена повышением уровня (IL-6, IFN-α, IFN-γ) и/или достоверной динамикой уменьшения к периоду реконвалесценции всех факторов до нормы или даже ниже нормальных значений (кроме IFN-γ). Данное изменение цитокиновой сети – согласно настоящему исследованию – практически не зависит от подтипа вируса гриппа А и характеризует его среднетяжелое течение без осложнений и с благоприятным прогнозом.

Особенная ситуация наблюдалась при новом для человечества гриппе pH1N1, при среднетяжёлой форме которого в сыворотке крови определялось одновременное повышение подавляющего большинства цитокинов воспаления, что, по-видимому, свидетельствует о более сильной активности эффекторных клеток крови в зоне воспаления (преимущественно моноцитов/макрофагов). О высокой активности эффекторных клеток крови свидетельствует, по нашему мнению, повышение уровня IL-1β и TNF-α, более высокая концентрация IL-1β в крови больных гриппом pH1N1 в периоде реконвалесценции в сравнении с генетически родственным ему гриппом A/H3N2, а также определяемые ниже нормальных значений уровни IL-6 к периоду реконвалесценции. Выявленные факты могут свидетельствовать о более интенсивной активации с последующим относительным истощением к периоду реконвалесценции компенсатор-

ных возможностей соответствующих клеточных популяций крови по синтезу регуляторных белков. Однако обнаруженный дисбаланс при среднетяжёлом течении гриппа pH1N1 к периоду реконвалесценции нормализуется, практически не отличаясь от гриппа A/H3N2.

Чрезмерно сильная активность (гиперактивность) преимущественно моноцитарно-макрофагального звена иммунитета была выявлена в остром периоде тяжелого течения гриппа pH1N1, которая подтверждалась повышенным уровнем TNF-α и INF-α, повышением IL-18 (что не наблюдалось при среднетяжёлых формах гриппа), еще большим увеличением IFN-γ с резким увеличением (с превышением нормы в сотни раз) концентрации IL-6 в сыворотке крови. Такое изменение состояния цитокиновой сети, связанное с разбалансировкой функционирования эффекторных клеток крови, может свидетельствовать не столько об эффективном воздействии на инфекционный процесс, сколько, возможно, о чрезмерном, патологическом действии провоспалительных цитокинов. Данное действие наиболее мощных цитокинов воспаления ("цитокиновый шторм"), ведущую роль среди которых играют – согласно настоящему исследованию – TNF-α, IL-6, INF-γ и IL-18, приводит к усилению побочных эффектов, деструкции различных органов и тканей с последующим развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом.

Т.о. универсальным типом реагирования иммунной системы в ответ на внедрение и размножение вируса гриппа А, согласно исследованию, явилось повышение уровня IL-6, IFN-α и IFN-γ в остром периоде с уменьшением концентрации IL-6, IFN-α к периоду реконвалесценции и сохранением стабильно высокого уровня IFN-γ. Изменения других факторов цитокиновой сети (TNF-α, IL-1β и IL-18) были более вариабельными и в какой-то степени зависели в том числе и от подтипа вируса гриппа. Маркерами тяжелого течения гриппа pH1N1 могут служить повышенные уровни TNF-α, IFN (особенно -γ), IL-6, IL-18, что согласуется с данными литературы [9, 10, 12].

Практические рекомендации. Повышенный уровень IL-6, IFN-α и IFN-γ при не отличающихся от нормы концентрациях TNF-α и IL-1β в сыворотке крови в остром периоде со снижением всех показателей (кроме IFN-γ) к периоду реконвалесценции характеризует изменения цитокиновой сети больных гриппом A/H3N2. Выявление повышенного уровня всех исследованных цитокинов воспаления может быть дополнительным признаком наличия у пациента гриппа pH1N1. Одновременное повышение уровня TNF-α, IFN-α, IFN-γ, IL-18 с нормализацией концентрации IL-1β и чрезмерным (в сотни раз) увеличением IL-6 в сыворотке крови у больных гриппом pH1N1 может свидетельствовать о переходе заболевания на новый уровень реагирования иммунной системы, клинически характеризующийся утяжелением состояния с неблагоприятным прогнозом. Полученные данные о состоянии основных факторов цитокиновой сети в норме и у больных гриппом А легли в основу разработанной нами экспертной системы "Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ" [8]. Перспективным направлением в коррекции выявленного цитокинового дисбаланса является использование лекарственных средств (цитокинотерапия и антицитокинотерапия) [6].

Литература

1. Гавришева, Н.А. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты: Учебное пособие. / Н.А. Гавришева, Т.В. Антонова. – СПб.: ЭЛБИ–СПб. – 2006.– 282 с.

2. Кобзарь, А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А.И. Кобзарь. – М.: Физматлит. – 2006. – 816 с.

3. Нагоев, Б.С. О роли цитокинов в регуляции иммунной системы при инфекционных заболеваниях / Б.С. Нагоев, М.Х. Нагоева, Э.А. Камбачокова // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 года). – Инфекционные болезни. – 2011. – Том 9. – Приложение №1. – М. – 2011. – С. 260.

4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера. – 2002.– 312 с.

5. Рябичева, Т.Г. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т.Г. Рябичева, Н.А. Вараксин, Н.В. Тимофеева, М.Ю. Рукавишников // Информационный бюллетень "Новости "Вектор-Бест". – 2004. – № 4 . – Т. 34. – С. 4.

6. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – №1. – С. 9-17.

7. Тотолян, А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Наука. – 2000. – 231 с. – (серия учебных пособий. Т. 1., Т. 2).

8. Усков, А.А. Экспертная система "Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ" / А.А. Усков, М.В. Шипилов // Информатика, математическое моделирование, экономика: сборник научных статей по итогам Международной научно-практической конференции (г. Смоленск, 22 апреля 2011 г). – Смоленск. – 2011. – Т.1 – С. 185-188.

9. Bermejo-Martin, J.F. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza / J.F. Bermejo-Martin (and oth.) // Crit Care. – 2009. – Vol. 13. – №6. – P. 201.

10. Hagau, N. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. / N. Hagau (and oth.) // Crit. Care. – 2010. – Vol 14. – №6. – P 203.

11. Kido, H. Mechanisms of multi-organ failure in severe influenza / H. Kido, J. Chida, M. Yao, S. Wang // Nippon Rinsho. – 2010. – Vol. 68. – №8. – P. 1565-1573.

12. Salomon, R. Inhibition of the cytokine response does not protect against lethal H5N1 influenza infection / R. Salomon, E. Hoffmann, R.G. Webster // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104. – № 30. – P. 12479-12481.

13. Us, D. Cytokine storm in avian influenza / D. Us // Mikrobiyol Bul. – 2008. – Vol. 42. – №2. – P. 365-380.

14. Wang S., Le T.Q., Kurihara N. et al. Influenza virus-cytokine-protease cycle in the pathogenesis of vascular hyperpermeability in severe influenza / S. Wang, T.Q. Le, N. Kurihara (and oth.) // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202. – № 7. – P. 991-1001.

INFLUENZA A AND FACTORS OF CELLULAR INTERACTIONS RESPONSIBLE FOR ANTIVIRAL IMMUNITY

U. V. IVANOV[1]
V.V. IVANOV[2]
M.V. SHIPILOV[3]

[1] Clinical hospital №83 FMBA of Russia, Moscow

[2] Advisory-diagnostic polyclinic №1 of Smolensk

[3] Smolensky State University

e-mail: med_infect@land.ru

By enzyme immunoassay in the serum of 45 patients with influenza pH1N1 and influenza A/H3N2 investigated concentrations of the main pro-inflammatory cytokines involved in the regulation of antiviral immunity: tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18), interferon-α (IFN-α) and interferon-γ (IFN-γ). Served as control blood of healthy donors (n=18). Defined increase level of IL-6, IFN-α and IFN-γ in the acute stage of influenza with decreasing concentration of IL-6, IFN-α to the period convalescence and preservation of a stable high concentration of IFN-γ. Changes in other factors of cytokine network (TNF-α, IL-1β and IL-18) were more variable and to some extent dependent on including the subtype of the influenza virus. Markers of the severity of the influenza pH1N1 are elevated levels of TNF-α, IFN (especially-γ), IL-6, IL-18. The results were used to create an expert system "Quick diagnosis and prognosis of ARVI."

Key words: influenza pH1N1, pathogenesis, tumor necrosis factor-α, interleukin-1β, interleukin-6, interferon, interleukin-18.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

УДК 618.5(470.325)

ТЕЧЕНИЕ РОДОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ АНОМАЛИЯМИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Б. ВАРТЫНЬ[1], Е.А. ФЕДОРЕНКО[1]
Е.А. БИРЮКОВА[1], Е.В. ЖЕРНАКОВ[1,2]

[1)] Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Перинатальный центр, г. Белгород

[2)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: Zhernakov31@list.ru

Статья посвящена проблемам течения родов с аномалиями родовой деятельности. Материалом для исследования послужило 5184 историй родов за 2011 год, из которых в 454 случаях (8,7%) возникли аномалии родовой деятельности.

Ключевые слова: беременность, роды, аномалии родовой деятельности, быстрые роды, слабость родовой деятельности, дискоординированная родовая деятельность.

Введение. Роды – это физиологический процесс, в результате которого происходит рождение ребенка и последа. С позиции перинатального акушерства основная цель родов заключается в том, чтобы мать и новорожденный были здоровы.

В экономически развитых странах рождение ребенка является практически безопасным процессом. Интранатальная смертность не превышает 1%, а материнская — является большой редкостью. Этого удалась достигнуть благодаря учету основных факторов, влияющих на течение и исход родов [4].

В современном акушерстве аномалии сократительной деятельности матки остаются по-прежнему актуальной и до конца не решенной проблемой. Аномалии родовой деятельности (АРД) являются основной причиной возникновения осложнений в родах и послеродовом периоде, как у родильниц, так и новорожденных. Материнская и перинатальная заболеваемость и смертность плодов и новорожденных увеличивается как следствие роста оперативных родов и родового травматизма [1, 5]. АРД во многом определяют частоту и структуру оперативного родоразрешения, являясь одним из основных показаний к кесаревому сечению в родах. Из всех кесаревых сечений, выполненных по экстренным показаниям, на долю АРД приходится до 68% [2, 3, 6].

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Изучение течения родов у женщин Белгородской области с аномалиями родовой деятельности.

Материалы и методы. Исследование проводилось в Белгородской области Российской Федерации на базе перинатального центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Материалом для исследования послужило 5184 историй родов за 2011 год, из которых в 454 случаях (8,7%) возникли аномалии родовой деятельности

Результаты. В 2011 году в структуре АРД основной удельный вес составили быстрые и стремительные роды 46,7%. В 58 случаях родовая деятельность носила дискоординированный характер, что составляет 1,1% от общего числа родов по стационару(среднестатистический показатель 1 – 3%), а доля слабости родовой деятельности составила 3,5% от общего числа родов в стационаре (среднестатистический показатель 2 – 10%). Частота первичной и вторичной слабости родовой деятельности составляла 43,5% и 43,5% соответственно. В 16,3% случаев имело место сочетание первичной и вторичной слабости родовой деятельности. Слабость потужного периода установлена в 18,5%.

Таблица 1

Структура слабости родовой деятельности (абс., %)

Нозологическая форма	2011 год
Первичная слабость родовой деятельности	80 – 43,5%
Вторичная слабость родовой деятельности	70 – 38%
Слабость потуг	34 – 18,5%

Большинство женщин (79%) исследуемой группы относились к благоприятному репродуктивному возрасту. В 19,8% случаев имели место роды у женщин старше 30 лет. В 1,2% случаев имели место роды у юных первородящих (до 18 лет). У 53,5% женщин беременность была первой, доля повторнобеременных составила 46,5%. В группе первородящих в 25,1% случаев в анамнезе имели место аборты и самопроизвольные выкидыши, среднее число абортов 2,0. Заболевания женских половых органов были определены в 86,5% и представлены воспалительными заболеваниями придатков матки, эндометритами, эрозией шейки матки и нарушениями овариально – менструального цикла. В 2,2% имела место замершая беременность.

Соматическая патология присутствовала у 90,8% обследованных беременных.В структуре заболеваний лидировали: метаболический синдром, вегетососудистая дистония, заболевания почек и мочевыводящих путей. В группе прочих заболеваний отмечены эпилепсия, алкоголизм, миастения, склеродермия, рассеянный склероз и пр. при частоте их встречаемости от 1 до 2%.

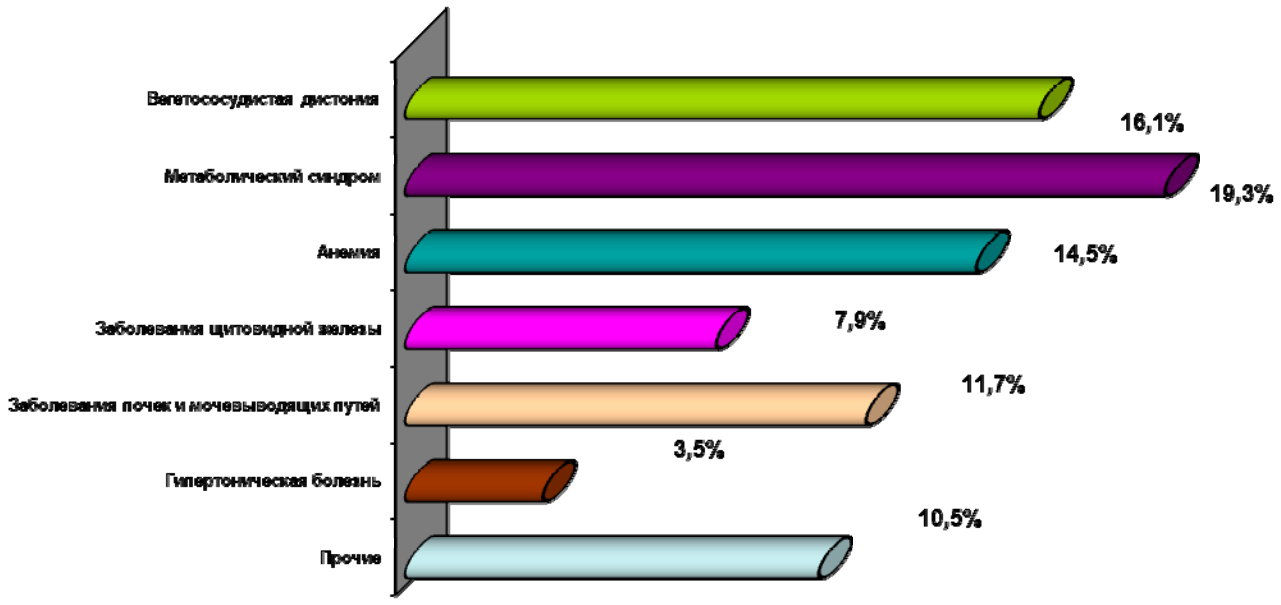


Рис. Структура соматической патологии у женщин с аномалиями родовой деятельности

Осложнения беременности и родов имели место у каждой беременной и носили сочетанный характер. Практически в 46% случаев имела место хроническая фетоплацентарная недостаточность, клинически проявившаяся хронической внутриутробной гипоксией плода и/или гипотрофией плода. У 39,8% женщин имел место гестоз II-ой половины беременности, в структуре которого, в 29,8% случаев диагностирована нефропатия беременных. Число анатомически узких тазов составило 10,3% , кольпитов – 13,2%, инфекций, специфичных для перинатального периода – 21,1%. В исследуемой группе также имели место роды у беременных с «рубцом на матке». Патология амниона, как фактор риска возникновения аномалий родовой деятельности определялась в 11,2% случаев. У каждой 8-ой беременной был патологический прелиминарный период, что составило 12,9%. Число дородового излития околоплодных вод отмечено в 61,2%, обвитий пуповиной плода – в 39,8%. Преждевременные роды в исследуемой группе произошли в 1,1%. У одной женщины (0,2%) произошла отслойка нормально расположенной плаценты.

Доля самопроизвольных родов в исследуемой группе составила 76,8%–349 случаев.

Таблица 2

Характеристика родового акта (самопроизвольные роды)

Общая продолжительность родов	9,6 часа
Продолжительность I периода родов	8,7 часов
Продолжительность II периода родов	28,4 минут
Продолжительность III периода родов	6,7 минут
Общая кровопотеря в родах	312 мл.
Продолжительность безводного промежутка	7,8 часа

Среди показаний к абдоминальному родоразрешению АРД занимали 5-ое место и составляли 5,7% от всех операций кесарева сечения, проведенных в стационаре. В исследуемой группе – 58,1% кесаревых сечений проведены по поводу медикаментозно некорригируемой аномалии родовой деятельности. Из этого числа, в 57,1% от всех родов имела место слабость родовой деятельности, а в 41% случаев – дискоординированная родовая деятельность. В группе с дискоординированной родовой деятельностью частота кесарева сечения составила 74% и 32,6% беременных прооперированы в группе со слабостью родовой деятельности.

Выводы.

1. Частота аномалий родовой деятельности в 2011 году составила 8,7%.
2. В структуре аномалий родовой деятельности доминировали быстрые и стремительные роды (46,7%).
3. Показатели частоты слабости и дискоординации родовой деятельности от общего числа родов, проведенных в стационаре, находятся в пределах среднестатистических значений.
4. Большинство женщин исследуемой группы относились к благоприятному репродуктивному возрасту.
5. Соматическая патология присутствовала практически у всех обследованных беременных и составила 90,8%.
6. Осложнения беременности и родов имели место у каждой беременной, среди которых доминировали хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестоз 2-ой половины беременности, патологический прелиминарный период, анатомически узкий таз, инфекции, специфичные для перинатального периода, дородовое излитие околоплодных вод, отклонения в объеме вод и обвитие пуповиной плода.
7. Доля самопроизвольных родов в исследуемой группе составила 76,8%.

8. Аномалии родовой деятельности занимали пятое место в структуре показаний к операции кесарево сечение (5,7% от всех операций, проведенных в стационаре).

Литература

1. Гасапарян, Н.Д. Клинико-биохимические критерии прогноза слабости родовой деятельности // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя»: Сб.тез.докл. М.: МИК, 2002. – С. 229-230.

2. Ландеховский, Ю.Д. Национальный стандарт. Протокол ведения больных «Кесарево сечение» / Ю.Д. Ландеховский, Л.М. Комисарова, О.Г. Фролова, Е.И. Николаева // Материалы I Регионального научного форума «Мать и дитя». Казань, 2007. – С. 90-91.

3. Савельева, Г.М. «Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве»// Акушерство и гинекология, 2008, № 3, с. 10 14.

4. Савицкий, Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб: ЭЛБИ, 2003, 287 с.

5. Сидорова, И.С. Физиология и патология родовой деятельности. — М.: МЕДпресс, 200. 320 с.

6. Gifford DS, Morton SC, Fiske M, et al: Lack of progress in labor as a reason for cesarean. Obstet Gynecol 2000 Apr; 95(4): 589-95.

FEATURES OF DELIVERIES, COMPLICATED WITH LABOR ABNORMALITIES, IN BELGOROD REGION

A.B. VARTYN[1], E.A. FEDORENKO[1]
E.A. BIRYUKOVA[1], E.V. ZHERNAKOV[1,2]

[1)] Perinatal Center of Regional of clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

[2)] Belgorod National Research University

e-mail: Zhernakov31@list.ru

The article is devoted to problems of childbirth in cases of labor abnormalities. It is based on analysis of 5184 delivery cases that includes 454 (8.7%) cases complicated by abnormal birth activity.

Key words: pregnancy, childbirth, labor abnormalities, fast delivery, uterine inertia, dystocia.

УДК 616-006-053.8-056.24(470)

ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ДИНАМИКЕ ЗА 2000-2009 ГОДЫ

В.Н. ДМИТРИЕВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: vadd@mail.ru

В Российской Федерации за 10 лет наблюдения (2000-2009 гг.) число повторно ежегодно признаваемых инвалидами вследствие злокачественных новообразований увеличилось на 63%. Их удельный вес увеличился от 7 до 10,5%, в среднем за год равен 7,9% от общего числа повторно признанных инвалидами. В 2009 г. злокачественные новообразования в качестве причины повторной инвалидности заняли 3 ранговое место после болезней системы кровообращения и психических расстройств. Контингент повторно признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований формируется преимущественно лицами среднего (50,6%) и молодого (26,1%) трудоспособного возраста, инвалидами II и III групп (соответственно 49,7 и 35,4%). С возрастом утяжеляется повторно устанавливаемая группа инвалидности. Установленная негативная динамика уровней, структуры и тенденций повторной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований свидетельствует об актуальности и большой медико-социальной и экономической значимости проблемы.

Ключевые слова: Российская Федерация, взрослое население, злокачественные новообразования, повторная инвалидность.

Злокачественные новообразования представляют собой проблему высокой социальной значимости, так как они являются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения, ведут к значительной утрате трудоспособности части общества [1]. В 2008 г. показатель смертности от онкологических заболеваний составил 13,8% и являлся второй по значимости причиной смертности населения после болезней системы кровообращения. Злокачественные новообразования имеют значимый экономический аспект, величина только экономического аспекта в России к 2010 г. может составить около 200 млрд рублей [2].

Целью настоящего исследования является выявление тенденции повторной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации.

Материалы и методы. Для оценки повторной инвалидности проведен анализ уровней, структуры инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации в динамике за 10-летний период – 2000-2009 гг. по трем возрастным группам взрослого населения в соответствии с критериями формы № 7-собес:

1-я группа – молодой возраст – мужчины 18-49 и женщины 18-44 лет (2000-2005 гг.), мужчины и женщины 18-44 лет (2006-2009 гг.);

2-я группа – средний возраст – мужчины 50-59 и женщины 45-54 лет (2000-2005 гг.), мужчины 45-59 и женщины 45-54 лет (2006–2009 гг.);

3-я группа – пенсионный возраст – мужчины от 60 и женщины от 55 лет (2000-2009 гг.).

Исследование проводилось сплошным методом. Анализ интенсивности изменения показателей повторной инвалидности осуществлялся с помощью показателей, получаемых в результате сравнений уровней (темп роста или убыли на 10 000 соответствующего населения).

Источник информации: данные Росстата, отчетные статистические формы № 7-собес Федерального бюро медико-социальной экспертизы.

Результаты и их обсуждение. За 10 лет в Российской Федерации суммарное число впервые и повторно признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований увеличилось на 45,8%, в среднем составило 346 637,4 человека в год.

В общем контингенте инвалидов вследствие злокачественных новообразований доля повторно признанных инвалидами (ППИ) колебалась в пределах 49,9-51,8% в 2000-2004 гг., уменьшалась до 46,5% в 2005 г., последовательно увеличивалась от 48,4 до 57,5% с 2006-2008 гг. и уменьшалась до 56,4% в 2009г., в среднем составляя 51,8% (рис. 1).

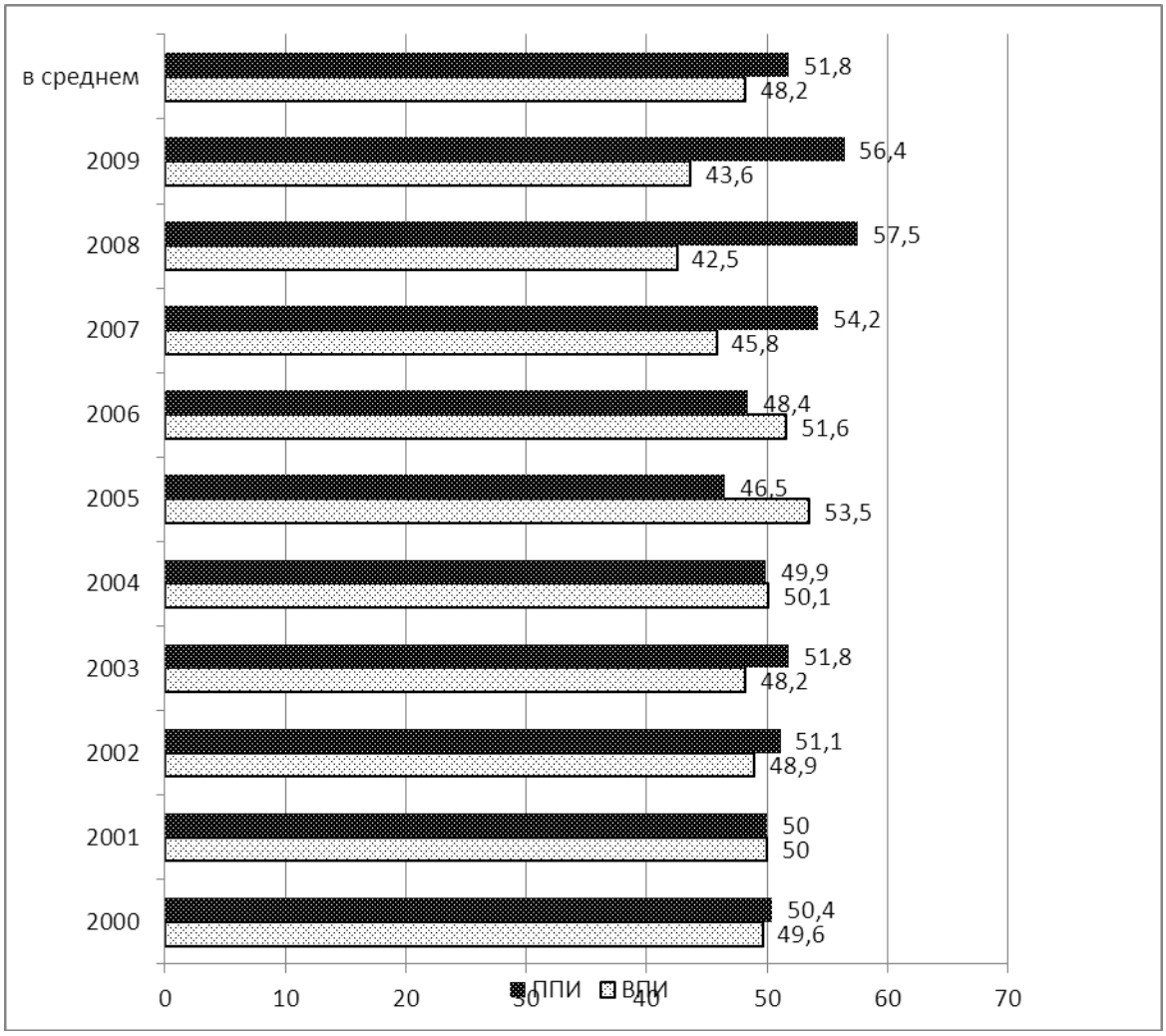


Рис. 1. Структура общей инвалидности вследствие злокачественных новообразований по виду освидетельствования в Российской Федерации (%)

Число ППИ вследствие злокачественных новообразований увеличивалось от 144 149 в 2000 г. до 234 939 в 2009 г. (на 63%), в среднем составило 179 668,3 человека в год. Наибольший темп роста числа ППИ отмечалось в 2007 (на 13,3%) и 2008 (на 13%) годах.

Удельный вес инвалидов вследствие злокачественных новообразований увеличивался от 7,2% в 2000 г. до 10,5% в 2009 г, в среднем за год был равен 7,9% от общего числа ППИ (таблица).

В Российской Федерации злокачественные новообразования в качестве причины повторной инвалидности взрослого населения в 2000 г. среди всех классов болезней занимали 5-е ранговое место (удельный вес 7,2%) после болезней системы кровообращения (25,5%), психических расстройств (13,3%), болезней костно-мышечной системы (9,7%) и последствий травм (9,4%). В 2009 г. злокачественные новообразования в качестве причины повторной инвалидности вышли на 3-е ранговое место (удельный вес 10,5%) после болезней системы кровообращения (33,4%) и психических расстройств (11,1%) (рис. 2).

Таблица

Доля и уровень инвалидности вследствие злокачественных новообразований в повторной инвалидности в Российской Федерации в динамике за 2000-2009 гг.

Годы	ППИ			ППИ вследствие злокачественных новообразований (ЗНО)				
	Всего, человек	Темп роста/ убыли, %	На 10 тыс. взрослого населения	Всего, человек	Темп роста/ убыли, %	Показатель наглядности к 2000 г., %	Удельный вес, %	На 10 тыс. взрослого населения
2000	1997506	-	178,4	144149	-	100,0	7,2	12,9
2001	2096552	+5,0	186,7	148740	+3,2	103,2	7,1	13,2
2002	2213157	+5,6	194,1	156551	+5,3	108,6	7,1	13,7
2003	2235215	+1,0	195,1	155976	-0,4	108,2	7,0	13,6
2004	2353494	+5,3	205,6	169253	+8,5	117,4	7,2	14,8
2005	2377025	+1,0	207,3	174282	+3,0	120,9	7,3	15,2
2006	2377878	-0,04	206,4	179434	+3,01, 3	124,5	7,6	15,6
2007	2462599	+3,6	213,0	203240	+13,3	141,0	8,3	17,6
2008	2483845	-+0,9	214,4	230119	+13,2	159,6	9,3	19,9
2009	2243011	-9,7	193,5	134939	+2,1	163,0	10,5	20,3
Всего	22840282	-	1994,5	1796683	-	-	7,9	156,8
В среднем	2284028,2	-	199,4	179668, 3	-	-	7,9	15,7
Отклонение 2009 от 2000, %	+12,3	-	+8,5	+63,0	-	+63,0	+45,8	+57,4

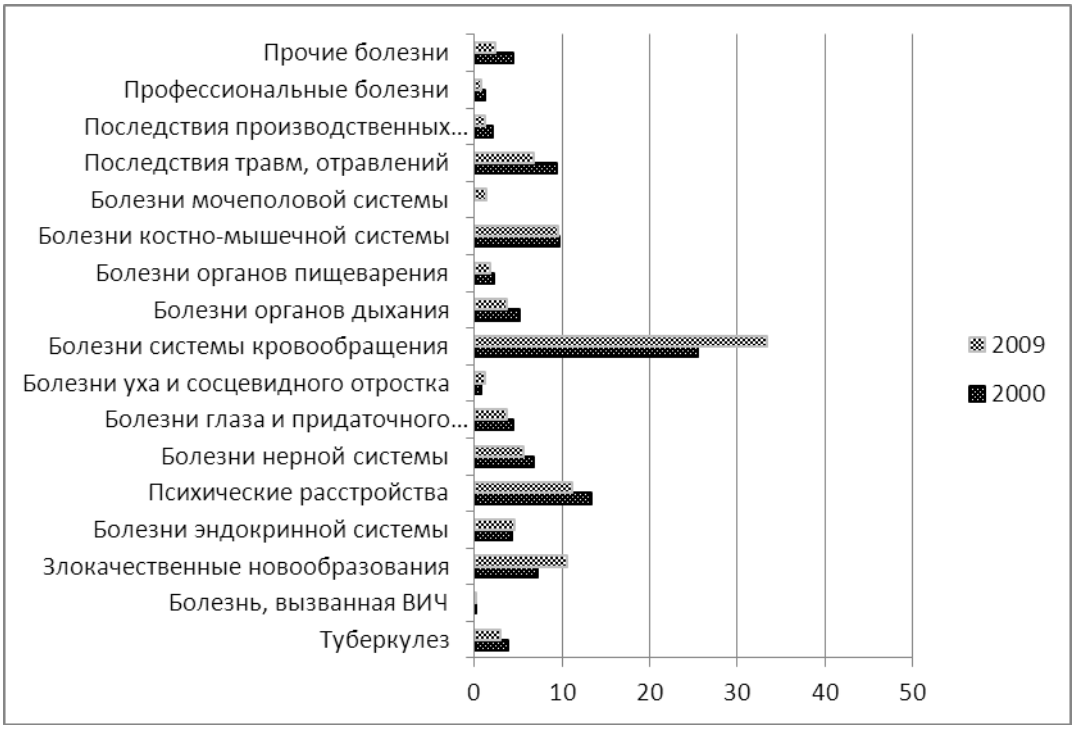


Рис. 2. Распределение повторно признанных инвалидами по классам болезней в Российской Федерации в 2000 и 2009 гг. (%)

Контингент ППИ вследствие злокачественных новообразований формируется преимущественно лицами среднего (в среднем 50,6%) и молодого (26,1%) возраста, на долю лиц пенсионного возраста приходится 23,3%; инвалиды трудоспособного возраста составляют 76,7% от общего числа ППИ.

При этом удельный вес инвалидов среднего возраста составлял 51,2% в 2000 г., увеличивался до 54,6% в 2003 г., снижался до 52,6% в 2004 г. и достигал максимума в

2006 г. – 57%, затем снижался до 40,4% в 2009 г.; инвалидов молодого возраста – уменьшался от 36,3% в 2000 г. до 15,2% в 2009 г.; инвалидов пенсионного возраста – составил 11,5-17,2% в 2000-2005 гг., увеличиваясь до 44,4% в 2009 г. (рис. 3).

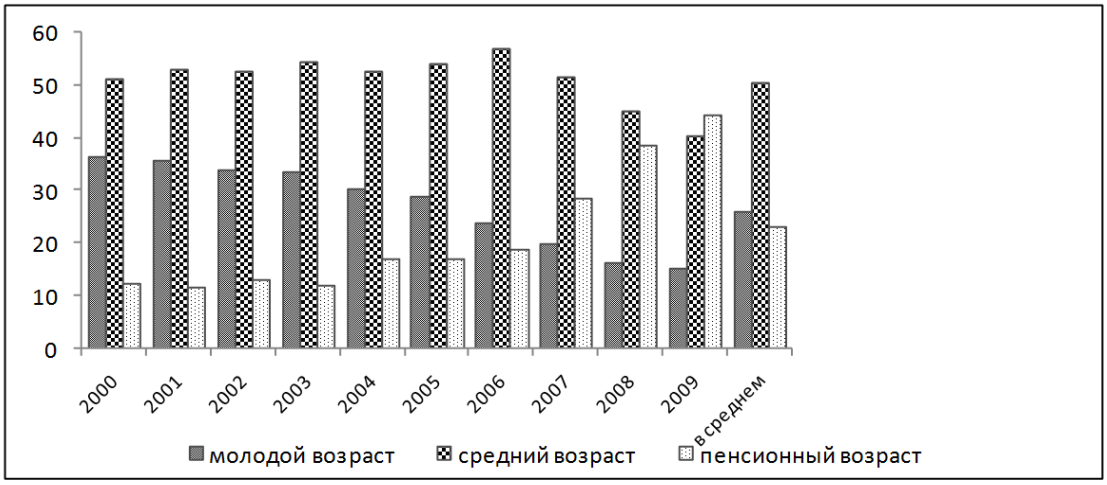


Рис. 3. Возрастная структура повторной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации (%)

Общий уровень повторной инвалидности вследствие злокачественных новообразований последовательно увеличивался от 12,9 в 2000 г. до 20,3 в 2009 г. (на 57,4%), в среднем за год составляя 15,7 инвалида на 10 тыс. взрослого населения.

При этом уровень повторной инвалидности в среднем за год составил среди лиц молодого возраста 7,3, среди лиц среднего возраста – 44,0, среди лиц пенсионного возраста – 14,0 инвалида на 10 тыс. соответствующего населения (рис. 4).

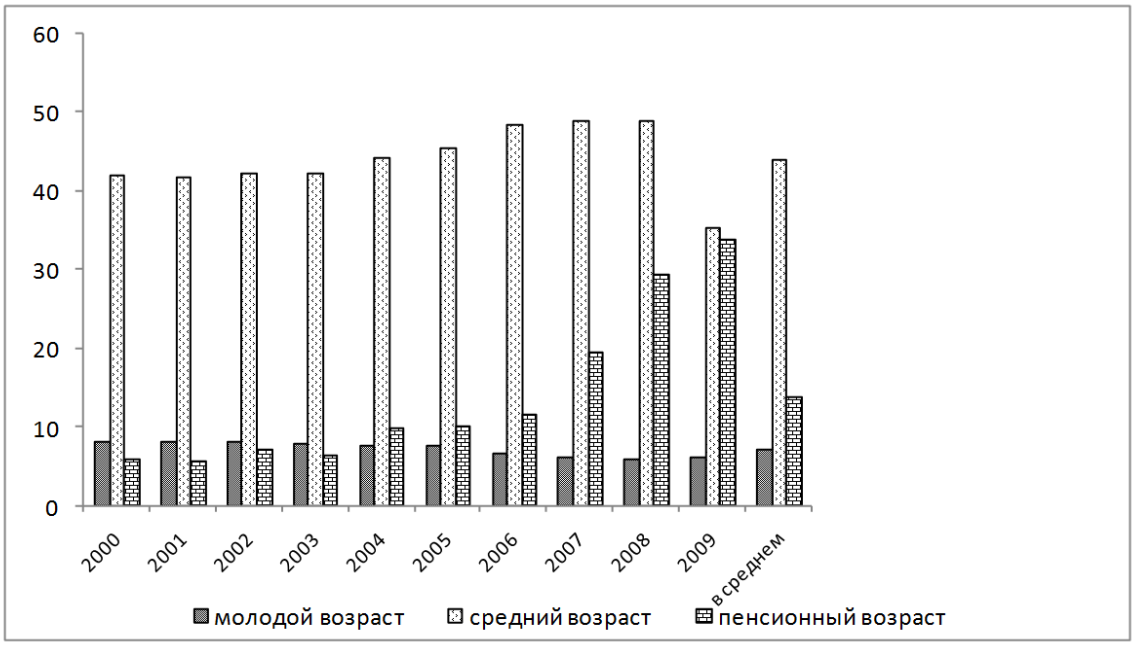


Рис. 4. Уровень повторной инвалидности вследствие злокачественных новообразований с учетом возраста в Российской Федерации (на 10 тыс. соответствующего населения)

В контингенте ППИ вследствие злокачественных новообразований преобладали инвалиды II (49,7%) и III (35,4%) групп, на долю инвалидов I группы приходилось 14,9% от общего числа в среднем за год (рис. 5).

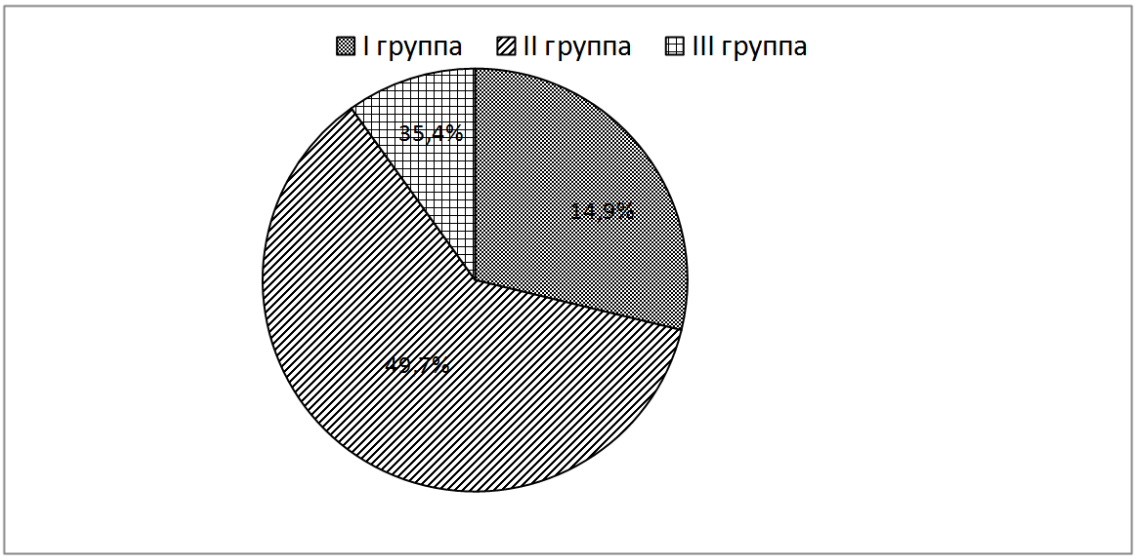


Рис. 5. Структура повторной инвалидности вследствие злокачественных новообразований по группам инвалидности в Российской Федерации в среднем за 2000-2009 гг. (%)

При повторном освидетельствовании с возрастом утяжелялась устанавливаемая инвалидность. Так, в среднем за год удельный вес ППИ вследствие злокачественных новообразований составил:

по I группе инвалидности: в молодом возрасте – 8,5%, в среднем возрасте – 9,8%, в пенсионном возрасте – 32,9%;

по II группе инвалидности: в молодом возрасте – 49,5%, в среднем возрасте – 51,3%, в пенсионном возрасте – 46,3%;

по III группе инвалидности: в молодом возрасте – 41,9%, в среднем возрасте – 38,8%, в пенсионном возрасте – 20,8% от общего числа (рис. 6).

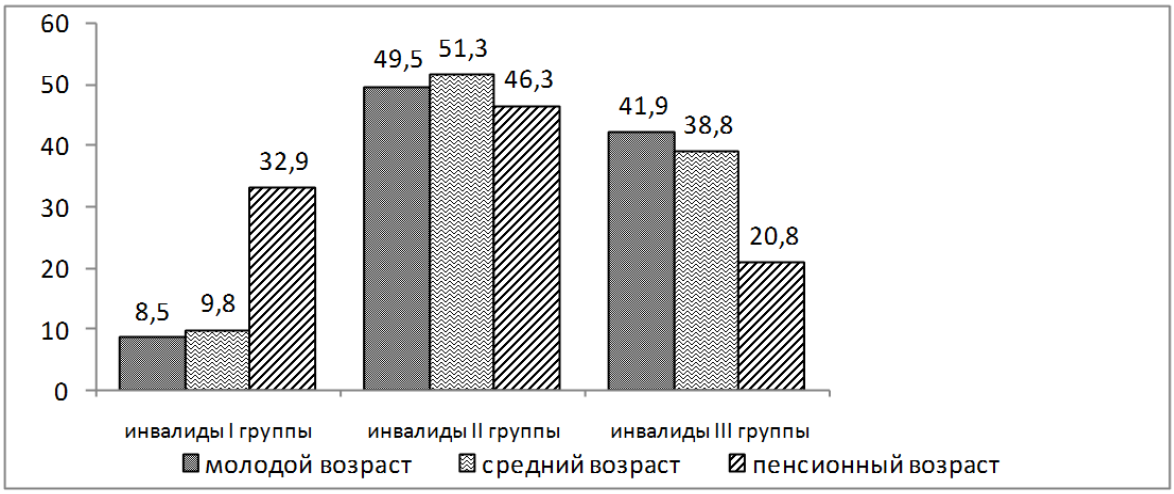


Рис. 6. Распределение контингента повторное признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований по возрасту и группам инвалидности в Российской Федерации в среднем за 2000-2009 гг. (%)

Выводы. За период с 2000-2009 гг. в Российской Федерации показатели повторной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований имели негативную динамику.

Данная патология в качестве причины инвалидности занимала 5-е ранговое место в 2000 г. и 3-е ранговое место после болезней системы кровообращения и психических расстройств в 2009 г.

Контингент ППИ вследствие злокачественных новообразований формировался преимущественно за счет лиц трудоспособного, прежде всего среднего возраста, инвалидов II и (в меньшей степени) III групп. В пенсионном возрасте увеличивался удельный вес повторно устанавливаемой инвалидности по I группе.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности и большой медико-социальной значимости проблемы повторной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Белгородской области.

Литература

1. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Н.Б. Ковалев // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81, № 4. – С. 241-248.

2. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М. : МНИОИ Росмедтехнологий, 2009. – 253 с.

FEATURES OF RECURRENT CANCER DISABILITY OF ADULT POPULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION IN DYNAMICS IN 2000-2009

V.N. DMITRIEV

Belgorod National Research University

e-mail: vadd@mail.ru

In the Russian Federation for 10 years of observation (2000-2009) number of persons who are annually recognized as recurrently disabled due to cancer increased by 63%. Their specific weight increased from 7 up to 10,5% and its average annual rate is 7,9% of total number of recurrently disabled persons.

In 2009 cancer as a reason of recurrent disability was on the 3rd ranking place after circulatory system diseases and mental disorders.

Cohort of persons recognized as recurrently disabled due to cancer include mainly persons of average (50,6%) and young (26,1%) productive working age, persons with disability groups II and III (49,7 and 35,4% respectively). With increasing age the degree of the recurrenlty granted disability group gets heavier.

Specified negative dynamisc of levels, structure and trends of recurrent cancer disability of adult population shows the importance and great medical and social as well as economical significance of the problem.

Key words: the Russian Federation, adult population, cancer, recurrent disability.

УДК 617.7-007.681:616-036.86 (470.325)

ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ГЛАУКОМЫ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В ДИНАМИКЕ ЗА 2006-2010 ГОДЫ

Т.В. ДМИТРИЕВА[1]
А.А. АРЫНОВА[2]
В.Н. ДМИТРИЕВ[1]
А.А. ДЕРЮШЕВ[2]

[1]) Белгородский государственный национальный исследовательский университет

2) Главное бюро медико-социальной экспертизы по Белгородской области

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

Установлено, что за 5 лет наблюдения (2006-2010 гг.) в Белгородском регионе снизился уровень первичной инвалидности взрослого населения по зрению на 65,7%, в том числе вследствие глаукомы на 47,3%. При этом в контингенте впервые признанных инвалидами (ВПИ) по зрению доля инвалидов вследствие глаукомы увеличилась на 53,3% и в среднем составила 26,4%. В контингенте ВПИ вследствие глаукомы увеличилась доля лиц трудоспособного возраста на 56,6% при уменьшении доли лиц пенсионного возраста на 9,5%. Контингент ВПИ вследствие глаукомы формировался преимущественно инвалидами III и II групп, но высок удельный вес и I группы инвалидности. Отмечался высокий удельный вес устанавливаемой при первичном освидетельствовании тяжелой (I и II группы) инвалидности уже в молодом и среднем трудоспособном возрасте.

Ключевые слова: Белгородская область, взрослое население, глаукома, первичная инвалидность.

Глаукома – одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимающая лидирующее место после катаракты среди причин слепоты и слабовидения населения Земли [4, 5, 6, 9]. По данным H.Quigly (2004, 2006), число больных глаукомой в мире составляет 66 млн человек, но к 2020 г. их количество, возможно, возрастет до 79,6 млн по расчетным данным J.Goldberg (2001), к 2030 году число больных глаукомой может увеличиться в 2 раза. Большинство этих больных (80%) живет в развивающихся странах.

Для отечественного здравоохранения проблема профилактики, диагностики и лечения глаукомы остается актуальной. Это связано с возрастанием распространенности глаукомы среди населения России за последние годы в 2,8 раза [7, 8]. К тому же глаукома занимает первое место в структуре первичной инвалидности по зрению в большинстве регионов Российской Федерации.

Целью настоящего исследования является выявление тенденции первичной инвалидности взрослого населения вследствие глаукомы в Белгородской области.

Материалы и методы. Для оценки первичной инвалидности проведен анализ уровней, структуры и тенденций инвалидности взрослого населения вследствие глаукомы в Белгородской области в динамике за 5-летний период – 2006-2010 гг. по трем возрастным группам взрослого населения в соответствии с критериями формы № 7-собес:

1-я группа – молодой возраст – мужчины 18-49 и женщины 18-44 лет 2000-2005 гг.), мужчины и женщины 18-44 лет (2006-2009 гг.);

2-я группа – средний возраст – мужчины 50-59 и женщины 45-54 лет (2000-2005 гг.), мужчины 45-59 и женщины 45-54 лет (2006–2009 гг.);

3-я группа – пенсионный возраст – мужчины от 60 и женщины от 55 лет (2000-2009 гг.).

Исследование проводилось сплошным методом. Анализ интенсивности изменения показателей первичной инвалидности осуществлялся с помощью показателей, получаемых в результате сравнений уровней (темп роста или убыли на 10 000 соответствующего населения).

Источник информации: данные Белгородстата, годовые отчетные формы № 7-собес Бюро № 2 специализированного профиля Главного бюро медико-социальной экспертизы по Белгородской области.

Результаты и их обсуждение. За 5 лет наблюдения число впервые признанных инвалидами (ВПИ) по зрению уменьшилось от 433 в 2006 г. до 152 в 2010 г. (на 64,9%) и в среднем составило 228,4 человека в год. При этом число ВПИ вследствие глаукомы последовательно уменьшилось от 91 в 2006 г. до 49 в 2010 г. (на 46,2%) и в среднем составило 60,4 человека в год.

Доля инвалидов вследствие глаукомы в контингенте ВПИ по зрению увеличилась от 21% в 2006 г. до 32,2% в 2010 г. (на 53,3%), в среднем составила 26,4%, будучи

равной доле инвалидов вследствие миопии, превосходя долю инвалидов вследствие заболеваний зрительного нерва (12,5%), дистрофии и дегенерации сетчатки (11%) (табл.1; рис. 1, 2).

Таблица 1

Нозологическая структура первичной инвалидности по зрению в Белгородской области

Годы	ВПИ по зрению		Заболевания зрительного нерва		Глаукома		Дистрофии и дегенерации сетчатки		Миопия		Прочие	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	433	100,0	52	12,0	91	21,0	51	11,8	121	27,9	118	27,3
2007	202	100,0	25	12,4	60	29,7	30	14,9	47	23,3	40	19,8
2008	155	100,0	15	9,7	45	29,0	18	11,6	36	23,2	41	26,5
2009	200	100,0	29	14,5	57	28,5	15	7,5	58	29,0	41	20,5
2010	152	100,0	22	14,5	49	32,2	12	7,9	39	25,7	30	19,7
Всего	1142	100,0	143	12,5	302	26,4	126	11,0	301	26,4	270	23,6
В среднем	228,4	100,0	28,6	12,5	60,4	26,4	25,2	11,0	60,2	26,4	54,0	23,6
Отклонение 2010 от 2006, %	-64,9	-	-57,7	+20,8	-46,2	+53,3	-76,5	-33,1	-67,8	-7,2	-74,6	-27,8

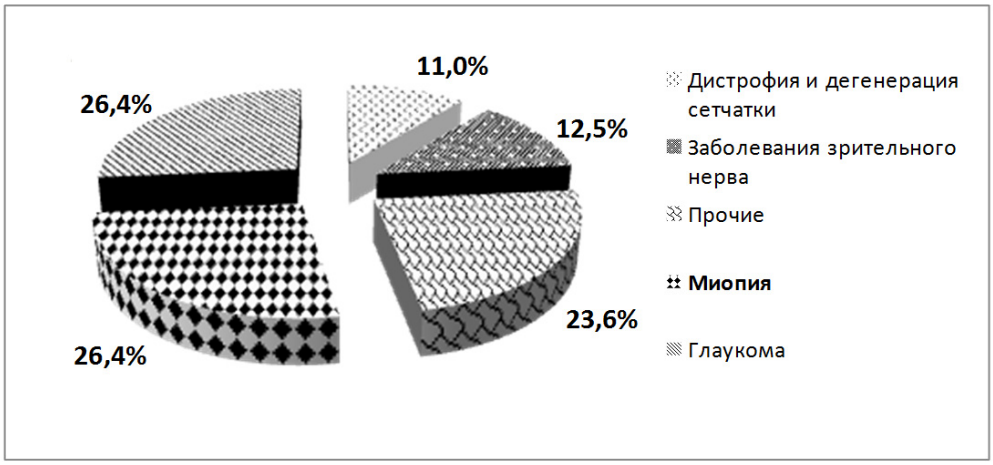


Рис. 1. Нозологическая структура первичной инвалидности по зрению в Белгородской области (в среднем за 2006-2010 гг. в %)

Рис. 2. Доля инвалидов вследствие глаукомы в общем контингенте впервые признанными инвалидами по зрению в Белгородской области (%)

Уровень первичной инвалидности вследствие глаукомы (на 10 000 взрослого населения) составил 0,74 в 2006 г., колебался в пределах 0,39-0,48 в 2007-2010 гг., в среднем равен 0,48; будучи равным уровню инвалидности вследствие миопии, более чем в 2 раза превосходя уровень инвалидности вследствие заболеваний зрительного нерва (0,23) и дистрофии и дегенерации сетчатки (0,20). За 5 лет наблюдения уровень первичной инвалидности вследствие глаукомы снизился на 47,3%, уступая по темпу убыли уровня инвалидности вследствие дистрофии и дегенерации сетчатки (78%), миопии (68,4%) и заболеваний зрительного нерва (59,5%) (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность первичной инвалидности по зрению вследствие основных болезней глаза в Белгородской области (на 10 тыс. взрослого населения)

Годы	ВПИ по зрению	Заболевания зрительного нерва	Глаукома	Дистрофии и дегенерации сетчатки	Миопия
2006	3,50	0,42	0,74	0,41	0,98
2007	1,62	0,20	0,48	0,24	0,38
2008	1,23	0,12	0,36	0,14	0,29
2009	1,58	0,23	0,45	0,12	0,46
2010	1,20	0,17	0,39	0,09	0,31
Всего	9,13	1,14	2,42	1,00	2,42
В среднем	1,83	0,23	0,48	0,20	0,48
Отклонение 2010 от 2006, %	-65,7	-59,5	-47,3	-78,0	-68,4

В контингенте ВПИ вследствие глаукомы значительно (в 5,4 раза) преобладают лица пенсионного возраста – их удельный вес в среднем равен 84,4% (колебания от 77,6 до 93%, уменьшение удельного веса за период наблюдения составило 9,5%); на долю лиц трудоспособного возраста приходится в среднем 15,6% (колебания от 7 до 22,4%, увеличение удельного веса за период наблюдения составило 56,6%).

Уровень первичной инвалидности на 10 000 населения среди лиц пенсионного возраста (в среднем 1,45) значительно превышает таковой среди лиц трудоспособного возраста (в среднем 0,10) (табл. 3,рис. 3).

Таблица 3

Распределение впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы по возрастным группам в Белгородской области

Годы	ВПИ вследствие глаукомы		Трудоспособный возраст			Пенсионный возраст		
	Всего, человек	%	Всего, человек	Уд. вес, в %	На 10 тыс.	Всего, человек	Уд. вес, %	На 10 тыс.
2006	91	100,0	13	14,3	0,15	78	85,7	2,27
2007	60	100,0	12	20,0	0,13	48	80,0	1,38
2008	45	100,0	7	15,6	0,08	38	84,4	1,08
2009	57	100,0	4	7,0	0,04	53	93,0	1,49
2010	49	100,0	11	22,4	0,12	38	77,6	1,05
Всего	302	100,0	47	15,6	0,52	255	84,4	7,27
В среднем	60,4	100,0	9,4	15,6	0,10	51,0	84,4	1,45
Отклонение 2010 от 2006, %	-46,2	-	-15,4	+56,6	-20,0	-51,3	-9,5	-53,7

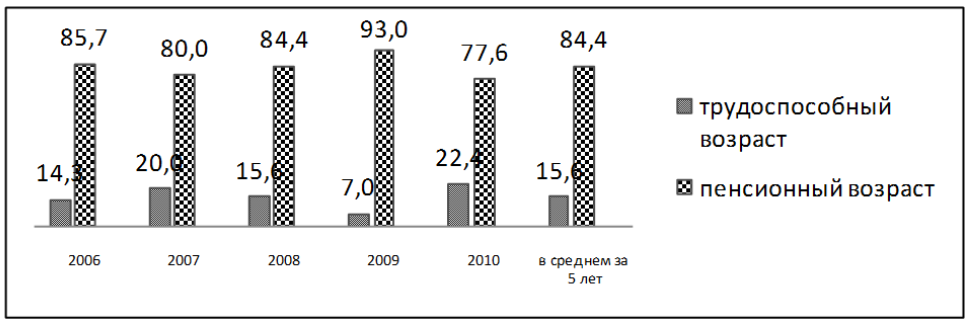


Рис. 3. Распределение впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы по возрастным группам в Белгородской области (%)

В контингенте ВПИ вследствие глаукомы незначительно преобладают мужчины – их удельный вес в среднем равен 51,3% (колебания от 42,1 до 66,7%, уменьшение удельного веса за период наблюдения составило 5,2%); на долю женщин приходится в среднем 48,7% (колебания от 33,3 до 57,9%, увеличение удельного веса за период наблюдения со ставило на 6,1%) (табл. 4; рис. 4).

Таблица 4

Распределение впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы в Белгородской области

Годы	ВПИ вследствие глаукомы	Мужчины			Женщины		
		Всего, человек	Темп роста/убыли, %	Удельный вес, %	Всего, человек	Темп роста/убыли, %	Удельный вес, %
2006	91	49	-	53,8	42	-	46,2
2007	60	27	-44,9	45,0	33	-21,4	55,0
2008	45	30	+11,1	66,7	15	-54,5	33,3
2009	57	24	-20,0	42,1	33	+120,0	57,9
2010	49	25	+4,2	51,0	24	-27,3	49,0
Всего	302	155	-	51,3	147	-	48,7
В среднем	60,4	31,0	-	51,3	29,4	-	48,7
Отклонение 2010 от 2006, %	-46,2	-49,0	-	-5,2	-42,9	-	+6,1

Рис. 4. Структура первичной инвалидности вследствие глаукомы по полу в Белгородской области (%)

В контингенте ВПИ вследствие глаукомы в среднем за год преобладали инвалиды III (38,7%) и II (36,4%) групп инвалидности, относительно высок удельный вес инвалидов I группы – 24,8% от общего числа. При этом с 2006 по 2010 г. увеличилась доля инвалидов I группы на 31% (от 18,7 до 24,5%) при уменьшении доли инвалидов II группы на 31,3% (от 50,5 до 34,7%) и увеличении доли инвалидов III группы на 32,5% (от 30,8 до 40,8%).

В среднем за год уровень первичной инвалидности вследствие глаукомы составил: по I группе инвалидности – 0,12, по II группе инвалидности – 0,18 и по III группе инвалидности – 0,19 на 10 000 взрослого населения (табл. 5, рис. 5, 6).

В среднем за год контингент ВПИ вследствие глаукомы составил:

- инвалиды I группы: в молодом возрасте – 25%, в среднем возрасте – 7,7%, в пенсионном возрасте – 27,5%;
- инвалиды II группы: в молодом возрасте – 37,5%, в среднем возрасте – 41%, в пенсионном возрасте – 35,7%;
- инвалиды III группы: в молодом возрасте – 37,5%, в среднем возрасте – 51,3%, в пенсионном возрасте – 36,9% от общего числа.

Таким образом, отмечается высокий удельный вес устанавливаемой при первичном освидетельствовании тяжелой инвалидности I и II групп не только в пенсионном, но уже в молодом и среднем трудоспособном возрасте (рис. 7).

Таблица 5

Распределение впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы по группам инвалидности в Белгородской области

Годы	ВПИ вследствие глаукомы	I группа			II группа			III группа		
		Абс.	%	На 10 тыс.	Абс.	%.	На 10 тыс.	Абс.	%	На 10 тыс.
2006	91	17	18,7	0,14	46	50,5	0,37	28	30,8	0,23
2007	60	23	38,3	0,18	17	28,3	0,14	20	33,3	0,16
2008	45	7	15,6	0,06	16	35,6	0,13	22	48,9	0,17
2009	57	16	28,1	0,13	14	24,6	0,11	27	47,4	0,21
2010	49	12	24,5	0,09	17	34,7	0,13	20	40,8	0,16
Всего	302	75	24,8	0,60	110	36,4	0,88	117	38,7	0,93
В среднем	60,4	15,0	24,8	0,12	22,0	36,4	0,18	23,4	38,7	0,19
Отклонение 2010 от 2006, %	-46,2	-29,4	+31,0	-35,7	-63,0	-31,3	-64,9	-28,6	+32,5	-30,4

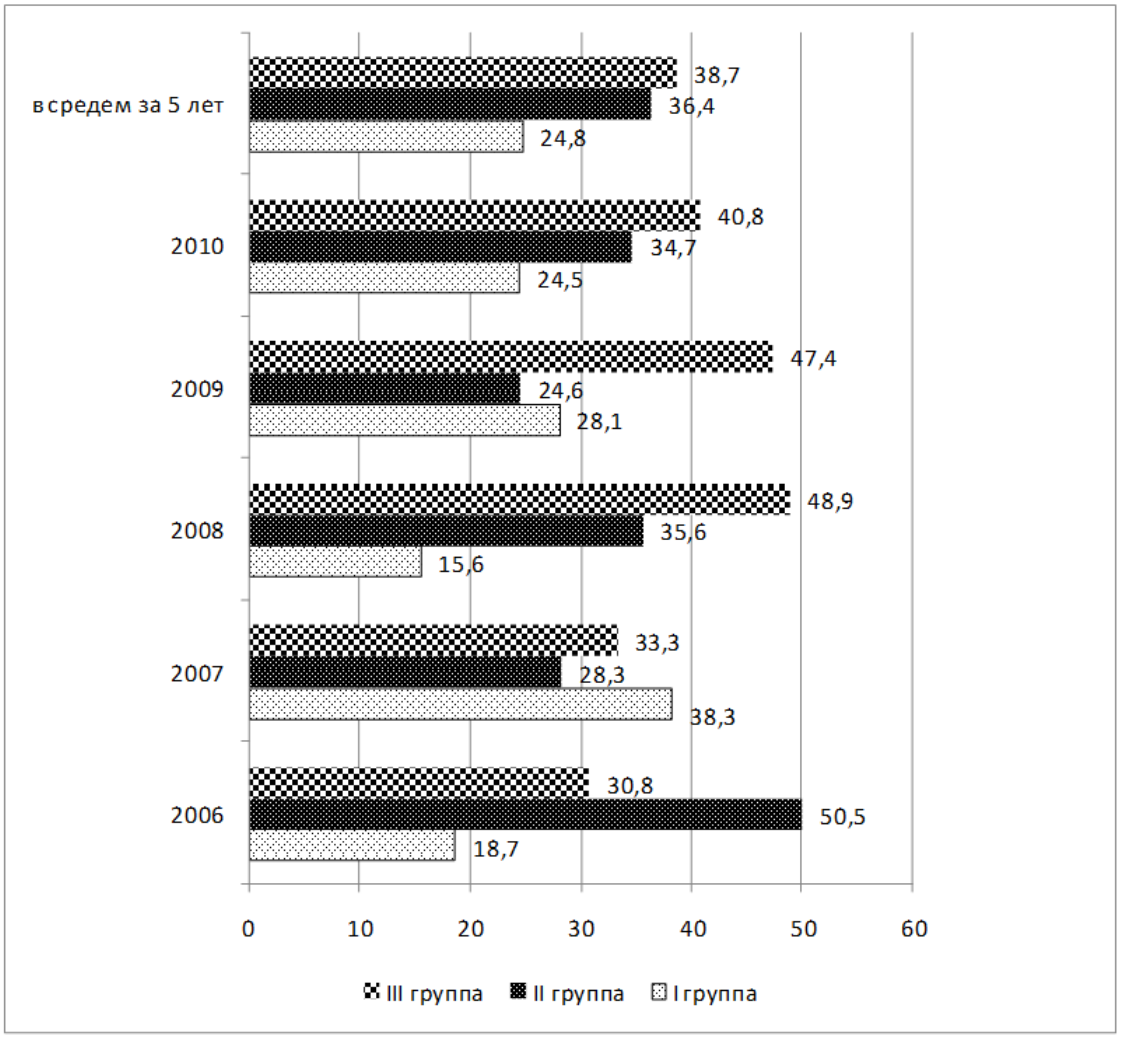


Рис. 5. Структура первичной инвалидности вследствие глаукомы по группам инвалидности в Белгородской области (%)

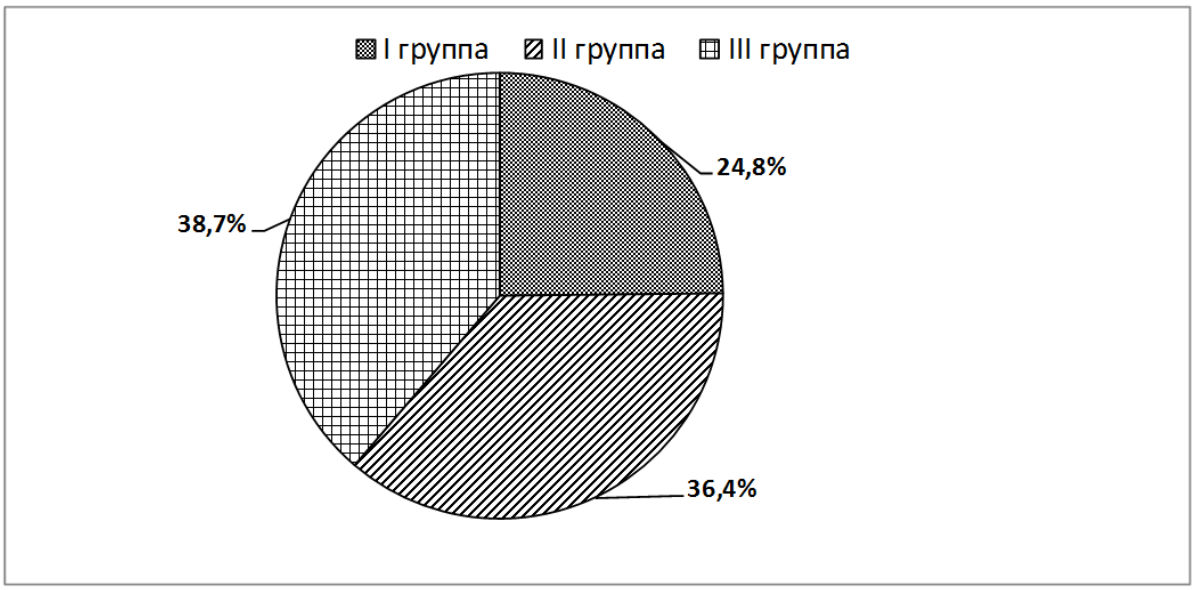


Рис. 6. Структура первичной инвалидности вследствие глаукомы по группам инвалидности в Белгородской области (в среднем за 2006-2010 гг. в %)

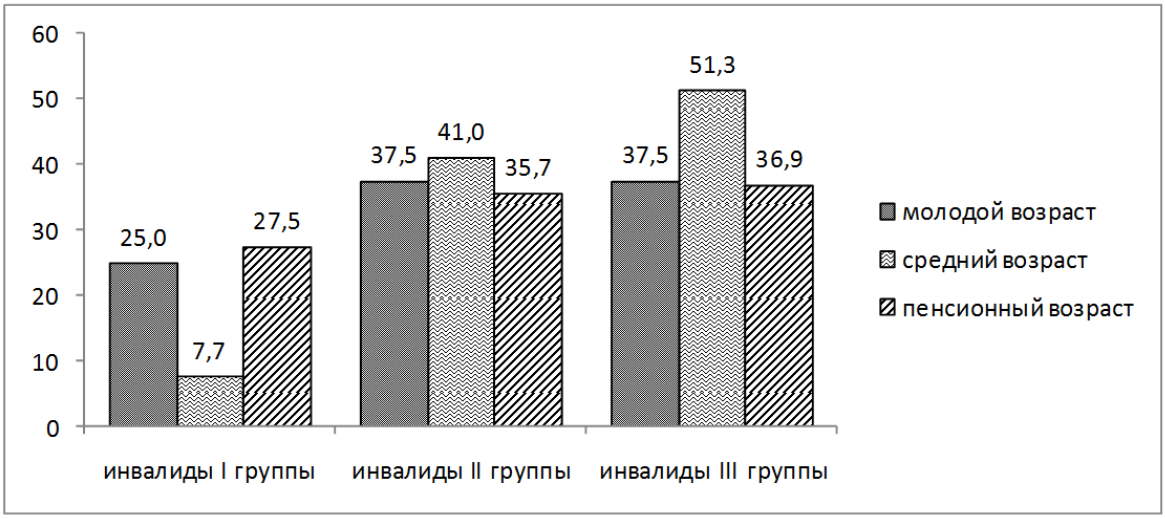


Рис. 7. Распределение впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы по возрасту и группам инвалидности в Белгородской области (в среднем за 2006-2010 гг. в %)

Заключение. В Белгородской области за 5 лет (2006-2010 гг.) снизился уровень первичной инвалидности взрослого населения по зрению на 65,7%, в том числе вследствие глаукомы на 47,3%. При этом в контингенте ВПИ по зрению доля инвалидов вследствие глаукомы увеличилась на 53,3% и в среднем составила 26,4%.

В контингенте ВПИ вследствие глаукомы увеличилась доля лиц трудоспособного возраста на 56,6% (от 14,3 до 22,4%) при уменьшении доли лиц пенсионного возраста на 9,5% (от 85,7 до 77,6%).

Контингент впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы формировался преимущественно инвалидами III (в среднем 38,7%) и II (в среднем 36,4%) групп, высок удельный вес I группы инвалидности – 24,8%.

Отмечался высокий удельный вес устанавливаемой при первичном освидетельствовании тяжелой инвалидности I и II групп не только в пенсионном, но уже в молодом и среднем трудоспособном возрасте, что свидетельствует о значительной тяжести патологии и особой актуальности проблемы реабилитации (медицинской, профессиональной и социальной) инвалидов по зрению вследствие глаукомы.

Литература

1. Comparison of topical Travoprost eye drops given once daily and timolol 0.5% given twice daily in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension / I. Goldberg, J. Cunha-Vaz, J.-E. Jakobsen [et al.] // J. Glaucoma. – 2001. – Vol. – 10, № 5. – P. 414-422.
2. Glaucoma diagnosis structure and function : reports and consensus statements of the 1st Global AIGS Meeting on «Structure and Function in the Management of Glaucoma» / eds. R.N. Weinreb, E.L. Greve. – The Hague, Netherlands, 2004. – P. 21-30.
3. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophtalmol. – 2006. – Vol. 90, № 3. – P. 262-267.
4. Resnikoff S. Профилактика слепоты в мире: проблемы и подходы / S. Resnikoff // Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ : материалы Рос. межрегион симп., Уфа, 22-23 апр. 2003 г. / Рос. науч. о-во офтальмологов [и др.] ; науч. ред.: А.М. Южаков, Ю.Ф. Майчук. – 2003. – С. 11-19.
5. Еричев, В.П. Качество жизни больного глаукомой право выбора / В.П. Еричев, Дж.Н. Ловпаче // Глаукома: проблемы и решения : всерос. науч.-практ. конф., Москва, 23-25 нояб. 2004 г. : сб. науч. ст. / Моск. НИИ глаз. болезней ; [редкол.: В.П. Еричев и др.]. – М., 2004. – С. 403-406.
6. Либман, Е.С. Комплексная оценка распространенности глаукомы / Е.С. Либман, Е.А. Чумаева // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы : материалы всерос. науч.-практ. конф., Москва, 22-24 нояб. 1999 г. / Моск. НИИ глаз. болезней ; отв. ред. В.П. Еричев. – М., 1999. – С. 303-306.
7. Либман, Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии / Е.С. Либман // Вестник офтальмологии. – 2004. – Т. 120, № 1. – С. 10-12.
8. Нестеров, А.П. Первичная открытоугольная глаукома: диагностика и мониторинг / А.П. Нестеров // III Всероссийская школа офтальмолога : сб. науч. тр. / под ред. Е.А. Егорова. – М., 2004. – С. 10-15.
9. Нестеров, А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения / А.П. Нестеров // Русский медицинский журнал. Прил.: Клиническая офтальмология. – 2000. – Т. 1, №1. – С. 4-5.

PRIMARY DISABILITY OWING TO A GLAUCOMA IN THE BELGOROD REGION IN DYNAMICS FOR 2006-2010

T.V. DMITRIEVA[1]
A.A. ARYNOVA[2]
V.N. DMITRIEV[1]
A.A. DERYSHEV[2]

[1)] Belgorod National Research University

[2)] Main office of medical and social expertise, Belgorod

e-mail: tdmitrieva1@mail.ru

It is established that during the past 5 years of supervision (2006-2010) in the Belgorod region level of primary disability of adult population from eye diseases has decreased for 65,7%, including owing to a glaucoma 47,3%. Thus in the structure of primary disability from eye diseases owing to a glaucoma has increased by 53,3 % and on the average makes 26,4 %. In contingent of primary disability owing to a glaucoma the number of persons of able-bodied age has increased by 56,6% at this time we noticed the decreasing of the amount of pension age persons by 9,5%. The contingent recognized as invalids owing to a glaucoma is formed mainly by invalids of III and II groups, though the I group rate of physical inability is high. High relative density of established primary I and II disability groups among young and average able-bodied aged persons.

Key words: the Belgorod region, adult population, a glaucoma, primary disability.

УДК 616.89-088.44:159.97

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ МЕЖЛИЧНОСТНОГО НАСИЛИЯ

В.В.РУЖЕНКОВА
В.А.РУЖЕНКОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

На основе анализа литературных данных приводится разработанная авторами оригинальная классификация форм и способов межличностного насилия. Описываются выявленные взаимосвязи межличностного насилия в среде учащейся молодежи с суицидальным поведением. Обсуждаются возможные пути профилактики.

Ключевые слова: межличностное насилие, суицидальное поведение, учащаяся молодежь, профилактика суицидального поведения, профилактика насилия.

По данным WHO [14], в Российской Федерации (РФ) в 1998 году количество убийств на 100000 человек среди молодежи в возрасте от 10 до 29 лет составило 18,0 (среди лиц мужского пола – 27,5 и женского 8,0; соотношение по полам составило 3,4). Количество телесных повреждений без смертельного исхода имеет тенденцию стремительно возрастать в среднем подростковом возрасте и у взрослых молодых людей. По данным Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения за 2010 год [12] РФ занимает первое место в Европе по уровню насильственной смерти молодежи в возрасте от 10 до 29 лет – зарегистрировано 15,85 случая на каждые 100 тыс. жителей. В Германии, Австрии, Франции и Великобритании самые низкие показатели насильственных смертей среди молодежи. Причины таких показателей в России кроются в низком уровне жизни населения и чрезмерном употреблении алкоголя. На втором и третьем местах Албания и Казахстан, где показатели убийств молодежи 11,2 и 10,66 на 100 тыс. жителей соответственно. Меньше всего молодых людей, убивают в Германии, Австрии, Франции и Великобритании. В Европе гибнет примерно 15 тыс. молодых людей в год, то есть примерно 41 человек ежедневно. Преступниками в 80% случаев выступают мужчины. Согласно изученным организацией данным, с 2004 по 2006 год в 35 странах насилию подвергались в основном девочки – 75%. Кроме того в ВОЗ заметили и связь между уровнем жизни и уровнем насилия над молодыми людьми. Так, 90% злоумышленников росли в семьях с низким уровнем доходов.

Насилие связывается с целенаправленным ограничением свободы поведения, подчинением, нарушением прав и нанесением ущерба людям и их объединениям, что приводит к определению его через понятие «принуждение». Так, А.А. Гусейнов [2, 3] описывает насилие как внешнее, силовое воздействие на человека или группу людей, «принуждение, ущерб жизни и собственности, которые осуществляются вопреки воле тех, против кого они направлены». Целью насилия является подчинение лица воле того (или тех), кто осуществляет такое воздействие, а потому насилие определяется им как «узурпация свободной воли, один из способов, обеспечивающих господство, власть человека над человеком».

Термин «насилие» получил широкое развитие в общественных науках, что существенно затруднило его дальнейшее понимание в качестве уголовно-правовой категории. Насилие определяют как элемент политической, социальной, экономической организации общества [10]. Мировое сообщество стремится найти и описать единую форму человеческого поведения, несущего в себе содержание разрушающей силы – зло.

В юридическом аспекте содержанием слова «насилие» является весь объем противоправного принудительного поведения субъектов общественных отношений в отношении других субъектов против их воли, а также все последствия от него. Перенос этого содержания из социальной сферы применения в криминальную ставит знак равенства между категориями «преступление» и «насилие», что в уголовном праве неприменимо. А.И. Бойцов [1] замечает, что «любое (во всяком случае умышленное) преступление, представляя собой разновидность антисоциального поведения человека, посягающего на жизненно важные условия существования человеческого сообщества,

может быть охарактеризовано как попытка изменить насильственным (внеправовым) путем существующий в этом сообществе порядок отношений между людьми». В действующей доктрине уже приходится указывать, что «не следует понятия насилие и преступление отождествлять» [1].

Насильственное воздействие на личность состоит во всяком принуждении ее к действиям, противоречащим ее желаниям [7], воздействие на «телесную неприкосновенность потерпевшего» [8]. Р.Д. Шарапов [11], обращаясь за поиском содержания слова «насилие» к его этимологии, делает заключение, что «смысл слова “насилие” состоит в том, что им обозначали и обозначают некое действо одного, совершенное в отношении другого вопреки его воле (желанию)». «Насилие, как и принуждение, направлено против свободного волеизъявления лица. Особенностью насилия как вида принуждения является то, что оно всегда воздействует через биологическую подструктуру [9]».

Важную роль в определении понятия насилия сыграли работы А.А. Гусейнова [2, 3], который показал, что юридическое и политическое понимание насилия не раскрывает его сути, поскольку большинство форм рефлексии о насилии в XX веке не вышло за пределы абсолютистского и прагматического подхода. В рамках первого насилие квалифицируется отрицательно и отождествляется со злом. В результате возникают две трудности: снимается проблема оправдания и конструктивного использования насилия; отрицание насилия выглядит как моральная программа, вступающая в конфронтацию с жизнью. Прагматический подход предлагает ценностно-нейтральное и объективное определение насилия, при котором оно отождествляется с физическим и экономическим ущербом. Такая интерпретация не дает критериев для решения вопросов об оправданности насилия и возможности его использования в определенных ситуациях. Автор предлагает решать эти проблемы на основе определения насилия как властно-волевого отношения между людьми, суть которого в узурпации свободной воли.

Анализ литературных данных свидетельствует, что дефиниция «насилие» имеет множество смыслов: духовный (религиозный), философский, правовой, медицинский, этический, социологический и политический).

Всемирная организация здравоохранения определяет **межличностное насилие** как «*преднамеренное применение физической силы или власти, действительное или в виде угрозы, направленное против себя, против иного лица, группы лиц или общины, результатом которого являются (либо имеется высокая степень вероятности этого) телесные повреждения, смерть, психологическая травма, отклонения в развитии или различного рода ущерб*» [13].

«Насилие» в этике имеет отрицательный ценностный аспект. «Одно применение этого ценностно и аффективно окрашенного термина вызывает в душе отрицательное напряжение и предрешает исследуемый вопрос в отрицательном смысле» (И.А.Ильин, 1995). Поэтому вместо термина «насилие» автор стал применять термины «понуждение» и «принуждение». В этике остается термин «насилие» для обозначения применения силы – физической, духовной – к кому-нибудь, для обозначения принудительного воздействия на него.

Мальчики в большей степени подвергаются опасности физического насилия, чем девочки, тогда как девочки сталкиваются с более высокой опасностью стать жертвами полового насилия, оставления без внимания и принудительного занятия проституцией (WHO, 2002).

На основе анализа литературных данных мы предприняли попытку классификации форм и способов реализации межличностного насилия.

1. По способу реализации межличностное насилие можно разделить на:

- ☐ Физическое (нанесение физических повреждений, причинение боли, мучение, ограничение свободы)
- ☐ Сексуальное (как одна из форм сочетания физического, психологического и морального насилия).
- ☐ Психологическое, психическое насилие – воздействие на психику человека путем запугивания, угроз, с тем чтобы сломить волю потерпевшего к сопротивлению, к отстаиванию своих прав и интересов, в том числе и моральное давление, пренебрежение, психологическое жестокое обращение.

- ☐ Экономическое (изъятие или ограничение в материальных ресурсах, в т.ч. деньгах, одежде и т.п. для достижения своих целей).

2. По степени выраженности насилия можно выделить:

- ☐ Криминальное
- ☐ Некриминальное

3. По очевидности насилия можно выделить:

- ☐ Явное
- ☐ Скрытое

4. По направленности вектора насилия:

- ☐ Прямое
- ☐ Косвенное (причинение боли домашним животным с целью запугать ребенка, супруга и др.).
- ☐ Опосредованное (с использованием других лиц).

5. По месту реализации насилия:

- ☐ Семейное (насилие реализуется в семейном окружении и по отношению к членам семьи).
- ☐ Производственное (реализуется в месте учебы, работы).
- ☐ Бытовое (реализуется на улице, в общественных местах – дискотеки, ночные клубы, стадионы).

Учитывая широкую распространенность межличностного насилия в РФ и в особенности среди молодежи, **целью исследования** была разработка рекомендаций по профилактике межличностного насилия на основе изучения распространенности его в среде учащейся молодежи и взаимосвязи с суицидальным поведением.

Материал и методы исследования. В 2010-2011 гг. на базе Белгородского государственного университета и учреждений среднего профессионального образования г. Белгорода было обследовано 423 учащихся (295 студентов медицинского факультета БелГУ и 128 учащихся техникумов) в возрасте от 16 до 34 (18,6 ±2,0) лет, из них 243 – женского пола и 180 – мужского.

Основными методами исследования были социологический (анонимное анкетирование) и статистический (описательная статистика [средние величины приводятся со среднеквадратичным отклонением – σ], критерий χ^2 для таблиц сопряженности 2x2).

Результаты исследования и обсуждение. Более половины обследованных – 295 (69,7%) человек родились в городе, остальные 128 (30,3%) – в деревне. Большая часть обследованных – 361 (85,3%) росли в полной семье, остальные 62 (14,7%) – в неполной. В 48 (11,3%) случаях родители обследованных злоупотребляли спиртными напитками. В 40 (9,5%) случаях у обследованных были конфликтные отношения с родителями, причем, в 10 (2,3%) случаев отсутствие взаимопонимания между детьми и родителями было связано со злоупотреблением последними алкоголем.

Курили табак на период исследования 130 (30,8%) человек.

Употребляли алкогольные напитки на период исследования 279 (66,0%) обследуемых. В том числе: крепкие алкогольные напитки – 45 (10,6%), вина – 147 (34,8%), слабоалкогольные (джин-тоник, пиво) – 87 (20,6%). Первые пробы алкогольных напитков выпали на возраст от 5 до 20 (14,5±2,5) лет. Значительное число обследованных (из общей совокупности) – 127 (30,0%) употребляли алкогольные напитки несколько раз в неделю, а 12 (2,8%) – считали, что у них имеется алкогольная зависимость. Учитывая средний возраст обследуемых, эта цифра выглядит впечатляюще.

Пробовали наркотики 51 (12,1%) человек в возрасте от 13 до 20 (16,3±1,6) лет. При этом установлено, что предпочтение отдавалось курению производных конопли, реже употреблялись синтетические наркотики (экстази, первитин). Определенное опасение вызывали 10 (2,4%) человек из общего количества учащихся, которые были на стадии поискового полинаркотизма (конопля, экстази, кокаин и опиаты), являющегося высоким риском формирования наркотической зависимости. На момент исследования наркотики принимали 5 (1,2%) опрошенных от общего числа, а 56 (13,2%) человек отметили, что при возможности попробовали бы наркотики.

Исследование показало, что в детском возрасте испытывали на себе насилие 46 (10,8%) опрошенных (чаще это были грубость и принуждение со стороны родителей – 6,6%, избиение – 3,3% и сексуальное насилие – 0,9% обследованных).

В период обучения в школе насилию подвергались 83 (19,6%) респондента. Жестокое обращение со стороны родителей периодически испытывали 61 (14,4%) опрошенный (в том числе избиение в состоянии алкогольного опьянения почти в трети случаев – 28%, половина из них с серьезными последствиями для здоровья). Избиению сверстниками в школьном возрасте подвергались 43 (10,2%) учащихся (сюда же входит половина из группы с домашним насилием), в четвертой части были серьезные телесные повреждения, требующие обращения к врачу. Сексуальному насилию, в том числе и насильственному принуждению к сексу подвергались 18 (4,3%) обследованных (в том числе более половины из них испытывали домашнее насилие) в возрасте от 17 до 20 (18,3±1,3) лет.

После окончания школы насилию подвергались 165 (39,0%) респондентов. Насилие со стороны членов семьи испытывали 137 (32,4%) обследованных (толчки, шлепки, запугивание, оскорбления, постоянная критика, ложные обвинения, пренебрежение, обман, а также сочетание различных видов насилия). Частота насилия со стороны членов семьи: ежедневно – 6,0%, два-три раза в неделю – 4,0%, один раз в неделю – 8,0%, один-два раза в месяц –13,0%, один-два раза в год – 69,0%. Психологическое насилие со стороны сверстников испытывали 104 (24,6%) респондента, все они также подвергались насилию в семье (ложные обвинения, оскорбления, угрозы причинения вреда, запугивание, устрашение, унижение достоинства).

Насилие со стороны педагогов испытывали 72 (17,0%) обследованных (угрозы отчисления, запугивание, унижение достоинства, оскорбления, ложные обвинения, вымогательство денег и подарков, сексуальное домогательство).

Со стороны неформальных группировок сверстников насилие испытывали 6% респондентов; они же подвергались насилию в семье и со стороны сверстников.

Характерно, что почти половина респондентов – 48,0% испытывают страх насилия со стороны незнакомых лиц – пройти ночью по городу, не испытывая угрозы насилия могут лишь 52,0% опрошенных.

Исследование выявило высокий уровень – в 23,1% случаев сексуального насилия в молодежной среде:

- ☐ 6,4% обследованных испытывали физическое насилие со стороны интимного партнера: толчки, шлепки, удушение, угроза применения оружия, удержание, связывание, оставление в опасности, а также различное сочетание перечисленных способов насилия.
- ☐ 13,9% респондентов испытывали психологическое насилие со стороны интимного партнера: изоляция, патологическая ревность, унижение достоинства, оскорбления, постоянная критика, превышение скорости на автомобиле с целью устрашения, угроза причинения вреда, а также различные сочетания перечисленных форм насилия.
- ☐ 2,8% обследованных подвергались насилию в период секса: половой акт против воли, без согласия и с причинением физической боли во время секса, использование сексуально оскорбительных имен, принуждение к сексу без предохранения от беременности и инфекций, передающихся половым путем. Почти во всех случаях как жертвы, так и насильники были в состоянии алкогольного опьянения.

В общей сложности внутренние и внешние формы суицидального поведения наблюдались у 119 (28,1%) учащихся; в том числе: внутренние формы 102 (24,1%) случая и внешние формы – собственно попытки покушения на жизнь 17 (4,0%) случаев.

Анализ гендерных различий суицидального поведения показал, что у лиц женского пола внутренние и внешние формы суицидального поведения встречались в 92 (37,9%) случаев; в том числе внутренние – 79 (32,5%) и внешние – 13 (5,3%) случаев. У лиц мужского пола внутренние формы суицидального поведения встречались в 23 (12,8%) случаях (χ^2=25,609 p<0,001), а внешние в 4 (2,2%) случаях, или в 2,4 раза реже. Преобладающими способами суицидальных попыток были отравление медикаментами, порезы предплечий, падения с высоты и самоутопление. Медицинская помощь после попытки самоубийства оказывалась лишь в 3 (17,6%) случаях, к психиатру обращались 2 (11,8%) человека.

Мотивами суицидального поведения в основном были несчастная любовь и разрыв отношений с любимым, утрата смысла жизни, конфликты с родителями, беспри-

чинное плохое настроение, проблемы с учебой, конфликты со сверстниками, проблемы с законом, проблемы со здоровьем; в трети случаев мотивом суицидального поведения было сочетание нескольких факторов.

Установлено, что среди студентов университета внешние и внутренние формы суицидального поведения встречаются чаще – 94 (31,9%) случая, чем среди учащихся учреждений среднего профессионального образования – 25 (19,5%) случаев (χ^2= 6,1 p=0,013).

Выявлена определенная зависимость суицидального поведения от употребления алкоголя. Так при внешних формах суицидального поведения более часто встречались исследуемые со злоупотреблением алкоголем, чем при внутренних формах (χ^2=7,747, p=0,005) и в сравнении с группой без суицидального поведения (χ^2=2,834, p=0,001). Данное обстоятельство свидетельствует о том, что указанная группа обследуемых находилась в состоянии более выраженного стресса, а алкоголь играл роль своего рода анксиолитического средства.

Сравнение частоты насилия и суицидального поведения показало, что респонденты, испытывающие жестокое отношение со стороны родителей в детском возрасте, статистически достоверно чаще совершали суицидальные попытки и имели внутренние формы суицидального поведения, чем обследуемые из благополучных семей (χ^2>17,498, p<0,001). Аналогичные показатели получены и в отношении насилия в школьном и юношеском возрасте. Кроме того, установлено, что респонденты с внешними и внутренними формами суицидального поведения более часто подвергались сексуальному насилию, чем исследуемые без суицидального поведения (χ^2= 26,427, p<0,001).

Что касается вопроса о возможности предотвращения самоубийств среди учащейся молодежи, то более половины респондентов – 82%, настроены оптимистично и считают, что предупредить самоубийство возможно, а 18% затрудняются ответить на этот вопрос. Из предложенных возможных путей предотвращения самоубийства почти треть студентов – 32% высказались за создание Интернет-службы психологической помощи, 23% – возлагают надежды на Телефон Доверия, 14% – на психиатрическую службу, 10% – на специальную службу при студенческой поликлинике, а 21% – на согласованную работу перечисленных служб.

Таким образом, исследование выявило высокий уровень межличностного насилия в молодежной среде и его непосредственную взаимосвязь с суицидальным поведением. В связи с этим, профилактика суицидального поведения должна проводиться совместно с профилактикой насилия, формы и способы которой подробно изложены в материалах ВОЗ [13].

Литература

1. Бойцов, А. И. Преступления против собственности [Текст] / А. И. Бойцов. – СПб. : Юрид. центр Пресс, 2002. – 773 с.

2. Гусейнов, А. А. Понятия насилия и ненасилия [Текст] / А. А. Гусейнов // Вопросы философии. – 1994. – № 6. – С. – 35-41.

3. Гусейнов, А. А. Террористические акты 11 сентября и идеал ненасилия [Электронный ресурс] / А. А. Гусейнов // Насилие и ненасилие : философия, политика, этика : материалы междунар. интернет-конф., 15 мая – 31 июля 2002 г. / под ред. Р. Г. Апресяна. – М., 2003. – Режим доступа: http://guseinov.ru/publ/11_sent.html.

4. Иванцова, Н. В. Объективные признаки уголовно-наказуемого насилия [Текст] / Н. В. Иванцова // Сборник научных трудов / Акад. права и управления ; под общ. ред. А. Н. Кузьмина. – М., 2001. – Вып. 2. – С. 95-104.

5. Ильин, И. А. О сопротивлении злу силою [Текст] / И. А. Ильин // Ильин И. А. Собрание сочинений : в 10 т. / сост. и коммент. Ю. В. Лисицы. – М., 1993-1999. – Т. 5. – М., 1996. – С. 32-220.

6. Насилие и его влияние на здоровье : докл. о ситуации в мире [Текст] / под ред. Э. Г. Круга [и др.]. – М. : Весь мир ; Женева : ВОЗ, 2003. – 376 с.

7. Пионтковский, А. А. Преступления против личности [Текст] / А. А. Пионтковский. – М. : Юрид. изд-во, 1938. – 136 с – (Уголовное право. Особенная часть / Всесоюз. ин-т юрид. наук).

8. Пионтковский, А. А. Курс советского уголовного права. Особенная часть [Текст] : в 2 т. / А. А. Пионтковский, В. Д. Меньшагин. – М. : Госюриздат, 1955. – Т. 1. – 800 с.

9. Романков, А. Н. Насилие как способ совершения преступлений против собственности [Текст] : моногр. / А. Н. Романков, Н. М. Букаев ; Сургут. гос. ун-т. – Сургут : Изд-во СурГУ, 2001. – 130 с.

10. Тевлюкова, О. Ю. Насилие как феномен социальной организации: опыт теоретико-методол. анализа [Текст] : дис. ... канд. социол. наук : 22.00.01 / О. Ю. Тевлюкова. – Новосибирск, 2005. – 175 с.

11. Шарапов, Р. Д. Физическое насилие в уголовном праве [Текст] / Р. Д. Шарапов. – СПб. : Юрид. центр Пресс, 2001. – 298 с. – (Теория и практика уголов. права и уголов. процесса).

12. European report on preventing violence and knife crime among young people [Electronic resource] : 10th World Conference on Injury Prevention and Safety Promotion on 21 September 2010 in London / World Health Organization, Regional Office for Europe ; eds.: D. Sethi, K. Hughes, M. Bellis [et al.]. – Copenhagen : WHO, 2010. – 102 p. – Mode of access: http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/violence-and-injuries/news/news/2010/09/preventing-youth-violence/european-report-on-preventing-violence-and-knife-crime-among-young-people/

13. TEACH-VIP E-Learning [Electronic resource] : lessons on violence injury prevention / World Health Organization (WHO), Education Development Center, Inc.(EDC). – Geneva : WHO, 2010. – Mode of access: http://teach-vip.edc.org/?lang=en_utf8.

14. World report on violence and health [Electronic resource] / E. G. Krug, L. L. Dahlberg, J. A. Mercy [et al.] ; World Health Organization. – Geneva : WHO, 2002. – 25 p. – Mode of access: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/introduction.pdf.

MEDICAL ASPECTS OF INTERPERSONAL VIOLENCE

V.V. RUZHENKOVA
V.A. RUZHENKOV

Belgorod National Research University

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

On the basis of the analysis of literary data the classification of forms and ways of interpersonal violence developed by authors is resulted. The identified relationship of interpersonal violence over the sphere of a studying youth with suicide behavior is described. Possible ways of preventive care are discussed.

Key words: interpersonal violence, suicidal behavior, studying youth, the preventive care of suicide behavior, the preventive care of violence.

УДК 378.14.015.62

КОММУНИКАЦИОННЫЙ АСПЕКТ ВОЗДЕЙСТАИЯ НА УСВОЕНИЕ ПОДРОСТКОМ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НАВЫКОВ

А.А. КОПЫТОВ
С.Н. ГОНТАРЕВ
И.М. ЧЕРНИГОВ
Л.Б. ПАЩЕНКО

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Несмотря на интенсивно проводимую профилактическую работу, на всех социальных уровнях, отсутствие динамики улучшения стоматологического здоровья населения России приводит к мысли о необходимости более широкого осмысления проблемы. Успешное освоение понятийно-терминологического аппарата и соответствующих мануальных навыков подростком предусматривает предварительную перестройку внутрисемейного эмоционально – интонационного поведения.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, подросток, семантический дифференциал.

Алгоритмы оказания стоматологической помощи не были бы столь многообразными, если бы на этапах их развития не пересматривались теоретические парадигмы, в значительной степени корректирующие понимание казуальности терапии. Оптимизация научно-категориальной системы стоматологии, за счёт введения понятий из сопредельных сфер знаний, выступает объективной необходимостью, обусловленной диалектическим подходом. Решая социальные проблемы, стоматология, как гуманитарная наука, не может игнорировать разнообразный уникальный опыт философии, социальной психологии и психолингвистики, изучающих различные аспекты драматизаций социума.

Результаты обучения подростков правилам гигиены полости рта, как одному из разделов личной гигиены, несмотря на организуемые мероприятия, реализующиеся в течение продолжительного времени, до сих пор оставляют желать лучшего. Невысокий уровень стоматологического здоровья подростков, по нашему мнению, объясняется и тем, что обучение гигиеническим нормам ведётся без учёта социально-психологического аспекта.

Формирование самооценки, субъектно-объектного принятия мира, может рассматриваться как итог усвоения подростком определенных акцентов, демонстрируемых родителями в процессе коммуникации. Клинические исследования позволяют формализировать и разделить всё многообразие видов внутрисемейной коммуникаций (подросток – родители), на две независимые шкалы: любовь-враждебность и автономия – контроль [2, 4].

Шкала «любовь — враждебность» указывает на восприятие родителями подростка и главенствующие эмоции, проявляемые родителями по отношению к нему и или в его присутствии. Под «любовью» понимают экспрессию или имплицитно присутствующее у родителя понимание внутреннего мира подростка, уважение его самостоятельности, поощрение инициативы. «Враждебность» трактуется как отношение к ребенку как «не к тому», невнимательность, пренебрежительность, жестокость.

Шкала «автономия — контроль» очерчивает принятые в данной семье методы, обуславливающие и регулирующие поведение подростка. Наиболее эффективной признаётся ситуация, при которой оба родителя разделяют одну педагогическую точку зрения. Худшими вариантами считаются диаметрально противоположные методы – полной автономии (безнадзорность) и жесткого контроля, исключающего проявление какой либо инициативы и самодеятельности подростком. В последнем случае возможны два варианта. Субъектно-сформированные проростки, отстаивая собственные позиции, противопоставляя их родительским, проходя через возможные вспышки раздражения и агрессии, демонстративно представляют выраженные реакции – вплоть до побега из дома. Объектно-сформированные подростки реагируют на родительские установки: слезами, утрированным послушанием. Так же возможен отказ от собственных устремлений и самостоятельности. Коммуникационный внутрисемейный

опыт влияет не только на взаимоотношения подросток – родители, но и экстраполируется на всецелое понимание мира, действия подростка в отношении иных физических тел, самого себя и т.п. В данном контексте комплекс рефлексий подростка на постулаты (в нашем случае гигиенические) будет соответствовать стилю внутрисемейной коммуникации [2, 3].

Задача исследования. Определить влияние формы внутрисемейной коммуникации на стоматологический статус подростков.

Материалы и методы. В исследованиях приняли участие 172 полные семьи, воспитывающих одного ребёнка 13-15 лет, обратившиеся за стоматологической помощью в МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника» г. Белгорода. Подростков осматривали соответствующим образом с заполнением исходного стоматологического статуса (табл. 1).

После проведения стоматологической диагностики, не объясняя деталей исследования, обратившиеся заполняли опросные листы. Для определения психосоматического статуса использовался вариант личностного семантического дифференциала, построенного на базе униполярных шкал, максимально связанных с фактором «оценки» и фактором «силы». Два указанных фактора выражают на языке приписывания личностных черт важнейшие координаты эмоционально-ценностного отношения — симпатию и уважение [1, 5].

Родителей просили на основе данных шкал описать своего ребенка. Подростков также просили описать самих себя (собственная самооценка), представить, как бы их оценили родители (ожидаемая оценка), а также идеальную позицию — «каким бы я хотел быть». Сравнение результатов по первому и второму опросному листу, заполняемых подростком дает возможность увидеть, как в его сознании преломляются родительские оценки, как он их воспринимает и переживает, какую позицию по отношению к родительской оценке занимает подросток. Третий лист выявляет мотивационную характеристику подростка [3, 4].

Психо-эмоциональный семейный климат находит отражение в расслоении среди подростков осваиваемых навыков и умений. Данный факт может иллюстрировать препятствия, возникающие в процессе развития целостного и интегрированного самосознания. В соответствии с проанализированными анкетами семьи подростков разделили на пять групп. Групповую принадлежность определяли следующим образом. В 1 группу включили подростков, оценивающих себя и демонстрирующих социуму формирующийся у них образ «адекватного, привлекательного коммуникативного и т.п.». В то же время, репрезентуя оценки родителей, он предъявляет «противные» качества: невнимательность, леность, грубость и т.п. Вторая группа: подросток зачислялся в данную группу если в анкетах прослеживалась ситуация активного противопоставления подростком своих мнений и оценок родительским (социальным). 3 группа: подростком возможно принятие негативных оценок родителей и последующая их драматизация ребёнком с отвержением общепринятых требований и ценностей. 4 группа: защитный вариант заключается в игнорировании негативных оценок, существующих у родителей. 5 группа: принимающий вариант, который заключается в уважительном типе коммуникации, в оценке совокупности внешних критических замечаний и собственного опыта. Коммуникационная политика родителей данной группы подростков считалась оптимальной.

Таблица 1

Исходный стоматологический статус подростков (n=172)

	PMA Parma, 1960	PI A.Russel, 1956
1 группа (n = 44)	0 – 31,4	0 – 1,48
2 группа (n = 27)	0 – 28,3	0 – 1,26
3 группа (n = 41)	0 – 25,9	0 – 1,37
4группа (n = 36)	0 – 35,7	0 – 1,52
5группа (n = 24)	0 – 22,5	0 – 1,2

Для достижения поставленной задачи группы были разбиты на испытуемые и контрольные подгруппы. Во время первого посещения подростки и родители заполняли опросные листки и всем подросткам санировалась полость рта. На очередные осмотры подростки с родителями приглашались один раз в три месяца. Во время контрольных посещений (промежуточных этапов) осматривалась полости рта, и проводилась беседа с подростком о необходимости и правилах проведения гигиенических мероприятий. Родителям подростков, включённых в исследуемые подгруппы, в каждое из посещений предоставлялись психологические занятия – практикумы, включавшие в себя вопросы формирования и содержательно-смыслового анализа коммуникации, проектирования жизненного опыта подростков. Через год, на завершающем посещении, повторно определялся стоматологический статус подростков. Также проводилось анкетирование подростков и их родителей. Целью повторного анкетирования ставилось определение изменений в характере внутрисемейной коммуникации и произошедшая на этом фоне трансформация самооценки подростка в его отношении к самому себе, собственному действованию, социальному окружению. В случае, если анализ анкет выявлял фиксированные различия в логике психолого-лексического конструкта, то появлялась возможность формулировать изменения, произошедшие как в условиях развития личности подростка, так и в отношении его обучаемости (принятие норм и требований, принятых адекватными в социуме). Из подростков, чьи анкеты удовлетворяли данному условию, была сформирована 6 группа, которая состояла из двух подгрупп. В первую вошли подростки, в семьях которых определялись психосоматические изменения, во вторую – подростки у которых, кроме того, значительно улучшился клинический статус полости рта. Статистическая обработка осуществлялась после повторного формирования подгрупп (табл.2).

Таблица 2

Заключительный стоматологический статус подростков (n=172)

		убыль	%	PMA Parma, 1960	PI A.Russel, 1956
1 группа (n = 34)	испытуемая (n = 12)	10	45	0 – 25,3	0 – 1.1
	контрольная (n = 22)			0 – 28,8	
2 группа (n = 21)	испытуемая (n = 7)	6	46	0 – 26,1	
	контрольная (n = 14)			0 – 25,7	
3 группа (n = 33)	испытуемая (n = 13)	8	36	0 – 23,9	
	контрольная (n = 20)			0 – 27,4	
4 группа (n = 29)	испытуемая (n = 10)	7	41	0 – 27,2	
	контрольная (n = 19)			0 – 29,0	
5 группа (n = 24)	испытуемая (n = 12)			0 – 21,3	
	контрольная (n = 12)			0 – 22,0	
6 группа (n = 31)	психосоматические изменения (n = 18)			0 – 25,2	
	психосоматические и клинические изменения (n = 13)			0 – 21,8	

Анализ результатов первого обследования показал достаточно высокую распространённость признаков поражения пародонта во всех группах подростков, с преобладанием мягкого и твёрдого зубного налёта и кровоточивостью десны. В 1 и 4 группу, согласно пародонтальному индексу, вошли подростки, страдающие вплоть до среднетяжёлой степени патологии пародонта. В сравнении с общей картиной, несколько благоприятнее представлена 5 группа, включившая подростков, судя по анкетным данным в семьях, которых определялись доверительные отношения с родителями, не исключавших строгую дисциплину, сочетавшуюся с уважением и относительной автономией подростка. Родители и подростки всех групп указывали на проводившиеся беседы в отношении правил проведения стоматологических гигиенических мероприятий в школе и дома.

Троекратные занятия – практикумы, на которых до сведений родителей доводились основы социальной психологии, привели к некоторым положительным сдви-

гам в стоматологическом здоровье всех принявших участие в исследовании подростков. Однако, в испытуемых подгруппах подростков, коммуникационная модель родителей которых подвергалась коррекции, улучшение стоматологического здоровья определялось достоверно.

Анализ 31 анкеты (18,02%), в свою очередь, показал значительные изменения внутрисемейной коммуникационной сферы. Признаки принимающего варианта коммуникации сформировался в испытуемых подгруппах 1 группы в 10 семьях, 2 группы – в 6 семьях, 3 группы – в 8 семьях, 4 группы – в 7, что составило 45%, 46%, 36%, 41% соответственно. Данный факт позволил сформировать дополнительную 6 группу из 31 подростка в семьях, в которых сложился доверительный тип общения. Клинические исследования выявили достоверные различия внутри 6 группы и позволили сформировать внутри группы подгруппу из подростков со значительными улучшениями состояния полости рта. Это объясняется тем, что каждому из родителей присущ индивидуальный уровень восприимчивости и обучаемости. И не каждый из родителей готов тотчас прилагать к себе усилия для формирования иного характера коммуникации, как минимум исключающих аффективные оценки ребёнка. Эти оценки имеют вид бескомпромиссных утверждений и высказываются родителями по поводу различных инцидентов, что приводит подростка в состояние «плохой», с соответствующим психофизиологическим состоянием, снижающим обучаемость. Необходимо понимать, что такая позиция родителей схожа «с признанием собственной неправоты».

Выводы.

1. Профилактическая работа, направленная на формирование гигиенических навыков, имеет в себе некий недостаток структуры, состоящий в отсутствии аналитической работы, позволяющей приводить к оптимуму внутрисемейное коммуникационное пространство. Надо полагать, что психологические тренинги (семейного и иного формата) также положительно влияют на обучаемость подростков в целом.

2. Мотивация поддержания должного стоматологического статуса подростков 13-15 лет определяется характером сложившегося внутрисемейного информационно-коммуникационного пространства.

3. Гендерно зависимых отличий в процессе исследований не выявлено.

4. Пути коррекции гигиенических навыков необходимо начинать с инициации собственной активности ребенка, воздействием на мир его субъективных переживаний.

В практике семейных коммуникаций необходимо:

1. Выстраивать диалоговую политику таким образом, чтобы поощрение подростка превышало высказанное в его адрес порицание.

2. Минимизировать и обосновывать директивные ограничения и требования в отношении жизнедеятельности подростка, увеличивая количество решений, принимаемых дискуссионно.

3. Подтверждать необходимость развития инициативы, чувства в собственные силы, возможности.

4. Исключить из оценок, даваемых подростку, лексемы «грязнуля», «лентяй» и т.п.

Литература

1. Баранова, Т.С. Психологическое исследование социальной идентичной личности / Т.С. Баранова// Социальная идентификация личности. Книга 2. М.: ИС РАН, 1994. С.203 – 237.

2. Дудченко, О.Н. Семейная самоидентификация в кризисном обществе. (Опыт использования техники семантического дифференциала)/О.Н. Дудченко, А.В. Мытиль// Социальная идентификация личности. Москва: ИС РАН, 1993. С.84-104.

3. Соколова, Е.Т. Зависимость самооценки ребёнка от отношения к нему родителей/ Е.Т. Соколова, И.Г. Чеснова//Вопросы психологии. 1986, №2. С 110 – 115.

4. Столин, В.В. Самосознание личности./В.В. Столин// – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983. – 286 с.

5. Benjamin L. S. Structural analysis of social behaviour // Psychol. Rev. 1974. V. 81. P. 392— 426.

COMMUNICATION ASPECT IMPACTS ON ADOLESCENTS LEARNING OF HYGIENIC SKILLS

A.A. KOPYTOV
S.N. GONTAREV
I.M. CHERNIHIV
L.B. PASCHENKO

Belgorod National Research University

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Despite the intensity of the preventive work, at all social levels, the lack of dynamics to improve dental health in Russia leads to the idea of a broader understanding of the problem. The successful development of conceptual and terminological apparatus and associated manual skills teens provides a preliminary reconstruction of interfamilial emotionally – tonal behavior.

Key words: dental health, adolescent, semantic differential.

УДК 618.175

МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИСМЕНОРЕИ У ШКОЛЬНИЦ РАЗНОГО ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.В. МОЦНАЯ
В.С. ОРЛОВА
М.И. ЧУРНОСОВ
И.В. КАЛАШНИКОВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: valent.or@yandex.ru

В статье представлены результаты профилактического осмотра и сплошного анкетирования городских менструирующих школьниц 10-17 лет. Распространенность среди них менструального болевого синдрома составила 41,2%. Показано статистически значимое повышение частоты дисменореи по мере увеличения гинекологического возраста. Дана клиническая характеристика первичной дисменореи с выделением степени тяжести, обозначены проблемы школьного абсентеизма, низкой обращаемости за специализированной медицинской помощью, бесконтрольного использования фармакологических препаратов для купирования менструального болевого синдрома.

Ключевые слова: первичная дисменорея, менструальный болевой синдром, школьный абсентеизм, девушки-подростки, гинекологический возраст.

По современным представлениям дисменорея – циклически возникающий синдром, клинически проявляющийся в менструальный период абдоминальной болью и комплексом нейро-вегетативных, обменно-эндокринных и психо-эмоциональных нарушений. Медико-социальная значимость дисменореи определяется высокой её распространённостью среди менструирующих лиц, периодическим ухудшением качества их жизни вплоть до потери трудоспособности, что является социально-экономической составляющей проблемы, и регулярной повторяемостью на протяжении многих лет.

Представления о распространенности дисменореи в популяции девочек-подростков, как и среди взрослых женщин, ввиду отсутствия официальной статистической отчётности, основываются на результатах клинических исследований, имеющих широкий диапазон колебаний, что является следствием неоднородности выборок и различного подхода к регистрации случаев заболевания. В течение последнего десятилетия в отдельных регионах России разброс частоты дисменореи среди школьниц-подростков составляет от 19,2% до 84,5% [1, 2, 3, 4, 6, 7]. Похожие проблемы методологического подхода к регистрации случаев дисменореи среди подростков присущи и зарубежным исследователям, по данным которых болевой менструальный синдром встречается с частотой от 48,4% в Мексике до 70,2% в Турции и 83,2% – в Сингапуре [8, 13, 16].

В многочисленных источниках литературы, посвящённых проблеме первичной дисменореи (при отсутствии органической патологии со стороны органов репродуктивной системы), имеются противоречивые данные относительно возрастного аспекта юных пациенток. Одни авторы утверждают, что болевой синдром чаще появляется одновременно с менархе, другие – спустя 1,5-3 года с появлением овуляторных циклов, третьи частоту первичной дисменореи соотносят с хронологическим возрастом подростка, хотя он не является гарантом овуляторных циклов.

В связи с изложенным, **цель настоящего исследования** состояла в том, чтобы изучить распространенность менструального болевого синдрома в популяции городских подростков региона Центрального Черноземья России, а также клинические проявления и его влияние на активность и трудоспособность в зависимости от гинекологического возраста девушки (число лет от менархе).

Материалы и методы исследования. Проведено сплошное анкетирование 2623 школьниц г. Белгорода, проходивших профилактический осмотр в период с января по декабрь 2011 года и не состоявших на диспансерном учёте у специалиста по поводу первичной дисменореи. Критерии включения для участников опроса: возраст от 10 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней; наличие менструальной функции; добровольное информированное согласие на участие в опросе со стороны девушек старше 15 лет или законных представителей девочек младше 15 лет. Специально разработанная анкета

включала вопросы, характеризующие менструальную функцию, а при наличии менструального болевого синдрома – его клинические проявления, влияние на трудоспособность подростка, пропуски учебных занятий, обращаемость за специализированной медицинской помощью, частоту использования и характер фармакологических препаратов. В зависимости от гинекологического возраста респонденток выделены 4 группы. Первую группу (I) составили 570 школьниц, у которых менструальная функция началась в текущем году, т.е. их гинекологический возраст составил менее года, вторую (II) – 753 школьницы с гинекологическим возрастом до 2-х лет. В третью (III) группу вошли 648 девушек и в четвёртую (IV) – 652 с гинекологическим возрастом соответственно до 3-х и более 3-х лет.

Численность выборки респонденток составила около 10% от числа менструирующих девушек изучаемого возраста, проживающих на территории города, что позволяет считать её репрезентативной и даёт возможность результаты исследования интерполировать на популяционном уровне города. Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом путем расчета средней арифметической величины (M), стандартной ошибки (m) и критерия Стьюдента (t). Достоверными считали результаты, когда ошибка была менее 5% ($p<0,05$). Статистическая обработка проведена в программе Statistica 6.0 фирмы StatSoft (США) [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение частоты менструального болевого синдрома в группах школьниц разного гинекологического возраста (рис. 1) выявило почти прямо пропорциональную зависимость. Только во II группе удельный вес девочек, указавших на наличие болезненных менструаций (32,8±1,7%), ниже удельного веса в I группе (37,9±2,0%), однако это различие статистически не значимо ($p>0,05$). В то же время частота болевого синдрома в III (46,1±2,0%) и в IV (52,5±2,0%) группе статистически значимо выше по сравнению с I и II группой ($p_{I\text{-}III,IV}<0,001$; $p_{II\text{-}III,IV}<0,001$). Более того, частота болезненных менструаций у девушек IV группы также статистически значимо выше по сравнению с девушками III группы ($p_{III\text{-}IV}<0,05$).

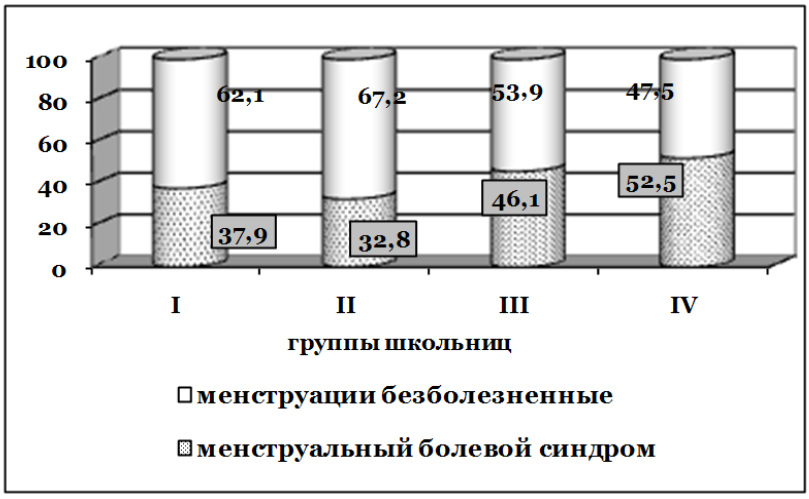


Рис. 1. Частота менструального болевого синдрома у школьниц в зависимости от гинекологического возраста (%)

Следовательно, с увеличением гинекологического возраста болевой менструальный синдром встречается чаще. Разница особенно наглядна, если объединить между собой группы: первую со второй, третью с четвёртой. Тогда из числа респонденток с гинекологическим возрастом ≤2 лет (I и II группа) менструальные боли имели 34,8±1,3% (каждая третья), >2 лет – 49,5±1,4% (каждая вторая; $p<0,001$). Принято считать, что первые 2 года после менархе идёт становление менструальной функции. В этот период циклы редко бывают овуляторными, после 2-х лет овуляция наступает чаще. Учитывая современную точку зрения на патогенетическую связь первичной дисменореи с наличием овуляторных циклов, полученные нами статистические данные её косвенно подтвержда-

ют, однако у нас нет доказательств, что циклы у этих школьниц действительно были овуляторными.

Респондентки, гинекологический возраст которых был >2 лет чаще указывали на появление болевого синдрома накануне появления кровянистых выделений (85,3±1,4% и 70,4±2,1% соответственно; p<0,001) и реже – спустя несколько часов после начала менструации или одновременно с её появлением (14,7±1,4% и 29,6±2,1% соответственно; p<0,001) Для большинства опрошенных девочек характерной локализацией болевых ощущений отмечены нижние отделы живота (88,0±1,4%), значительно реже встречались боли в поясничной области (3,4±0,8%) или их сочетанная локализация (8,6±0,8%). Интенсивность боли заставляла искать положение, которое облегчило бы степень страдания, однако это удавалось только каждой второй. Были названы положения: «на боку с приведенными к животу бедрами», «на спине с приподнятым тазовым концом» и «коленно-локтевое положение с прогибанием спины».

Анализируя характер менструальной функции респонденток, установлено, что возраст менархе у большинства пришелся на период от 12 до 15 лет (87,9±1,4%, 73,3±1,6%, 59,0±1,9% и 60,9±1,9% соответственно). Раннее менархе до 12 лет встречалось статистически значимо чаще, чем позднее (старше 15 лет) во всех группах (10,0±1,3 и 2,1±0,6%; 24,3±1,6 и 2,4±0,6%; 38,9±1,9 и 2,2±0,6%; 37,3±1,9 и 1,8±0,5% соответственно; p<0,001). Установившийся регулярный менструальный цикл на момент опроса отметили большинство девушек, при этом, что видно из таблицы 1, по мере увеличения гинекологического возраста доля их прямо пропорционально возрастала с 72,7±3,0% в первой группе до 86,8±1,8% в четвёртой (p<0,001). Частота гипоменструального синдрома, для которого характерны редкие циклы (более, чем через 35 дней), короткие (до 3-х дней) или скудные (менее 30 мл) менструации, напротив прямо пропорционально снижалась с 21,3±2,8% до7,1±1,4% соответственно (p<0,001). Удельный вес нарушений менструального цикла по типу гиперполименореи (менструации частые, продолжительные или обильные) с увеличением менструального возраста статистически значимо не изменялся.

Таблица 1

Клиническая характеристика менструальной функции при первичной дисменорее в зависимости от менструального возраста подростка

Характеристика	Показатель	Группы школьниц				p
		I до 1 года n=216	II до 2-х лет n=247	III до 3-х лет n=299	IV 3 года и > n=342	
Регулярный менструальный цикл	абс.	157	199	252	297	$p_{I-II}<0,05$ $p_{I-III}<0,01$ $p_{I-IV}<0,001$
	M±m%	72,7±3,0	80,6±2,5	84,3±2,1	86,8±1,8	
Гипоменструальный синдром	абс.	46	37	28	24	$p_{I-III,IV}<0,001$ $p_{II-III}<0,01$
	M±m%	21,3±2,8	15,0±2,3	9,4±1,7	7,1±1,4	
Гиперполименорея	абс.	13	11	19	21	
	M±m%	6,0±1,6	4,5±1,3	6,4±1,4	6,1±1,3	
Предменструальный синдром	абс.	57	48	58	77	
	M±m%	26,4±3,0	19,4±2,5	19,4±2,3	22,5±2,3	
Циклическая масталгия	абс.	22	42	78	175	$p_{I-II}<0,05$ $p_{I-III,IV}<0,001$ $p_{II-III}<0,05$ $p_{II-IV}<0,001$
	M±m%	10,1±2,0	17,0±2,4	26,1±2,5	51,2±2,7	

Выявленные закономерности в отношении регулярного цикла и гипоменструального синдрома вполне логичны и объясняются созреванием по мере увеличения гинекологического возраста центральных звеньев системы гипоталамус – гипофиз – яичники, регулирующей менструальную функцию. Девочки, указавшие на гиперполименорею, подлежат углублённому обследованию с целью исключения патологии (маточных кровотечений пубертатного периода).

Клинические проявления предменструального синдрома, характерного, как правило, для овуляторного цикла, в виде нейро-вегетативных и психо-эмоциональных на-

рушений, обусловленных изменением уровня половых гормонов, отметила каждая четвёртая-пятая респондентка. Среди жалоб преобладали головная боль, головокружение, слабость, диспептические расстройства в виде тошноты, рвоты, повышения аппетита, диареи, эмоциональная лабильность, представленная чаще всего повышенной раздражительностью и плаксивостью. При предменструальном синдроме подобные жалобы появляются в конце второй фазы менструального цикла за 3-5 дней до менструации и исчезают непосредственно во время менструации или в течение первых дней после ее начала. С увеличение гинекологического возраста выявлена статистически значимая корреляция ($p<0,001$) в отношении частоты циклической масталгии – одного из проявлений предменструального синдрома. Девушек с гинекологическим возрастом >2 лет циклическая масталгия беспокоит почти в 3 (2,8) раза чаще, чем девочек с гинекологическим возрастом продолжительностью ≤2 лет (39,5±1,9% и 14,3±1,6% соответственно; $p<0,001$). Появление в молочных железах болей разной интенсивности при этом связано с развитием отека тканей вследствие циклических колебаний уровня половых гормонов и пролактина, повышения чувствительности к ним железистого эпителия и увеличения проницаемости сосудов.

Хотя без предварительного обследования с целью исключения органической фоновой экстрагенитальной и гинекологической патологии судить о перечисленных предъявляемых жалобах, как проявлениях предменструального синдрома, не совсем корректно, однако цикличность их появления в определённый период и краткосрочность течения позволяют трактовать их появление именно в данном контексте.

Таким образом, для многих школьниц взросление, неизбежно сопровождающееся становлением репродуктивной системы, превращается в тяжкое физическое и психологическое испытание, порой трудно совместимое с выполнением каждым подростком своих социальных обязанностей. Опрос показал (табл. 2), что более половины школьниц указали на нарушение повседневной активности, связанное с клиническими проявлениями дисменореи. Особенно тяжело синдром переносят девочки первой и второй группы. У них статистически значимо чаще в этот период нарушается повседневная активность по сравнению с девочками старшего возраста. Так, 51,9±3,4% девочек I группы (каждая вторая) теряют трудоспособность во время каждого цикла, в то время как во II группе – 37,7±3,1%, в III группе – 31,8±2,7% (каждая третья), в IV – 27,8±2,4% (каждая четвёртая). И наоборот, удельный вес девушек, которые не теряли трудоспособность совсем, либо у них циклы с потерей трудоспособности чередовались с хорошим самочувствием во время менструации, в I и II группе был ниже по сравнению с III и IV группой.

Таблица 2

Частота нарушений трудоспособности подростков на фоне менструального болевого синдрома

Состояние активности	Показатель	Группы школьниц				p
		I до 1 года n=216	II до 2-х лет n=247	III до 3-х лет n=299	IV 3 года и > n=342	
Не нарушается	абс.	67	82	143	159	
	M±m%	31,0±3,1	33,2±3,0	47,8±2,9	46,5±2,7	
Нарушается	абс.	149	165	156	183	$p_{I-III,IV}<0,001$; $p_{II-III}<0,001$; $p_{II-IV}<0,01$;
	M±m%	69,0±3,1	66,8±3,0	52,2±2,9	53,5±2,7	
в т.ч.: каждый цикл	абс.	112	93	95	95	$p_{I-II,IV}<0,001$; $<p_{I-III}<0,01$;
	M±m%	75,2±3,5	56,4±3,9	60,9±3,9	51,9±3,7	
периодически	абс.	37	72	61	88	$p_{I-III,IV}<0,001$; $p_{II-III}<0,001$; $p_{II-IV}<0,01$;
	M±m%	24,8±3,5	43,6±3,9	39,1±3,9	48,1±3,7	

Потеря трудоспособности в менструальный период отмечается практически во всех доступных зарубежных исследованиях [10, 12, 14, 17, 18, 19]. Кроме выраженности клинических проявлений менструального болевого синдрома, высокую частоту ограничения социальной активности объясняют психологическими особенностями вос-

приятия дисменореи как фактора, снижающего качество жизни, особенно городскими девушками. Девушки из сельских регионов более склонны рассматривать дисменорею как регулярную и неизбежную проблему, стараясь приспособиться к ней, не прибегая к медикаментам и избегая отдыха в эти дни [9]. Дисменорея остается ведущей причиной краткосрочных пропусков школьных занятий, что в зарубежной литературе обозначено термином «школьный абсентеизм».

Поскольку главной социальной обязанностью подростков в нашей стране является обучение в школе, мы коснулись также этой стороны проблемы. Потеря трудоспособности стала причиной пропуска учебных занятий у каждой пятой (19,7±1,2%) из числа респонденток, указавших на менструальный болевой синдром. По группам в зависимости от гинекологического возраста эти показатели составили 20,8±2,8%, 26,3±2,8%, 20,4±2,3%, 17,5±2,3% соответственно, при этом школьницы гинекологического возраста ≤2 лет пропускали занятия чаще (23,8±2,0%), чем девочки >2 лет (16,8±1,4%; $p<0,001$), что, возможно связано с большей ответственностью учениц старших классов.

Еще больше школьниц в каждой группе (48,1±3,4%, 40,5±3,1%, 31,8±2,7%, 25,7±2,4% соответственно) не пропускают занятия при наличии болевого менструального синдрома, опасаясь отстать от программы. При этом они признаются в снижении концентрации внимания и затруднении восприятия материала. Это так называемый «скрытый» школьный абсентеизм. Следовательно, снижение физической, социальной, учебной активности в большей или меньшей степени испытывают от 68,9% (I группа) до 43,2% (IV группа) подростков с болезненной менструацией

Несмотря на вмешательство дисменореи в привычный уклад жизни и учебный процесс, современные подростки слабо осведомлены о необходимости и возможностях коррекции менструальных нарушений, и, по образному выражению американских исследователей, большинство девушек предпочитают страдать тихо («suffer silently»). За медицинской помощью к врачу по поводу дисменореи обращаются лишь 37,0% американских [14], 20,8% тайваньских [12], 11,1-12,0% малайзийских и эфиопских [17, 18], и 5,9% сингапурских [8] подростков. Информация, полученная авторами при анкетировании подростков, показывает, что лишь 51,3% китайских школьниц консультировались с гинекологом, остальные – обращались к врачам общей практики (25,7%), педиатрам (5,8%) и специалистам по традиционной национальной медицине (4,1%) [11].

По результатам настоящего исследования большинство девушек каждой группы считают дисменорею обязательной спутницей менструальной функции (82,4±2,6%, 77,7±2,6%, 78,3±2,4% и 69,3±2,5% соответственно), при этом некоторые из них ссылаются на опыт своей матери, которая также испытывала боль при менструациях в подростковом возрасте. Лишь 1-2 девушки из каждых 10 связывают менструальный болевой синдром с возможным заболеванием и считают необходимым обратиться за специализированной помощью к врачу.

К важным медицинским аспектам проблемы дисменореи в подростковом возрасте A.A. Ogunfowokan и O.A. Babatunde (2010) относят широко распространенное бесконтрольное использование подростками анальгетических препаратов, доступных для безрецептурного отпуска без учета возрастных и соматических противопоказаний, нередко в неадекватных дозировках.

В нашем исследовании к медикаментозному обезболиванию прибегает более половины девушек в каждой группе (68,5±3,2%, 67,6±3,0%, 51,2±2,9% и 68,7±2,5% соответственно), причём почти каждая вторая принимает лекарство не каждый цикл, а периодически. Остальные негативно относятся к приему лекарственных препаратов и предпочитают переждать боль в состоянии физического покоя. Большинство респонденток в выборе медикаментозного препарата следуют рекомендациям матерей, подруг, фармацевтов аптечной сети, врачам «скорой помощи», Интернет – источникам. За консультацией по поводу менструального болевого синдрома к врачу детской поликлиники обращались менее 5% девушек, в школьный медпункт около 10% и ни одна – к детскому гинекологу. В выборе анальгетиков прослеживается влияние рекламы, на которую чаще ссылаются девушки старшего гинекологического возраста (8,1±2,2% в I группе и 29,8±3,0% в IV группе; $p<0,001$). Большинство девочек довольны анальгети-

ческим действием принимаемых препаратов. Эффективность оценили как низкую и кратковременную 13,5±2,8% школьниц I группы и 29,8±3,0% – IV группы (p<0,001).

Список используемых фармакологических препаратов подтверждает факт бесконтрольности их использования, хотя каждая четвертая девушка (26,8±3,6%) не смогла указать название препарата. Наиболее часто упоминается группа нестероидных противовоспалительных средств в виде моно- и комплексных препаратов, содержащих ибупрофен, парацетамол, нимесулид и метамизол натрия. Далее по частоте упоминаний идут миотропный спазмолитик дротаверин и м-холиноблокатор гиосцина бутилбромид, реже – витамины, фитопрепараты в форме отваров и накожных пластырей, гомеопатические средства.

E. Deligeoglou et al. (1996) на основании клинических проявлений выделяют 3 степени тяжести дисменореи. К I степени отнесены случаи слабо выраженного болевого синдрома без снижения трудоспособности, не требующие медикаментозной коррекции. К II степени тяжести отнесены случаи умеренно выраженного болевого синдрома с появлением сопутствующих системных нарушений на фоне снижения трудоспособности и положительного эффекта от медикаментозной коррекции; к III степени тяжести – случаи, при которых интенсивность болевого синдрома и сопутствующих системных нарушений приводит к потере трудоспособности и отсутствию эффекта от медикаментозной коррекции.

Распределение респонденток, участвующих в данном исследовании по степени тяжести представлено в табл. 3, из которой следует, что среди школьниц первых двух групп случаев лёгкой дисменореи статистически значимо (p<0,001) было меньше по сравнению с двумя другими группами и, наоборот, большее число девочек страдает болевым синдромом II степени тяжести. Удельный вес тяжёлого течения синдрома во всех группах примерно одинаков (p>0,05) и составляет около 5% (каждый 20-й случай).

Таблица 3

Распределение подростков по степени тяжести клинических проявлений дисменореи (по E. Deligeoglou et al., 1996)

Степень тяжести	Показатель	Группы школьниц				p
		I до 1 года n=216	II до 2-х лет n=247	III до 3-х лет n=299	IV 3 года и > n=342	
I	абс.	67	82	143	159	$p_{I-III,IV}<0,001$ $p_{II-III,IV}<0,001$
	M±m%	31,0±3,1	33,2±3,0	47,8±2,9	46,5±2,7	
II	абс.	138	155	141	163	
	M±m%	63,9±3,3	62,8±3,1	47,2±2,9	47,7±2,7	
III	абс.	11	10	15	20	
	M±m%	5,1±1,5	4,0±1,3	5,0±1,3	5,8±1,3	
p		$p_{I-II,III}<0,001$ $p_{II-III}<0,001$		$p_{I-III}<0,001$ $p_{II-III}<0,001$		

Таким образом, настоящее исследование явилось попыткой подтвердить медицинскую и социальную значимость проблемы дисменореи у девушек-подростков. Полученные результаты указывают на высокий удельный вес дисменореи, потери трудоспособности и школьного абсентеизма среди городских школьниц нашего региона. При этом прямо пропорционально гинекологическому возрасту девочки, частота болевого менструального синдрома возрастает, а степень тяжести снижается. Выявленная низкая обращаемость за специализированной гинекологической помощью свидетельствует об отсутствии настороженного отношения к менструальному болевому синдрому не только со стороны девочек, но и их матерей, что таит в себе определённый риск, особенно для девочек с менструальным болевым синдромом тяжелой степени, пропустить органические причины дисменореи. В этой связи становится очевидной необходимость формирования установок у данного контингента на ответственное отношение к здоровью, что будет способствовать повышению качества жизни девушек подросткового возраста и сохранению их репродуктивного потенциала.

Литература

1. Борисова, З.К. Заболеваемость девушек-подростков, связанная с репродуктивным здоровьем (по данным целевого гинекологического обследования) / З.К. Борисова, Н.К. Рыжова, Ю.А. Гаревская // Медицинский альманах. – 2009. – Том 9, № 4. – С. 111-114.

2. Гуменюк, О.И. Состояние здоровья девочек-подростков, учащихся учреждений начального и среднего профессионального образования / О.И. Гуменюк, Ю.В. Черненков, А.С. Эйберман // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Том 7, № 1. – С. 141-145.

3. Захарова, Т.Г. Структура соматотипов и ее влияние на половое созревание у девушек-подростков / Т.Г. Захарова, В.Г. Николаев, И.П. Искра // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 4. – С. 24-26.

4. Кулаков, В.И. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях / В.И. Кулаков, И.С. Долженко // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2005. – № 1. – С. 22.

5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

6. Чернякина, О.Ф. Современное пубертатное развитие девочек в зобно-эндемичном регионе Кузбасса / О.Ф. Чернякина, В.С. Горин // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 5. – С. 117-121.

7. Хузиханов, Ф.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья девочек 12-16 лет / Ф.В. Хузиханов, Р.С. Ахмадиева, Д.Ш. Башкирова // Казанский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 148-149.

8. Agarwal, A. Questionnaire study on menstrual disorders in adolescent girls in Singapore / A. Agarwal, A. Venkat // JPAG. – 2009. – Vol. 22, N 6. – P. 365–371.

9. Avasarala 200 Avasarala, A.K. Dysmenorrhoea in different settings: are the rural and urban adolescent girls perceiving and managing the dysmenorrhoea problem differently? / A.K. Avasarala, S. Panchangam // Indian J. Community Med. – 2008. – Vol. 33, N 4. – P. 246–249.

10. Burnett, M.A. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada / M.A. Burnett, V. Antao, A. Black [et al.] // J Obstet Gynaecol Can. – 2005. – N 27. – P. 765–770.

11. Chan, S.S.C. Menstrual problems and health–seeking behaviour in Hong Kong Chinese girls / S.S.C. Chan, K.W. Yiu, P.M. Yuen [et al.] // Hong Kong Med J. – 2009. – Vol. 15, N 1. – P. 18–23.

12. Chiou, M.-H. Predictors of dysmenorrhea and self-care behavior among vocational nursing school female students / M.-H. Chiou, H.-H. Wang // J Nursing Research. – 2008. – Vol. 16, N 1. – P. 17–25.

13. Eryilmaz, G. Dysmenorrhea Prevalence among Adolescents in Eastern Turkey: Its Effects on School Performance and Relationships with Family and Friends / G. Eryilmaz, F. Ozdemir, T. Pasinlioglu // JPAG. – 2010. – Vol. 23, N 5. – P. 267–272.

14. Houston, A.M. Knowledge, attitudes, and consequences of menstrual health in urban adolescent females / A.M. Houston, A. Abraham, Z. Huang [et al.] // JPAG. – 2006. – Vol. 19, N 4. – P. 271–275.

15. Ogunfowokan, A.A. Management of primary dysmenorrhea by school adolescents in ILE-IFE, Nigeria / A.A. Ogunfowokan, O.A. Babatunde // J. School Nursing. – 2010. – Vol. 26, N 2. – P. 131–136.

16. Ortiz, M.I. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students / M.I. Ortiz, E. Rangel-Flores, L.C. Carrillo-Alarcón [et al.] // International J of Gynecology & Obstetrics. – 2009. –Vol. 107, N 3. – P. 240-243.

17. Wong, L.P. Dysmenorrhea in a multiethnic population of adolescent Asian girls [Text] / L.P. Wong // Int J Gynaecol Obstet. – 2010. – Vol. 108, N 2. – P. 139–142.

18. Zegeye, D.T. Age at menarche and the menstrual pattern of secondary school adolescents in northwest Ethiopia / D.T. Zegeye, B. Megabiaw, A. Mulu // BMC Women's Health. – 2009. N 9. – P. 29–37.

19. Zhou, H.-G. Prevalence of dysmenorrhea in female students in a Chinese university: a prospective study / H.-G. Zhou, Z.-W. Yang // Health. – 2010. – Vol. 2, N 4. – P. 311–314.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF PRIMARY DYSMENORRHEA AT SCHOOLGIRLS OF DIFFERENT GYNECOLOGICAL AGE

O.V. MOTSNAYA
V.S. ORLOVA
M.I. CHURNOSOV
I.V. KALASHNIKOVA

Belgorod National Research University

e-mail: valent.or@yandex.ru

In the article presented the results of prophylactic examination and continuous questionnaire of municipal menstruating schoolgirls 10-17 years. Prevalence among them menstrual painful syndrome made 41,2%. It is shown statistically meaningful increase of frequency of dysmenorrhea as far as an increase gynecologic age. Clinical description of primary dysmenorrhea is given with the selection of degree to weight, marked the problems of school absenteeism, subzero turned by specialized medicare, uncontrolled use of pharmacological preparations for cut short menstrual painful syndrome.

Key words: primary dysmenorrhea, menstrual pain,school absenteeism, girls-teenagers, gynecological age.

УДК 614.2 +26.89

ОСНОВНЫЕ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ: ТЕНДЕНЦИИ ПОСЛЕДНЕГО ДЕСЯТИЛЕТИЯ

М.А. СТЕПЧУК
Т.М. ПИНКУС
Т.Г. ГРАЧЁВА

Медицинский информационно-аналитический центр, г. Белгород

e-mail: m.stepchuk@km.ru

В статье авторы осветили основные показатели состояния здоровья населения области за последнее десятилетие, показали тенденции, особенности в отдельных районах, проводимые меры по улучшению качества жизни населения.

Ключевые слова: демография, состояние здоровья населения.

Демографическая ситуация в области за последнее десятилетие несколько улучшилась, однако остаётся напряжённой. За период 2001-2010 гг. рождаемость по области увеличилась на 32,9% и показатель составил 10,9 на 1 000 населения (2001 г. – 8,2), по РФ – 12,4. Этому способствовало увеличение числа женщин фертильного возраста, реализация мероприятий целевых программ, введение дополнительных социальных льгот.

Показатель смертности за последние 10 лет в области уменьшился на 10,5% и составил в 2010 году 14,4 на 1 000 населения (2001 г. – 16,1), РФ – 14,2. Максимальное увеличение показателя до 16,2 на 1 000 населения наблюдалось в 2002 и 2004 гг.

Таблица 1

Основные медико-демографические показатели (на 1 000 человек населения)

Показатели	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2010г. к 2001 г. +,- в %
Рождаемость	8,2	8,6	9,2	9,1	8,9	9,5	10,3	11,0	11,0	10,9	32,9
Смертность	16,1	16,2	16,1	16,2	16,0	15,3	14,8	14,7	14,4	14,4	-10,5
Естественный прирост	-7,9	-7,6	-6,9	-7,1	-7,1	-5,8	-4,5	-3,7	-3,4	-3,5	-55,7

Самые низкие показатели смертности зарегистрированы в г. Белгороде – 11,0 на 1 000 населения; Старооскольском – 11,9; Белгородском – 12,9 районах. Наибольший удельный вес в структуре смертности населения занимает: смертность от болезней системы кровообращения 67,9%, новообразований – 13,8%, внешних причин – 7,8%.

Состояние здоровья и уровень смертности населения отражается на показателе ожидаемой продолжительности жизни, которая на конец 2010 г. составила – 71,1 лет (РФ – 68,7), при этом мужчин – 65,5 (РФ – 62,8), женщин – 76,6(РФ –74,7).

За период 2006-2010 гг. численность населения увеличилась на 1,4% и на 1 января 2011 года составила 1 миллион 532 тысячи человек, из них городское население – 1 014 тысяч, сельское – 518 тысяч.

Одним из основных индикаторов деятельности здравоохранения региона является показатель младенческой смертности, который за 10 лет (2001 – 2010 гг.) снизился на 63,8%, и составила 5,1 на 1 000 родившихся живыми (2001 г. – 14,1), РФ – 8,1, и имел стабильную тенденцию к снижению. Не было случаев младенческой смертности в Ивнянском районе. Ниже областного этот показатель в Губкинском – 1,8 на 1 000 родившихся живыми; Шебекинском – 2,1; Алексеевском – 2,6; Красногвардейском – 2,8 районах.

Отрицательное значение естественного прироста населения за 10 анализируемых лет уменьшилось на 55,7% и составило – -3,5 на 1 000 населения (2001 г. – -7,9).

Численность населения Белгородской области увеличилась на 2,2% и, с учетом предварительных итогов Всероссийской переписи населения 2010 года, на 1 января 2011 года составила 1 532,5 тысяч человек (2001 г. – 1 4988,3).

В целях дальнейшей стабилизации демографической ситуации в области реализуются мероприятия приоритетного национального проекта «Здоровье»; Концепции демографического развития; Программы улучшения демографической ситуации в области. Кроме того, реализуются другие проекты, направленные: на сохранение и укрепление здоровья населения, в том числе репродуктивного; улучшение качества медицинского и социального обслуживания населения; защиту материнства, отцовства и детства; всестороннее укрепление института семьи; профилактику сиротства; поддержку семей, усыновивших детей; улучшение жилищных условий; решение проблемы занятости и оптимизацию миграционных процессов.

Заболеваемость населения.

Увеличение доли лиц пожилого возраста в составе населения влечёт изменения в масштабах и структуре заболеваемости, требующие более высоких затрат на медицинскую помощь и медико-социальное обслуживание.

Общая заболеваемость взрослого населения за период 2001 – 2010 гг. увеличилась на 14,7%, и показатель в 2010 г. составил 157 978,3 на 100 000 соответствующего населения (2001 г. – 137 666,5) РФ – 142 754,9.

Рост уровня общей заболеваемости произошёл в основном за счёт (в %):

– симптомов, признаков и отклонений от нормы – на 26,2%;

– новообразований – 17,1%;

– болезней уха и сосцевидного отростка – 15,3%

Наряду с этим отмечено снижение в 2010 году общей заболеваемости по следующим классам (в %):

– болезни крови, кроветворных органов – на 16,2;

– беременность, роды и послеродовый период – на 16,0;

– инфекционные и паразитарные болезни – на 14,7;

– болезни глаза и его придаточного аппарата – на 7,2.

Заболеваемость взрослых с диагнозом, установленным впервые в жизни, в 2010 году по сравнению с уровнем 2001 года уменьшилась на 7,7% и показатель составил 57 861,8 на 100 000 взрослого населения (2001 г. – 62 729,4), РФ – 56 818,3.

У детей подросткового возраста (15-17 лет) уровень общей заболеваемости в 2010 году по сравнению с уровнем 2001 года увеличился на 47,8% и показатель составил 241 045,4 на 100 000 соответствующего населения (2001 г. – 163 041,4).

Увеличение произошло за счет следующих классов (в %):

– болезни уха и сосцевидного отростка – на 59,1;

– новообразования – на 56,3;

– болезни органов дыхания – 45,6.

Заболеваемость детей подросткового возраста (15-17 лет) с диагнозом, установленным впервые в жизни, увеличилась на 44,8% и составила 152 382,5 на 100 000 соответствующего населения (2001 г. – 105 226,6).

Общая заболеваемость детей (0-14 лет) за последние 10 лет увеличилась на 8,8% и в 2010 году составила 214 310,1 на 100 000 соответствующего населения (2001 г. – 196 854,1), РФ – 245 409,6.

Увеличение общей заболеваемости детей (0-14 лет) отмечено по следующим классам (в %):

– некоторые инфекционные и паразитарные болезни – на 34,2;

– врожденные аномалии (пороки развития) – на 22,8;

– травмы – на 17,1.

Наряду с этим отмечено снижение по следующим классам (в %):

– симптомы, признаки и отклонения от нормы – 23,2;

– болезни эндокринной системы – 20,6;

– болезни кожи и подкожной клетчатки – 19,2.

Заболеваемость детей (0-14 лет) с диагнозом, установленным впервые в жизни, увеличилась на 10,4% и составила 165 764,2 на 100 000 соответствующего населения (2001 г. – 150 061,2), РФ – 195 814,4.

Таким образом, за последние 10 лет (2001-2010 гг.) отмечено снижение заболеваемости взрослого населения. Её рост у детей (0-14 лет) и детей подросткового возраста (15-17 лет) связан с увеличением выявляемости заболеваний во время проведения диспансеризации данной группы населения.

Социально-значимые заболевания.

За 2001-2010 гг. уровень общей заболеваемости туберкулезом с учетом всех ведомств уменьшился на 38,0% и составил 46,6 на 100 000 населения (2001 г. – 75,2).

Снижение заболеваемости произошло в результате реализации на территории области программ борьбы с туберкулезом. Наряду с этим, необходимо отметить, что в отдельных районах продолжала сохраняться тенденция несвоевременного выявления туберкулеза среди социально незащищенных слоев населения. Все это указывает на недостатки в организации ранней диагностики туберкулеза на этих территориях.

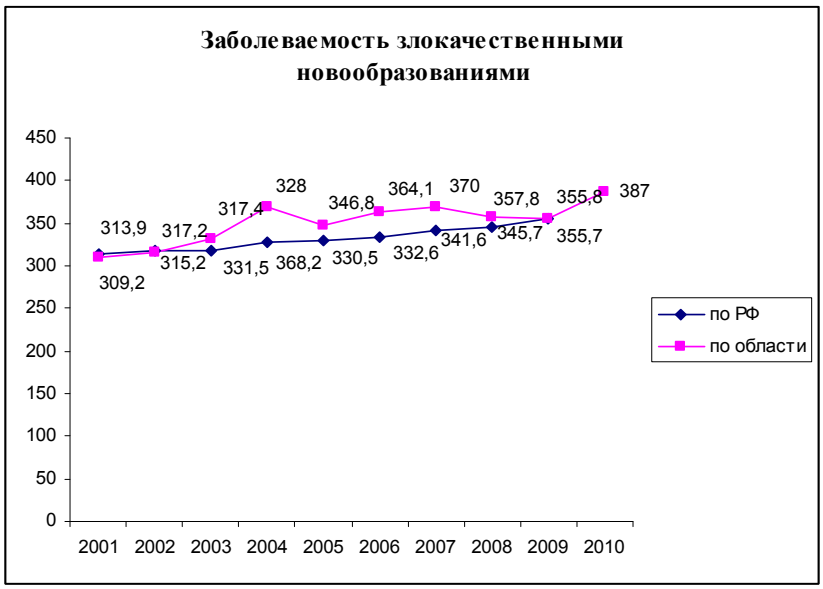
Число больных активным туберкулезом, состоящих под диспансерным наблюдением в противотуберкулезных учреждениях области, уменьшилось за последние 10 лет на 56,9% и составило на конец 2010 года 71,6 на 100 000 населения (2001 г. – 166,1), РФ – 185,1.

Показатель охвата профилактическими осмотрами на туберкулез всеми методами к числу подлежащих увеличился на 4,3% и составил 71,5% (2001 г. – 68,5%), РФ 2007 г. – 63,2% .

Смертность от туберкулеза уменьшилась на 69,1% и составила в 2019 г. 2,9 на 100 000 населения (2001 г. – 9,4), РФ – 16,8.

Онкологическая заболеваемость.

За десятилетний период заболеваемость злокачественными новообразованиями увеличилась на 25,1% и составил 387,0 на 100 000 населения (2001 г. – 309,2), РФ – 355,8.



В структуре онкологической заболеваемости всего населения заняли:
1 место – рак кожи составил 17,4% (2001 г. – 15,1%);

2 место – рак бронхолегочной системы – 11,0% (2001 г. – 12,9%);

3 место – рак молочной железы у женщин – 10,3% (2001 г. – 9,8%);

4 место – рак желудка – 7,4% (2001 г. – 10,2%).

С 2001 по 2010 гг. произошло уменьшение удельного веса больных злокачественными новообразованиями, выявленных в IV и III стадиях на 12,2% и показатель составил 25,8%.

Показатель смертности от онкологических заболеваний уменьшился на 2,3% и составил 187,8 на 100 000 населения (2001 г. – 192,2).

Показатель одногодичной летальности уменьшился на 8,0% и составил 25,4% (2001 г. – 33,4), РФ – 29,2%.

Дерматовенерологические заболевания.

За период 2001-2010 гг. заболеваемость дерматовенерологическими заболеваниями снизилась:

– сифилисом – на 70,7% и составила 23,8 на 100 000 населения (2001 г. – 81,4), РФ – 59,9;

– гонореей – на 66,7% и составила 27,1 на 100 000 населения (2001 г. – 81,4), РФ – 56,4. Это было достигнуто в результате увеличения объемов санитарно-просветительной работы среди групп риска в возрастной группе 20 -29 лет, а также в результате повышения качества диспансеризации больных инфекциями, передающихся половых путем;

– чесоткой – на 72,5% и составила 19,1 на 100 000 населения (2001 г. – 69,6); РФ – 113,6. Снижение заболеваемостью чесоткой достигнуто за счет своевременной выявляемости, обследования и лечения всех контактных и профилактической работы;

– микроспорией – на 34,4% и составила 32,0 на 100 000 населения (2001 г. – 48,8); РФ – 42,1.

Психиатрические заболевания.

Заболеваемость психическими расстройствами с диагнозом, установленным впервые в жизни, за период 2001-2010 гг. уменьшилась на 21,4% и составила 285,3 на 100 000 населения (2001 г.– 363,1), РФ – 358,3.

Снижение заболеваемости отмечалось и среди больных с психическими расстройствами непсихотического характера на 19,7%, а также среди больных с психозами и состояниями слабоумия на 1,0%.

Число психических больных, находящихся под диспансерным и консультативным наблюдением, на конец отчетного года снизилось на 6,2% и показатель составил 2 654,9 на 100 000 населения (2001 г. – 2 829,8).

Наркологическая заболеваемость.

Заболеваемость алкоголизмом с диагнозом, установленным впервые в жизни, снизилась за последние 10 лет на 29,7% и составила 69,7 на 100 000 населения (2001 г.– 99,2), РФ – 76,8.

Общее число больных алкоголизмом, состоящих под диспансерным наблюдением, за десятилетний период снизилось на 24,7% и показатель составил 1 027,7 на 100 000 населения (2001 г. – 1 365,9), РФ – 1 450,4.

Заболеваемость алкогольными психозами с диагнозом, установленным впервые в жизни, уменьшилась за 10 лет (2001-2010 гг.) на 49,6% и составила 16,7 на 100 000 населения (2001 г. – 33,2), РФ – 35,7.

Количество больных, состоящих под диспансерным наблюдением с алкогольными психозами, за анализируемые годы уменьшилось на 45,2% и показатель составил 34,4 на 100 000 населения (2001 г. – 62,8), РФ – 74,0.

Заболеваемость наркоманией с диагнозом, установленным впервые в жизни, уменьшилась на 42,8% и составила 4,8 на 100 000 населения (2001 г. – 8,4), РФ – 17,8.

Число больных наркоманиями, состоящих под диспансерным наблюдением, за последние 10 лет увеличилось в 2,6 раза, и показатель составил 91,4 на 100 000 населения (2001 г. – 34,0), РФ – 252,1. Увеличение диспансерной группы больных наркоманией произошло за счет длительных сроков диспансерного наблюдения и улучшения выявляемости в результате активизации деятельности всех участников межведомственного взаимодействия.

Таким образом, ведущими причинами смертности населения в Белгородской области являются болезни сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, смертность от травм, отравлений и воздействия внешних причин. В последние годы отмечается тенденция роста смертности от злокачественных новообразований и болезней системы пищеварения. Увеличение общей заболеваемости населения произошло за счет новообразований, болезней органов дыхания, костно-мышечной системы, системы пищеварения и сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим усилия органов местного самоуправления и здравоохранения, заинтересованных ведомств и медицинских работников направлены на охрану здоровья населения, формирование у него здорового образа жизни, повышение доступности и качества медицинской помощи. Межведомственные усилия, эффективное функционирование и развитие здравоохранения должно обеспечить повышение качества и продолжительности активной жизни населения (в том числе трудовых ресурсов), что является залогом устойчивого социально-экономического развития области.

Литература

1. Степчук, М.А. Состояние здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Белгородской области. Статистико-аналитический сборник / М.А.Степчук. – Белгород, – 2001, 2002, 2003, 2004, 2000-2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2006-2010. – С. 120-210.

2. Степчук, М.А. Государственный доклад о состоянии здоровья и деятельности здравоохранения Белгородской области / М.А.Степчук. – Белгород, – 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010. – С. 80-120.

MAIN MEDICAL AND DEMOGRAPHIC INDICATORS OF BELGOROD REGION: TRENDS OF THE LAST DECADE

M.A. STEPCHUK
T.M. PINKUS
T.G. GRACHEVA

The medical information-analytical centre, Belgorod

e-mail: m.stepchuk@km.ru

In the article, the authors highlighted key health indicators over the past decade and showed main trends, particularly in some areas, and ongoing measures to improve the quality of life.

Key words: the development of primary health care.

УДК 614.2+26.89

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВЫХ ФОРМ ОПЛАТЫ ТРУДА НА КАЧЕСТВО ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

М.А. СТЕПЧУК
Т.М. ПИНКУС
Е.М. ГОСПОДЫНЬКО

Медицинский информационно-аналитический центр, г. Белгород

e-mail: m.stepchuk@km.ru

В статье авторы осветили положительное влияние отраслевой системы оплаты труда медицинских работников на качество медицинской помощи, деятельность стационара и амбулаторной помощи, увеличение удовлетворённости населения медицинскими услугами. Отметили, что при переходе здравоохранения области на финансирование первичной медико-санитарной помощи (ПСМП) по подушевому принципу в условиях фондодержания расширились полномочия участковых врачей в распределении финансовых средств и стимулировании их работы.

Ключевые слова: новые формы оплаты труда медработников первичного звена, качество медицинской помощи

В повышении качества медицинской помощи одно из приоритетных значений имеет мотивация медицинских работников (размер доплат за качество). Начиная с 2005 года, региональным органам власти разрешено самим определять размер заработной платы работникам бюджетной сферы. Однако в области воспользовались данной возможностью лишь частично, сохранив единую тарифную сетку (ЕТС) и внося изменения лишь в надтарифную часть региональных систем оплаты труда. При введении отраслевой системы оплаты труда (ОСОТ) она мало, чем отличалась от формы оплаты труда по ЕТС. Также жёстко регламентированы низкие базовые оклады медицинских работников, а у рабочих, санитаров, средних медицинских работников и начинающих работу врачей они были ниже прожиточного уровня. Надтарифные надбавки 1:1 соответствовали ЕТС, только проценты поменяли на название «коэффициенты». Размер заработной платы всем категориям медработников установлен на уровне 2006 года в пределах финансирования 2007 года. Мизерные надбавки в последующие годы не покрывали инфляцию. Такая зарплата явно не мотивировала медработников в повышении качества труда. Изменение ситуации произошло в связи с реализацией национального и пилотного проектов, когда за счёт федеральных средств значимо увеличена заработная плата врачам и среднему медперсоналу первичного звена, скорой медицинской помощи (СМП), фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) и стационара. За счет дополнительной диспансеризации проводятся дополнительные выплаты узким специалистам поликлиники.

Таблица

Динамика основных показателей работы стационаров и амбулаторной помощи населению в 2006-2010 годах

Показатель	2006	2007	2008	2009	2010	2010 к 2006, %
Обеспеченность койками (на 10 000 населения)	93,7	84,9	81,9	81,6	80,6	-14,0
Работа койки (дней)	330	336	347	335	338	2,4
Ср. длительность лечения (дней)	13,2	12,5	12,1	12,8	12,7	-3,8
Посещения на 1 жит. в год (раз)	9,0	9,1	9,2	9,3	9.2	2,2
Койко-дни в дневных стационарах, на 1000 населения	797,0	885,2	858,6	810,3	768,0	-3,6
Состоят под «Д» наблюдением, на 100 000 населения	27 933	28 478	29 207	30 591	32 198	15,3
Оздоровлены, в %	86.3	89.1	90,5	92,8	95,3	10,4
Удовлетворённость качеством медицинской помощи (КМП), %			74,6%	81,1%	84,8%	10,2
Штрафные санкции за ненадлежащее КМП (% от стоимости услуг)	39,0	63	17,2	19,5	19,0	-20,0

В 2011 г. повысили зарплату рабочих, санитаров, операторов в среднем на 80% и практически сравняли её с зарплатой средних медицинских работников, остальным группам – повысили не более чем на 3%. Тем не менее, повышение заработной платы медицинским работникам и доплаты за достижение утверждённых качественных показателей работы в соответствии с ОСОТ, положительно сказались на большинстве показателей работы учреждений здравоохранения и состоянии здоровья населения области (см. таблицу).

На 14,0% снизилась обеспеченность круглосуточными койками (часть объёмов перемещена в амбулаторное звено), на 2,4% увеличилась работа койки, на 3,8% снизилась длительность лечения в стационаре. Число посещений к врачам в поликлинику увеличилось на 2,2%, на 15,3% увеличилось количество хронических больных, состоящих на «Д» учёте, на 10,4% увеличилось число оздоровленных. Из 46 774 респондентов отметили увеличение на 10,4% удовлетворенностью КМП, которая в 2010 г. достигла 84,8%. На 20,0% уменьшился размер штрафных санкций за ненадлежащее КМП. Число койко-дней в дневных стационарах снизилось на 3,6% из-за уменьшения числа коек, однако показатель по области на 33,1% выше среднего по РФ. Это свидетельствует о широком использовании этого вида помощи врачами первичного звена.

Из протоколов наблюдательных Советов видно, что в конце месяца на одних участках, где участковые врачи активно работали, имеется остаток средств в размере от 5 до 30 тыс. рублей, в других – отрицательный баланс. Наряду с этим, углублённый анализ показал, что в отдельных случаях наличие средств (или их отсутствие) ещё не показатель хорошей или плохой работы участкового врача и зависит от доступности жителей в услугах узких специалистов, параклиники, дорогостоящих методов обследования и лечения.

Из-за отсутствия средств в отдельных лечебно-профилактических учреждениях стимулирующие выплаты медицинским работникам первичного звена не всегда выплачивались. Из-за этого недостаточно эффективно реализуется влияние ОСОТ на качество медицинской помощи и использование эффективного метода реального фондодержания – конкуренции медиков (боязнь потерять пациента является сильным средством борьбы с искажённой экономической мотивацией, наносящей вред больным).

Считаем целесообразным совершенствовать принятый на территории области способ оплаты стационарной, амбулаторно-поликлинической помощи и оплаты труда медицинских работников, что позволит ориентировать систему здравоохранения на заинтересованность в оказании оптимального объема первичной медико-санитарной помощи; в уменьшении уровня госпитализации и формировании экономического интереса медицинских работников, связанного с прямой зависимостью дохода от состояния здоровья населения.

Новые формы оплаты медицинской помощи и труда медицинских работников должны предусматривать расширение полномочий участковых врачей в распределении финансовых средств и стимулировании их работы. Эта возможность появилась при переходе здравоохранения области на финансирование ПСМП по подушевому принципу в условиях фондодержания. Этот метод финансирования предусматривает стимулирование расширения объема деятельности поликлиники, участковой службы с одной стороны и стимулирование координирующей деятельности участковых врачей – с другой. Участковые врачи могут теперь проследить оказание медицинской помощи прикрепленному населению на всех этапах её оказания, определить, наиболее эффективные с клинической и экономической точки зрения, маршруты движения своих пациентов, участвовать, совместно с поликлиникой, в планировании оказания медицинской помощи на других этапах, обеспечивать преемственность в лечении и реабилитации больных своего участка. От того, как правильно планируются маршруты движения больных, оказание медицинской помощи на других этапах в зависимости от половозрастного состава населения участка, структуры заболеваемости, своих возможностей и возможностей своей поликлиники, зависит экономия выделенных средств и соответственно размер доплат участковых врачей за достижение установленных показателей.

Планируя и выполняя объём профилактической работы, добиваясь снижения уровня заболеваемости прикрепленного населения и соответственно потребности в

стационарной и скорой помощи, участковый врач этой деятельностью также влияет на распределение финансовых средств, сохранив часть средств, которые пойдут, в том числе на повышение его заработной платы.

Услуги скорой медицинской помощи (СМП) пока оплачиваются за счёт средств муниципального бюджета. В связи с этим, было рекомендовано включить в основные критерии оценки работы участковых врачей показатель числа вызовов СМП. Участковые врачи стали заинтересованы в их сокращении, повышая качество медицинской помощи прикреплённому населению и предупреждая случаи обострения хронических заболеваний и течение острых, требующих привлечение услуг СМП. Следовательно, этим они участвуют в уменьшении потребности населения в скорой помощи и распределении средств.

Расширились функции участковых врачей, направленные на их участие в контроле КМП на других этапах оказания медицинской помощи населению участка. Они сегодня имеют возможность познакомиться с первичной документацией и результатами внутри и межведомственного контроля КМП, принять участие в обсуждении и разработке мероприятий по повышению КМП, что также ведёт к рациональному использованию средств и росту мотивации работы врачей первичного звена.

Участковые врачи также участвуют в планировании расширения функций поликлиники, позволяющих переместить часть стационарной помощи на внебольничный этап и сохранить большую часть финансовых средств. С этой целью участковыми врачами стали интенсивнее использоваться стационарозамещающие виды медицинской помощи. Они усвоили что, чем шире объем услуг, оказываемый собственными силами и силами своей поликлиники, тем больше средств остается в распоряжении поликлиники и они будут использованы на стимуляцию их качественной работы.

Вместе с тем, создание стимулов к расширению объема работ первичного звена не должно стать в прямую связь между числом посещений, количеством оказанных медицинских услуг и размером заработной платы участковых врачей. Результаты наших исследований показали, что сегодня у отдельных врачей это уже привело к возникновению у них желания механического наращивания объема услуг и снижению заинтересованности в проведении профилактических мероприятий. Такая тенденция может привести к утрате координирующей функции участковых врачей и ответственности за состояние здоровья населения.

Литература

1. Первичная медико-санитарная помощь: сегодня актуальнее, чем когда-либо. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. Женева: ВОЗ, 2008.

2. Духанина, И.В. Персонализированная оценка труда медицинского персонала как метод повышения результативности медицинской помощи /И.В. Духанина, М.В. Духанина// Здравоохранение Рос. Федерации. 2006. – № 3. - С. 35-39.

3. Степчук, М.А. Оценка доступности медицинской помощи на разных уровнях её оказания / Т.М. Пинкус, С.В. Абрамова, Д.П. Боженко // Нучные ведомости белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – Белгород, – 2011. – № 16 (111), Выпуск 16. – С.182-189.

4. Калининская, А.А. Первичная медицинская помощь механизмы совершенствования / А.А. Калининская, С.И. Кузнецов, А.И. Стукалов // Ремедиум. - 2008. - № 1. - С. 13-17.

5. Степчук, М.А. Повышение структурной эффективности системы здравоохранения в области / Т.М.Пинкус, С.В.Абрамова// Коллективная монография. Ижевск : Изд-во «Митра», 2011. – С.459-461.

6. Шамшурина, Н.Г. Стимулирующие системы оплаты труда медицинских работников /Н.Г. Шамшурина// Здравоохранение. 2005. – № 12. – С. 147-159.

7. Альтман, Н.Н. Дифференцированная система оплаты труда персонала учреждений здравоохранения /Н.Н. Альтман// Рос.мед. журн. – 2000. – № 5. – 8-12.

8. Андреева, О.Б. Экономическое стимулирование как фактор повышения эффективности медицинской помощи / О.Б. Андреева, А. Л. Линденбратен, Н. К. Дубоделова, Н.Б. Соловьева // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и ист. медицины. – 2002. – № 4. – 25-29.

ASSESSMENT OF NEW FORMS OF PAYMENT OF WORK ON THE QUALITY OF HEALTH SERVICES

M.A. STEPCHUK
T.M. PINKUS
E.M. GOSPODYNKO

The medical information-analytical centre, Belgorod

e-mail: m.stepchuk@km.ru

In the article, the authors highlighted the positive impact of the sectorial system of remuneration of health workers on quality of care, activities of the hospital and outpatient care, increase public satisfaction with health services. Noted that the transition of health care financing in PHC on a per capita basis in fundholding increased the powers of district doctors in the allocation of financial resources and promoting their work.

Key words: new forms of payment medical workers' primary care, the commission.

ГЕНЕТИКА

УДК 616-056.3-053.2:575.174.015.3:[577.15:546.172.6-311

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА НЕЙРОНАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ (276C/T И -186A/C) В СТРУКТУРЕ ПОДВЕРЖЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ «АТОПИЧЕСКОГО МАРША» У ДЕТЕЙ

Л.М. ОГОРОДОВА
И.В. ПЕТРОВА
К.Ю. РУКИН

Сибирский государственный медицинский университет

e-mail: naukatomsk@yandex.ru

В регуляции продукции оксида азота важную роль играют NO-синтазы. Учитывая связь аллельного полиморфизма гена nNOS с клинико-функциональными характеристиками бронхиальной астмы (БА) и развитием атопии, можно предположить его участие в формировании атопического дерматита (АД) и реализации «атопического марша». Цель исследования – установить ассоциацию полиморфных вариантов гена нейрональной NO–синтазы с развитием атопического дерматита и реализацией «атопического марша» у детей. Установлено, что аллельные варианты 276C/T и -186A/C гена нейрональной NO-синтазы принимают участие в развитии АД, однако не являются факторами риска формирования «атопического марша» у детей.

Ключевые слова: NO-синтаза, полимеразная цепная реакция, ген, полиморфизм, «атопический марш».

Широкая распространенность аллергических болезней является актуальной проблемой детского возраста, как в России, так и в других странах мира [1]. Основу развития аллергопатологии составляет «атопический марш», который представляет собой последовательную манифестацию аллергических симптомов и болезней у предрасположенных к атопии лиц [2].

Началом «атопического марша» часто является атопический дерматит (АД), поэтому дерматит рассматривается в качестве фактора высокого риска развития бронхиальной астмы (БА). Приблизительно у 50% детей, больных АД, в дальнейшем развиваются аллергические респираторные болезни: БА и аллергический ринит (АР).

Оксид азота (NO) и его метаболиты являются важными участниками аллергического воспаления, что отражается на изменении их концентрации в сыворотке крови и в выдыхаемом воздухе у больных АД и БА [3, 4]. NO участвует в процессах вазодилатации, адекватной воздухонаполняемости легких, влияет на пролиферацию кератиноцитов, фибробластов, эпителия бронхов, эндотелиоцитов, является нейромедиатором периферических нервов.

В регуляции продукции оксида азота важную роль играют NO-синтазы. Особого внимания заслуживает нейрональная NO-синтаза (nNOS, NOS1). По мнению ряда исследователей, среди генов, кодирующих NO-синтазу, nNOS является наиболее вероятным кандидатом на участие в развитии БА [5, 6]. Ген нейрональной NO-синтазы расположен на 12 хромосоме в районе 12q24.2 – 12q24.3, имеет протяженность 150 килобаз и содержит 29 экзонов и 28 интронов.

Изучение полиморфизма гена нейрональной NOS при различных болезнях проводилось учеными разных стран. Так, Grasemann H. и коллеги идентифицировали 8 аллелей с разным числом AAT повторов (от 9 до 16 повторов) в 20-м интроне гена

NOS1 и установили, что высокое число AAT повторов (более 12) связано с низким уровнем выдыхаемого NO. Исследование полиморфизма 5266 C/T гена nNOS у детей, проведенное китайскими учеными, не выявило ассоциации с БА, но большая часть пациентов с генотипом T/T имели повышенный уровень IgE в сыворотке крови. Для этого генотипа также обнаружена ассоциация с сенсибилизацией к Dermatophagoides pteronyssinus (P=0,049). У больных бронхиальной астмой достоверно чаще, чем у здоровых людей (p<0,05), встречается точечная мутация 276 C/T в 29 экзоне.

Учитывая связь аллельного полиморфизма гена nNOS с клинико-функциональными характеристиками БА и развитием атопии, можно предположить его участие в формировании АД и реализации «атопического марша».

Цель исследования – установить ассоциацию полиморфных вариантов гена нейрональной NO–синтазы с развитием атопического дерматита и реализацией «атопического марша» у детей.

Материалы и методы. В исследование были включены больные БА (n=929) в возрасте от 7 до 17 лет и больные АД (n=847) в возрасте от 1 до 17 лет. Группа контроля включала 720 детей. Диагноз БА устанавливали на основании клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных методов; степень тяжести заболевания оценивали по критериям проекта GINA. Диагноз АД устанавливали на основании клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных исследований.

Критерии включения больных бронхиальной астмой:

- Амбулаторные и стационарные пациенты.
- IgE в сыворотке крови ≥ 100 МЕ/мл.
- Пациенты, имеющие подтверждённый диагноз бронхиальной астмы:

○ легкая персистирующая: симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, обострения, нарушающие активность и сон, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц ОФВ1 или ПСВ не менее 80% от должных значений, вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) не более 30%

○ персистирующая среднетяжелая: симптомы ежедневно, обострения, нарушающие активность и сон, ночные симптомы более 1 раза в неделю, ежедневный прием ингаляционных β_2-агонистов короткого действия, ОФВ1 или ПСВ 60-80% от должных значений, вариабельность ПСВ или ОФВ1 более 30%

○ тяжелая персистирующая: симптомы ежедневно, частые обострения, частые ночные симптомы БА, ограничения физической активности, ОФВ1 или ПСВ не превышает 60% от должных значений, вариабельность ПСВ или ОФВ1 не менее 30%) (GINA 2006).

Критерии включения больных атопическим дерматитом:

- Амбулаторные и стационарные пациенты.
- IgE в сыворотке крови ≥ 100 МЕ/мл.
- Пациенты, имеющие подтверждённый диагноз атопического дерматита: легкий АД – индекс SCORAD – 0-20 баллов; средней степени тяжести АД – индекс SCORAD – 21-40 баллов; тяжелый АД – индекс SCORAD – 41 и более баллов) («Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2004 г)

Критерии включения в контрольную группу:

- Возраст от 5 до 17 лет.
- Отсутствие аллергических болезней на момент включения и в анамнезе.
- Отсутствие острых респираторных заболеваний в течение 4-х недель до включения в исследование.
- Отрицательные результаты кожных аллергопроб.
- IgE в сыворотке крови <100 МЕ/мл.

ДНК выделяли из цельной крови методом фенол-хлороформной экстракции по стандартной неэнзиматической методике [7, 8]. Генотипирование по полиморфным вариантам 276C/T и -186A/C проводили в пробирках 0,5 мл типа «Эппендроф», на амплификаторе «Терцик» (ДНК–Технология, Москва). Состав реакционной смеси (50 мкл): 67 мМ Трис-HCl, pH 8,8, 16,7 мМ аммоний сульфата, 1,5 мМ хлорид магния, 0,2 мМ каждого dNTP; 0,1% твин-20; 2 ед. Taq полимеразы, 50 – 100 нг геномной ДНК человека. Использовали следующие праймеры:

(-186A→C)sense 5'-cagggagagccaatcagt-3'; antisense 5'-atgatgtccagactccaggatct-3';
(276 C→T) sense 5'-actccttgagttttcctgctg cgatg-3'; antisense 5'-ccatgttccagggtttcatgcacac-3';

и рестриктазы: AlwN I и Eco72I соответственно.

Статистический анализ: При попарном сравнении частот генотипов и аллелей в группах больных и здоровых лиц использовался критерий χ^2 (p) для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йетса на непрерывность. Анализ соответствия наблюдаемых частот генотипов равновесию Харди—Вайнберга определяли по критерию χ^2

Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ2 ($\chi^2=\Sigma(H-O)^2/O$), где H – наблюдаемое значение; O – ожидаемое значение; Σ – символ, обозначающий суммирование по всем сериям эксперимента.. Для сравнения частот аллелей и генотипов между исследованными группами использовали критерий χ2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность при числе степеней свободы, равном 1.

Для сравнения средних значений независимых распределений использовали однофакторный дисперсионный анализ. Расчеты проводили с помощью программ «STATISTICA6» и «Microsoft Excel».

Результаты.

Полиморфизм 276C/T является транзицией, расположенной в 29 экзоне гена nNOS. Распределение генотипов по полиморфному варианту 276C/T в группе больных АД не соответствовало ожидаемому при РХВ (χ2 =6,32 d.f. =1, p=0,01).

Таблица 1

Частоты генотипов полиморфизма 276C/T гена nNOS у больных атопическим дерматитом

Группы	n	Генотипы (наблюдаемые частоты генотипов)			χ2*	P*	Ho	He	D	χ2**	P**
		C/C	C/T	T/T							
АД	847	91 (0.107)	441 (0.521)	315 (0.372)	7,34	0,006	0,52± 0,001	0,46± 0,006	0,12	6,32	0,01
Контроль	720	216 (0.300)	330 (0.458)	174 (0.242)			0,46 ± 0,001	0,5± 0,001	-0,08	2,28	0,13

Примечание: χ2*, χ2** – критерий для оценки различий между частотами генотипов и для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга соответственно. P* , P** – уровень значимости при оценке различий частот генотипов и РХВ соответственно. Но, Не- наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность сооветственно. D – относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой.

Случаи отклонения распределения от ожидаемого могут отражать специфику популяционно-генетических процессов, которые могут быть связаны как с характеристиками генетико-демографической структуры изученных этнических групп, так и с функциональной значимостью данных локусов – гены NOS, в частности ген NOS1, вовлечены в патогенез многих мультифакториальных заболеваний и полиморфизмы этих генов не могут являться селективно нейтральными вариантами.

Частота аллеля 276C у детей с АД составила около 37%, в то время как у здоровых детей – 53%. Однако, при сравнении частот аллелей точным тестом Фишера различия оказались статистически не достоверными.

У больных АД отмечена тенденция к повышению уровня наблюдаемой гетерозиготности по отношению к ожидаемой при равновесии Харди-Вайнберга (табл. 1). Достоверных различий между наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготностью как внутри каждой группы, так и между больными АД и здоровыми детьми обнаружено не было (p<0,05).

Установлено достоверное различие между частотами генотипов полиморфизма 276C/T при атопическом дерматите и в группе контроля (χ2 =7,34 p=0,006) (табл. 1). Расчет относительного риска показал, что вероятность формирования АД у пациентов, имеющих генотип TT достоверно выше (p<0,001), чем при других генотипах полиморфизма 276C/T гена NOS1 (табл.2). Транзиция C → T не приводит к замене аминокислоты в белковом продукте, однако, для данной мутации обнаружена также достоверная

ассоциация с развитием бронхиальной астмы [5]. Коллектив авторов, установивших эту связь, считает, что замена 276С→Т может быть сцеплена с соседней мутацией, которая приводит к изменению в последовательности белка или mRNA.

Таблица 2

Риск формирования атопического дерматита в зависимости от генотипа полиморфизма 276С/Т гена nNOS

Генотип	Больные АД, % (n=847)	Контроль, % (n=720)	OR	CI95%	P
CC	10,74	30,0	0,41	0,29-0,45	<0,00
CT	52,06	45,8	1,19	1,03-1,26	0,014
TT	37,1	24,2	1,55	1,32-1,80	<0,00

Примечание: OR – отношение шансов; CI95% -доверительный интервал; p — достигнутый уровень значимости.

Учитывая высокий риск развития АД при наличии генотипа ТТ (276С/Т), мы проанализировали влияние этого и других генотипов данного полиморфизма на первую манифестацию и характер течения АД, определяемый тяжестью заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Распределение генотипов полиморфизма 276С/Т гена nNOS у больных атопическим дерматитом разной степени тяжести

Генотип	Легкий и среднетяжелый АД, n=686	Тяжелый АД, n=161	OR	CI 95%	p
CC	91	21	0,88	0,63-1,53	0,79 (CT)
CT	350	84	1,13	0,87-1,21	0,82 (TT)
TT	245	56	0,78	0,77-1,23	0,94 (CC)

Примечание: OR – относительный риск; CI95% -доверительный интервал; p — достигнутый уровень значимости.

Первые клинические проявления дерматита у большинства детей отмечены в возрасте до 1 года, у единичных больных после 5 лет. Поиск ассоциации исследуемых генотипов полиморфизма 276С/Т гена nNOS с возрастом дебюта и тяжестью АД не дал достоверных результатов.

Не установлено также различий в структуре сенсибилизации и по уровню общего IgE в крови у пациентов-носителей разных генотипов. Не смотря на это, расчет относительного риска показал, что вероятность формирования АД у пациентов с генотипом ТТ полиморфизма 276С/Т гена nNOS достоверно выше, чем у детей с другими генотипами (табл. 2). Учитывая, что атопический дерматит является первым проявлением «атопического марша», мы проанализировали наличие связи между бронхообструктивным синдромом в анамнезе пациентов и аллельными вариантами 276С/Т гена nNOS, но частота бронхиальной обструкции не зависела от генетического полиморфизма.

Однонуклеотидная замена в положении 276А/С является трансверсией, расположенной в промоторе гена nNOS. Мутационные изменения в регуляторной области, как правило, не приводят к дисфункции белкового продукта, но изменяют силу связывания факторов, инициирующих транскрипцию с нуклеотидной последовательностью, как в сторону усиления, так и в сторону ослабления, что, в свою очередь, приводит к понижению или повышению эффективности транскрипции, а, следовательно, и уровня мРНК гена. Наличие гомозиготы по аллелю С в положении -186, вероятно, вызывает нарушение экспрессии гена нейрональной NO-синтазы и, соответственно, нарушение образования NO в кератиноцитах, что приводит к дисбалансу пролифера-

ция/дифференцировка и влечет за собой изменение барьерной функции кожи, способствуя эпикутанной сенсибилизации.

Установлено, что распределение генотипов по полиморфизму -186A/C гена nNOS в группе больных АД соответствует ожидаемому при РХВ ($\chi2$ =1,22 d.f. =1, p=0,27). В то же время, распределение генотипов по данному полиморфизму в контрольной группе не соответствовало ожидаемому при РХВ ($\chi2$ =80,19 d.f.=1, p=0,001) (табл. 4).

Таблица 4

Частоты генотипов полиморфизма -186 A/C гена NOS1 у больных атопическим дерматитом

Группы	n	Генотипы (наблюдаемые частоты генотипов)			$\chi2$*	P*	Ho	He	D	$\chi2$**	P**
		A/A	A/C	C/C							
АД	847	399 (0.471)	350 (0.413)	98 (0.116)	13.35	0,001	0,41± 0,001	0,44± 0,008	-0,05	1,22	0,27
Контроль	720	618 (0.858)	48 (0.067)	54 (0.075)			0,33± 0,06	0,38± 0,02	-0,14	80.19	0,001

Примечание: $\chi2$*, $\chi2$** – критерий для оценки различий между частотами генотипов и для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга соответственно. P* , P** – уровень значимости при оценке различий частот генотипов и РХВ соответственно. Но, Не- наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность сооветственно. D – относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой.

Установлено достоверное различие между частотами генотипов в группе больных АД и в группе контроля ($\chi2$=13,35, p=0,001) (табл. 4). В природных популяциях давлению отбора подвергаются отдельные генотипы, и приспособленность популяции в целом определяется личным вкладом каждого из них. Если рассматривать заболевание как фактор отбора, влияющий на приспособленность отдельного носителя определенного генотипа, то обнаружение различий в частотах генотипов в группах здоровых и больных представляет большой интерес.

Таблица 5

Риск формирования атопического дерматита в зависимости от генотипа полиморфизма -186A/C гена nNOS

Генотип	Больные АД n=847	Контроль n=720	RR	CI95% – 95%	P
AA	47,1 %	85,83 %	0,55	0,51-0,59	<0,00
AC	41,3 %	6,66 %	1,20	4,66-8,24	<0,001
CC	11,6 %	7,5 %	1,54	1,12-2,12	<0,007

Примечание: RR — относительный риск; CI95% – 95% -доверительный интервал; p – достигнутый уровень значимости.

Расчет относительного риска показал, что формирование АД связано с аллелем C -186A/C. Так, у детей с генотипом CC риск развития АД оказался более чем в 2 раза выше, чем у детей с генотипом AA (табл. 5). Вероятно, это связано с тем, что у носителей генотипа CC подверженность к формированию сенсибилизации эпидермальными аллергенами достоверно выше, чем у пациентов-носителей других генотипов этого полиморфизма (RR=1,54; CI95%: 1,12-2,12; p<0,007).

При сравнении распределения генотипов полиморфизма -186A/C гена nNOS у больных АД, разделенных на подгруппы в зависимости от тяжести заболевания, между ними не было обнаружено достоверных различий (табл. 6).

Таблица 6

Распределение генотипов полиморфизма -186A/C гена nNOS у больных атопическим дерматитом разной степени тяжести

Генотип	Легкий и среднетяжелый АД, n=686	Тяжелый АД, n=161	RR	CI95%	P
AA	343	91	0,68	0,97-1,32	0,57 (AC)
AC	252	63	1,07	0,86-1,32	0,001 (CC)
CC	91	7	0,33	0,15-0,69	0,14 (AA)

Примечание: OR – отношение шансов, CI95% – 95% – доверительный интервал, p – достигнутый уровень значимости.

В результате предыдущих исследований установлено, что точечная мутация -186A/C в промоторной области гена nNOS также ассоциирована с развитием БА [9, 10], однако, она лишь опосредованно влияет на вариабельность ОФВ1 и ПСВ. Таким образом, можно сделать вывод, что наличие обструктивных нарушений у больных БА зависит от других генетических и внешнесредовых факторов, а наличие генотипа CC полиморфизма -186A/C гена nNOS в большей мере связано с формированием атопии, чем с развитием обструкции дыхательных путей. Поэтому данный генотип нельзя считать фактором риска для формирования «атопического марша» у детей.

Таким образом, в результате нашего исследования установлено, что аллельные варианты 276C/T и -186A/C гена нейрональной NO-синтазы принимают участие в развитии АД. Предыдущие исследования показали связь этих аллелей с клинической картиной и патогенезом БА, тем не менее, изученные аллельные варианты гена нейрональной NO-синтазы не являются факторами риска формирования «атопического марша» у детей.

С другой стороны, ни один ген не функционирует изолированно, каждый тесно взаимодействует напрямую, или посредством своего белкового продукта со многими другими генами и белками, и доля каждого гена в формирование признака неравнозначна. Для успешного определения молекуляных изменений, лежащих в основе аллергических болезней, и развития представлений о механизмах формирования «атопического марша» важен комплексный подход в оценке роли генетических факторов риска. С этой точки зрения, перспективным является исследование группы генов, объединенных общим патогенетическим механизмом. Поэтому, в дальнейшем планируется изучение сочетаний генотипов полиморфных вариантов генов NO-синтаз, которые принимают участие в формировании как общих, так и специфических механизмов БА и АД.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ ГК №02.120.11.3520-МК от 24.09.09.

Литература

1. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа Союза педиатров России. М., 2000.

2. Генпе, А.«Аллергия у детей»/А. Генпе, В.А. Ревякина// СПб., ЭЛБИ. 2002.

3. Козырицкая, Д.В. Биологические маркеры атопического воспаления при аллергических заболнваниях как предикторы развития бронхиальной астмы в будущем / Д.В. Козырицкая, Л.М. Огородова, И.А. Деев И.А, А.В. Екимовских // Педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 9-13.

4. Петровский, Ф.И. Роль эндогенного оксида азота в регуляции атопического воспаления при бронхиальной астме у детей / Ф.И. Петровский, Л.М. Огородова, В.Ю. Серебров, Е.М. Камалтынова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – С. 57-60.

5. Neuronal NO synthase (NOSI) is a major candidate gene for asthma / H. Grasermann, C.N. Yandava, J.M. Drazen // Clinical and Experimental Allergy. – 1999. – № 4. – P. 39-41.

6. NOS1 Gene Polymorphism Associated with Asthma and Specific Immunoglobulin E Response to Mite Allergens in a Colombian Population / B. Martínez, K. Barrios, C. Vergara [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. – 2007. – Vol.144. – P. 105-113.

7. Маниатис, Т. Молекулярное клонирование./Т. Маниатис,Э. Фрич, Дж. Сэмбрук// М., Мир. 1984.

8. DNA isolation by a rapid method from human blood samples: Effects of MgCl2, EDTA, storage time, and temperature on DNA yield and quality / K. Debomoy, N. Lahiri // Bill Schnabel Biochemical Genetics. – Vol.7. – P. 321-328.

9. Огородова, Л.М. Роль полиморфизма генов NO-синтаз в развитии БА у детей / Л.М. Огородова, И.В. Петрова, И.И. Иванчук, И.А. Деев, М.Б. Фрейдин // Педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 14-18.

10. Огородова, Л.М. Ассоциация полиморфизма промоторной области генов NO- синтаз с развитием БА у детей / Л.М. Огородова, И.В. Петрова // Пульмонология. – 2007. – № 4. – С. 52-55.

POLYMORPHISM OF THE NEURONAL NO-SYNTHASE (276S/T AND-186A/C) IN THE STRUCTURE OF THE EXPOSURE TO IMPLEMENTATION OF THE "ATOPIC MARCH" IN CHILDREN

L.M. OGORODOVA
I.V. PETROVA
K.Y. RUKIN

Siberian State Medical University

e-mail: naukatomsk@yandex.ru

In the regulation of nitric oxide production an important role belongs to NO-synthase. After estimation of the relationship of allelic polymorphism of nNOS with clinical and functional characteristics of asthma and atopy development, we can assume, that it is a part in the formation of AD and implementation of the "atopic march". The purpose of the study – to establish an association of polymorphic variants of the gene of the neuronal NO-synthase with the development of atopic dermatitis and implementation of "atopic march" in children. It is established that the allelic variants 276C/T and -186A/C gene neuronal NO-synthase involved in the development of AD, but are not risk factors for formation of the "atopic march" in children.

Key words: NO-synthase, PCR, gene, polymorphism, "atopic march".

УДК 577.17

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЧАСТЫХ ФАМИЛИЙ В ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

И.Н. СОРОКИНА, А.В. ВЕРЗИЛИНА
А.В. ЕЛЫКОВА, Н.А. ДЕМАКОВА
М.И. ЧУРНОСОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: sorokina@bsu.edu.ru

В статье даны характеристики трех основных критериев (“частотный”, “территориальный”, “демографический” критерии) отбора распространенных фамилий и возможности их использования при проведении популяционно-генетических исследований.

Ключевые слова: частые фамилии, критерии отбора частых фамилий.

В предыдущих работах нами была дана характеристика фамилий как “квазигенетических” маркеров [1], показаны возможности использования фамилий как для описания отдельных популяционно-генетических характеристик населения [2, 3], так и генетических взаимоотношений между элементарными популяциями [4-6]. В настоящей работе представлены результаты анализа возможностей использования частых фамилий, отобранных в соответствие с тремя основными критериями отбора распространенных фамилий (“частотный”, “территориальный”, “демографический” критерии) при проведении популяционно-генетических исследований.

При работе с фамилиями одной из трудностей является их большая численность. В многочисленных популяциях фамилий бывает достаточно много (часто до нескольких тысяч или десятков тысяч), что затрудняет их обработку, а кроме того, вносит определенный шум, поскольку единичные носители какой-либо фамилии (а их бывает до 10%) являются, как правило, мигрантами [7, 8]. Для того, чтобы использовать фамилии для изучения истории генофонда, необходимо исключить «информационные шумы» – то есть редкие для данной популяции фамилии, которые в ней исторически случайны, эфемерны и потому мало информативны для изучения истории ее генофонда [9]. Поэтому ряд исследователей ограничивается изучением какой-то части фамилий, определив при этом достаточный уровень их частоты с помощью определенного критерия. В целой серии работ [8-11] посвященных описанию генетической структуры различных популяций (Кировская, Костромская, Смоленская, Тверская, Архангельская, Курская области и др.) убедительно показано, что исключение редких и использование только распространенных фамилий дает адекватную оценку структуры генофонда.

Работая с базой фамилий, единственной информацией, которой располагает исследователь о каждом человеке, является его фамилия и его населенный пункт, а также количество однофамильцев в других населенных пунктах. В связи с этим возникает вопрос, как отсеять “пришлое” население с редкими фамилиями? Есть несколько подходов – критериев для отбора “коренных” фамилий, и все они основываются на том, что пришельцев не может быть слишком много – пришлые фамилии в среднем более редкие, чем коренные.

В отечественной популяционной генетике используются три критерия, разделяющие фамилии на редкие и распространенные: “частотный” критерий [8]; территориальный” критерий [12]; “демографический” критерий [9].

В соответствии с “частотным” критерием фамилия включается в исследование, если её распространенность превышает определенный порог. Различные варианты “частотного” критерия отбора фамилий и территориальные границы его использования при изучении популяционной структуры населения детально разработаны в работах Ельчиновой Г.И. [7, 8]. При изучении генетической структуры популяций Кировской, Костромской областей и республики Адыгея была оценена допустимость использования только частых фамилий (частота более 0,001) и очень частых фамилий (частота более 0,01) для изучения генетической структуры популяций. Авторами предпола-

гается, что за счет отбрасывания единичных и редких фамилий, носителями которых являются, как правило, мигранты последних лет, получается выборка, в которой частоты генов (фамилий) относятся к коренному населению [7, 8]. В результате работы Ельчиновой Г.И. [7] показана хорошая корреляция между матрицами генетических расстояний, подсчитанных по всем фамилиям, частым фамилиям (ЧФ) (0,93-0,99) и очень частым фамилиям (ОЧФ) (0,63-0,90). Однако отмечается, что при использовании ОЧФ более значительно меняется среднее значение матрицы генетических расстояний и дисперсия, чем при использовании ЧФ. На основе полученных данных автор указывает, что число частых фамилий, если их рассматривать как аллели одного локуса, является достаточным для характеристики популяции, в то же время число ОЧФ представляется недостаточным, хотя обычно число биологических систем, которыми располагают исследователи, ближе к числу ОЧФ.

Возможность использования частых фамилий (с частотой более 0,001) для описания популяционно-генетической структуры Курской области была показана и Ивановым В.П. и др. [11]. Авторами на основе проведенного подсчета коэффициента инбридинга и его составляющих с использованием данных о распределении как всех фамилий, так и только часто встречающихся фамилий установлено, что в большинстве рассматриваемых районов показатели случайного инбридинга Fst, определенные на основе всех фамилий и на основе только частых фамилий, были примерно одинаковы. В то же время в двух районах (Кореневском и Льговском) случайный инбридинг Fst, вычисленный на основе частых фамилий был в 2-3 раза меньше, чем Fst, рассчитанный по всем фамилиям. Исходя из полученных данных, авторы отмечают, что в районах, с долей населения с частыми фамилиями 50 и более процентов, популяционная структура адекватно описывается с использованием частых фамилий, а в районах с минимальным удельным весом населения с частыми фамилиями для корректной оценки популяционной структуры следует использовать данные о распределении всех фамилий.

Другим подходом к отбору “коренных” фамилий является исключение фамилий, встречающихся только в одной – двух локальных популяциях (“территориальный” критерий). Первое исследование в общерусском масштабе с использованием “территориального” критерия проведено А.П. Бужиловой для 75 распространенных фамилий [12]. Было показано, что географическая изменчивость распространенных русских фамилий отражает не только события районного масштаба, но и этническую историю русского народа в целом: обнаружена связь между зонами накопления определенных фамилий и основными антропологическими типами русского этноса. В этом исследовании отбор фамилий для анализа определялся по «качественному» принципу: наличие или отсутствие фамилии в данной популяции. Фамилии считаются редкими, если встречаются только в одной популяции и распространенными, если встречаются одновременно в нескольких популяциях (двух и более). В списке распространенных фамилий отдельной группой выделены фамилии, встречающиеся более чем в двух популяциях одновременно (в трех и более). Причем фамилия включалась в анализ при её регистрации в двух локальных популяциях, распределенных по всему русскому ареалу [12].

Согласно “демографического” критерия отбора ЧФ фамилия включается в анализ, если число носителей данной фамилии, достигших репродуктивного возраста, превышает четыре человека в районе, а не в локальной популяции (селе, сельсовете) [9]. Это означает, что даже в том случае, если пять носителей фамилии разбросаны по разным весям одного района и в каждой из пяти отдаленных деревень есть лишь по одному носителю фамилии, то фамилия все равно будет включена в анализ. Авторы назвали его «демографическим», так как он соответствует генетико-демографическим представлениям о расширенном воспроизводстве семьи: двое родителей и более 2 детей, достигших репродуктивного возраста. Именно эти его свойства позволяют предположить, что этот критерий обеспечит отбор тех исторически «неслучайных» фамилий, у которых есть шанс закрепиться в данном генофонде [9].

“Демографический” критерий в отличие от “частотного” критерия, во-первых, не зависит от общей численности изучаемого района, которая чрезвычайно варьирует и часто определяется исторически случайными причинами. Во-вторых, и это главное, он не зависит от количества фамилий в районе: как правило, при большом числе фамилий их часто-

ты малы (вступает в силу зависимость частоты от 1/N фамилий). В этом случае множество “коренных” фамилий автоматически отбрасываются “частотным” критерием. А ведь соотношение “число фамилий/численность населения” часто является особой исторически сложившейся чертой региона. Использование частотного критерия в районах с разным исторически сложившимся соотношением числа фамилий и общей численности может привести к резкому искажению параметров генофонда [9].

“Демографический” критерий не является чрезмерно строгим. Достаточно всего пяти человек с данной фамилией из десятков тысяч жителей района для того, чтобы фамилия была включена в разряд "распространенных", т.е. предположительно “коренных” фамилий. Но при этом “демографический” критерий все же позволяет отсеять те редкие фамилии, которые занесены миграционными потоками, но еще не успели основательно укорениться в данной популяции [13]. Данный критерий в среднем в пять раз мягче частотного. При численности района 25 000 человек 0,1% частотный критерий требует наличия двадцати пяти носителей фамилии, а демографический – лишь пяти. В отличие от “территориального” критерия, “демографический” не зависит от численности и случайных событий в локальных популяциях.

При применении данного критерии отбора ЧФ при анализе генофонда населения пяти регионов России (Восточный, Центральный, Западный, Северный, Южный) авторами показано, что при исключении огромного массива редких фамилий (от 71% до 80%, при среднем значении по пяти регионам 75%), не происходит значительного сокращения численности выборки – число анализируемых индивидуумов сокращается лишь на одну пятую [9]. Авторы, полагают, что дальнейшее использование “коренных” фамилий (то есть фамилий, уже “пустивших корни” в данной популяции, уже оставившие в ней генетический след) позволяет быть уверенным, что изучается история формирования народа, а не мимолетные потоки последних миграций.

Таким образом, проанализированные данные убедительно показывают, что исключение редких и использование частых фамилий позволяет проводить анализ популяционно-генетической структуры населения. Однако, следует отметить, что каждый авторский коллектив, используя определенный критерий отбора частых фамилий для исследования, во-первых, определяет возможности и ограничения только данного критерия для описания отдельных популяционно-генетических характеристик населения. Во-вторых, авторы, демонстрируя схожесть популяционных характеристик (их средние значения, изменчивость), полученных на основе всех фамилий и изучаемых ими частых фамилий не всегда рассматривают вопрос, насколько корректно частые фамилии будут описывать генетические соотношения между изучаемыми популяциями. В-третьих, в настоящее время остается неясным вопрос насколько результаты популяционно-генетического анализа (описание отдельных популяционно-генетических характеристик, оценка генетических соотношений между изучаемыми популяциями), полученные по фамилиям, отобранным на основе различных критериев, соотносятся между собой.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (государственный контракт № 14.740.11.0627 “Разработка новых подходов использования фамилий для популяционно-генетического анализа населения Центральной России”).

Литературы

1. Сорокина, И.Н. Фамилии как квазигенетические маркеры при популяционно-генетических исследованиях / И.Н. Сорокина, И.Н. Лепендина, Н.А. Рудых, А.В. Верзилина, М.И. Чурносов // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – №22(93), выпуск 12. – С. 72-79.

2. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. I. Дифференциация всех районных популяций по данным антропонимики / И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская, М.И. Чурносов // Генетика. – 2007. – Т.43, №6. – С. 841-849.

3. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. II. «Фамильные портреты» в группах районов с разным уровнем подразделенности и роль миграций в их формировании / И.Н. Сорокина, М.И. Чурносов, Е.В. Балановская // Генетика. – 2007. – Т.43, №8. – С. 1120-1128.

4. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. Описание “генетического” ландшафта 22 районных популяций / И.Н. Сорокина, М.И. Чурносов, Е.В. Балановская // Генетика. – 2009. – Т.45, №5. – С. 700-710.

5. Чурносов, М.И. Моделирование генетического ландшафта населения юга Центральной России / М.И. Чурносов, И.Н. Сорокина // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – №10 (81), вып. 10. – С. 36-41.

6. Сорокина, И.Н. Использование фамилий для описания популяционно-генетического “ландшафта” населениях / И.Н. Сорокина, И.С. Полякова, Н.А. Горяинова, И.В. Батлуцкая, В.И. Евдокимов, М.И. Чурносов // Научные ведомости БелГУ. Серия медицина. Фармация. – 2011. – №16(111), выпуск 15. – С. 218-222.

7. Ельчинова, Г.И. Опыт применения методов популяционно-генетического анализа при изучении популяций России с различной генетико-демографической структурой / Г.И. Ельчинова / Автореф. дисс….доктор. биол. наук. – М., МГНЦ РАМН, 2001. – 48 с.

8. Ельчинова, Г.И. О частотном критерии выбора фамилий для изучения генетической структуры популяций / Г.И. Ельчинова, М.Ю. Кадошникова, Р.А. Мамедова и др. // Генетика. – 1991б. – Т.27, №2. – С. 358-360.

9. Балановская, Е.В. Русский генофонд на Русской равнине / Е.В. Балановская, О.П. Балановский – М.: Луч, 2007. – 416 с.

10. Балановская, Е.В. “Фамильные портреты” пяти русских регионов / Е.В. Балановская, Д.С. Соловьева, О.П. Балановский и др. // Мед. генетика. – 2005. – №1. – С.2-10

11. Иванов, В.П. Распределение фамилий в сельских районах Курской области / В.П. Иванов, М.И. Чурносов, А.И. Кириленко // Генетика. – 1998а. – Т.32, №8. – С. 1114-1119.

12. Бужилова, А.П. География русских фамилий / А.П. Бужилова // Восточные славяне. Антропология и этническая история. – М.: Научный мир, 1999. – С. 135–152.

13. Алтухов, Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов. – М.: Наука, 2003. – 370 с.

USE OF FREQUENT SURNAMES IN POPULATION GENETIC RESEARCH

I.N. SOROKINA, A.V. VERZILINA
A.V. ELYKOVA, N.A. DEMAKOVA
M.I. CHURNOSOV

Belgorod National Research University

e-mail: sorokinat@bsu.edu.ru

In article characteristics of three basic criteria ("frequency", "territorial", "demographic" criteria) selection of widespread surnames and possibility of their use are given at population genetic research.

Key words: Frequent surnames, criteria of selection of frequent surnames

УДК 575.17

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМИ КАЧЕСТВЕННЫМИ ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

С.С. СИРОТИНА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: sirotina@bsu.edu.ru

В статье изложены результаты изучения ассоциаций полиморфных маркеров генов интерлейкинов с патогенетически значимыми качественными признаками хронического лимфолейкоза при манифестации заболевания. Установлены значимые взаимосвязи генетических полиморфизмов (-889C/T IL-1A, -584C/T IL-4, -703C/T IL-5) с развитием осложнений и симптомов интоксикации у больных в дебюте заболевания.

Ключевые слова: гены интерлейкинов, хронический лимфолейкоз, качественные признаки хронического лимфолейкоза.

Проблема лейкозов является одной из важнейших в современной медицине. В мире наблюдается непрерывный рост заболеваемости лейкозами. При этом одной из наиболее распространенных форм лейкоза является хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) [1, 2]. Хронический лимфолейкоз — опухолевое заболевание лимфатической ткани, в основе развития которого лежит моноклоновая пролиферация патологических лимфоидных элементов. Ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 2,5-3% на 100 тыс. населения, а для лиц старше 60 лет – до 10% на 100 тысяч населения [3, 4].

Хронический лимфолейкоз является медленнотекущим заболеванием, длительность которого измеряется годами и обычно считается неизлечимой с помощью современной терапии [5]. Течение хронического лимфолейкоза характеризуется развитием различных осложнений: инфекционных (у 85% пациентов), цитопенических — анемия (15–30%) и тромбоцитопения (5–15%), снижающих продолжительность жизни больных [6].

Среди генов-кандидатов, регулирующих, преимущественно, процессы неспецифической защиты организма, гемопоэза, апоптоза и опухолевой прогрессии, важное значение для хронического лимфолейкоза имеют гены интерлейкинов [7]. Интерлейкины – полипотентные вещества белковой природы, обладающие множественными биологическими эффектами. Являясь начальным звеном активации иммунного ответа, они определяют эффективность и тип иммунного реагирования, принимают непосредственное участие в регуляции апоптотических и аутоиммунных процессов [8, 9].

Цель работы – выявить взаимосвязи полиморфных маркеров генов интерлейкинов с качественными патогенетически значимыми признаками хронического лимфолейкоза при манифестации заболевания.

Анализ полиморфизмов генов интерлейкинов проводили на материале двух выборок: 206 больных хроническим лимфолейкозом (114 мужчин и 92 женщины) и 307 человек популяционного контроля (162 мужчины и 145 женщин) в возрасте от до 79 лет ($p<0,05$). Всем больным ХЛЛ и индивидуумам популяционного контроля проводилось типирование десяти генов интерлейкинов: интерлейкина 1B (-511C/T IL-1B), интерлейкина 1A (-889C/T IL-1), интерлейкина 4 (-584C/T IL-4), интерлейкина 5 (-703C/T IL-5), интерлейкина 6 (-174G/C IL-6), интерлейкина 8 (-251A/T IL-8), интерлейкина 9 (T113M IL-9), интерлейкина 10 (-592C/A IL-10) антагониста рецептора интерлейкина 1 (VNTR IL-1Ra). Исследование полиморфизмов проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма гена методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time полимеразной цепной реакции (ПЦР). Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий $\chi 2$ с

поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2х2 [10].

Выборка больных с известным дебютом заболевания составила 201 человек. Установлено, что среди 201 больных различные осложнения при возникновении заболевания были зарегистрированы у 51 пациентов (25,36%), в том числе цитопенические осложнения (анемия, тромбоцитопения) наблюдались у 29 больных (14,42%), септические осложнения – у 7 пациентов (3,48%) и сочетание осложнений было выявлено у индивидуумов (7,46%).

При изучении распределения полиморфных генетических маркеров интерлейкинов среди больных ХЛЛ в зависимости от наличия осложнений в дебюте заболевания, а также в контрольной группе выявлены статистически достоверные различия в частотах генотипов и аллелей по локусу -703C/T IL-5. Так, установлена набольшая концентрация аллеля -703T IL-5 (37,25%) среди больных ХЛЛ, имеющих осложнения в дебюте заболевания в сравнении как с популяционным контролем (26,41%, $\chi2$=4,56, p=0,03, OR=1,65, 95%CI 1,04-2,62), так и с пациентами без осложнений в дебюте заболевания (29,14%, $\chi2$=1,92, p=0,16,) (рис. 1).

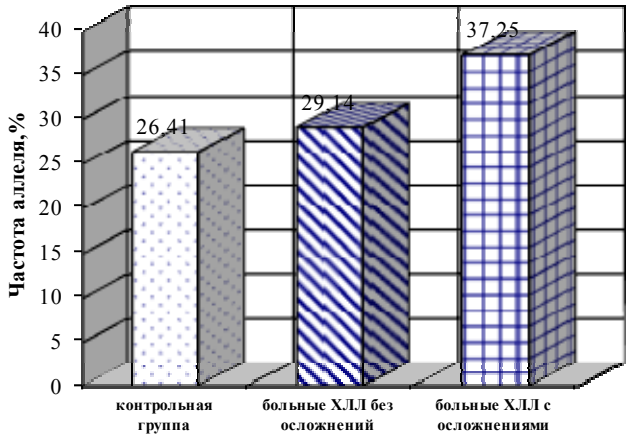


Рис. 1. Частота аллеля -703T IL-5 среди больных ХЛЛ в зависимости от наличия осложнений в дебюте заболевания и в контрольной группе, %

Наряду с этим выявлена низкая концентрация генотипа -703CC IL-5 (35,29%) (рис. 2) в группе больных ХЛЛ, имеющих осложнения в дебюте заболевания в сравнении как с контрольной группой (54,48%, $\chi2$=5,68, p=0,01, p_{cor}=0,03, OR=0,45, 95%CI 0,23-0,87), так и с группой пациентов без осложнений в дебюте заболевания (50,35%, $\chi2$=2,82, p=0,09).

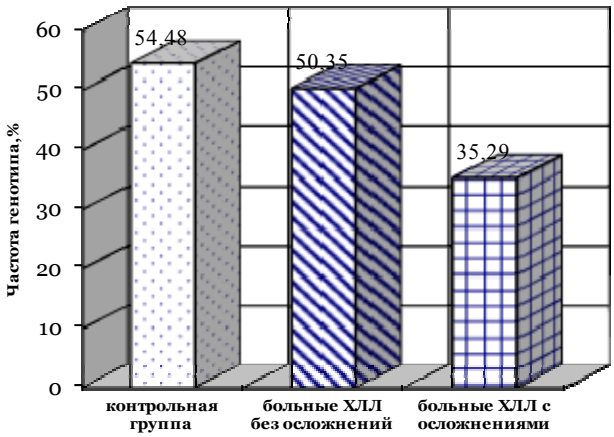


Рис. 2. Частота генотипа -703CC IL-5 среди больных ХЛЛ в зависимости от наличия осложнений в дебюте заболевания и в контрольной группе, %

Установлены особенности «генетической конституции» индивидуумов, не имеющих осложнений в дебюте заболевания (рис.3): концентрация генотипа -584TT IL-4 среди пациентов этой группы составляет 12,60%, что в 4,8 раза превышает соответствующий показатель контрольной группы (2,61%, $\chi2$=16,06, p=0,0006, p_{cor}=0,002, OR=5,38, 95%CI 2,14-13,88) и в 1,6 раза выше аналогичного значения среди больных, не имеющих осложнения при возникновении ХЛЛ (7,85%, $\chi2$=0,43, p=0,50).

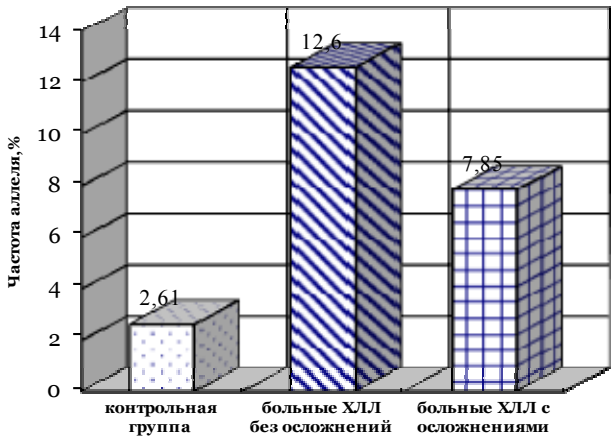


Рис. 3. Частота генотипа -584TT IL-4 среди больных ХЛЛ в зависимости от наличия осложнений в дебюте заболевания и в контрольной группе, %

На следующем этапе нашей работы работы мы изучили взаимосвязи рассматриваемых генетических полиморфизмов интерлейкинов с такими клинически значимыми качественными признаками ХЛЛ, как симптомы интоксикации при возникновении заболевания. К группе данных симптомов (В-симптомы), согласно литературным данным, относятся слабость, потливость, лимфоаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия, а также снижение массы тела.

Анализ различий в генетических характеристиках между больными хроническим лимфолейкозом с наличием или отсутствием токсических симптомов в дебюте заболевания и контрольной группой выявил более высокую частоту генотипа -889 CC IL-1A (в 2,2 раза) у больных без токсических симптомов (17,25%) в сравнении с контрольной группой (3,63%, $\chi2$=7,92, p=0,005, p_{cor}=0,015, OR=5,53, 95%Cl 1,52-19,22). Наряду с этим выявлена более высокая концентрация аллеля -584T IL-4 (27,01%) и генотипа -584TT IL-4 (20,08%) у пациентов с наличием токсических симптомов в сравнении с контрольной группой (18,24%, $\chi2$=9,63, p=0,002, OR=1,65, 95%Cl 1,19-2,29, и 2,61%, $\chi2$=15,92, p=0,0006, p_{cor}=0,0018, OR=5,13, 95%Cl 2,09-12,93, соответственно).

Таким образом, в результате исследования выявлены молекулярно-генетические маркеры интерлейкинов, которые ассоциированы с развитием осложнений и токсических симптомов при манифестации хронического лимфолейкоза. Так, фактором риска возникновения осложнений ХЛЛ в дебюте заболевания является – 703T IL-5 (OR=1,65), а протективными факторами являются маркеры – 703C IL-5(OR=0,60) и – 703CC IL-5 (OR=0,69). Отсутствие осложнений в дебюте хронического лимфолейкоза связано с маркером -584TT IL-4 (OR=2,61). Фактором риска появления симптомов интоксикации в дебюте ХЛЛ, следует считать аллель -584T IL-4 (OR=1,65) и генотип – 584TT IL-4 (OR=5,13).

Таблица

Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов интерлейкинов у больных ХЛЛ в зависимости от наличия токсических симптомов в дебюте заболевания и в контроле

Ген	Аллели генотипы	Контрольная группа (n=307)	Токсические симптомы		Уровень значимости	
			Не наблюдаются (n=30)	Наблюдаются (n=174)	χ2 (p)	
		1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	1-2	1-3
-889C/T IL-1A (rs 1800587)	-889T	468(77,23)	40 (68,97)	255 (74,56)	1,57 (0,20)	0,71 (0,39)
	-889C	138(22,77)	18 (31,03)	87 (25,44)		
	-889TT	176(58,09)	16 (55,17)	95 (55,55)	0,01 (0,91)	0,19 (0,66)
	-889CT	116(38,28)	8 (27,58)	65 (38,01)	0,87 (0,34)	0,00 (1,00)
	-889CC	11(3,63)	**5 (17,25)**	11 (6,44)	**7,92 (0,005)**	1,35 (0,24)
-511C/T IL-1B (rs419598)	-511C	397(64,50)	37 (61,67)	220 (63,58)	0,10 (0,74)	0,06 (0,79)
	-511T	217(35,50)	23 (38,33)	126 (36,42)		
	-511CC	120(39,1)	13 (43,33)	70 (40,46)	0,06 (0,78)	0,03 (0,84)
	-511CT	156(50,81)	11 (36,66)	80 (46,24)	1,65 (0,19)	0,75 (0,38)
	-511TT	31(10,09)	6 (20,01)	23 (13,30)	1,82 (0,17)	0,83 (0,36)
VNTR IL-1Ra	IL-1Ra*1	405(70,31)	45 (75,00)	257 (73,85)	0,37 (0,54)	1,16 (0,28)
	IL-1Ra*2	154(26,74)	14 (23,33)	80 (22,70)	0,17 (0,67)	1,41 (0,23)
	IL-1Ra*4	16(2,78)	1 (1,67)	11 (3,45)	0,00 (0,93)	0,01 (0,89)
	IL-1Ra*5	1(0,28)	0	0	0,00 (1,00)	0,00 (1,00)
	2R/2R	20(6,94)	1 (3,33)	10 (5,74)	0,13 (0,71)	0,09 (0,75)
	2R/4R	113(39,23)	12 (40,00)	57 (32,75)	0,00 (1,00)	1,68 (0,19)
	2R/5R	1(0,34)	0	2 (1,14)	0,00 (1,00)	0,00 (1,00)
	4R/4R	140(48,65)	16 (53,34)	96 (55,24)	0,09 (0,76)	1,61 (0,20)
	4R/5R	12(4,16)	1 (3,33)	8 (4,56)	0,00 (1,00)	0,00 (1,00)
	5R/5R	1(0,34)	0	0	0,00 (1,00)	0,00 (1,00)
	5R/6R	1(0,34)	0	1 (0,57)	0,00 (1,00)	0,00 (1,00)
-584 C/T IL-4 (rs 2243250)	-584C	502(81,76)	46 (76,67)	254 (72,99)	0,62 (0,42)	**9,63 (0,002)**
	-584T	112(18,24)	14 (23,33)	**94 (27,01)**		
	-584CC	203(66,12)	18 (60,00)	101 (50,04)	0,22 (0,63)	2,77 (0,09)
	-584CT	96(31,27)	10 (33,33)	52 (29,88)	0,00 (1,00)	0,36 (0,54)
	-584TT	8(2,61)	2 (6,67)	**21 (20,08)**	0,47 (0,49)	**15,92 (0,0006)**

Окончание табл. 1

Ген	Аллели генотипы	Контрольная группа (n=307)	Токсические симптомы		Уровень значимости	
			Не Наблюдается (n=30)	Наблюдается (n=174)	χ2 (p)	
		1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	1-2	1-3
- 703C/T IL-5	-703C	443(73,59)	37 (63,79)	237 (69,30)	2,08 (0,14)	1,78 (0,18)
	-703T	159(26,41)	21 (36,21)	105 (30,70)		
	-703CC	164(54,48)	12 (41,37)	82 (47,95)	1,33 (0,24)	1,61 (0,20)
	-703CT	115(38,21)	13 (44,82)	73 (42,69)	0,24 (0,61)	0,73 (0,39)
	-703TT	22(7,31)	4 (13,81)	16 (9,36)	0,76 (0,38)	0,37 (0,54)
-174 G/C IL-6 (rs1800795)	-174G	319(54,62)	30 (51,72)	191 (56,18)	0,08 (0,77)	0,65 (0,69)
	-174C	265(45,38)	28 (48,28)	149 (43,82)		
	-174GG	88(30,14)	11 (37,93)	56 (32,94)	0,43 (0,51)	0,27 (0,60)
	-174CG	143(48,97)	8 (27,58)	79 (46,47)	0,04 (1,02)	0,17 (0,67)
	-174CC	61(20,89)	10 (34,49)	35 (20,59)	2,09 (0,14)	0,00 (1,00)
-251A/T IL-8 (rs4073)	-251A	305(50,83)	35 (58,33)	178 (52,35)	0,99 (0,31)	0,18 (0,66)
	-251T	297(49,17)	25 (41,67)	162 (47,65)		
	-251AA	79(26,24)	9 (30,00)	44 (25,88)	0,05 (0,81)	0,00 (1,00)
	-251AT	148(49,46)	17 (56,66)	90 (52,94)	0,35 (0,55)	0,49 (0,47)
	-251TT	74(24,30)	4 (13,34)	36 (21,18)	1,31 (0,24)	0,52 (0,46)
T113M IL-9 (rs 2069885)	113T	493(82,17)	47 (78,33)	288 (82,76)	0,31 (0,57)	0,02 (0,88)
	113M	107(17,83)	13 (21,67)	60 (17,24)		
	113TT	207(69,00)	19 (63,33)	119 (68,39)	0,18 (0,66)	0,00 (0,97)
	113TM	79(26,33)	9 (30,00)	50 (28,73)	0,04 (0,82)	0,21 (0,64)
	113MM	14(4,67)	2 (6,67)	5 (2,88)	0,00 (0,96)	0,51 (0,47)
-592C/A IL-10 (rs 1800872)	-592C	456(75,24)	41 (68,33)	253 (73,12)	1,03 (0,30)	0,41 (0,51)
	-592A	150(24,76)	19 (31,67)	93 (26,88)		
	-592CC	170(56,10)	14 (46,66)	89 (51,44)	0,63 (0,42)	0,78 (0,37)
	-592AC	116(38,28)	13 (43,33)	75 (43,35)	0,11 (0,73)	0,97 (0,32)
	-592AA	17(5,62)	3 (10,01)	9 (5,21)	0,31 (0,57)	0,00 (1,00)

Итак, проведенный анализ связей генетических полиморфизмов интерлейкинов с качественными признаками хронического лимфолейкоза показал важное патогенетическое значение для ХЛЛ генетических вариантов локусов -889C/T IL-1A, -584C/T IL-4 и -703 C/T IL-5. Получено, что, во-первых, генетические полиморфизмы -584C/T IL-4 и C-703T IL-5 имеют важное этиопатогенетическое значение в развитии осложнений в дебюте хронического лимфолейкоза. Во-вторых, выявлена важная роль молекулярно-генетических маркеров -889C/T IL-1A и -584C/T IL-4 с развитием симптомов интоксикации у больных хроническим лимфоолейкозом.

Литература

1. Никитин, Е.А. Озор работ, посвященных В-клеточному хроническому лимфолейкозу, представленных на конференции в Лугано (Швейцария) / Е.А. Никитин // Онкогематология. – 2008. – № 3. – С. 80-85.

2. Hyperforin inhibits P-gr end BCRP activities in chronic lymphocytic leukemia cells and myeloid cells / C.Quiney [et al.] // Leuk. Lymphoma. – 2007. -№48. – P. 1587-1599.

3. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А. И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и допол. – М.: Ньюдиамед. – 2003. – 280 с.

4. Хронический лимфолейкоз / Ю.А. Алексеева [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 95-98.

5. Damle, R.N. Chronic lymphocytic leukaemia: a disease of activated monoclonal B cells. / R.N. Damle, C. Calissano, N. Chiorazzi // Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 2010. – Mar (№23). – P. 33-45.

6. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей [Текст]: Д.Ф. Глузман, Л.М. Скляренко, В.А. Надгорная. – Киев : Морион, 2003. – 156с.

7. Expression of soluble CD27 and interleukins-8 and -10 in B-cell chronic lymphocytic leukemia: correlation with disease stage and prognosis / I.O. Kara [et al.] // Adv. Ther. – 2007. – №24. – P. 29–40.

8. Interleukin-1B (IL1B) and interleukin-6 (IL6) gene polymorphisms are associated with risk of chronic lymphocytic leukaemia / Maria G. Ennas [et al.] // Hematological Oncology. – 2008, №26. – P.98–103

9. Genetic polymorphisms of interleukin (IL)-1B, IL-1RN, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor {alpha} and risk of gastric cancer in a Chinese population / W. Lu [et al.] // Carcinogenesis. – 2005. – №26. – P. 631–636.

10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2006. – 305 с.

STUDY OF ASSOCIATIONS OF POLYMORPHIC MARKERS OF INTERLEUKINES GENES WITH PATHOGENIC SIGNIFICANT QUALITATIVE FEATURES OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

S.S. SIROTINA

Belgorod National Research University

e-mail: sirotina@bsu.edu.ru

The article presents the results of a study of association of polymorphic markers of interleukin genes with high-quality pathogenetically significant signs of chronic lymphocytic leukemia with manifestations of the disease. Established significant relationship of genetic polymorphisms (-889C / T IL-1A,-584C / T IL-4,-703C / T IL-5) with high-quality features of chronic lymphocytic leukemia: development of complications and symptoms of intoxication at patients at the onset of the disease.

Key words: interleukin genes, chronic lymphocytic leukemia, chronic lymphocytic leukemia qualitative features.

УДК 575.17

АНАЛИЗ ВКЛАДА СОЧЕТАНИЙ ГЕНОВ ФАКТОРОВ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ В ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ХРОНИЧЕСКОМУ ЛИМФОЛЕЙКОЗУ

Т.С. ТИКУНОВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: foxmail2009@rambler.ru

В статье изложены результаты изучения вклада комбинаций полиморфных вариантов генов фактора некроза опухоли α (–308G/A TNFα), лимфотоксина α (+250A/G Lt α), рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа (+36A/G TNFR1) и рецептора фактора некроза опухоли 2-го типа (+1663A/G TNFR2) в генетическую предрасположенность к хроническому лимфолейкозу.

Ключевые слова: гены факторов некроза опухоли, хронический лимфолейкоз, генетическая предрасположенность к хроническому лимфолейкозу.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, ее субстрат составляют преимущественно морфологически зрелые лимфоциты [1]. Болезнь проявляется лимфатическим лейкоцитозом, диффузной лимфоцитарной пролиферацией в костном мозге, увеличением лимфатических узлов, селезенки и печени. Хронический лимфолейкоз является самым частым видом лейкоза у взрослых. Наиболее распространен в странах Европы и Северной Америки. В этих странах на его долю приходится около 30% от всех лейкозов, а ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 3-3,5 на 100 000 населения, увеличиваясь до 20 на 100 000 для лиц старше 65 лет и до 50 на 100 000 после 70 лет [2, 3]. В настоящее время важное этиопатогенетическое значение при хроническом лимфолейкозе придается нарушениям в системе апоптоза и пролиферации [4, 5]. Одно из центральных звеньев в этих процессах занимают полифункциональные цитокины- факторы некроза опухолей и их рецепторы [6, 7]. Обладая множеством медико-биологических эффектов (цитотоксическое, индукция апоптоза, стимуляция пролиферации лимфоцитов, влияние на гемопоэз, провоспалительное действие и др., эти цитокины влияют на развитие и прогрессирование хронического лимфолейкоза [8, 9].

Цель работы – установить роль комбинаций генетических вариантов полиморфных маркеров фактора некроза опухоли α (–308G/A TNFα), лимфотоксина α (+250A/G Lt α), рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа (+36A/G TNFR1), рецептора фактора некроза опухоли 2-го типа (+1663A/G TNFR2) в формировании подверженности к хроническому лимфолейкозу.

Анализ полиморфизмов генов факторов некроза опухоли проводили на материале двух выборок: 206 больных хроническим лимфолейкозом (114 мужчин и 92 женщины) и 307 человек популяционного контроля (162 мужчины и 145 женщин) в возрасте от 35 до 79 лет ($p<0,05$). Для исследования использовали ДНК, выделенную из венозной крови, взятой из локтевой вены пробанда. Анализ локусов осуществлялся методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Анализ ассоциаций сочетаний генетических вариантов с ХЛЛ проведен с помощью программного обеспечения APSampler (http://sources.redhat.com/cygwin/), использующего метод Монте-Карло марковскими цепями и байесовскую непараметрическую статистику [10].

В результате проведенного комплексного анализа носительства сочетаний аллелей и генотипов исследуемых локусов факторов некроза опухолей и их рецепторов (–308G/A TNFα, +250A/G Lt α, +36A/G TNFR1, +1663A/G TNFR2) выявлен целый ряд достоверных различий между больными и контролем (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность сочетаний некоторых аллелей/генотипов генов TNFα, Ltα, TNFR1 и TNFR2 у больных с хроническим лимфолейкозом и в контрольной группе

Полиморфизмы	Сочетание (аллели/генотипы)	Обозначение сочетания	Больные ХЛЛ		Контроль		P_{cor} (с учетом поправки Бонферрони)	OR (95% CI)
			n	%	n	%		
-308 G/A TNFα, +250 A/G Ltα, +1663 A/G TNFR2	-308 GG TNFα совместно с + 250 A Ltα и +1663 A TNFR2	A	66	32,04	159	52,13	0,002	0,45 (0,31-0,65)
-308 G/A TNFα, +1663 A/G TNFR2	-308 GG TNFα совместно с +1663 A TNFR2	B	71	34,47	162	53,11	0,007	0,47 (0,33-0,69)
+250 A/G Ltα, + 1663 A/G TNFR2, + 36 A/G TNFR1	+ 250 A Ltα совместно с +1663 A TNFR2 и +36 A TNFR1	C	67	32,52	151	49,51	0,02	0,50 (0,35-0,72)
-308 G/A TNFα, + 250 A/G Ltα, + 1663 A/G TNFR2	-308 G TNFα совместно с + 250 A Ltα и +1663 A TNFR2	D	93	45,15	189	61,97	0,05	0,52 (0,36-0,75)
+1663 A/G TNFR2, + 36 A/G TNFR1	+1663 A TNFR2 совместно с +36 A TNFR1	E	74	35,92	158	51,80	0,05	0,53 (0,37-0,76)
+250 A/G Ltα, + 1663 A/G TNFR2	+ 250 A Ltα совместно с +1663 A TNFR2	F	99	48,06	195	63,93	0,05	0,53 (0,37-0,76)

Следует отметить, что все представленные в таблице статистически значимые данные получены с использованием поправки Бонферрони, т.е. поправки, минимизирующей вероятность получения ложноположительных результатов. Обращает на себя внимание и тот факт, что все четыре рассмотренных генетических полиморфизма (–308G/A TNFα, +250A/G Lt α, +36A/G TNFR1, +1663A/G TNFR2) участвуют в формировании значимых комбинаций генетических вариантов, отличающих больных ХЛЛ от контрольной группы.

В первую очередь обращает на себя внимание высокодостоверная (p_{cor}=0,002) ассоциация сочетания генотипа –308GG TNFα с аллелями +250A Lt α и +1663A TNFR2 (сочетание A) с формированием хронического лимфолейкоза. У больных ХЛЛ 32,04% имеют это сочетание генетических маркеров, тогда как в контрольной группе оно выявлено у 52,13%.

Данная комбинация полиморфных вариантов генов факторов некроза опухолей и их рецепторов является протективным фактором развития хронического лимфолейкоза, о чем свидетельствует величина OR, равная 0,45 при 95% доверительном интервале 0,31-0,65. Сочетание B, которое наблюдается у 34,47% больных и 53,11% популяционного контроля, включает комбинацию двух генетических факторов: –308GG TNFα и +1663A TNFR2. Уровень статистической значимости различий в частотах комбинаций данных генетических маркеров между больными и контролем также достаточно высок (p_{cor}=0,007). Отношение шансов для сочетания B составляет 0,47 (95% CI 0,33-0,69).

Наряду с сочетаниями A и B протективную направленность имеет и сочетание C – отношение шансов для этой комбинации полиморфных вариантов равно 0,50 при 95% доверительном интервале 0,35-0,72 (p=0,02). Сочетание C встречается у 49,51% индивидуумов контрольной группы и лишь у 32,52% больных ХЛЛ.

На уровне статистической значимости p_{cor}=0,05 (с учетом поправки Бонферрони) зарегистрированы различия в концентрациях сочетаний генетических факторов D, E и F. Сочетание D представленное комбинацией аллелей -308G TNFα, +250A Lt α и +1663A TNFR2. Это сочетание встречается в популяционном контроле (61,97%) – в 1,37 раза чаще, чем среди больных ХЛЛ (45,15%). О протективном характере сочетания позволяет говорить отношение шансов, равное 0,52 (при 95% CI 0,36-0,75).

Также в контрольной группе значительно чаще (в 1,44 и 1,33 раза, соответственно) встречаются сочетания E и F по сравнению с больными ХЛЛ. Концентрации этих комбинаций генетических вариантов в популяционном контроле составляют 51,80% и 63,93% соответственно, тогда как среди больных данные показатели равны 35,92% и 48,06%, соответственно. Отношения шансов для этих сочетаний равно 0,53.

Таким образом, резюмируя полученные в работе данные, можно сделать вывод о значимом вкладе комбинаций полиморфных вариантов генов фактора некроза опухоли α (–308G/A TNFα), лимфотоксина α (+250A/G Lt α), рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа (+36A/G TNFR1) и рецептора фактора некроза опухоли 2-го типа (+1663A/G TNFR2) в генетическую предрасположенность к хроническому лимфолейкозу. Различные сочетания низкопродуктивных генетических вариантов исследуемых полиморфизмов генов факторов некроза опухолей и их рецепторов встречаются в популяционном контроле в 1,3-1,6 раза чаще по сравнению с больными ХЛЛ и могут являться протективными факторами развития хронического лимфолейкоза (OR=0,45-0,53).

Литература

1. Федоров, А.Б. В-клеточный хронический лимфолейкоз / А.Б. Федоров // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2008. – Т. 1, № 3. – С. 275-277.

2. Никитин, Е.А. Хронический лимфолейкоз / Никитин Е.А. // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 87-91.

3. Волкова, М.А. Хронический лимфолейкоз – от рентгенотерапии до кэмпаса / М.А. Волкова // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 209-210.

4. Hallek, M. Хронический лимфолейкоз / M. Hallek // Клиническая онкогематология. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 101-102.

5. Damle, R.N. Chronic lymphocytic leukaemia: a disease of activated monoclonal B cells. / R.N. Damle, C. Calissano, N. Chiorazzi // Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 2010. – Mar (№23). – P. 33-45.

6. B-chronic lymphocytic leukemia cells exert an in vitro cytotoxicity mediated by tumor necrosis factor alpha / E. Rosati [et al.] // Leuk. Res. – 2005. -№ 29. – P. 829–839.

7. Tumor necrosis factor alpha promoter polymorphism and the risk of chronic lymphocytic leukemia and myeloma in the Chinese population / W.Y. Au[et al.] // Leuk Lymphoma. – 2006. – Vol. 47. – P. 2189–2193.

8. Treatment with lenalidomide modulates T-cell immunophenotype and cytokine production in patients with chronic lymphocytic leukemia. / B.N. Lee [et al.] // Cancer. – 2011. – Sep (№17). – P. 3999-4008.

9. TNF family molecules in the serum of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) / E. Jablonska [et al.] // Leuk Lymphoma. – 2005. – № 46. – P. 1307–1312.

10. A Gibbs sampler for identification of symmetrically structured, spaced DNA motifs with improved estimation of the signal length / Favorov, A.V. [et al.] // Bioinformatics. – 2005. – № 21. – P. 2240–2245.

ANALYSIS OF DEPOSIT COMBINATION OF GENES TUMOR NECROSIS FACTOR AND THEIR RECEPTORSIN GENETICALLY PREDISPOSED TO CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

T.S. TIKUNOVA

Belgorod National Research University

e-mail: foxmail2009@rambler.ru

The article presents the results of the study the contribution of combinations of polymorphic variants of genes of tumor necrosis factor α (-308G / A TNFα), lymphotoxin α (+250 A / G Lt α), tumor necrosis factor receptor type 1 (+36 A / G TNFR1) and receptortumor necrosis factor type-2 (+1663 A / G TNFR2) in the genetic predisposition to chronic lymphocytic leukemia.

Key words: tumor necrosis factor genes, chronic lymphocytic leukemia, genetic predisposition to chronic lymphocytic leukemia.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617.764.5-089.819.1

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ВНУТРЕННЕМ ДРЕНИРОВАНИИ

С.В. ШКОДКИН[2], М.И. КОГАН[3]
А.А. ДОЛЖИКОВ[1], Н.И. ЖЕРНАКОВА[1]
В.Н. ДМИТРИЕВ[1], Ю.Б. ИДАШКИН[2]
В.В. ФЕНТИСОВ[1], Ю.Н. КОБЯКОВА[2]
Л.Н. НИЧИКОВА[2]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2)] Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

[3)] Ростовский государственный медицинский университет

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Статья посвящена экспериментальному исследованию применения внутренних мочеточниковых стентов. В ней отражена динамика лабораторных показателей на различных сроках дренирования мочеточников. Представлены данные о морфологических изменениях в почках и верхних мочевых путях на фоне внутреннего дренирования стентами.

Ключевые слова: мочеточниковый стент, рефлюкс, гидронефроз, пиелонефрит.

Актуальность. Внутренние мочеточниковые стенты в настоящее время рассматриваются как приоритетный способ временного дренирования верхних мочевых путей [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Минимальная травматичность и относительная легкость выполнения манипуляции [7, 8, 9, 10, 11] способствуют широкому использованию внутренних стентов практикующими урологами [5, 8, 12, 13, 14, 15]. Вместе с тем, в ряде работ [16, 17, 18, 19, 20] поднимаются вопросы осложнений, связанных с внутренним дренированием. К ним относятся неадекватность дренирования [17, 20, 21], пузырно-мочеточниковый рефлюкс [21, 22, 23], дренажная инфекция [3, 24, 25, 26, 27, 28], действие стента на стенку мочеточника [26, 27, 29, 30, 31, 32]. Одним из серьезных осложнений является обструкция внутреннего стента, особенно на фоне острых воспалительных поражений верхних мочевых путей [19, 26, 33, 34]. Кроме того, внутренний стент может нарушить запирательный механизм пузырно-мочеточникового сфинктера [17, 20, 30, 33], что сопровождается пузырно-мочеточниковым рефлюксом, увеличивающим риск гидравлической травмы почки и прогрессии инфекции [27, 28, 30, 33]. Ниппельный клапан не разрешил проблему, что связано с нестабильностью его работы [18, 19, 26]. Сам стент, являясь инородным телом, колонизируется микроорганизмами с образованием бактериальных биопленок, что на фоне обструкции угрожает системными воспалительными осложнениями [17, 27, 28]. Наконец, приходится сталкиваться с ситуациями, когда при ревизии стентированного мочеточника развивается его отек и отек периуретеральных тканей, отсутствует перистальтика органа [23, 25, 27, 30, 31]. Поэтому разработка стентов, у которых минимизированы возможные отрицательные эффекты является актуальной.

Материал и методы исследования. Морфологические изменения стентированных мочеточников и почек изучены на 10 кроликах самцах породы «Серый великан» в возрасте 6 месяцев, массой 2380-2560 г. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 7 суток в стандартных условиях вивария, за 4 часа до наркоза животные голодали.

Выполнена односторонняя имплантация стента «White-star standart» фирмы Urotech (ФРГ) наружным диаметром 4 Ch и длиной 8 см. Хирургические вмешательства выполнены под комбинированной анестезией (золетил 5 мг/кг и ксилазин 3 мг/кг внутривенно), премедикация – атропин 0,04 мг/кг внутримышечно. Проводилась интраоперационная антибиотикопрофилактика – цефатоксим 50 мг/кг внутрибрюшинно. Из нижне-срединного лапаротомного доступа длиной 4-5 см выделяли мочевой пузырь и правый мочеточник. Из мочевого пузыря аспирировали мочу для микроскопического и бактериологического исследований. Выполняли продольную цистотомию длиной 1 см на 0,5 см вентральнее места впадения мочеточника в мочевой пузырь. Правый мочеточник катетеризировали полужестким проводником 0,0036", по которому устанавливали стент. Цистотомическую рану ушивали наглухо непрерывным однорядным швом моносин 6-0. Визуализацию и стентирование мочеточника проводили при помощи хирургической лупы с 4-х кратным увеличением. Лапаротомную рану ушивали без дренажа. Животных выдерживали на голоде в течение 6 часов. В послеоперационном периоде производили лабораторные исследования после интраназальной анестезии золетилом 5 мг/кг веса животного. Кровь из вены ушной раковины (2,0 мл) подвергали стандартному гематологическому исследованию в автоматическом режиме с последующим ручным контролем лейкоформулы в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза.

Эксплантацию почек проводили также под анестезией. Из лапаротомного доступа в асептических условиях выполняли нефрэктомию, аспирировали пузырную мочу для микроскопического и бактериологического исследований. Проводили макроскопическую оценку состояния почки и мочеточника; распространенности спаечного процесса по правому боковому каналу брюшной полости, который разделяли на III категории:

1) выраженный – правое подпеченочное пространство запаяно, плотные спайки между печенью и петлями кишечника;

2) умеренно выраженный – правое подпеченочное пространство частично доступно, спайки в основном между печенью и париетальной брюшиной, рыхлые спайки между петлями кишечника;

3) легкий – единичные рыхлые спайки между печенью и париетальной брюшиной. Животных выводили из опыта путем передозировки ксилозина 10 мг/кг через 30 сутки эксперимента.

Производили макроскопическую оценку извлеченных почек и отрезков мочеточников. После удаления стента из просвета мочевых путей выполняли вырезку 3-х участков мочеточника и почек. Кусочки из почек вырезали по продольной оси параллельно воротам для получения тотальной картины чашечно-лоханочных образований, а также радиально через корковое и мозговое вещество. Подготовленные кусочки фиксировали в 10% растворе забуференного формалина. При морфологическом исследовании соблюдали максимальную стандартизацию всех подготовительных и аналитических этапов с использованием линейки роботизированного оборудования. Материал заливали в стандартном режиме в парафин. Срезы для гистологического исследования толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Описательное исследование гистологических препаратов выполняли под микроскопом Axio Scope A1 (Carl Zeiss Microimaging GMbH, Германия). Основная часть морфологического исследования выполнена после создания электронной галереи изображений с помощью полуавтоматического сканера микропрепаратов Mirax Desk (Carl Zeiss Microimaging GMbH, Германия), что позволяло максимально стандартизовать режимы морфометрического исследования. Увеличение сканирующего объектива х20. Увеличение на микрофотографиях и изображениях при анализе варьировало от х20 (при отсутствии программного увеличения) до х800 (при 40-кратном цифровом увеличении).

Измеряли толщину оболочек мочеточников, формирующихся реактивных тканевых зон. Статистическую обработку производили средствами электронной таблицы Ms Excel.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения».

Результаты исследования и их обсуждение. Продолжительность операции составила 25,7±5,1 мин. Отсутствовала какая-либо значимая кровопотеря.

Уровень и морфометрические характеристики эритроцитов и тромбоцитов на протяжении всего срока наблюдения не подверглись статистически достоверным колебаниям по сравнению с исходными значениями (эритроциты – 5,82±1,2 х10^{12}/л, гемоглобин – 193,57±37,6 г/л, гематокрит 41,2±5,75%, тромбоциты 168±29,5 х 10^9 /л) и составили к концу месяца в основной группе: эритроциты – 5,98±0,88 х 10^{12}/л, гемоглобин – 195,12±22,8 г/л, гематокрит 40,04±3,79%, тромбоциты 172,5±21,9 х 10^9 /л ($p>0,05$).

С седьмых суток послеоперационного периода отмечали статистически незначимый рост уровня лейкоцитов за счет гранулоцитов 7,2±2,5 х 10^9 /л относительно исходного уровня – 5,3±1,7 х 10^9 /л, ($p>0,05$). Со второй недели нейтрофильный лейкоцитоз становился статистически достоверным ($p<0,01$). Аналогичная тенденция прослеживалась на третьей и четвертой неделях послеоперационного периода ($p<0,01$). При этом в лейкоформуле преобладал абсолютный и относительный лимфоцитоз (табл. 1).

Таблица 1

Динамика лейкоформулы за период наблюдения*

Сроки/ клеточные элементы*	исходный уровень	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Лейкоциты	4,7±2,1	7,2±2,5	13,3±3,1**	12,7±4,1**	9,8±1,56**
Палочкоядерные	0,13±0,01	0,45±0,07	0,63±0,052	0,46±0,05	0,37±0,03
Сегментоядерные	1,5±0,32	4,1±0,92	7,2±1,26**	4,78±1,14**	3,1±1,35
Базофилы	0,21±0,03	0,43±0,08	0,26±0,07	0,38±0,065	0,31±0,017
Эозинофилы	0,13±0,01	0,22±0,03	0,2±0,04	0,34±0,03	0,99±0,13
Лимфоциты	2,4±1,05	1,8±0,02	4,3±0,85**	6,1±1,74**	4,2±0,94**
Моноциты	0,3±0,03	0,03±0,012	0,8±0,037	0,7±0,04	0,8±0,54

* данные приведены в абсолютных значениях (х10^9/л) единицы объема;

** имеются статистически значимые различия ($p<0,05$).

На секции у всех животных отмечался спаечный процесс в правом подпеченочном пространстве различной степени выраженности: у шести– выраженный (рис. 1); у трех – умеренно-выраженный и у одного – легкий.

Правый мочеточник при релапаротомии не перистальтировал, его диаметр (измерен до вскрытия париетальной брюшины) составил 4,7±0,42 мм (рис. 5) и был достоверно больше контрлатерального мочеточника 1,3±0,11 мм ($p<0,01$). У трех животных имелся тяжелый гидронефроз с увеличением почки в размерах и сопровождающийся снижением тургора почечной паренхимы (рис. 6). Макроскопически почки увеличены в 1,5 – 2 раза, дряблые по сравнению с нестентированными. На разрезах имеют вид многокамерного мешка, стенки которого образованы остаточными участками коркового вещества, истонченными до 3 мм и расширенными чашечно-лоханочными структурами (рис. 2). Просветы их заполнены слизеобразным мутным желтовато-серым содержимым. Фиброзная капсула непрозрачная, утолщена, снимается с поверхности почек с трудом.

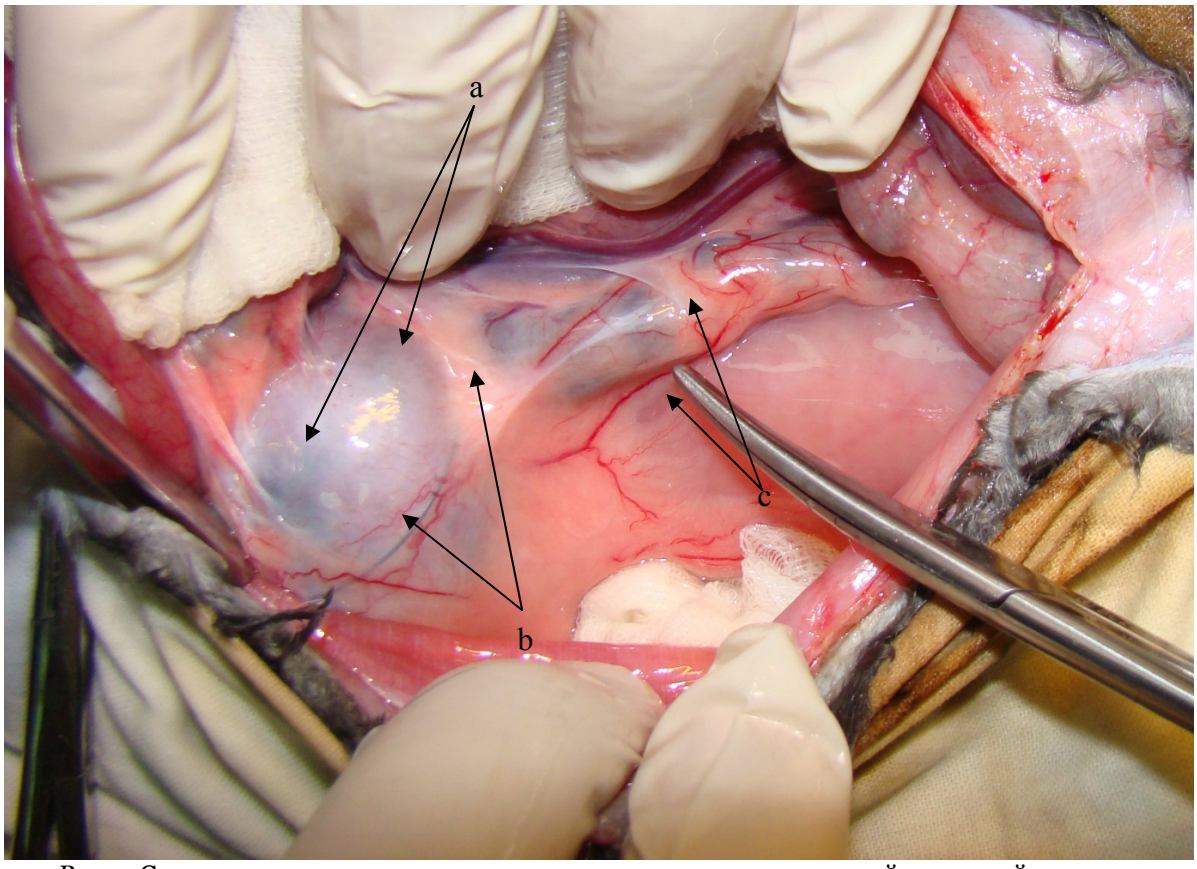


Рис. 1. Стентирование правого мочеточника 30 сутки: выраженный спаечный процесс, запаяно правое подпеченочное пространство, множественные спайки между париетальной брюшиной и кишечником (a), визуализируется нижний полюс гидронефротически трансформированной правой почки (b), расширенный правый мочеточник (c)

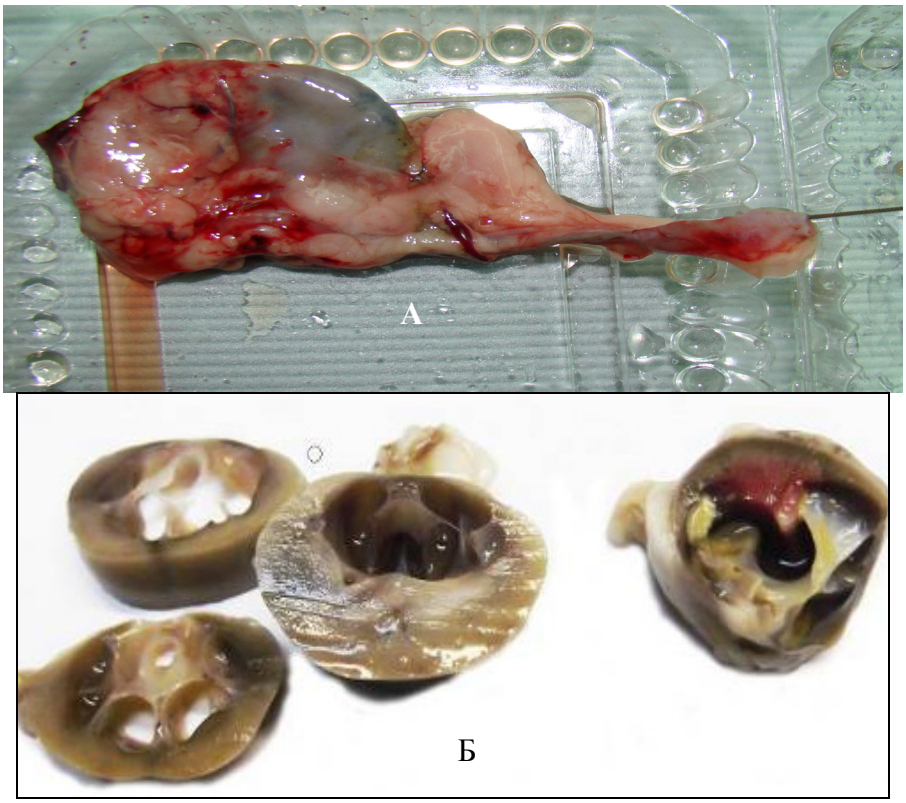


Рис. 2. Тридцатые сутки исследования: А – макропрепарат почка, мочеточник со стентом, гидронефроз с истончением паренхимы почки, расширенный мочеточник со стентом; В – почка рассечена горизонтально, резко дилатированная полостная система, атрофия пирамид и коркового вещества

Моча из мочевого пузыря во всех случаях была стерильной, что исключало наличие инфекционного воспалительного процесса, поэтому все воспалительные изменения свидетельствуют о степени биосовместимостью стента. Цитограмма мочи выявила достоверный рост лейкоцитурии 7,8±2,12 х 10^2 /мл по сравнению с исходным уровнем 2,1±0,34 х 10^2 /мл ($p<0,001$).

При гистологическом исследовании почек выявлены типичные изменения, обусловленные мочевой гипертензией. В корковом веществе распространены дилатационные изменения канальцев, в наибольшей степени собирательных трубочек и дистальных канальцев, с резким уплощением их эпителия, в просветах большинства канальцев содержатся белковые цилиндры (рис. 3). Сохранившиеся проксимальные канальцы с выраженной гидропической дистрофией эпителия.

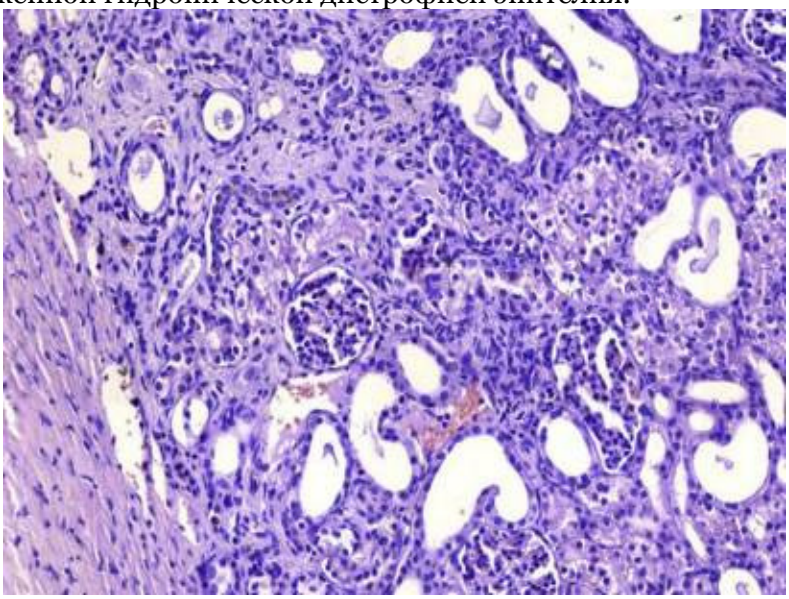


Рис. 3. Патогистологические изменения стентированной почки на 30-е сутки: распространенная дилатация канальцев с их атрофией, диффузным заместительным склерозом коркового вещества, вакуольная дистрофия эпителия сохранившихся проксимальных канальцев, очаговая лимфоидная инфильтрация. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Х 200

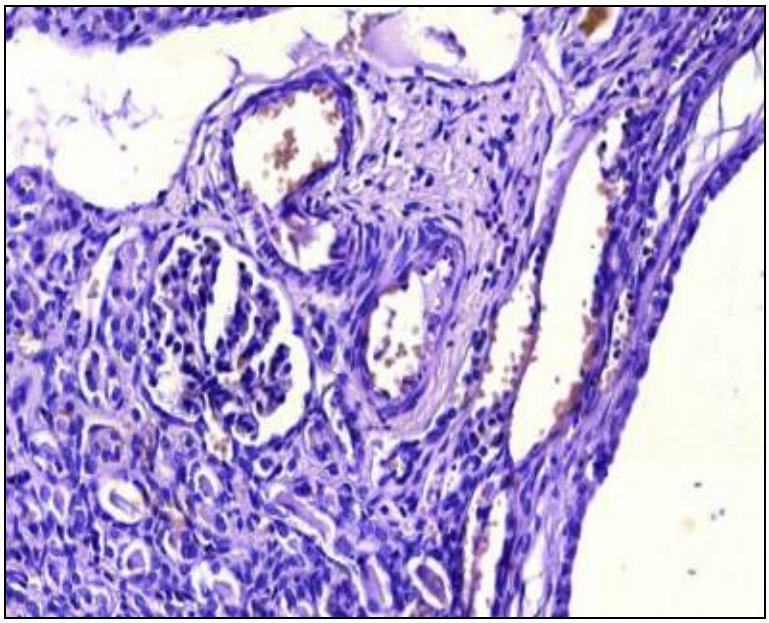


Рис. 4. Участок кортико-медуллярной зоны на 30-е сутки эксперимента: паренхиматозные структуры мозгового вещества полностью атрофированы, сохранены дуговые сосуды в основании пирамиды, окруженные зоной склероза (правая часть микрофото), в канальцах обтурирующие просветы белковые цилиндры. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Х 200

В интерстиции выражены диффузно-очаговые склеротические изменения с вовлечением капсул части клубочков, коллапсом мочевых пространств почечных телец, очагами лимфоидной инфильтрации. Капсула почек утолщена, сращена с участками фиброзных изменений паренхимы коркового вещества. В наибольшей степени изменения выражены в мозговом веществе, которое к 30-ти суткам эксперимента практически полностью атрофировано, остаточные канальцевые структуры резко дилатированы, заполнены белковыми цилиндрами. Стенки дилатированных чашечно-лоханочных структур представлены истонченным соединительнотканным слоем, резко уплощенным, потерявшим переходно-клеточную организацию эпителием (см. рис. 4).

При морфологическом исследовании мочеточника выявлена его дилатация, средний диаметр просвета составил 1,5±0,31 мм. Контуры просветов неровные за счет участков истончения переходного эпителия и, напротив, участков гиперпластических разрастаний (рис. 5). Слизистая оболочка с очагами эрозивных дефектов, в поверхностных слоях собственной пластинки определяются множественные очаги хронического активного воспаления со значительной примесью в инфильтратах эозинофильных лейкоцитов (рис. 6). На отдельных участках мочеточника гиперпластические разрастания в краях эрозивных дефектов со слабой эпителизацией достигают значительной степени, с образованием пролабирующих в просвет длинных складок, фибро-эпителиальных истинных и псевдососочковых структур (рис. 7).

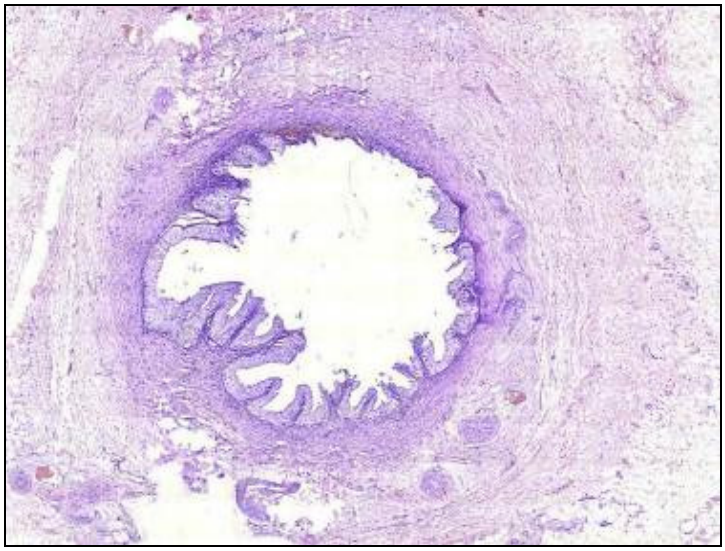


Рис. 5. Гистотопографическая картина поперечного среза стентированного мочеточника и периуретеральных тканей на 30-е сутки эксперимента: неравномерная толщина стенки с участками истончения мышечной оболочки, деформация контуров просвета за счет истончений и эрозивных дефектов слизистой, и гиперпластических разрастаний эпителия. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Х 20.

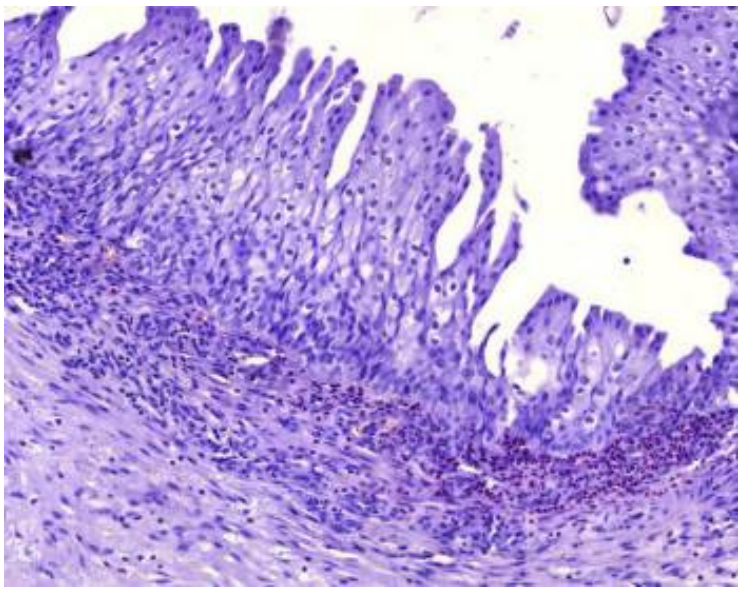


Рис. 6. Участок стенки мочеточника с гиперпластическими разрастаниями эпителия, выраженным воспалением в подлежащих участках собственной пластинки со значительной примесью в инфильтратах эозинофильных лейкоцитов. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Х 300.

Рис. 7. Складки и полиповидные разрастания слизистой оболочки мочеточника в краях эрозивного дефекта с замедленным заживлением, выраженным воспалением в стенке мочеточника. Контрольная группа. 30 суток. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Х 150

Таким образом, при морфологическом исследовании почек и стентированных мочеточников на 30 сутки эксперимента при применении полиуретанового стента выявлены изменения, характерные для нарушения уродинамики и мочевой гипертензии, вплоть до гидронефротической трансформации почек с субтотальной атрофией мозгового вещества, распространенными дилатационными изменениями канальцев, воспалительно-склеротическими изменениями в строме. В стентированных мочеточниках имели место признаки контактного повреждения слизистой оболочки в виде эрозий, активного хронического воспаления, гиперпластических изменений эпителия.

Выводы.

1. Дренирование почки внутренним мочеточниковым стентом в эксперименте на протяжении 30 суток сопровождается явлениями уростаза в чашечно-лоханочной системе вплоть до развития уретерогидронефроза.

2. Нахождение внутренних стентов в мочеточнике в течение месяца приводит к альтеративно-пролиферативным изменениям слизистой мочеточника, сопровождающимися лейкоцитарной инфильтрацией и склеротическими изменениями его стенки и периуретеральных тканей.

3. При использовании внутренних стентов наблюдается как локальная воспалительная реакция по данным уроцитограммы, так и системный воспалительный ответ в виде лейкоцитоза с изменением лейкоформулы крови.

Настоящее исследование выявляет некоторые негативные стороны внутренних мочеточниковых стентов из полиуретана и определяет актуальность разработки стентов из более инертных материалов, а также альтернативных способов дренирования.

Литература

1. Дорончук, Д.Н. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни./Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. 2010. № 3. С. 7-10.

2. Auge B. K., Sarvis J. A., L'Esperance J. O., Preminger G. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery: A survey of practicing urologists. J. Endourol. 2007; 21: 1287-1291.

3. Виды стентирования мочеточника после контактной уретеролитотрипсии. Материалы Первого Российского конгресса по эндоурологии /Ю.Г. Аляев [и др.]//(Москва, 4-6 июня 2008). М., 2008; 126-127.

4. Колпаков, И. С. Мочекаменная болезнь /И.С. Колпаков// М.: Academia; 2006.

5. К вопросу о необходимости стентирования верхних мочевых путей после неосложненной контактной уретеролитотрипсии. Материалы Первого Российского конгресса по эндоурологии (Москва, 4-6 июня 2008)./М.Ф. Трапезникова [и др.]. М., 2008; 257-258.

6. EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. 2007 guideline for the management of ureteral calculi / G. M. Preminger [et al.]// J. Urol. (Baltimore) 2007; 178 (6): 2418-2434.

7. Стенты мемокат (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей. Медицинский вестник Башкортостана./П.В. Глыбочко [и др.]// 2011. Т. 6. № 2. С. 227-231.

8. Стриктуры мочеточников у больных раком шейки матки./Е.Г. Новикова [и др.] // Российский онкологический журнал. 2009. № 3. С. 28-34.

9. Гулиев, Б.Г. Реконструктивные операции при органической обструкции верхних мочевыводящих путей: Дис.... д-ра мед. наук. -СПб., 2008.

10. Haleblian G., Kijvikain K., de la Rosette J., Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. J. Urol. (Baltimore) 2008: 179: 424-430.

11. Lam J. S., Breda A., Schulam P. G.//J. Urol. (Baltimore). -2007. -Vol. 177, N 5. - P. 1652-1658.

12. Song S. H., Lee S. B., Park Y. S. et al.//J. Urol. (Baltimore). -2007. -Vol. 177, N 3. - P. 1098-1101

13. Осложнения лучевой терапии рака шейки матки. Методы дренирования мочевых путей при постлучевых повреждениях мочеточников/ Л.А. Синякова // Материалы III конгресса российского общества онкоурологов. Москва, 2008.

14. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения / Ю.Г. Аляев [и др.]// Врач. сословие 2004; 4: 4-9.

15. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики./О.И. Аполихин [и др.]// Урология 2008; 3: 3-9.

16. Стентирование почек при уретерогидронефрозе у больных гиперплазией простаты больших размеров/Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Стойлов С.В., Бушуев В.О. // Андрол. и генитал. хир. 2008. Вып. 3. С. 43-44.

17. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы / А.Г. Мартов [и др.] // Урология. 2011. № 2. С. 7-13.

18. Efficacy of intravesical ropivacaine injection on urinary symptoms following ureteral stenting: a randomized, controlled study./ R.L. Sur [et al.]// J. Endourol. 2008; 22: 473-478.

19. Chew B. H., Knudsen B. E., Nott L. et al. Pilot study of ureteral movement in stented patients: First step in undestanding dynamic ureteral anatomy to improve stent discomfort / B.H. Chew [et al.]// J. Endourol. 2007; 21: 1069-1075.

20. Al-Kandari A. M., Al-Shaiji T. F., Shaaban H. et al. Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial./ A. M. Al-Kandari [et al.]// J. Endourol. 2007; 21: 698-702.

21. Evangelos N. Liatsikos a, Dimitrios Karnabatidis b, George C. Kagadis. Metal stents in the urinary tract. EAU -EBU Update series 5 (2007). P. 77-88.

22. Первый опыт применения металлического мочеточникового стента Resonance/Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З. и др. Врачебное сословие. 2006. Вып. 4. С. 42-44.

23. Malignant ureteral obstruction: outcomes after intervention. Have things changed? / L.M. Wong [et al.] // J Urol. 2007; Vol 178. P. 1708.

24. Borin J.F., Melamud O and Clayman RV: Initial experience with full-length metal stent to relieve malignant ureteral obstruction. J. Endourol. 2006; 20: 300.

25. Self-retaining ureteral stents: analysis of factors responsible for patients' discomfort / A.R. El-Nahas [et al.] // J Endourol. 2006; P. 20-33.

26. Дорончук, Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. 2010. № 2. С. 14.

27. Мудрая, И. С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Дис.... д-ра мед. наук. - М., 2002.

28. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами / А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. 2009. С. 173-173.

29. Комяков, Б.К., Гулиев Б.Г., Давранов А.Ж. Паллиативное дренирование верхних мочевых путей при опухолевой обструкции мочеточников./ Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.Ж. Давранов // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. 2006. № 2. С. 17-19.

30. Критерии определения сроков удаления стентов после операций по поводу гидронефроза /В.К. Чигоряев [и др.]// Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2008. Т. 23. № 2. С. 63-65.

31. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки / А.К. Чепуров [и др.]// Андрология и генитальная хирургия. 2009. С. 172-1721.

32. Использование тамсулозина в профилактике и лечении симптомов, связанных с наличием у пациентов внутреннего стента./А.Г. Мартов[и др.]// Урология 2010; 1: 3-8.

33. Выбор способа дренирования мочевыводящих путей / М.Ф. Трапезникова [и др.] // Урология. 2011. – № 2. С. 3-7.

34. Окклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни./Э.К. Яненко [и др.]// Урология 2003; 1: 17-20.

THE STRUCTURAL ANALYSIS OF THE KIDNEY AND UPPER URINARY TRACT ON THE BACKGROUND OF INTERNAL DRAINAGE

S. V. SHKODKIN[1,2], M.I. KOGAN[3]
A.A. DOLZHIKOV[1], N.I. ZHERNAKOVA[1]
U.N.DMITRIEV[1], Y.B. IDASHKIN[2]
V.V. FENTISOV[1], Y.N. KOBIAKOVA[2]
L.N. NICHIKOVA[2]

[1)] Belgorod National Research University

[2)] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

[3)] Rostov State Medical University

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

The article is devoted to the experimental investigation of internal uretheral stents. It reflects the dynamics of laboratory indicators for different long-term drainage. The article presents the data of morphological changes in the kidney and upper urinary tract on the background of internal drainage of stents.

Key words: uretheral stent, reflux, obstruction, pyelonephritis.

УДК 617.764.5-089.819.1

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ СТЕНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. ШКОДКИН[1,2], М.И. КОГАН[3]
А.А.ДОЛЖИКОВ[1], Н.И.ЖЕРНАКОВА[1]
В.Н.ДМИТРИЕВ[1], Ю.Б. ИДАШКИН[2]
В.В. ФЕНТИСОВ[1], О.И. СТЕПЧЕНКО[2]

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2] Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

[3] Ростовский государственный медицинский университет

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Статья посвящена экспериментальному исследованию внутренних мочеточниковых стентов. В ней отражена динамика ультразвуковых изменений чашечно-лоханочной системы, паренхимы почки и ренального кровотока на фоне внутреннего дренирования стентами.

Ключевые слова: мочеточниковый стент, рефлюкс, гидронефроз, пиелонефрит.

Актуальность. В урологической практике с целью восстановления пассажа мочи из верхних мочевых путей рутинно используются наружное (нефростомия, пиелостомия) и внутреннее (установка в мочеточник самоудерживающегося катетера-стента) дренирование [1, 2, 3, 4]. Последний способ в виду имеющихся безусловных преимуществ гораздо чаще используется практикующими урологами [5, 6, 7]. К числу достоинств стентирования мочеточника можно отнести:

1) простоту установки внутреннего стента – как эндоскопически, так и интраоперационно;

2) необязательность рентгенологического или ультразвукового контроля;

3) отсутствие наружного дренажа улучшает качество жизни и снижает риск дренажной нозокомиальной инфекции;

4) достаточную простоту эндоскопического удаления внутреннего стента.

Поэтому внутреннее дренирование с успехом используется и рекомендуется многими авторами после эндоурологических манипуляций (нефро- и уретеролитотрипсия, эндоуретеро- и пиелотомия) на верхних мочевых путях, при выполнении реконструктивно-пластических операций на мочеточнике и лоханочно-мочеточниковом сегменте, радикальной хирургии мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [1, 3, 5, 8, 9].

В тоже время имеются и слабые стороны данного способа восстановления пассажа мочи [10, 11, 12, 13]. К общепризнанным слабым сторонам внутреннего дренирования относятся:

1) невозможность эндоскопической установки и удаления стентов в ряде случаев обструктивной патологии пузырно-уретрального сегмента (стриктуры, опухоли и камни уретры, доброкачественная гиперплазия и рак простаты, склероз и рак шейки мочевого пузыря);

2) миграция стента и неадекватное его позиционирование при установке без рентгенологического контроля;

обструкция стента воспалительным детритом, солями, сгустками крови вследствие анатомических ограничений по используемому диаметру и больших соотношений длина/диаметр;

3) ограниченные сроки внутреннего дренирования, что требует удаления или замены стента;

4) пузырно-мочеточниковый рефлюкс с развитием рефлюкс-нефропатии и восходящей инфекции.

К менее изученным осложнениям внутреннего дренирования следует отнести выявленные экспериментально нарушения моторики и микроциркуляции в стентированном мочеточнике, склеротические изменения в его стенке даже на фоне непродолжительного дренирования [10, 11, 12, 13].

Цель работы. Оценить сонографические изменения в стентированной почке в зависимости от сроков дренирования в эксперименте.

Материал и методы исследования. Ультразвуковая анатомия стентированной почки изучена на 10 кроликах самцах породы «Серый великан» в возрасте 6 месяцев и массой 2380-2560 г. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 7 суток в стандартных условиях вивария, за 4 часа до наркоза животные голодали.

Выполнена односторонняя имплантация стента «White-star standart» фирмы Urotech (ФРГ) наружным диаметром 4 Ch и длиной 8 см. Хирургические вмешательства выполнены комбинированным наркозом (золетил 5 мг/кг и ксилазин 3 мг/кг внутривенно), премедикация – атропин 0,04 мг/кг внутримышечно, интраоперационная антибиотикопрофилактика – цефатоксим 50 мг/кг внутрибрюшинно. Из нижнесрединного лапаротомного разреза 4-5 см выделяли мочевой пузырь и правый мочеточник. Мочу аспирировали, выполняли продольную цистотомию 1 см на 0,5 см вентральнее места впадения мочеточника в мочевой пузырь. Правое устье катетеризировали полужестким проводником 0,0036`` (рис. 3), по которому устанавливали стент. Цистотомическую рану ушивали наглухо непрерывным однорядным швом моносин 6-0. Визуализацию и стентирование мочеточника проводили при помощи хирургической лупы с 4-х кратным увеличением. Лапаротомную рану ушивали без дренажа. Животных выдерживали на голоде в течении 6 часов.

В до- и послеоперационном периоде на 7-е, 21-е, 30-е сутки производили ультразвуковое исследование почек. Исследование выполнено на сканере «Aloka 3500» с использованием линейного датчика 8 МГц в условиях Научно-образовательного центра "Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и профилактике социально-значимых заболеваний" НИУ БелГУ. Ультразвуковое исследование почек проводили в вентральном положении из поясничного или межреберного доступа. Регистрировали морфометрические размеры и объем почки (максимальные значения), толщину паренхимы, размер пирамидок (среднее четырех измерений), кортико-медуллярное соотношение, наибольший передне-задний размер лоханки и диаметр чашечек (четыре измерения), диаметр проксимального отдела мочеточника. Физиологию почечного кровотока на различных уровнях (почечная, сегментарная, кортико-медуллярная артерии) исследовали в совмещенном В+ЦДК+М – режиме, измеряли линейные систолическую и диастолическую скорости кровотока и вычисляли индекс резистентности сосудистой стенки. Сравнение средних величин проводили как с исходными значениями, так и со «здоровой» нестентированной контрлатеральной почкой.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения».

Результаты исследований и их обсуждение. Ультразвуковая картина стентированной почки у исследуемых животных на протяжении эксперимента характеризовалась статистически достоверным прогрессированием ретенционных изменений в верхних мочевых путях (рис. 1-3). Характерна выраженная прогрессия нарушений уродинамики в верхних мочевых путях у исследуемых животных с третьей недели наблюдения, что вероятно связано с обструкцией стента (рис. 4). Последняя к концу месяца наблюдения, проявилась развитием гидронефроза у четырех животных из десяти. Зарегистрировано статистически достоверное увеличение объема и истончение паренхимы стентированной почки к 30 суткам наблюдения по сравнению с исходными данными и контрлатеральной почкой 10,34±3,63 см^3 и 2,1±0,14 мм; 6,08±1,96 см^3 и 3,02±0,12 мм; 6,41±2,05 см^3 и 3,16±0,14 соответственно ($p<0,01$). Причиной ранних ретерционных изменений стентированной почки исследуемых животных, вероятнее всего, является пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

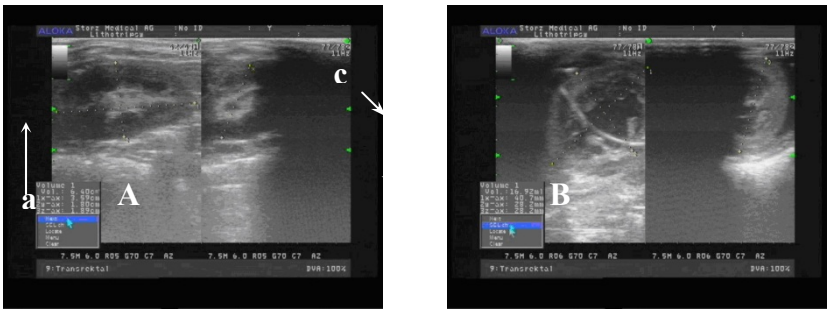


Рис. 1. УЗИ почек. А – дооперационное исследование правой почки (а – просвет лоханки); В – 21 сутки послеоперационного периода, гидронефротическая трансформация правой почки (b – просвет лоханки, с – проксимальный конец стента)

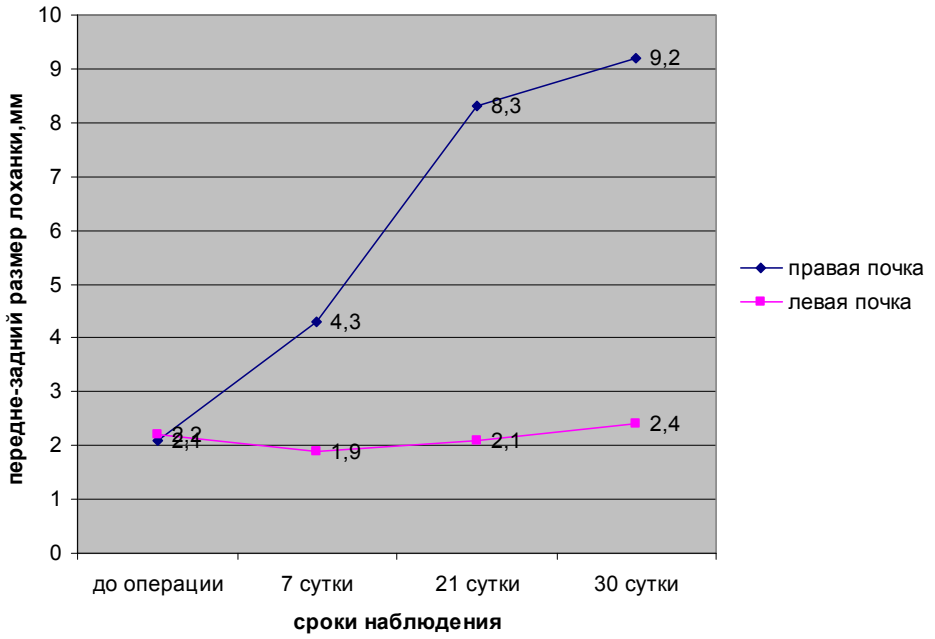


Рис. 2. Динамика ретенционных изменений лоханки

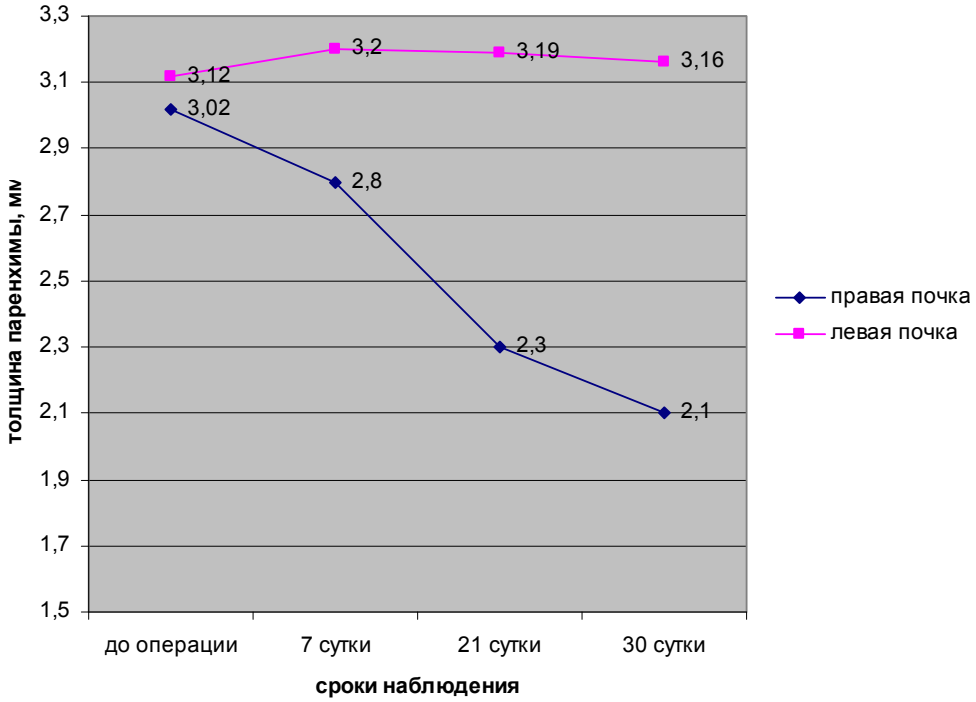


Рис. 3. Толщина паренхимы почки в зависимости от времени наблюдения.

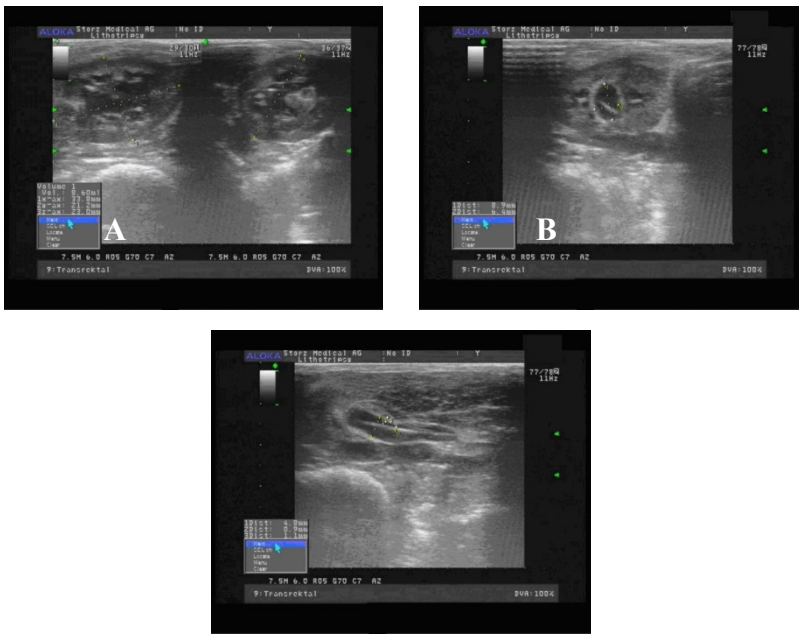


Рис. 4. УЗИ 30 сутки после имплантации стента. А – увеличение правой почки, расширение ЧЛС в просвете стент; В – просвет лоханки со стентом; С – проксимальный отдел мочеточника со стентом

Изменений почечной гемодинамики со стороны нестентированной почки отмечено не было на всех сроках наблюдения ($p>0,05$). Индексы резистентности на левой почечной артерии на 21 сутки наблюдения составили 0,39±0,033, на сегментарных артериях – 0,37±0,04, на дуговых – 0,35±0,04 (рис. 5). Со стороны стентированной почки с третьей недели наблюдения отмечается статистически значимый рост индексов резистентрости на почечных, дуговых и сегментарных артериях: 0,68±0,12, 0,69±0,09, 0,62±0,15 соответственно ($p<0,01$). Данный факт указывает на развитие склеротических изменений паренхимы стентированной почки (рис. 6).

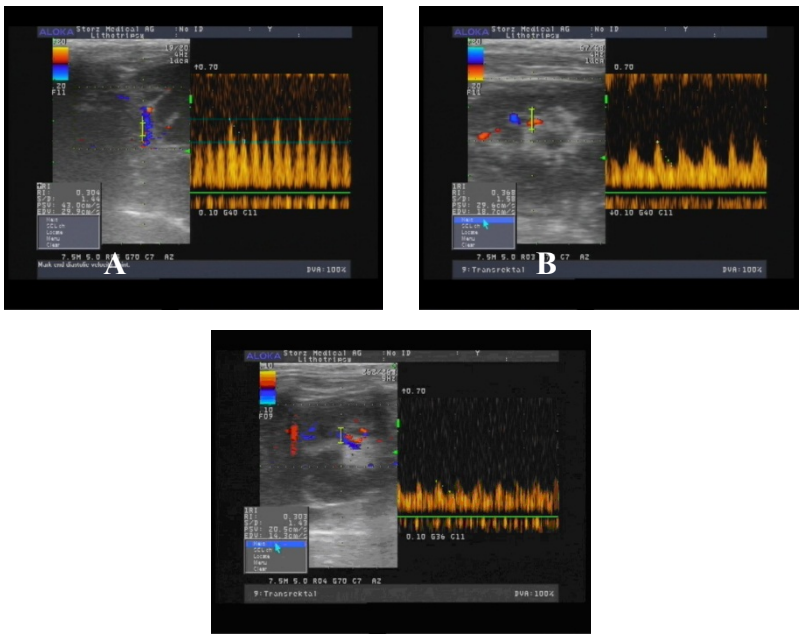


Рис. 5. УЗИ скоростные характеристики кровотока 21 сутки левая почка. А – почечная артерия; В – сегментарная артерия; С – дуговая артерия

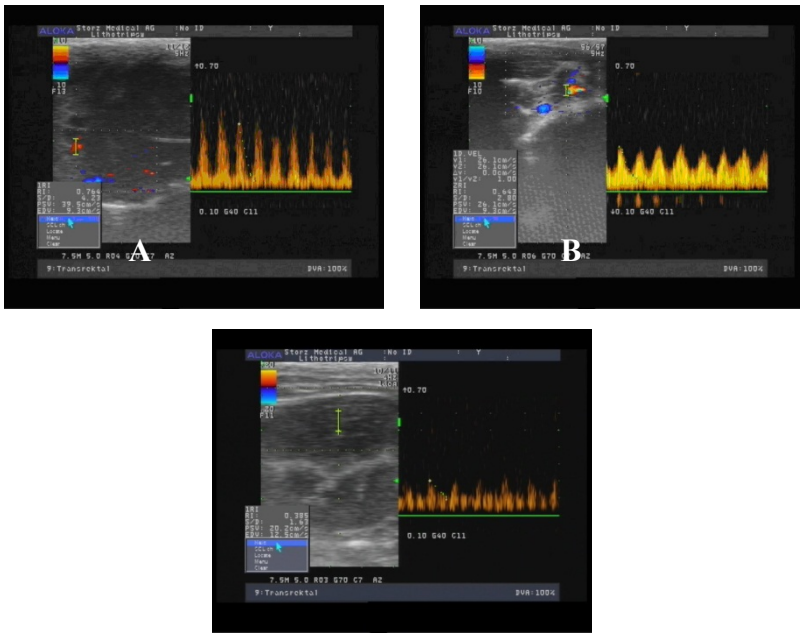


Рис. 6. УЗИ скоростные характеристики кровотока 21 сутки стентированная правая почка.
А – почечная артерия; В – сегментарная артерия; С – дуговая артерия

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Применение в эксперименте внутренних мочеточниковых стентов на сроках до двух недель сопровождается умеренными ретенционными изменениями верхних мочевых путей без статистически достоверных нарушений гемодинамики и истончения паренхимы почек, что может быть связано с пузырно- мочеточниковым рефлюксом.

2.Дальнейшее прогрессирование ретенционных изменений с развитием гидронефроза вызвано обтурацией стента мочевыми солями вследствие большого соотношения длина/диаметр.

Литература

1. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. 2010. № 3. С. 7-10.

2. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery: A survey of practicing urologists / Auge B.K.[et al.] // J. Endourol. 2007; 21: 1287-1291.

3. EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel / G. M. Preminger [et al.] // 2007

4. Стентирование почек при уретерогидронефрозе у больных гиперплазией простаты больших размеров/Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Стойлов С.В., Бушуев В.О. // Андрол. и генитал. хир. 2008. Вып. 3. С. 43-44.

5. К вопросу о необходимости стентирования верхних мочевых путей после неосложненной контактной уретеролитотрипсии. Материалы Первого Российского конгресса по эндоурологии (Москва, 4-6 июня 2008) / М.Ф. Трапезникова [и др.]. – М., 2008; 257-258.

6. Виды стентирования мочеточника после контактной уретеролитотрипсии. Материалы Первого Российского конгресса по эндоурологии (Москва, 4-6 июня 2008) /Ю.Г. Аляев [и др.]. – М., 2008; 126-127.

7. Chew B. H., Knudsen B. E., Nott L. et al. Pilot study of ureteral movement in stented patients: First step in undestanding dynamic ureteral anatomy to improve stent discomfort / B.H. Chew [et al.] // J. Endourol. 2007; 21: 1069-1075.

8. Гулиев, Б.Г. Реконструктивные операции при органической обструкции верхних мочевыводящих путей: Дис.... д-ра мед. наук. -СПб., 2008.

9. Стриктуры мочеточников у больных раком шейки матки / Е.Г. Новикова [и др.] // Российский онкологический журнал. 2009. № 3. С. 28-34.

10.Мудрая, И.С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Дис.... д-ра мед. наук. - М., 2002.

11. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки./ А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. 2009. С. 172-1721.

12. Дорончук Д.Н., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. 2010. № 2. С. 14.

13. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами / А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. 2009. С. 173-173.

ULTRASONIC MONITORING OF STENTING KIDNEYS IN THE EXPERIMENT

S. V. SHKODKIN [1,2], M.I. KOGAN [3]
A.A. DOLZHIKOV[1], N.I. ZHERNAKOVA [1]
U.N. DMITRIEV [1], Y.B. IDASHKIN [2]
V.V. FENTISOV[1], O.I. STEPCHENKO[2]

[1] Belgorod National Research University

[2] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

[3] Rostov State Medical University

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

The article is devoted to the experimental investigation of internal ureteral stent. It reflects the dynamics of ultrasonic changes of the renal pelvis system, parenchyma of the kidneys and kidneys blood flow to the background of internal stents.

Key words: ureteral stent, reflux, obstruction, pyelonephritis.

УДК: 618.1- 007.274 – 089-084

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ СПАЕК ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

К.С. МАИЛОВА[1], А.А. ОСИПОВА[1]
Р. КОРОНА[2], М. БИНДА[2]
Ф. КОНИНКС[2], Л.В. АДАМЯН[1]

[1)] Московский государственный медико-стоматологический университет

[2)] Католический университет Левена, кафедра акушерства и гинекологии, Левен, Бельгия

e-mail: rukarina@yandex.ru

Представленные данные демонстрируют высокую способность крови вызывать спаечный процесс и противоспаечный эффект газовых смесей, содержащих вместо чистого CO_2, CO_2 с добавлением 10% N_2O или 4% кислорода. Данные результаты расширяют концепцию о значимой роли острого воспаления всей брюшной полости в формировании спаек, обозначают основными в профилактике формирования спаек качество проводимого оперативного вмешательства с минимальным кровотечением и кондиционирование брюшной полости.

Ключевые слова: спайки, кровь, лапароскопия, модель на мышах, пневмоперитонеум.

Введение. Сегодня спайкообразованию придается огромное клиническое значение, так как у 60-90% пациентов, перенесших объемные гинекологические операции, образуются послеоперационные спайки [1, 2]. Достаточно часто спайки приводят к серьезным краткосрочным и долгосрочным осложнениям, таким как бесплодие [3, 4, 5], риск развития обструкции тонкого кишечника, с сопутствующей морбидностью, расходами на лечение и повышением риска смертности. Спайкообразование также осложняет проведение повторных оперативных вмешательств [6].

Патофизиология формирования спаек традиционно рассматривается как локальный процесс, развивающийся вследствие хирургической травмы перитонеальных поверхностей, включающих как мезотелиальные клетки так и базальную мембрану и субэндотелиальную соединительную ткань. Данные процессы приводят к воспалительной реакции, экссудации [7], отложению фибрина и росту капилляров в очагах повреждения. Степень спайкообразования зависит от баланса естественных механизмов заживления и необходимостью регулирования процесса фибринолиза [8, 9]. Расщепление фибрина происходит при фибринолизе параллельно с процессами заживления брюшины [11, 12].

Вышеописанные процессы в очаге повреждения модулируются факторами брюшной полости. Спайкообразование в очагах повреждения дозозависимо усиливается при пневмоперитонеуме с использованием чистого CO_2 [12, 13], десикации [14, 15] и травмы при манипуляции кишечника вне зоны оперативного вмешательства [16]. Мы считаем, что основополагающими механизмами формирования спаек являются мезотелиальная гипоксия, мезотелиальная гипероксия и реактивные формы кислорода, десикация и хирургическая травма [17, 18, 19]. Травма, возникающая вследствие хирургического повреждения и влияния перитонеальных факторов, приводит к острой воспалительной реакции всей брюшной полости, провоцирующей процесс спайкообразования [20].

На основании общеизвестных классических механизмов формирования спаек с участием фибрина считается, что основной мерой профилактики спаек является предупреждение кровотечения и проведение тщательного гемостаза. Несмотря на общепринятость используемой в клинической практике концепции, основанной на применении некоторых антикоагулянтов в профилактике спаек [21], следует отметить, что она недостаточно подтверждена фундаментальными, экспериментальными исследованиями и основывается на медицинских наблюдениях и косвенных данных об их эффективности.

Цель исследования. Изучить степень образования послеоперационных спаек при кровотечении и эффективность кондиционирования пневмоперитонеума в профилактике спаек при лапароскопии.

Материалы и методы. Исследование является проспективным рандомизированным контролируемым. В исследовании использовались мыши породы BALB/cOlaHsd, самки 9-10 недель, весом 18-20 грамм. Эксперимент проводился с использованием стандартной модели лапароскопии на мышах. Анестезию животным проводили пентобарбиталом (Нембутал, Sanofi Sante Animale, Brussels, Belgium), доза которого составила 0.08 мг/г. Вентиляцию проводили с помощью механического вентилятора для мышей (MiniVent, тип 845, Hugo Sachs Electronik-Harvard Apparatus GmbH, March-Hugstetten, Германия). Для инсуффляции газа в брюшную полость вводили 2 мм эндоскоп с внешним диаметром 3.3 мм (Karl Storz, Tuttlingen, Германия). Для наложения пневмоперитонеума использовали Thermoflator Plus (Karl Storz, Tuttlingen, Германия), который позволяет добавлять кислород к углекислому газу в необходимых концентрациях, для увлажнения газа использовали прибор Storz 204320 33 (Karl Storz, Tuttlingen, Германия). Животные и оборудование помещались в камеру при температуре 37°С. Длительность пневмоперитонеума (ПП) составляла 60 минут. С помощью биполярной коагуляции (20 Ватт, стандартный коагуляционный режим Autocon 350, Karl Storz, Tuttlingen, Германия) наносили стандартизированные повреждения (10 мм × 1.6 мм) по антимезентериальным границам каждой из маточных труб и по правой и левой стенке таза. Во всех экспериментах влияние крови, эритроцитов и плазмы путем интраперитонеальной инъекции после индукции спаек было стандартизировано.

Забор крови у мышей проводился с помощью пипетки Пастера из сфеноидальной вены и при пункции сердца перед началом каждого эксперимента под анестезией. Кровь помещали в пробирку с гепарином и центрифугировали 10 минут со скоростью 1000 оборотов в минуту при 4°С для разделения плазмы и эритроцитов. Осадок, содержащий эритроциты, растворяли в 1 мл физиологического раствора. Кровь, плазму или эритроциты, полученные из 1 мл крови, инъецировали интраперитонеально. Кровь хранилась при температуре 4°С. Степень спаечного процесса оценивалась на 7 сутки количественным методом (пропорция – соотношение площади спаечного процесса к площади изначального повреждения, %) и качественным (распространенность, тип, плотность) при лапаротомии под стереомикроскопом.

Первый эксперимент проводился для подтверждения и оценки адгезионного эффекта воздействия крови и ее компонентов (плазмы и эритроцитов) при лапароскопии.

Все эксперименты были блок рандомизированы по дням. В контрольной группе (группа I) мышам наносилось биполярное повреждение и наложение CO_2 ПП в течение 60 минут. В группах II, III и IV (n=5 в каждой группе) животным инъецировали интраперитонеально 1 мл крови, плазмы или растворенных эритроцитов, полученных из 1 мл крови соответственно.

Второй эксперимент имел целью оценить эффективность объема крови, провоцирующего спаечный процесс в модели, имитирующую лапароскопическую хирургию с CO_2 ПП. Животным II, III и IV групп (n=5 в каждой группе) добавляли 0,125, 0,25, 0,5 и 1 мл крови соответственно. Для анализа эффективности перитонеального кондиционирования использовали три варианта газовых смесей: CO_2 с добавлением 10% N_2O, CO_2 с добавлением 4% кислорода и CO_2 с добавлением 10% N_2O и 4% кислорода. Для оценки влияния этих трех смесей газов на формирование спаек они использовались в контрольной группе и группе с добавлением 0,5 мл крови.

Статистика. Для математической оценки полученных данных использовали непараметрический критерий Вилкоксона/Крускала-Уоллеса. Обработка данных производилась при помощи программы SAS System (SAS Institute, Cary, NC), для построения графиков использовали GraphPad Prism версии №5 (GraphPad Software Inc., San Diego CA). Все результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения.

Результаты. Результаты первого эксперимента, отражающие зависимость спаечного процесса от наличия в брюшной полости крови и ее компонентов, демонстрируют, что степень спаечного процесса достоверно повышается при введении цельной крови, плазмы или эритроцитов по сравнению с контрольной группой ($p< 0,0001$, $p< 0,0001$, $p=0,0103$, соответственно). Цельная кровь обладает более сильным адгезиогенным эффектом, чем плазма или эритроциты ($p<0,0001$ для обоих сравнений), при

этом плазма способствует более выраженному образованию спаек по сравнению с эритроцитами (p< 0,0001) (рис. 1).

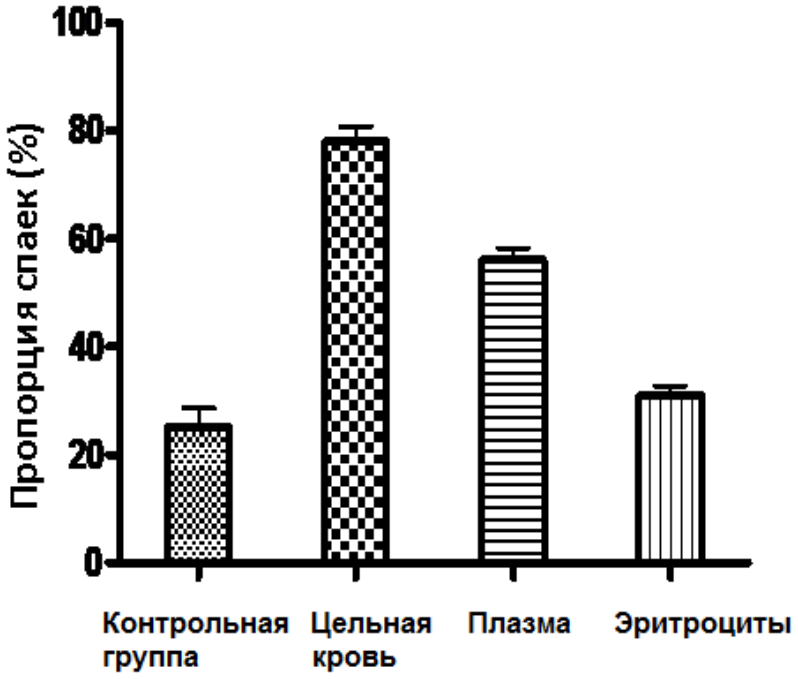


Рис. 1. Влияние крови и ее компонентов на формирование спаек во время лапароскопической хирургии

Анализ результатов исследования дозозависимости показал, что для индукции спаек достаточно 0,125 мл крови (p<0,0001), при использовании доз до 0,5 мл эффект усиливается экспоненциально (p<0,0001 для каждой дозы). Использование 1мл крови вместо 0,5 имеет незначительный добавочный эффект (NS).

Эксперимент, посвященный изучению влияния различных газовых смесей на спаечный процесс, показал, что в контрольной группе наблюдался эффект снижения формирования спаек при использовании вместо чистого CO_2 смеси CO_2 с 10%N_2O или 4% кислородом, или 10% N_2O и 4% кислородом вместе (p<0,0001, p=0,009 и p<0,0001, соответственно). Результаты показывают максимальную эффективность добавления 10% N_2O, с небольшим добавочным эффектом использования смеси 10% N_2O и 4% кислорода. При добавлении 0,5 мл крови все три газовые смеси значительно снижали формирование спаек по сравнению с группой с использованием чистого CO_2 ПП (p< 0,0001 для всех трех групп). В контрольной группе добавление 10%N_2O было более эффективным в снижении спайкообразования по сравнению с добавлением 4% кислорода. Дополнение смеси CO_2 и 10% N_2O 4% кислородом существенно не усилило противоспаечный эффект (NS) (рис. 2).

Обсуждение. Анализ исследований показал, что данный эксперимент впервые позволил изучить детально влияние наличия цельной крови и ее отдельных компонентов в брюшной полости на формирование спаек. Спайки значительно усиливаются уже при введении 0,125 мл крови и данный эффект далее растет экспоненциально до дозы 0,5 мл, при этом 1 мл крови незначительно усиливает спаечный процесс по сравнению с 0,5 мл. Следует учитывать, что дозы 0,5 и 1 мл крови являются относительно большими, так как от одной мыши возможно максимально получить 2 мл крови.

Результаты демонстрируют, что степень адгезиогенного эффекта крови соответствует сумме отдельно полученных эффектов плазмы и эритроцитов. Анализ полученных результатов показал, что степень формирования спаек более высока при воздействии плазмы крови по сравнению с форменными элементами. Из этого следует, что кроме отложения фибрина важную роль в формировании спаек имеет острое вос-

паление брюшной полости, вызванное наличием в плазме компонентов резко повышающих адгезию тканей.

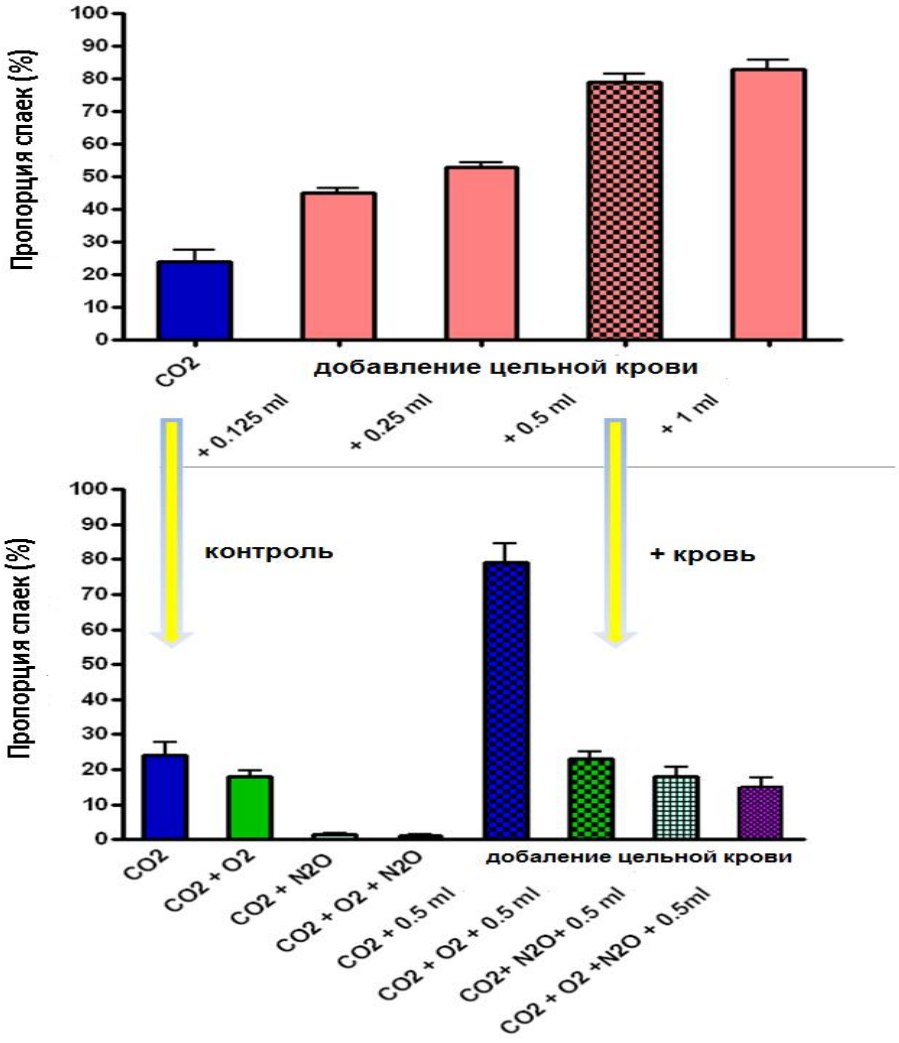


Рис. 2. Влияние добавления к CO_2 пневмоперитонеуму смесей N_2O, O_2 и наличия крови в брюшной полости на формирование спаек при лапароскопии

Данное исследование демонстрирует снижающий спайкообразование эффект при добавлении к чистому CO_2 ПП как 10%N_2O, так и 4% кислорода или обоих газов вместе. При этом в количественном плане добавление 10%N_2O значительно эффективнее по сравнению с добавлением 4% кислорода. Несмотря на недостоверное увеличение антиадгезиогенного эффекта при добавлении O_2 к смеси CO_2 и 10%N_2O (NS), необходимо учитывать этот эффект, который объясняется профилактикой мезотелиальной гипоксии при лапароскопии.

Эксперимент показал, что кондиционирование ПП снижает формирование спаек, усиленных наличием крови в брюшной полости. Мы считаем, что механизм снижения спаечного процесса здесь основывается на уменьшении острого воспаления во всей брюшной полости, выраженность которого значительно влияет на формирование спаек [22]. Безусловно, интересным результатом работы явилось выявление эффективности N_2O уже в малых концентрациях, таких как 10%. Антиадгезиогенное действие N_2O, возможно, объясняется его противовоспалительным эффектом: во-первых, блокадой одной из важнейших фаз воспалительного процесса – хемотаксиса, который снижается на 50% при применении N_2O [23]; во-вторых, опосредованным влиянием на снижение воспалительного процесса, а следовательно, спаек в связи с наличием анальгезирующего эффекта [24, 25].

Литература

1. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, Crowe AM; Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients./ A.M. Lower [et al.]// Human Reproduction Vol.19, No.8 pp. 1877–1885, 2004.

2. Характеристика перитонеальных спаек при повторных операциях в гинекологии. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней /Л.В. Адамян [и др.]// М.: Пантори, 2001, с. 397-381.

3. Кулаков, В.И. Эндоскопия в гинекологии / В.И. Клаков, Л.В. Адамян. – М.: Медицина, 2000.

4. Эндоскопические реконструктивные операции при непроходимости маточных труб и перитонеальных спайках. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней / А.Ю. Данилов [и др.] // М.: Пантори, 2001, с. 397-381.

5. Петрович, Е.А. Инновационной подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия./Е.А. Петрович, И.Б. Манухин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010, т.9, №6, с. 5-10.

6. Характеристика перитонеальных спаек при повторных операциях в гинекологии./Л.В. Адамян [и др.] // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. М.: Пантори, 2001, с. 397-381.

7. DiZerega, G.S. Biochemical events in peritoneal tissue repair./ G.S. DiZerega // Eur J Surg Suppl. 1997;(577):10-6.

8. Кулаков, В.И. Оперативная гинекология – хирургические энергии:/В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев // Руководство. – М. Медицина, Антидор, 2000.

9. Кулаков, В.И. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика)./ В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев. – М.: Медицина, 1998.

10. DiZerega, G.S. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation./ G.S. DiZerega, J.D. Campeau // Hum.Reprod.Update. 2001: 7: 547-55.

11. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза /В.Ф. Беженарь [и др.]// Российский вестник акушера-гинеколога 2, 2011. с. 90-101, том 11.

12. Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model./ C.R. Molinas [et al.] // Fertil Steril. 2001 Sep;76(3):560-7.

13. Effect of adding more than 3% oxygen to carbon dioxide pneumoperitoneum on adhesion formation in a laparoscopic mouse model./O.A. Elkelani [et al.]// Fertil Steril. 2004 Dec;82(6): 1616-22.

14. The effect of pneumoperitoneum and desiccation upon body temperature in mice / K. Mailova [et al.]// Abstract book, Endoscopic Surgery Its subsidiaries and Alternatives. 12th Annual Congress of the European Society of Gynecologic Endoscopy, Luxemburg, Nov.2003

15. Effect of temperature upon adhesion formation in a laparoscopic mouse model./M.M. Binda [et al.]// Hum Reprod. 2004 Nov;19(11):2626-32. Epub 2004 Aug 27.

16. Effect of upper abdomen tissue manipulation on adhesion formation between injured areas in a laparoscopic mouse model./R. Schonman [et al.]// J Minim Invasive Gynecol. 2009 May-Jun;16(3):307-12. Epub 2009 Mar 14.

17. Binda, M.M. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention./ M.M. Binda, C.R. Molinas, P.R. Koninckx // Hum Reprod. 2003 Dec;18(12):2503-7.

18. Effects of adding small amounts of oxygen to a carbon dioxide-pneumoperitoneum of increasing pressure in rabbit ventilation models / O.A. Mynbaev [et al.]// Fertility and sterility 2009 Aug; 92(2).

19. Intraperitoneal injection of cultured mesothelial cells decrease CO2 pneumoperitoneum-enhanced adhesions in a laparoscopic mouse model./ J. Verguts [et al.]// Gynecologic Surgery, Jan. 2011.

20. Postoperative inflammation in the abdominal cavity increases adhesion formation in a laparoscopic mouse model./ R. Corona [et al.] // Fertil Steril. 2011 Mar 15;95(4):1224-8. Epub 2011 Feb 4.

21. Антиангиогенная терапия и спаечный процесс в малом тазу: перспективы профилактики и лечения./В.А. Бурлев [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога 4, 2010, с.25- 31.

22. Corona R, Verguts J, Schonman R, Binda MM, Mailova K, Koninckx PR. Postoperative inflammation in the abdominal cavity increases adhesion formation in a laparoscopic mouse model. / R. Corona [et al.]// Fertil Steril. 2011 Mar 15;95(4):1224-8. Epub 2011 Feb 4.

23. Kripke, B.J. Suppression of chemotaxis to corneal inflammation by nitrous oxide / B.J. Kripke, A. Kupferman , K.C. Luu // Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi. 1987 Nov;20(4):302-10.

24. Comparison of N_2O and CO_2 pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain./ P. Aitola [et al.]// Surg Laparosc Endosc, 8, 140-144.

25. Prospective randomized clinical trial comparing nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic surgery./ Z. Tsereteli [et al.]// J Am Coll Surg. 2002 Aug;195(2):173-9; discussion 179-80.

FACTORS AFFECTING ADHESION FORMATION IN LAPAROSCOPIC SURGERY

K.S. MAILOVA[1], A.A. OSIPOVA[1]
R. CORONA[2], M. BINDA[2]
P. KONINCKX[2], L.V. ADAMYAN[1]

[1] Moscow State University of Medicine and Dentistry

[2] Department of Obstetrics and Gynecology, KULeuven, University Hospital Gasthuisberg, B3000 Leuven, Belgium

e-mail: rukarina@yandex.ru

The study evaluated the effect of blood and its components in the peritoneal cavity on adhesion formation and the efficacy of conditioning using addition of oxygen and nitrous oxide to CO_2 pneumoperitoneum in prevention of adhesions. The results showed high adhesiogenic capacity of full blood and less of plasma and RBCs. Our data proves the efficacy of conditioning using addition of 4% of oxygen or 10% N_2O to the CO_2 pneumoperitoneum in reduction of postoperative adhesions in laparoscopic surgery.

Key words: adhesions, blood, laparoscopy, mouse model, pneumoperitoneum.

УДК 615.465

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОИНЕРТНОСТИ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В ПАРЕНХИМУ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. ШКОДКИН[1,2], А.А. ДОЛЖИКОВ[1] Н.И. ЖЕРНАКОВА[1], В.Н. ДМИТРИЕВ[1] Ю.Б. ИДАШКИН[2], В.В. ФЕНТИСОВ[1]

[1)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2)] Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

В статье описаны морфологические изменения паренхимы почек крыс при имплантации наноструктурных образцов из сплавов титана. Материалы использованы как в исходном состоянии, так и после модификации структуры поверхности. Исследована воспалительная реакция на имплантацию на сроке до месяца. Получены статистически достоверные различия морфологических изменений в зависимости от вида материала.

Ключевые слова: имплантат, биоинертность, воспаление, медицинские материалы.

Частота хирургических вмешательств на мочевыводящих путях, которые требуют оставления временного, а иногда и постоянного внутреннего дренажа, с каждым годом увеличивается [1-6]. Выполняя шинирующие свойства, обеспечивая проходимость анастомоза, рассеченной или дилатированной стриктуры [3, 4, 7], либо реканализированной опухоли [1, 2, 5], внутренние дренажи несут с собой ряд проблем. Подходы к решению части из них (доставки, миграции, удаления стента, адекватности дренирования) базируются на конструктивных особенностях как самих стентов и систем доставки, так и использовании эндоскопического оборудования и навигационных систем визуализации [8, 9, 10, 11].

Немаловажное значение в решении других проблем, связанных с имплантацией стента, имеет материал, используемый для изготовления дренажа, и характеристики его поверхности [12, 13]. Используемые покрытия, особенно при необходимости длительного дренирования не предотвращают адгезии солей, что более выражено при бактериальной обсемененности [14, 15]. Превентивная импрегнация стентов антибиотиками и системная антибактериальная терапия не предотвращают их инфицирования [16]. Биоинертность стента и вероятность дренажных осложнений определяется материалом, используемым для изготовления стента и характеристиками его поверхности.

Цель исследования. Определение биоинертных свойств экспериментальных наноструктурированных материалов в сравнении с традиционными при имплантации в паренхиму почек.

Материал и методы исследования. Экспериментальное исследование биосовместимости испытуемых материалов выполнено на 56 белых лабораторных крысах линии Wistar обоего пола массой 250-300 гр (таблица). Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 7 суток в стандартных условиях вивария. Для изучения биосовместимости материалов использованы изготовленные из них отрезки проволоки длиной 7 мм, диаметром 0,25 мм. Хирургические вмешательства выполнены в экспериментальной операционной центра «Фармация» БелГУ. Под хлоралгидратным наркозом (300 мг/кг внутрибрюшинно) из срединного лапаротомного разреза выполняли имплантацию стерильных отрезков проволоки из испытуемых материалов путем введения в толщу ткани почек (по два имплантата).

В настоящей работе исследована биоинертность сплавов на основе титана (низкомодульный титановый сплав системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии, сплав с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X)), а также наноразмерных покрытий на основе аморфного углерода, азота и атомарного серебра. Биоинертные свойства титана и сплава с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) ранее исследованы применительно к использованию в ортопедии и стоматологии и обусловлены образующейся оксидной пленкой на поверхности имплантата,

последний явился контрольным материалом. Биоинертные свойства указанных наноразмерных покрытий и низкомодульного титанового сплава системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии исследованы впервые.

Таблица

Распределение экспериментальных животных

Материал	Сроки наблюдения		
	14-е сутки	30-е сутки	Всего
Низкомодульный титановый сплав системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии	5	5	10
Сплав с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X)	5	5	10
Наноразмерное покрытие на основе аморфного углерода	5	5	10
Наноразмерное покрытие на основе аморфного углерода и азота	5	5	10
Наноразмерное покрытие на основе аморфного углерода и атомарного серебра	8	8	16
ИТОГО	28	28	56

Из эксперимента животных выводили путем передозировки ингаляционного наркоза на 14-е и 30-е сутки после имплантации. Данные сроки выбраны с учетом стандартной динамики течения раневого процесса. На 14-е сутки в основном нивелируются неспецифические воспалительные изменения, обусловленные хирургической травмой и проявляются возможные особенности реакции на имплантаты с различными свойствами. На 30-е сутки в целом должны быть завершены процессы организации и изоляции имплантатов с видимой спецификой реакции тканей в зависимости от природы имплантата.

Извлеченные органы после макроскопического исследования фиксировали в 10% растворе формалина. После внешнего осмотра из фиксированных органов извлекали имплантаты. Кусочки для гистологического исследования из почек вырезали в поперечном к имплантату направлении через всю толщу продольно или поперечно.

При морфологическом исследовании соблюдали максимальную стандартизацию всех подготовительных и аналитических этапов с использованием линейки роботизированного оборудования.

Материал заливали в стандартном режиме. Для обеспечения стандартизации заливку в парафин осуществляли в виде мультиблоков по 5–6 кусочков. Срезы для гистологического исследования толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для оценки соединительнотканных структур использовали окраску по Маллори.

Описательное исследование гистологических препаратов выполняли под микроскопом Axio Scope A1 (Carl Zeiss Microimaging GMbH, Германия). Основная часть морфологического исследования выполнена после создания электронной галереи изображений с помощью полуавтоматического сканера микропрепаратов Mirax Desk (Carl Zeiss Microimaging GMbH, Германия), что позволяло максимально стандартизовать режимы морфометрического исследования. Увеличение сканирующего объектива х20. Увеличение на микрофотографиях и изображениях при анализе варьировало от х20 (при отсутствии программного увеличения) до х800 (при 40-кратном цифровом увеличении).

Измеряли толщину формирующихся реактивных тканевых зон и капсул, производили подсчет относительного количества клеточных элементов, характеризующих различные стадии раневого процесса: полиморфноядерные лейкоциты всех типов, лимфоциты, гистиоциты, фибробласты. Статистическую обработку производили средствами электронной таблицы Ms Excel.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта №14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения».

Результаты исследования и их обсуждение. При морфологическом изучении воспалительной реакции со стороны паренхимы почки после имплантации

пяти исследуемых материалов выявлены качественные и количественные отличия, зависящие от свойств имплантата.

14-е сутки исследования. В серии с имплантацией проволочных отрезков из низкомодульного титанового сплава системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии и сплава с эффектом памяти формы на основе никелида титана Ti-Ni-(X) в толще почек четко идентифицируются места введения имплантатов – их ложе, в виде полости (отверстия на гистологических срезах) диаметром 220-250 мкм. соответствующим диаметру использованных имплантатов. Участков некрозов в зоне имплантации не выявлено ни в одном наблюдении, что, с одной стороны, говорит об атравматичности способа установки образцов, с другой – об отсутствии прямой цитотоксичности у исследуемых материалов. Причем, морфометрическое исследование не выявило статистически достоверных различий в зависимости от имплантируемого сплава (низкомодульный титановый сплав системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии, сплав с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X)). Это подтверждает литературные данные о том, что биоинертность титана обусловлена защитными свойствами быстро образующейся оксидной пленки [13,15]. При проведении дальнейшего статистического анализа данные группы объединены в группу «сплавы титана» (табл. 1). Вокруг места расположения имплантата четко определяется зона реактивных изменений, по ходу введения проволочных отрезков наблюдаются «дорожки» из незрелой грануляционной ткани (рис. 1А). Отграничительная реактивная зона имеет ширину 35,3±6,8 мкм, сформирована на сроке 14 суток несколькими слоями незрелой соединительной ткани с заметным количеством фибробластов (173±32,5 клеток в поле зрения), гистиоцитов (58±8,4 клеток в поле зрения) и элементов воспалительного инфильтрата. Последние представлены преимущественно малыми лимфоцитами (134±22,9 клеток в поле зрения), с примесью немногочисленных полиморфноядерных лейкоцитов, представленных эозинофилами (38±7,1 клеток в поле зрения). Элементы воспалительного инфильтрата равномерно диффузно распределены в толще формирующейся соединительнотканной капсулы, но основная его часть расположена в наружных слоях реактивной зоны – на границе с паренхимой почек. В последней, на данном сроке эксперимента не выявлено признаков повреждения. Формирующаяся соединительнотканная капсула содержит единичные мелкие кровеносные сосуды (рис. 1А).

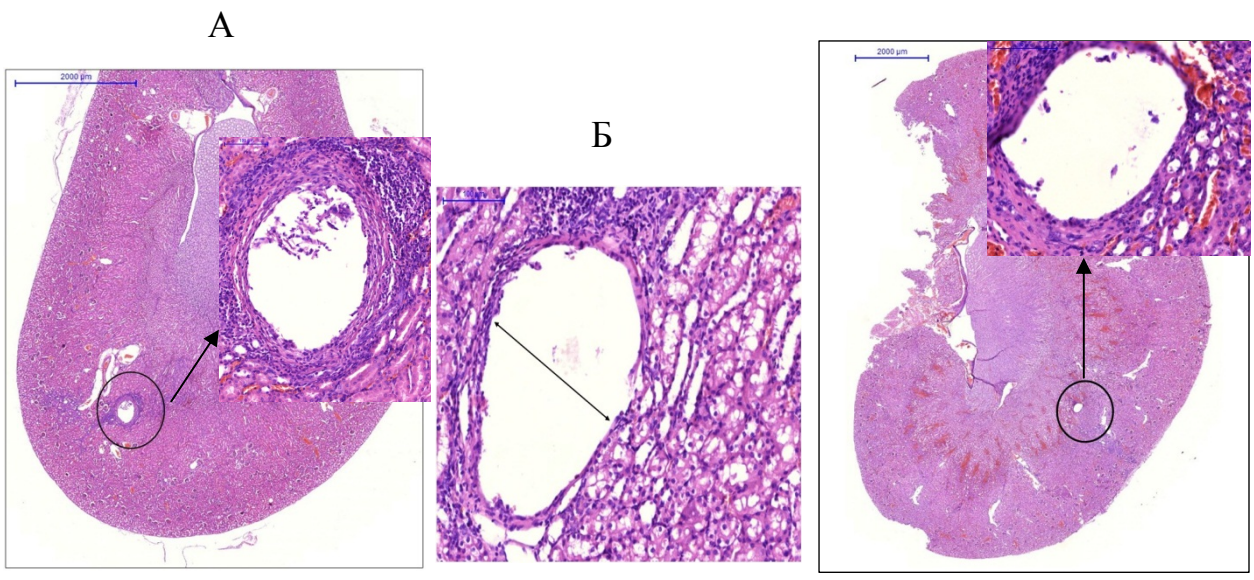


Рис. 1. Общая картина почки на 14-е сутки после введения имплантата: А – из титанового сплава с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X); Б – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода; В – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. А – 1 и 20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив); Б –20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив); В – 1 и 20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив). Пояснения в тексте.

В сериях с использованием имплантататов с покрытием на основе аморфного углерода и сочетания аморфного углерода и азота имелись схожие статистически не значимые морфологические изменения, что, вероятно, обусловлено отсутствием влияния азота на течение воспалительной реакции. Это позволило объединить обе серии наблюдений в группу – «покрытия на основе аморфного углерода» (см. таблицу). В данной группе обнаружены существенные отличия от металлических имплантатов сплавов титана без покрытия. В почках существенно меньше выражены реактивные изменения. Зона формирующейся отграничительной капсулы толщиной менее 20 мкм, в среднем 17,4±4,2 мкм ($p<0,05$). Структура ее представлена несколькими компактными слоями незрелой волокнистой соединительной ткани, содержащей фибробласты – 114±23,7 клеток в поле зрения ($p<0,05$) и расположенной снаружи зоной очаговой лимфоидной инфильтрации (рис. 4). В составе инфильтратов немногочисленные полиморфноядерные лейкоциты, представленные эозинофилами – 12±4,7 клеток в поле зрения ($p<0,01$). Гистиоциты представлены в инфильтратах в количестве 28±5,8 клеток в поле зрения ($p<0,01$), малые лимфоциты – 87±17,2 клеток в поле зрения ($p<0,01$, рис. 1Б).

В группе имплантатов с покрытием на основе аморфного улерода и атомарного серебра степень морфологических изменений оказались еще меньшей, чем в предыдущих сериях, в том числе имелись статистически значимые различия по сравнению с покрытием на основе аморфного углерода и сплавов титана без покрытия. При обзорном микроскопическом исследовании вокруг мест расположения имплантатов – отверстий в гистологических срезах – заметная реактивная зона не определяется ($p<0,01$, рис. 3В). На 14-е сутки капсула толщиной 13,4±3,1 мкм – достоверно меньше, чем при использовании непокрытых металлических имплантатов ($p<0,01$), но не отличается от серии с имплантацией материалов с углеродным покрытием. Уже на этом сроке структура капсулы достаточно зрелая и представлена 1-2 слоями компактно расположенных коллагеновых волокон и равномерно распределенными фибробластическими элементами (64±8,5 клеток в поле зрения) ($p<0,01$). Единичные очаговые лимфоидные инфильтраты не содержат полиморфноядерных лейкоцитов. Количество малых лимфоцитов составляет 48±6,8 клеток в поле зрения ($p<0,01$), гистиоцитов – 16±4,4 клеток в поле зрения ($p<0,05$, рис. 3В). Участками соединительная ткань непрерывно переходит в окружающие стромальные структуры.

30-е сутки исследования. На 30-е сутки эксперимента в почках выявлена завершенная отграничительная реакция на имплантаты из низкомодульного титанового сплава системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии и сплава с эффектом памяти формы на основе никелида титана Ti-Ni-(X). Средняя толщина капсулы уменьшается вдвое, составляя 15,8±2,7 мкм. Структура ее гомогенная и представлена 4-7 слоями зрелых коллагеновых волокон без дифференциации на зоны, что наиболее заметно при окраске по Маллори, содержит как фиброциты (63,0±5,2 клеток в поле зрения), так и зрелые фибробласты (32,0±4,1 клеток в поле зрения) (рис. 3А). Умеренные, диффузно расположенные клеточные инфильтраты представлены малыми лимфоцитами (52,0±7,5 клеток в поле зрения) и единичными эозинофилами (3,0±0,7 клеток в поле зрения), гистиоцитарный компонент представлен в количестве 12,0±3,8 клеток в поле зрения (рис. 2А).

На 30-е сутки после имплантации материалов с покрытием на основе аморфного углерода динамика изменений аналогична предыдущей серии эксперимента и проявляется в завершении организации отграничительной капсулы, уменьшении ее толщины в среднем вдвое – 9,2±3,7 мкм. В почках капсулы вокруг имплантатов образованы 3-4 слоями коллагеновых волокон, содержащими фиброциты (46±9,5 клеток в поле зрения) и единичные фибробласты (12,0±3,8 клеток в поле зрения) ($p<0,05$). В окружающих участках паренхимы определяются единичные мелкие очаги лимфоидной инфильтрации, содержащие гистиоциты (6,0±1,2 клеток в поле зрения) и малые лимфоциты (37,0±7,8 клеток в поле зрения; $p<0,05$) (рис. 2Б).

Через месяц после имплантации материала с углерод-серебряным покрытием капсула практически не определяется при окраске гематоксилином и эозином, отчетливо видна при селективной окраске по Маллори, представлена 1-2 слоями

тонких коллагеновых волокон толщиной 6,1±0,4 мкм и фиброцитами в количестве 19,0±5,7 клеток в поле зрения ($p<0,05$). Лимфоидные инфильтраты и полиморфноядерные лейкоциты отсутствуют (рис. 2В, 3В). Количество диффузно расположенных гистиоцитов составляет 4,0±0,2, малых лимфоцитов 22,0±4,8 клеток в поле зрения ($p<0,05$).

Сводные результаты количественной оценки клеточного состава соединительной ткани вокруг имплантатов представлены на рис. 4 и 5.

Полученные результаты и их анализ позволяют сделать следующие выводы.

1. С четырнадцатых суток выраженность воспалительной реакции со стороны почечной паренхимы на имплантат определяется имплантируемым материалом.

2. К тридцатым суткам завершается образование соединительнотканной капсулы вокруг имплантатов, воспалительная реакция минимальна.

3. Имеются статистически достоверные различия морфологических изменений почечной паренхимы в месте имплантации в зависимости от используемого материала.

4. Минимальные показатели биоинертности отмечены у незащищенных металлических имплантатов.

5. Наилучшие показатели биоинертности получены у имплантатов с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

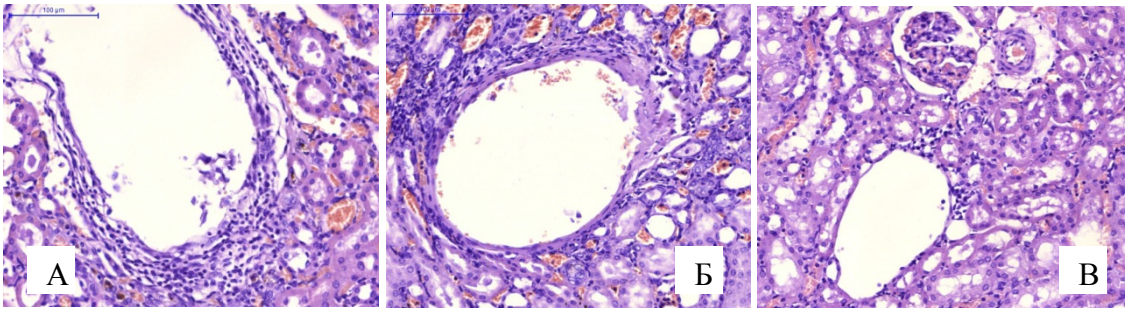


Рис. 2. Общая картина почки на 30-е сутки после введения имплантата: А – из низкомодульного титанового сплава системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии; Б – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода; В – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. А – 20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив); Б –20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив); В – 10 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив). Пояснения в тексте.

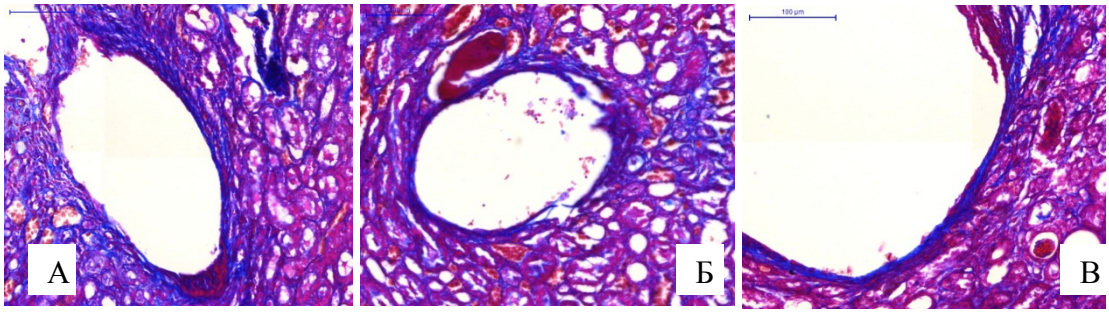
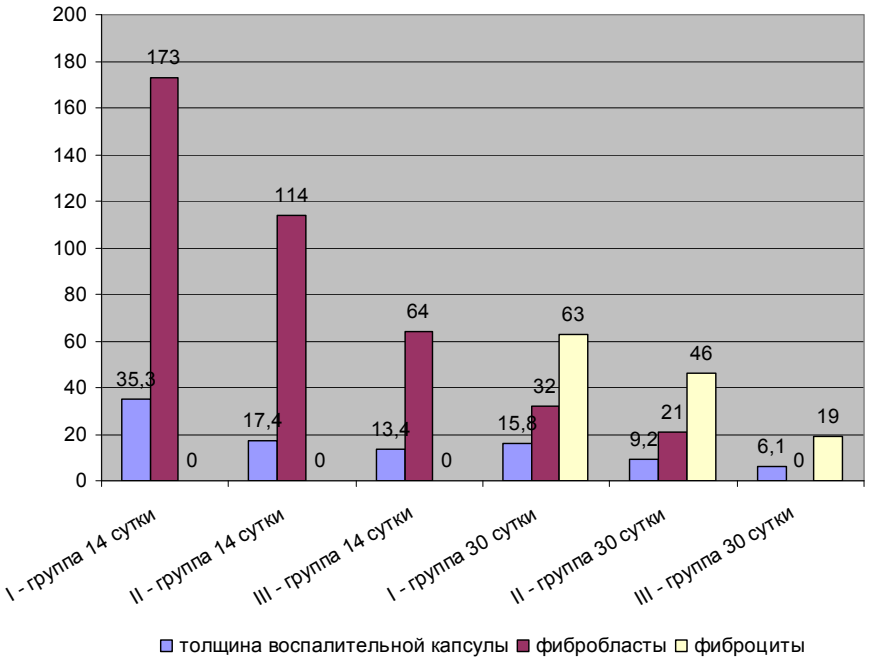
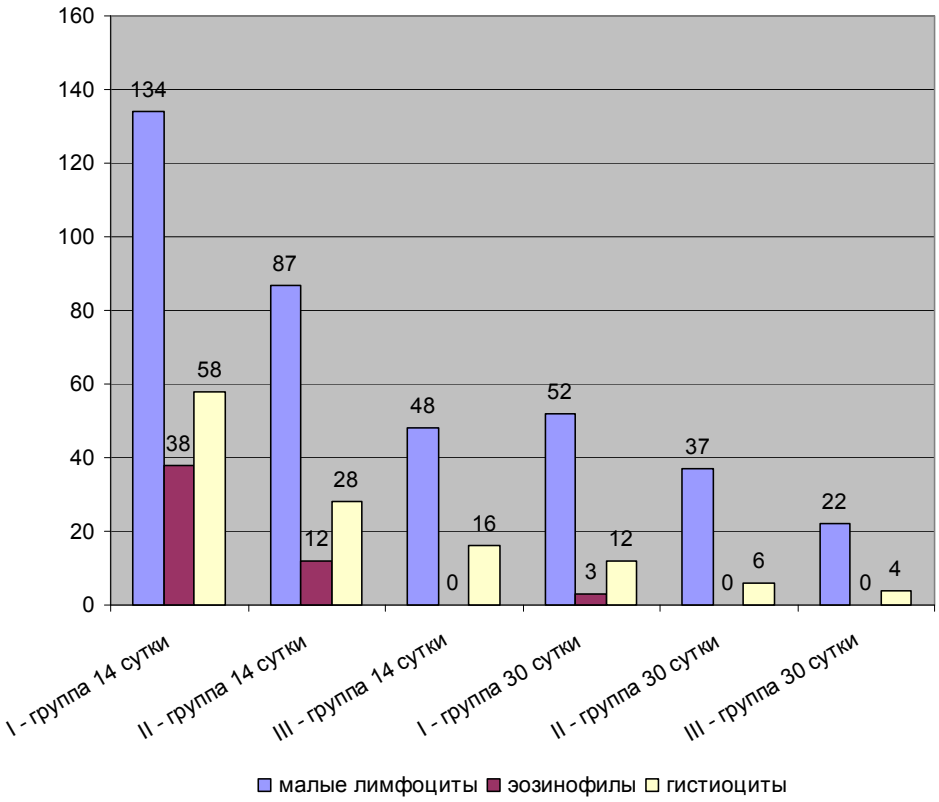


Рис. 3. Выраженность фиброзной капсулы на 30-е сутки после введения имплантата в паренхиму почки: А – из низкомодульного титанового сплава системы Ti-Nb-(X) в наноструктурированном состоянии; Б – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода; В – с наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра. Окр. Маллори. Микрофото. Ув. А и Б – 20 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив), В – 40 (цифровое) х 20 (сканирующий объектив. Пояснения в тексте.



I – сплавы титана;
II – покрытия на основе аморфного углерода;
III – покрытие на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

Рис. 4. Динамика изменения толщины (в мкм) и клеточного состава фиброзной капсулы вокруг имплантатов различного типа в почке.



I – сплавы титана;
II – покрытия на основе аморфного углерода;
III – покрытие на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

Рис. 5. Динамика изменений клеточного состава воспалительного инфильтрата в паренхиме почки вокруг имплантатов различного типа

Литература

1. Новикова Е.Г., Теплов А.А., Смирнова С.В., Онопко В.Ф., Русаков И.Г. Стриктуры мочеточников у больных раком шейки матки. Российский онкологический журнал. 2009. № 3. С. 28-34.
2. Осложнения лучевой терапии рака шейки матки. Методы дренирования мочевых путей при постлучевых повреждениях мочеточников/Л.А. Синякова//Материалы III конгресса российского общества онкоурологов. Москва, 2008.
3. Гулиев Б.Г. Реконструктивные операции при органической обструкции верхних.мочевыводящих путей: Дис.... д-ра мед. наук. -СПб., 2008.
4. Котовский А.Е., Глебов К.Г. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2008. Т. 13. № 1. С. 66-71.
5. Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Джуракулов Ш.Р., Хуан Ч., Магомедов Ш.Г. Стентирование (СТЕНТ-ГРАФТ) гепатикохоледоха при механической желтухе опухолевой этиологии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009. № 2. С. 79-80.
6. Дорончук Д.Н., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни. Урология. 2010. № 3. С. 7-10.
7. Уренков С.Б. Антеградное стентирование мочеточника пересаженной почки в лечении урологических осложнений у больных после трансплантации с помощью чрескожных оперативных вмешательств. Альманах клинической медицины. 1998. № 1. С. 350-356.
8. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И. и др. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы. Урология. 2011. № 2. С. 7-13.
9. Мартов А.Г., Маслов С.А., Салюков Р.В., Лисенок А.А. Рентгеноэндоскопическое лечение мочеточниково-влагалищных и мочеточниково-маточных свищей //Урология: двухмесячный научно-практический журнал. 2006. № 1. С. 11-15.
10. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Румянцев А.А., Русанова Е.В., Злобин А.Н., Беляев В.В. // Выбор способа дренирования мочевыводящих путей. – Урология. 2011. – № 2. С. 3-7.
11. Auge B. K., Sarvis J. A., L'Esperance J. O., Preminger G. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery: A survey of practicing urologists. J. Endourol. 2007; 21: 1287-1291.
12. Monga M. Ureteral stents: New materials and designs. In: Williams J. C., Evans A., Lingeman J., eds. Renal stone disease. 2-nd ed. Melville, N. Y.: American Institute of Physics; 2008. 173-181.
13. Kay A. Boston Scientific/Microvasive®'s Polaris™ dual durometer ureteral stent: The next generation in stent materials and design [abstract]. J Endourol 2002; 16(suppl): 8.
14. Metallic stents Ravi Kulkarni 1 st edition -Shanghai 2008 World Congress on Endourology. P. 9.
15. Шкуратов С.И., Феофилов И.В., Гюнтер В.Э., Исаенко В.И. Временные и постоянные никелид-титановые стенты при перкутанных операциях по поводу стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента. Урология. 2007. № 4. С. 31-34.
16. Мудрая И. С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Дис.... д-ра мед. наук. -М., 2002.

THE STUDY OF BIOINERTNESS MATERIALS IMPLANTED IN THE PARENCHYMA OF THE KIDNEYS IN THE EXPERIMENT

S. V. SHKODKIN [1,2], A.A. DOLZHIKOV[1]
N.I. ZHERNAKOVA [1], U.N. DMITRIEV [1]
Y.B. IDASHKIN [2], V.V. FENTISOV[1]

[1)] Belgorod National Research University

[2)] Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

The article describes the morphological changes of the parenchyma of the kidney of rats under implantation of nanostructured samples of titanium alloys. The materials used in the initial state and after the modification of the structure of the surface. Investigated the acute inflammatory response to implant for up to a month. Obtained is statistically reliable difference of morphological changes depending on the type of material.

Key words: implant, bioinertness, inflammation, medical materials.

ФАРМАЦИЯ

УДК 616.832-008.64

РОЛЬ ФЕНОТРОПИЛА В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.В. ЛЮБИМОВ[1, 2], Т.В. КАЗАКОВА[2]
В.А. ЗАХАРОВ[2], Н.Д. ВАНДЫШЕВА[2]

[1)] Институт повышения медицинского образования Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко

[2)] Городская клиническая больница №7, г. Воронеж

e-mail: lubalexan@mail.ru

В статье представлены данные применения препарата Фенотропил® в лечении вертебро-базилярной недостаточности. В результате исследования показано положительное влияние препарата Фенотропил® на весь спектр симптоматики за счет модуляторного действия, сочетание свойств ноотропа и активатора без эффекта гиперстимуляции, отсутствие провокации судорожной активности, удобство в применении. Все это повышает эффективность лечения вертебрально-базилярной недостаточности, и позволяет рекомендовать его для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях.

Ключевые слова: артерия, инсульт, мозг, ишемия.

Общепринятый в отечественной неврологии термин «вертебрально-базилярная недостаточность» (ВБН) подразумевает обратимое нарушение функций мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями (определение ВОЗ, 1970 г.). Клинические проявления ВБН отличаются широкой вариабельностью: от головной боли и головокружения до острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, малые инсульты). Полиморфность и вероятностный характер симптомов отражает с одной стороны собирательность понятия «вертебрально-базилярная недостаточность», с другой – сложности диагностических и лечебных подходов. Патогенетические варианты уменьшения кровообращения в вертебрально-базилярной системе разнообразны, что соответствует общим позициям о гетерогенности ишемических поражений головного мозга. Обсуждается правомочность этого термина при разных по патогенетическим механизмам расстройствах церебральной гемодинамики [1, 2, 9, 10, 11].

Определение ВБН отражает ишемическую природу и обратимый характер неврологических нарушений. Гетерогенность гемодинамических нарушений и разнообразие клинической симптоматики объясняет отсутствие четких эпидемиологических данных о ВБН. Известно, что до 20% всех ишемических церебральных нарушений и до 70% преходящих нарушений мозгового кровообращения приходятся на вертебрально-базилярную систему. При этом частота инсультов в этом бассейне в 2 – 2,5 раза меньше, чем в каротидном. Риск развития обширного ишемического инсульта в 2 раза менее вероятен после транзиторной ишемической атаки в вертебрально-базилярной системе, чем в каротидной, однако, при поражении этого сосудистого бассейна достоверно выше риск смерти и повторных инсультов [2, 5, 9, 13, 14, 15]. Дисциркуляции в вертебрально-базилярной системе имеют свою специфику, в частности они вызывают наибольшие диагностические трудности, что является основой для принятия некорректных решений и неэффективности проводимого лечения.

Ведущее значение для гемодинамических нарушений в вертебрально-базилярной системе имеет нарушение проходимости артерий [3, 4, 6, 10, 12, 14].

Среди них различают:

- окклюзирующие поражения (атеросклероз, эмболии, артериты);
- экстравазальные компрессии (сдавление артерий остеофитами, гипертрофированными или травмированными суставными отростками, мышцами);
- травмы и расслоение позвоночных артерий;
- деформации (патологическая извитость, перегибы);
- аномалии (гипо- и аплазии, аномалии отхождения и расположения артерий).

Лечебная тактика при ЦВБ в наибольшей степени определяется особенностями течения основного сосудистого заболевания, а также выраженностью и скоростью прогрессирования неврологических нарушений. Как правило, лечение пациентов проводится в амбулаторных условиях, госпитализация показана при остром развитии очаговой неврологической симптоматики в связи с угрозой развития ишемического инсульта [2, 4, 6, 7, 10, 12, 14] .

Основные лечебные мероприятия:

- коррекция артериальной гипертензии;
- психотропные средства, подавляющее возбудимость рвотного и вестибулярного центров;
- вазоактивные препараты;
- вегетотропные средств;
- препараты с нейротрофическим действием;
- нейропротекторы и антиоксиданты;
- коррекция гиперагрегации тромбоцитов;
- коррекция нарушения липидного обмена;
- хирургическое лечение – при неэффективности медикаментозной терапии включает эндартерэктомию при стенозах и шунтирование при закупорке позвоночной и подключичной артерий, "выпрямление" при перегибах артерии, артериолиз и скаленотомию при спаечных процессах, лигирование щитошейного ствола при латеральном смещении устья позвоночной артерии;
- воздействие на имеющиеся факторы риска;
- мануальная терапия – применение строго дозированного локального механического воздействия на определенные элементы двигательного сегмента с целью восстановления нормальной подвижности в нем или адаптирования его биомеханически к изменившимся условиям функционирования;
- ортопедическое лечение – при нестабильности шейного отдела позвоночника;
- лечебная гимнастика, в том числе вестибулярная, с целью усиления устойчивости вестибулярного аппарата к нагрузкам, и гимнастика для укрепления мышечного ложа шейного отдела позвоночника;
- физиотерапевтическое лечение.

В большинстве случаев основным направлением лечения является коррекция артериальной гипертензии. Как следствие, лечебные мероприятия включают ежедневный мониторинг уровня артериального давления, рациональную диетотерапию, оптимизацию организации труда и отдыха, адаптированные физические нагрузки.

При симптоматическом характере артериальной гипертензии наиболее эффективным оказывается коррекция нарушений после выявления причины заболевания (вазоренальные, эндокринные расстройства). В некоторых случаях артериальная гипертензия протекает бессимптомно, что является причиной позднего начала лечения: до 80% мужчин и 70% женщин не принимают антигипертензивных препаратов. При этом у 2/3, получающих лечение, сохраняется высокий уровень артериального давления. Многочисленные исследования показали снижение риска инсульта на 37% при адекватной гипотензивной терапии.

При стенозирующем поражении сосудов одним из первых является вопрос о показании к хирургическому лечению. Применяются эндоваскулярные и ангиопластические технологии, при компрессии позвоночной артерии – декомпремирующие операции. Преобладающие количество больных получает консервативное лечение, направ-

ленное на улучшение реологических свойств крови, с этой целью используются антиагреганты. Важным условием является длительное (пожизненное), систематическое лечение антигипертензивными препаратами и антиагрегантами [2, 7, 10, 12, 14, 15].

Основные антиагреганты:

Таблица

Препарат	Механизм антиагрегантного действия	Эффективная доза	Основные побочные эффекты	Противопоказания	Примечание
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет необратимого нарушение синтеза в тромбоцитах тромбоксана А2	50-350 мг 1 раз в день	Диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, шум в ушах	Гиперчувствительность к аспирину, нарушения гемостаза, активное патологическое кровотечение, тяжелая язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	Вероятность побочного эффекта увеличивается с повышением дозы, тогда как эффективность в указанном диапазоне доз примерно равна. Ослабляет действие диуретиков, гипотензивных средств, повышает концентрацию в крови дигоксина и барбитуратов
Дипиридамол (курантил)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет блокады обратного захвата аденозина, ингибирования фосфодиэс-теразы с повышением содержания цАМФ	200 мг 2 раза вдень	Головная боль, головокруже-ние, боль в животе, рвота, приливы, диарея	Нарушение гемостаза, активное патологическое кровотечение, склонность к артериальной гипотензии	Как правило, применяется в комбинации с аспирином. Эффект ослабляют продукты, содержащие кофеин, и другие ксантины
Клопидогрель (плавикс)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет необратимого изменения АДФ-рецепторов тромбоцитов и подавления АДФ-зависимой активации комплекса GPIIb/IIIa	75 мг 1 раз вдень	Кожные высыпания, диарея, боль в животе, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, редко тромбоцито-пеническая пурпура	Тяжелое поражение печени, гиперфибринолиз, острые кровотечения	Можно комбинировать с малыми дозами аспирина. Не обнаружено значимого взаимодействия с гипотензивными средствами, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенобарбиталом, и антацидами
Тиклопидин (тиклид)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет нарушения связывания фибриногена с активированными тромбоцитами за счет взаимодействия с комплексом GPIIb/IIIa	250 мг 2 раза вдень	Диарея, тошнота, рвота, высыпания, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение, повышение уровня холестерина, нейтропения, тромбоцитопении, апластическая анемия	Заболевания крови, нарушения гемостаза, активное патологическое кровотечение, тяжелое заболевание печени	Из-за риска нейтропении в первые 3 месяца лечения каждые 2 недели должен проводиться клинический анализ крови. Действие уменьшается при одновременном применении с антацидами. Ослабляет эффект дигоксина, усиливает эффект НПВС, теофиллина

Одним из наиболее эффективных современных средств для симптоматического лечения больных с ВБН являются препараты бетагистина. Механизм вазодилатирующего действия связан с взаимодействием с гистаминовыми рецепторами H_3 в головном мозге и рецепторами H_3 во внутреннем ухе. Предполагается также, что бетагистин повышает уровень серотонина в мозге, что снижает активность вестибулярных ядер в дне четвертого желудочка. Препарат может быть использован как средство скорой помощи при приеме под язык при приступе головокружения.

Продолжительность применения препаратов, улучшающих мозговое кровообращение, чрезвычайно индивидуальна, большинство препаратов максимальный лечебный эффект оказывают при 1 – 2 месячном курсе лечения. Терапевтическая эффективность повышается при комплексном использовании вазоактивных средств с антиагрегантами и средствами, улучшающими церебральный метаболизм, обладающими вегетокорректирующим эффектом.

Наиболее мощным и универсальным антиишемическим препаратом для профилактики и лечения нарушений кровообращения и их последствий является оригинальный ноотроп пирролидонового ряда (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) – Фенотропил (ЗАО «Отечественные лекарства»), представляющий собой фенильное производное рацетамового ряда, близкий по химическому строению к эндогенным медиаторам. Фенотропил в России был зарегистрирован в 2003 г. Это препарат, который обладает выраженным антиамнестическим действием, оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, повышает скорость передачи информации между полушариями головного мозга, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям. Обладает также противосудорожным и анксиолитическим действием, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет лучшей утилизации глюкозы. Фенотропил по механизму действия является нейромодулятором. Фенотропил не только повышает устойчивость ткани мозга к повреждающим факторам, но и действует на большинство нейромедиаторных систем, а его доказанное воздействие на уровень лактата в очаге поражения определяет противоишимическое действие.

При лечении вертебрально-базилярной недостаточности фенотропил применяется по 100-200 мг (1-2 таблетки) в сутки в первой половине дня в течении 1,5-2 месяцев.

В неврологическом отделении МУЗ ГКБ № 7 нами проведено обследование 41 пациента (11 мужчин и 30 женщин, средний возраст 59,2+1,5 года). Исследовались пациенты с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия I, II и III стадии, у которых в клинической картине преимущественно наблюдался вестибулоатактический синдром и легкое когнитивное снижение. Диагноз устанавливался в соответствии с отечественной классификацией сосудистых поражений мозга, подтверждался данными обследования соматического и неврологического статуса пациентов, исследования глазного дна, транскраниальной допплерографии, МРТ головного мозга, а также рядом лабораторных биологических показателей (липидный профиль, фибриноген, АЧТВ, МНО).

Основными жалобами до начала лечения у всех пациентов были головокружение, шаткость при ходьбе, головная боль, снижение внимания, снижение памяти на текущие события, быстрая утомляемость. Из исследования исключались пациенты, у которых имелись выраженные когнитивные нарушения, стойкая артериальная гипертензия (цифры АД свыше 180/100 мм. рт. ст.), выраженная кардиальная патология.

Пациенты были разделены на две группы — основную (19 человек) и группу сравнения (22 человека), не различавшихся по возрасту, полу, длительности заболевания и его основным клиническим проявлениям.

Больные основной группы принимали фенотропил в дозе 100 мг/сут. внутрь (в первой половине дня) в течение 30 дней. Прием препарата начинался в стационаре (12–14 дней), затем продолжался до 30-го дня с контрольной амбулаторной явкой пациента в ГКБ № 7 для проведения тестов и обследования.

Исследование полностью было завершено у 16 пациентов основной группы; 2 пациента прекратили прием препарата из-за повышения АД, 1 пациент отметил нарушение сна.

В основной группе и группе сравнения в стационарных условиях проводилась стандартная терапия с использованием гипотензивных, вазоактивных средств, бетагистинов, витаминов группы В, седативных препаратов, проводилась коррекция реологических свойств крови.

В периоде обследования больные группы сравнения принимали пирацетам по 0,4 г 2 раза в день (утро, обед).

Целью нейропсихологического тестирования было выявление наиболее часто встречающихся при дисциркуляторной энцефалопатии нарушений высших психических функций: памяти, внимания, гнозиса, умственной работоспособности. Как наиболее информативные для оценки когнитивных функций были выбраны следующие тесты: проба на речевую активность — вербальные (звуковые) ассоциации, для оценки мнестических процессов — повторение цифр в прямом и обратном порядке, заучивание 10 слов, тест узнавания рисунков, двигательные пробы (реципрокная координация, графомоторная проба), оценка конструктивного праксиса, тест рисования часов.

Тестирование, неврологическое обследование пациентов и оценку переносимости фенотропила проводили перед приемом препарата, через 13 дней от начала лечения и после его завершения(30-й день).

В результате исследования выявлено, что у пациентов основной группы к 30 дню лечения значительно уменьшалось головокружение у 13 пациентов (81% исследуемых), умеренное уменьшение головокружения отмечалось у 3 пациентов (19%), проявление атактических нарушений значительно уменьшилось у 11 пациентов (68%), умеренное у 5 пациентов (32%).

Достоверно улучшились показатели по всем тестам, а по некоторым (тест «10 слов», повторение цифр, узнавание рисунков, рисование часов, графомоторная проба) это произошло уже через 15 дней от начала лечения.

У больных основной группы достоверно повысилась речевая активность — увеличилось количество слов при выполнении теста на звуковые ассоциации, чего не наблюдалось в группе сравнения.

У больных основной группы отмечена существенная положительная динамика в виде увеличения количества запоминаемых слов при непосредственном воспроизведении в тесте «10 слов», цифр в тесте на повторение цифр и узнавания количества рисунков. В группе сравнения отличие от показателей до лечения было достоверным лишь в тесте повторения цифр.

После 30-дневного курса лечения фенотропилом зафиксировано достоверное увеличение скорости движений в руках (проба на реципрокную координацию) в отличие от пациентов группы сравнения.

Исследование оптико-пространственного гнозиса (тест рисования часов), конструктивного праксиса и оценка выполнения графомоторной пробы также выявили статистически значимые различия между первым и последним тестированием у пациентов основной группы. В группе сравнения таких отличий не обнаружилось.

Изученный механизм нейромодулирующего действия, обеспечивающий предсказуемость терапии, комплексное положительное влияние на весь спектр симптоматики, за счет модуляторного действия, сочетание свойств ноотропа и активатора без эффекта гиперстимуляции, отсутствие провокации судорожной активности, удобство в применении несомненно повышает эффективность лечения вертебрально-базилярной недостаточности и ставит препарат Фенотропил в приоритетный ряд при комплексной терапии данной патологии.

Литература

1. Верещагин, Н.В. Патология вертебрально-базилярной сиситемы и нарушения мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. – М.: Медицина, 1980. -312 с.

2. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

3. Веселовский, В.П. Практическая вертебрология и мануальная терапия / В.П. Веселовский. – Рига, 1991. – 334 с.

4. Жулев, Н.М. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебробазилярная недостаточность / Н.М. Жулев, Д.В. Кандыба, Н.А. Яковлев. – СПб., 2001. – 292 с.

5. Сборник научных трудов. / Ахапкина В. И. I научный конгресс молодых ученых в области медицины и биологии. –М. 2009г. -228с.

6. Попелянский, Я.Ю. Болезни периферической нервной системы / Я.Ю. Попелянский. – М.: Медицина, 1989. – 464 с.

7. Левин, О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. М. «МЕДпресс-информ» 2009. – 351с.

8. Шмидт, И.Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии / И.Р. Шмидт. – Новосибирск: 2001. – 299 с.

9. Камчатнов, П.Р. Клинико-патогенетические особенности синдрома вертебрально-базилярной недостаточности / П.Р. Камчатнов, Т.Н. Гордеева, А.А. Кабанов и др. // Журн. неврол. и психиат. (прилож. Инсульт). – 2003. – № 1.- С. 55-57.

10. Яковлев, Н.А. Вертебрально-базилярная недостаточность/Н.А. Яковлев М.:2001.-396 с.

11. Bradshaw, P. The syndrome of vertebro-basilar insufficiency / P. Bradshaw, P. McQuaid // Q. J. Med. – 1963. – Vol. 32. – P. 279-296.

12. Imaging of degenerative disk disease / M.T. Modic, T.J. Masaryk, J.S. Ross et al. // Radiology. – 1988. – Vol. 168. – P. 177-186.

13. The Appropriateness of Manipulation and Mobilization of the Cervical Spine: A Systematic Review of Literature / E.L. Hurwitz, P.D. Aker, A.H. Adams et al. // Spine. – 1996. – Vol. 21, № 15. – P. 1753-1755.

14. Smoker, W.R.K. Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital / W.R.K. Smoker // RadioGraphics. – 1994. – Vol. 3. – P. 255-277.

15. Diagnosis of stroke by the nonneurologist: a validation study / Ferro J.M, Pinto A.N, Falcao I. et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P. 1106-1109.

ROLE OF PHENOTROPIL IN TREATMENT OF VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY

A. V. LYUBIMOV[1], T. V. KAZAKOVA[2]
V. A. ZAKHAROV[2], N. D. VANDYSHEVA[2]

[1)] Institute of Postgraduate education of Voronezh State Medical Academy named after Burdenko, Voronezh

[2)] Clinical city hospital №7, Voronezh

e-mail: lubalexan@mail.ru

This article presents data Phenylpiracetam ® application in treatment of vertebrobasilar insufficiency. Study showed positive impact Phenylpiracetam® on broad spectrum of symptoms because of it modulator effect, combined nootropic and activator action without hyperstimulation, absence of convulsive activity induction allows widely recommend it for in- and outpatient clinics.

Keywords: artery, stroke, brain ischemia.

УДК 615.07

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С МЕКСИДОЛОМ

С.О. ЛОСЕНКОВА[1]
Э.Ф. СТЕПАНОВА[2]

[1)] Смоленская государственная медицинская академия

[2)] Пятигорская государственная фармацевтическая академия

e-mail: losenkova-so@mail.ru

С целью стандартизации трансдермального пластыря с мексидолом авторами разработаны методики физико-химических методов анализа для проведения испытаний по тестам контроля качества трансдермальных терапевтических систем.

Ключевые слова**:** трансдермальный пластырь с мексидолом, нормы качества, сопротивление отслаивания, УФ-спектрофотометрия, количество пластырной массы, лопастная мешалка.

Разработанный авторами трансдермальный пластырь с мексидолом (этилметилгидроксипиридина сукцинатом) представляет собой полоску полиэтилентерефталатной металлизированной пленки-подложки с равномерным слоем пластырной массы прозрачного, слегка с желтоватым оттенком цвета, покрытую сверху защитным слоем светозащитной бумаги холодносвариваемой по ТУ 9453-037-21032843-96 или бумаги силиконизированной по ТУ 13-0281020-125-93. Размеры трансдермального пластыря с мексидолом: ширина 5,0±0,2 см, длина 5,0±0,2 см, ширина и длина защитного слоя 6,0±0,2 см.

Одним из самых важных свойств для трансдермальных терапевтических систем, пластырей, сублингвальных и суббукальных таблеток, защитных мазей является адгезия, так как в случае отклеивания или сползания с места аппликации (нанесения) терапевтический эффект лекарственного средства снижается или полностью исчезает.

Среди показателей качества пластырей специфическим тестом является «Сопротивление отслаивания» [4]. Данный показатель для разработанного пластыря с мексидолом регистрировали на разрывной машине РМИ-5 (с пределом измерения до 50,00 Н и ценой деления 0,1 Н) по определённой методике [3]. Сопротивление отслаивания R_o (Н/см) вычисляли по формуле 1:

$$R_o = \frac{P_{cp} \cdot 0{,}01}{B} \qquad (1)$$

где R_o – сопротивление отслаивания, Н / см;P_{cp} – показания прибора, г;

B– ширина полоски пластыря, см;

Сопротивление отслаивания R_o для трансдермального пластыря с мексидолом при скорости отрыва 50мм/мин составило 1,66Н/см. Согласно литературным данным оптимальным интервалом значений сопротивления отслаивания является 0,35-1,75 Н/см [1].

Согласно фармакопейной статьи предприятия (ФСП) «5% раствор мексидола в ампулах» №42-0346356702 спектрофотометрический метод анализа используется для определения подлинности препарата и его количественного содержания в ЛФ. УФ-спектр поглощения мексидола в 0,01 М растворе кислоты хлористоводородной находится в диапазоне волн 240-340 нм (максимум поглощения 297±2 нм). В качестве растворов сравнения использовали 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной. Состав матрицы с ЛВ (0,05 г) растворяли в мерной колбе на 100,0мл в части 0,01 М кислоты хлористоводородной. Далее 1,0 мл данного разведения помещали в мерную колбу на 50,0мл и доводили до метки 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной. Аналогичным образом готовили разведение компонентов матрицы без ЛВ и разведение РСО. Полученные разведения анализировали спектрофотометрически в диапазоне волн 240-340 нм в кювете с толщиной слоя 10мм. С целью учёта фонового влияния вспомогательных веществ на поглощения мексидола в диапазоне волн 240-340 нм экспериментально рассчитан поправочный коэффициент. Расчёт осуществляли по формуле 2:

К=DРСО/D испытуемого раствора: 0,34592/0,37196 (2)

Исходя из серии анализов среднее значение поправочного коэффициента для данного состава пластыря равно 0,93. Для подтверждения линейности предлагаемой методики на примере стандартного образца строили градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации раствора мексидола, определяли коэффициент корреляции (0,998).

Установление подлинности относится к универсальным испытаниям для всех ЛФ. ФСП №42-0346356702«5% раствор мексидола в ампулах» регламентирует проведение ТСХ в тонком слое сорбента. Авторами разработана методика ТСХ для трансдермального пластыря с мексидолом.

При стандартизации трансдермальных пластырей необходимо определять количество пластырной массы на 1 м² с целью определения однородности дозирования. Определение проводили по следующей методике: пластырь с мексидолом освобождали от защитного слоя, вырезали пять полосок, взвешивали на аналитических весах все полоски вместе с точностью до 0,01 г. Взвешенные полоски обрабатывали в фарфоровой чашке 95%-ным спиртом этиловым до полного удаления пластырной массы. Затем пленку-подложку высушивали и взвешивали.

Количество пластырной массы (М, г), в пересчете на 1 м², вычисляли по формуле 3:

$$M = \frac{M_1 - M_2}{5} \cdot 2000 \quad (3)$$

где M – количество пластырной массы на 1 м², г;

M_1 – средняя масса 5 пластырей (масса подложки + пластырная масса), г;

M_2– средняя масса подложек 5 пластырей, г;

Количество пластырной массы на 1 м² пластыря составило 186,0±2,30 г.

Для определения потери в массе при высушивании необходимо взвесить полоску пластыря размером 5 см²с нанесенным ровным слоем пластырной массы на пленку-подложку, затем высушить при температуре 40°С и снова взвесить. Потерю в массе при высушивании в процентах определяли по следующей формуле 4:

$$X(\%) = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \cdot 100 \quad (4)$$

где X – потеря в массе при высушивании, %;

m_1– масса подложки + масса пластырной массы, г;

m_2– масса пластыря после сушки, г;

Потеря в массе при высушивании трансдермального пластыря с мексидолом составила 13,11 %, что укладывается в оптимальный интервал значений для трансдермальных пластырей типа «Перкутены»: от 6 до 15 %.

Тест «Растворение» используется на ранних стадиях разработки ЛФ с целью оценки влияния таких фармацевтических факторов как вспомогательные вещества и технология изготовления, а также с целью стандартизации ЛФ.

Определение проводили на приборе «Лопастная мешалка» в соответствии с USP (тестер растворимости ErwecaDT 700). В качестве материалов использовали липкую ленту, фольгу пищевую, мембрану «Карбосил». Среда растворения – вода очищенная (объём 600мл), температура 37°С±0,5°С, скорость вращения лопасти 50 об/мин. Количественное содержание мексидола в диализате определяли УФ-спектрофотометрией в диапазоне волн 240-340 нм.

Трансдермальный пластырь площадью 25 см² помещали в изготовленный пакет из диализной полисилоксанкарбонатной плёнки «Карбосил» толщиной 45-50мкм (площадью 36 см²). Подготовленный образец с мембраной помещали в держатель на первое уплотнительное кольцо, прижимали вторым уплотнительным кольцом, закрепляли гайками. Для контрольного опыта из мембраны «Карбосил» готовили такой же образец пластыря, но без мексидола, таким же способом закреплённый в держателе. Держатели с образцами прикрепляли липкой лентой к нижней части лопастных мешалок. Помещали в каждые 6 сосудов указанный объём (600 мл) предварительно термостатированной (37°С) среды растворения. В 5 круглодонных сосудов опускали ме-

шалки с держателями пластырей, содержащими мексидол мембраной в водную среду, а в 6-й мешалку с держателем образца, не содержащим мексидол. Тест растворения начинали немедленно с указанной скоростью. Лопастные мешалки с держателями вращались в поверхностном слое воды (1-2 мм). Из каждого сосуда через отверстие в крышке отбирали пипеткой по 3,0 мл пробы раствора через определённые промежутки времени 0,5, 2, 4, 24 часа из центра среды растворения.

Степень высвобождения мексидола из пластырей «Трансмексол 50, 100» через 30минут должна быть не более 62%, через 2часа свыше 62% и не более 70%, через 4часа от 70% до 80%, через 24часа более 80% [2].

Литература

1. Кривошеев, С.А. Аппликационные лекарственные формы: Пластыри: Учебное пособие / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Дёмина// Под общ.ред. В.А. Быкова. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 104 с.

2. Лосенкова, С.О. Тест «Растворение» в оценке скорости высвобождения мексидола из трансдермального пластыря / С.О.Лосенкова, Э.Ф.Степанова, В.Е.Новиков // НПЖ Фармация, №6. – 2011. – С.34-36.

3. Определение адгезивных свойств трансдермального пластыря с гипоксеном / С.О. Лосенкова [и др.] // Вестник СГМА, 2010, №3. – С.26-28.

4. Разработка проекта общей фармакопейной статьи «Трансдермальные терапевтические системы» / В.Н. Тохмахчи [и др.] // Фармация, №3. – 2008. – С.3-6.

STANDARTIZATION OF TRANSDERMAL PLASTER WITH MEXIDOL

S.O. LOSENKOVA [1]
E.F. STEPANOVA [2]

[1)]Smolensk State Medical Academy

[2)] Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

e-mail: losenkova-so@mail.ru

For the purpose of standardization transdermal a plaster with mexidol authors developed physical and chemical methods of the analysis for carrying out challenges of quality control tests of transdermal therapeutic systems.

Key words: transdermal plaster with mexidol, norms of quality, resistance of separation, Uf-spectrophotometry, quantity plaster weights, blading mixer.

УДК 615.322.07:l547.915.5:582.675.1:581.48l:543.544.32

ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ И ЧЕРНУШКИ ДАМАССКОЙ

С.Ю. МАШИРОВА
Т.В. ОРЛОВСКАЯ

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

e-mail: tvorlovskaya@mail.ru

В статье изложены данные изучения компонентного состава липидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской, культивируемых в условиях Ставропольского края методом газожидкостной хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС). В жирном масле семян чернушки посевной идентифицировано 36 компонентов; помимо жирных кислот, присутствуют ретинолы, токоферолы, ситостерины. Жирное масло семян чернушки дамасской представлено 30 компонентами, которое также обогащено производными ретинола, токоферола и ситостерина. Масла обоих видов характеризуются высоким содержанием эссенциальных жирных кислот.

Ключевые слова: чернушка посевная, чернушка дамасская, семена, липиды, газожидкостная хромато-масс-спектрометрия.

Введение. Род Чернушка – *Nigella* принадлежит к семейству *Ranunculaceae*, состоит из 14-20 видов, в мировой практике находят использование как пищевые и лекарственные семена только четырех видов: *Nigella damascena L.* (чернушка дамасская) – растет в Европейской части и на Кавказе, *N. sativa L.* (ч. посевная), *N. indica* (ч. индийская) – произрастают в Индии, Афганистане, Пакистане и *N. grandulifera* (ч. железистая) – встречается в Туркменистане и в западных районах Китая [1].

В России официальным является сырье чернушки дамасской (ВФС 42-1691-87), как сырье для препарата «Нигедаза», применяемого для лечения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (холецистопанкреатиты, энтероколиты, хронические гепатиты, панкреатиты), хотя в семенах чернушки посевной также содержатся липолитические ферменты [2], что позволяет расширить сырьевую базу для получения данного препарата. Чернушка посевная зарегистрирована как гомеопатическое средство (рег. номер 95/335/805). Фармакопея Китая регламентирует качество семян чернушки железистой.

В мировой литературе есть много сведений о биологической активности жирного масла чернушки посевной, для которого установлено антисклеротическое, сосудорасширяющее, антибактериальное и желчегонное действие [3].

Вопрос об идентичности фармакотерапевтических свойств сырья различных видов чернушки в сравнительном аспекте пока остается открытым.

В тоже время, для использования семян чернушки в отечественной промышленной фармации необходимо расширение базы культивирования на территории РФ, а для разработки современной нормативной документации углубленное изучение химического состава.

Целью работы является изучение компонентного состава липидов, полученных из образцов семян чернушки дамасской (*Nigella sativa*) и чернушки посевной (*Nigella damascena*) семейства лютиковых (*Ranunculaceae*), выращенных в Ставропольском крае и собранных в период их полного созревания (2009-2010 гг.).

Методы исследования. В ходе изучения влияния природы экстрагента, соотношения компонентов и времени экстракции на выход липидов экспериментальным путем было установлено, что максимальный выход продукта отмечается при использовании в качестве экстрагента смеси растворителей хлороформ-метанол (2:1) при соотношении сырье-экстрагент, равном 1:20 и времени экстракции 4 часа и составлял от 35% до 47%.

В связи с этим для получения общих липидов (жирного масла) был использован метод Фолча, с последующим отгоном растворителя на роторно-испарительной установке при вакууме 0,8 атм. и температуре 60°С.

Полученные пробы жирных масел подвергали гидролизу в 1,2 н растворе кислоты хлористоводородной в метаноле в течение 1 часа при 80°С для высвобождения свя-

занных жирных кислот, спиртов и стеринов. Полученные продукты экстрагировали гексаном, высушивали и силировали в БСТФА (N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетамид) для получения летучих производных спиртов, оксикислот и стеролов.

Смесь эфиров вводили в инжектор ГХ-МС системы HP 5973 *Agilent Technologies* (USA). Для управления и обработки данных использовали штатные программы прибора. Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms. Длина колонки 25 м, внутренний диаметр 0,25 мм. Режим анализа – программированный, скорость нагрева термостата колонки – 5 град/мин в диапазоне 130-320°С. Масс-спектрометр – квадраупольный, с ионизацией электронами (70 эВ).

Идентификацию веществ в пробе проводили с использованием базы данных библиотеки спектров *Wiley* 275 и штатных программ.

Результаты исследования и обсуждение. В результате в жирном масле семян чернушки посевной идентифицировано 36 компонентов, помимо жирных кислот, присутствуют ретинолы, токоферолы, ситостерины (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Компонентный состав липидов семян чернушки посевной

№ пика	Наименование компонента	Время удерживания, мин	Содержание в масле, %
1	Бензойная кислота	15,19	1,04
2	Глицерин	15,46	0,88
3	Фенилуксусная кислота	15,73	0,26
4	Элемен	15,79	2,89
5	2-изопропилен-4а,8-диметил-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидронафтален	16,49	0,14
6	6-Эудесмен-4-а-ол	16,62	0,85
7	Селинен	16,80	0,68
8	2-амино-3-метокси-бензойная кислота	18,81	0,31
9	Неизвестное соединение	19,08	3,91
10	Неизвестное соединение	20,45	0,44
11	Эпокси-гексадекан	20,83	0,24
12	Пентадециловая кислота (15:0)	22,26	0,34
13	Пальмитиновая, этиловый эфир	22,66	0,12
14	Пальмитоолеиновая кислота (16:1)	22,69	0,26
15	Пальмитиновая (16:0)	22,86	13,88
16	Гептадеценовая (17:1)	24,57	0,12
17	Маргариновая (17:0)	26,32	0,14
18	Линоленовая, этиловый эфир	26,96	0,44
19	Линолевая, этиловый эфир	27,77	0,67
20	Линолевая (18:2)	27,90	32,53
21	Олеиновая (18:1)	28,94	12,84
22	Стеариновая (18:0)	15,19	5,31
23	Эйкозадиеновая (20:2)	15,46	6,24
24	Арахиновая (20:0)	15,73	0,28
25	2-монопальмитоил-глицерин	15,79	0,21
26	1-монопальмитоил-глицерин	16,49	1,66
27	2-олеил-глицерин	16,62	1,39
28	2-линолеил-глицерин	16,80	3,51
29	2-олеил-глицерин	18,81	3,96
30	2-стеарилглицерил	19,08	0,41
31	1-стеарилглицерил	20,45	0,41
32	Дегидро-ретинолацетат	20,83	0,17
33	Токоферол-ацетат	22,26	1,98
34	Метил-ретинол-ацетат	22,66	0,53
35	Эргостенил	22,69	0,15
36	β-ситостерол	22,86	0,80
	Всего идентифицировано		100,00

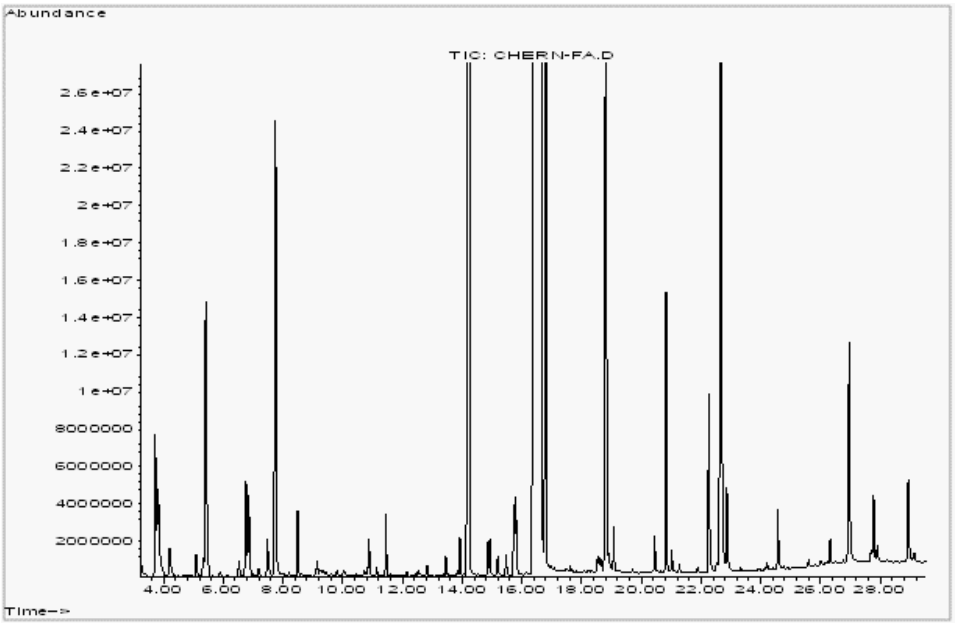


Рис. 1. Хроматограмма липидных фракций семян чернушки посевной

Жирное масло семян чернушки дамасской представлено 30 компонентами, которое также обогащено производными ретинола, токоферола и ситостерина (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Компонентный состав липидов семян чернушки дамасской

№ пика	Наименование компонента	Время удерживания, мин	Содержание, % в масле
1	Бензойная кислота	3,69	2,45
2	Глицерин	3,82	5,00
3	Фенилуксусная кислота	4,20	0,55
4	Элемен	5,42	3,14
5	Производное нафталина-1	6,54	0,27
6	6-Эудесмен-4-а-ол	6,76	1,28
7	Производное нафталина-2	6,86	1,22
8	Метокси-амино-бензойная кислота	7,52	0,71
9	Аминокислота, неизвестная	7,84	5,09
10	Аминокислота-2	8,65	0,69
11	Азелаиновая кислота	11,02	0,25
12	Гексадеценол	11,08	0,35
13	Миристиновая кислота	11,69	0,51
14	Гексадеценовая кислота	14,14	0,50
15	Пальмитиновая	14,46	12,04
16	Линолевая	16,63	24,26
17	Олеиновая	16,98	7,44
18	Стеариновая	17,08	5,27
19	Эйкозадиеновая кислота	19,00	8,08
20	Эйкозановая	19,26	0,54
21	Пальмитиновый глицерид	20,65	0,50
22	Пальмитиновый глицерид	21,02	2,24
23	Олеиновый глицерид	22,43	2,97
24	Олеиновый глицерид	22,82	8,05
25	Стеариновый глицерид	23,01	0,65
26	Производное ретинола	24,68	0,52
27	Токоферол ацетат	26,89	2,83
28	Производное ретинола	27,47	0,86
29	β-ситостерол	28,33	1,09
30	9, 19-Циклоланостенол-ацетат	29,73	0,68
	Всего идентифицировано		100,00

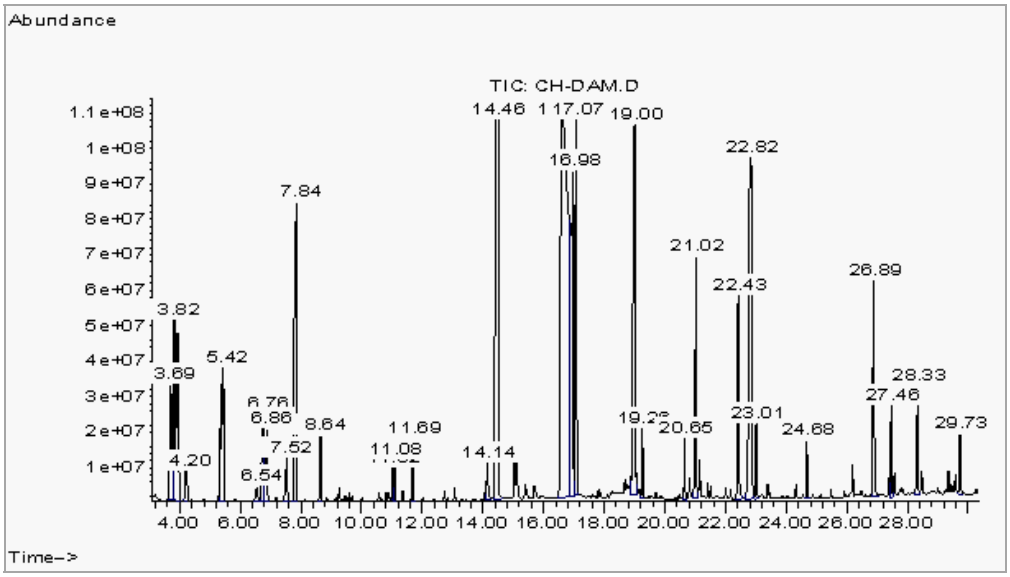


Рис. 2. Хроматограмма липидных фракций семян чернушки дамасской

Из приведенных данных видно, что нейтральные липиды значительно обогащают такие вещества как тритерпенолы, стеролы и их эфиры. Эти соединения обладают высокой биологической активностью [4, 5, 6].

Основными по содержанию являются жирные кислоты: линолевая (кислота семейства ω-6), олеиновая (ω-9), пальмитиновая, эйкозадиеновая и стеариновая примерно в одинаковых количествах. Содержание эссенциальных кислот (ЭЖК) в семенах чернушки посевной составляет 32,53%, а в семенах чернушки дамасской – 24,26%. Следует отметить незначительные отличия компонентного состава только минорных соединений.

Выводы. Таким образом, установленный компонентный состав образов жирного масла семян чернушки посевной и чернушки дамасской методом ГХ-МС, позволил идентифицировать не только жирнокислотный состав, но и сопутствующие высоко эффективные биологически активные соединения: стерины, ретинолы, токоферолы и др., что предопределяет перспективность фармакологического исследования, а также позволяет устанавливать сортовой хемотип введенных в культуру на территории Ставропольского края видов чернушки.

Литература

1. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. – 510 с.

2. Выделение и изучение фермента липазы из семян чернушки посевной / Т.В. Орловская [и др.] // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (57; 2002; Пятигорск): материалы… – Пятигорск, 2002. – С. 18-19.

3. Орловская, Т.В. Новый взгляд на пищевые растения, как перспективные источники лекарственных средств / Т.В. Орловская, М.В. Гаврилин, В.А. Челомбитько. – Пятигорск, 2011. – 240 с.

4. Демин, М.С. Состав метаболитов липофильной фракции плодов ноготков лекарственных / М.С. Демин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 3. – С. 32-35.

5. Кулакова, Н.Н. О растительных маслах нового поколения в нашем питании / Н.Н. Кулакова. // Масложировая промышленность. – 2005. – № 1. – С. 4-6.

6. Степычева, Н.В. Купажированные растительные масла с оптимизированным жирнокислотным составом / Н.В. Степычева, А.А. Фудько // Химия раст. сырья. – 2011. – № 2. – С. 27-33.

EXAMINATION OF LIPID COMPONENT OF THE NIGELLA SATIVA AND NIGELLA DAMASCENA SEEDS

S.Y. MASHIROVA
T.V. ORLOVSKAYA

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

e-mail: tvorlovskaya@mail.ru

By gas-liquid chromatography-mass spectrometry (GC-MS) studied the composition of the lipid complex seeds of Nigella sativa and Nigella damascena, cultured in the Stavropol region. In fat oil seeds of Nigella sativa identified 36 components, in addition to fatty acids are present retinol, tocopherol, sitosterol. Fat oil seeds Nigella damascena includes 30 components, which are also enriched derivatives of retinol, tocopherol and sitosterol. Oils of both species are characterized by a high content of essential fatty acids.

Key words: Nigella sativa, Nigella damascena, seeds,lipids, gas-liquid chromatography-mass spectrometry.

УДК 615.072

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ПОВЕРХНОСТНО АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

А.В. ПАНТЮХИН[1]
Э.Ф. СТЕПАНОВА[2]
А.Ю. ПЕТРОВ[3]

[1)] Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

[2)] Пятигорская государственная фармацевтическая академия

[3)] Уральская государственная медицинская академия

e-mail: pav74@yandex.ru

Большинство поверхностно активных веществ (ПАВ) обладает комплексом побочных неблагоприятных воздействий на организм человека. Снизить токсичное воздействие ПАВ на организм с одновременным усилением терапевтического действия можно используя вещества природного происхождения. Сложность использования таких веществ связана с их химическим составом и сложностью определения физико-химических параметров. Для глицирама, соевого лецитина и их композиций оптимизированы методы определения физико-химических характеристик и определены гидрофильно-липофильный баланс, критическая концентрация мицеллообразования и величина предельной сорбции на поверхности раздела фаз.

Ключевые слова: поверхностно активные свойства, лецитин, глиицрам.

При разработке гетерогенных систем приходится сталкиваться с выбором поверхностно активных веществ (ПАВ). Однако большинство ПАВ обладает комплексом побочных неблагоприятный воздействий на организм человека. Одним из вариантов снижения токсичности ПАВ в лекарственных формах и биологически активных добавках для перорального применения использование веществ природного происхождения. К ним можно отнести наиболее известные и достаточно часто используемые ПАВ природного происхождения такие как: лецитины, сапонины, полипептиды и аминокислоты, полисахариды. Для большинства этих веществ характерно отсутствие побочного действия на организм человека, некоторые поверхностно активные вещества обладают собственной терапевтической активностью, кроме того, большинство таких ПАВ легко утилизируются в организме. Основной проблемой в использовании ПАВ природного происхождения является их сложный многокомпонентный и непостоянный химический состав, из-за которого достаточно сложно определить многие физико-химические показатели, необходимые для создания и производства лекарственных форм. Выделение отдельных компонентов ПАВ из природного комплекса значительно повышает стоимость лекарственных форм. Поэтому основной целью настоящего исследования является разработка и адаптация методов физико-химических исследований для выяснения свойств ПАВ, представляющих собой сложные природные комплексы веществ со схожей химической структурой.

Одним из таких широко используемых ПАВ природного происхождения в пищевой промышленности является лецитин. В связи с этим, задачей настоящего исследования является изучение поверхностно-активных свойств лецитина с целью использования в качестве эмульгатора в технологии лекарственных форм, биологически активных добавок (БАД) к пище и косметических средств.

В качестве объектов исследования нами использовался концентрат фосфолипидов сои в соевом масле. Данный концентрат вырабатывается из сои и представляет концентрированный раствор комплекса фосфолипидов, который широко используется в пищевой и косметической промышленности как эмульгатор, для получения липосом, очищенные фосфолипиды как БАД к пище для лечения и профилактики заболеваний печени. В организме лецитин служит в качестве строительного материала для построения клеточных мембран и легко утилизируется. На этих свойствах основано его применение в терапии и профилактике заболеваний печени [4]. Получают лецитины из различных видов растительного и животного сырья: из семян или ростков сои или кукурузы, мозгов животных, яичных желтков и др. По внешнему виду это маслянистые жидкости различной консистенции вплоть до густой мазеобразной массы от светло желтого до темно коричневого цвета. Среди фосфатидов выделяют собственно лецитины и кефалины. По химической структуре лецитины напоминают жиры, в отличие от

которых один остаток глицерина замещен остатком фосфорной кислоты этерифицированной аминоспиртом: холином, серином, инозитолом и др. Изомерия обусловлена изменяемым составом жирных кислот и положением остатка жирной кислоты у различных спиртовых радикалов глицерина. Лецитинам всегда сопутствует фосфатид – кефалин у него – первичный аминоспирт коламин. Лецитин вызывает значительное понижение поверхностного натяжения и образует стойкие эмульсии типа М/В.

Достаточно известные и используемые в качестве природные ПАВ экстракт солодки густой – экстракт солодкового корня густой, экстракт лакричного корня густой (Extractum Glycyrrhizae spissum). Основным действующим веществом является глицирризиновая кислота. Представляет собой густую массу бурого цвета со своеобразным запахом и приторно-сладким вкусом. Сапонины, содержащиеся в растении, способствуют раздражают слизистые оболочки не только дыхательного тракта, но и других органов, усиливая при этом секрецию их желез, поэтому солодку включают в состав отхаркивающих, мочегонных и слабительных средств. Благодаря флавоноидным соединениям препараты солодки действуют спазмолитически на гладкие мышцы бронхов. В солодке содержатся вещества, близкие как по своему строению, так и по действию к стероидным гормонам, которые вырабатываются корковым слоем надпочечников и обладают чрезвычайно сильными противовоспалительными свойствами. Из солодки выделили ряд биологически активных веществ, снижающих уровень холестерина в крови и способствующих исчезновению холестериновых бляшек в кровеносных сосудах. При взбалтывании с водой образует коллоидный, сильно пенящийся раствор. В фармацевтической практике экстракт находит свое применение в качестве эмульгатора, стабилизатора, загустителя и корригента.

Для эксперимента использовался очищенный комплекс фосфолипидов из концентрата. Очистка осуществлялась многократным, последовательным осаждением фосфолипидов из хлороформного раствора ацетоном. В результате установлено содержание очищенных фосфолипидов в соевом лецитине, который составил 74% [5, 6].

Одной из основных характеристик эмульгатора как ПАВ является гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). Существует ряд методов определения ГЛБ эмульгатора, среди которых можно выделить методы связанные с теоретическим расчетом геометрии молекулы эмульгатора и экспериментальные, основанные на исследовании поверхностно активных свойств веществ [1, 2, 7]. В связи с тем, что объектом исследования служит не индивидуальное вещество, а комплекс веществ, с этой целью использовали метод титрования эмульгатора в системе диоксан:бензол [3, 8].

Метод исследования заключается в следующем: в стаканчике для титрования готовят модельные смеси по 0,5 г, состоящих их двух эмульгаторов с известным значением ГЛБ. В качестве эталона использовали олеиновую кислоту с ГЛБ=1,0 и Na – лаурил сульфат с ГЛБ=40. ГЛБ полученных смесей рассчитывали по формуле:

$$ГЛБсмеси = \frac{K_1 \times ГЛБ_1 + K_2 \times ГЛБ_2}{K_1 + K_2} \quad (1)$$

где $ГЛБ_1$ и $ГЛБ_2$ известные значения ГЛБ,

K_1 и K_2 – количество эмульгаторов взятых для приготовления смесей

Затем к модельной смеси эмульгаторов добавляют по 50,0 мл системы для титрования, состоящей из диоксана и бензола в соотношении 96:4. Полученный раствор эмульгаторов в бензоле титруют водой до появления устойчивого помутнения. Количество воды, необходимой для титрования, называется «водное число» (табл. 1.)

По полученным данным строили калибровочный график зависимости «водного числа» от ГЛБ модельных смесей эмульгаторов, (рис. 1).

Затем титруют по выше описанной методике 0,5 г исследуемого вещества и по определенному водному числу из калибровочного графика находят значение ГЛБ. После чего по найденному значению ГЛБ и классификации по Гриффину, приведенной в табл. 2, относят вещество к той или иной группе поверхностно – активных веществ.

Таблица 1

Результаты определения водного числа модельных смесей эмульгаторов

№ смеси	Состав смеси в %		ГЛБ модельной смеси	Водное число
	Кислота олеиновая	Na – лаурил сульфат		
1	100	0	1,0	10
2	90	10	4,9	14,1
3	70	30	12,7	22,2
4	60	40	16,6	25,8
5	40	60	24,4	34,4
6	30	70	28,3	38,6
7	10	90	36,1	46,1
8	0	100	40,0	50,8

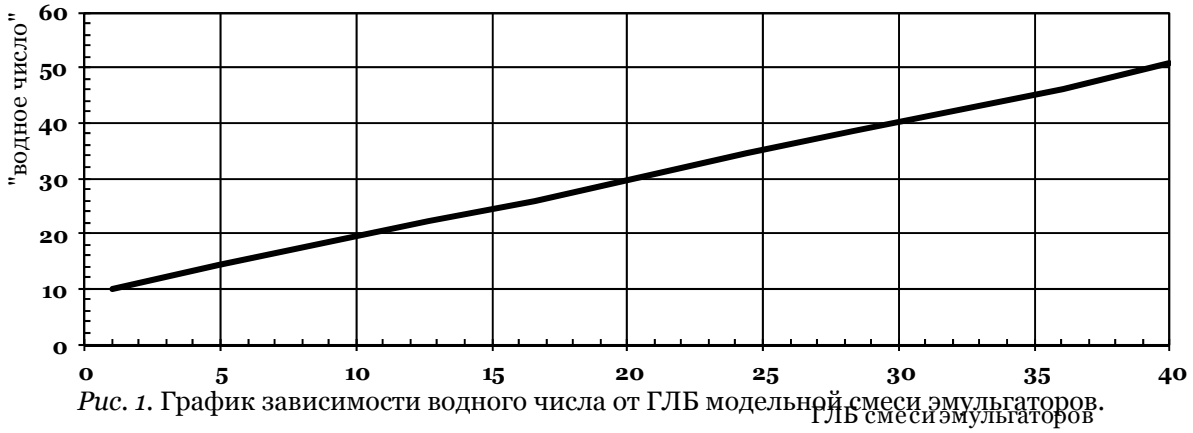


Рис. 1. График зависимости водного числа от ГЛБ модельной смеси эмульгаторов.

Результаты определения ГЛБ фосфатидного комплекса лецитина и эмульгирующей композиции приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты исследования ГЛБ эмульгаторов

Объект	Мл пошедшее на титрование объектов	ГЛБ
Фосфолипиды	18,3	9,5
Эмульгирующая композиция лицетин:глицирам 8:0,5	21,9	12

Из полученных экспериментальных данных следует, что по классификации Грифина комплекс фосфолидов относится к эмульгаторам стабилизирующим эмульсии прямого типа. Для создания устойчивых эмульсий исследовалась также композиция, состоящая из фосфалипидов и глицирама. которая также соответствует необходимому уровню гидрофильно-липофильного баланса для эмульсий типа М/В.

Следующим параметром, характеризующим ПАВ, являются показатели мицелообразования. Причиной мицеллообразования является наличие в молекуле сильно полярной группы и гидрофобного радикала. Одна из групп обусловливает тенденцию к растворимости, другая — препятствует ей. При образовании конгломератов возникает энергетически наиболее выгодное состояние системы: гидрофильные группы окружены гидрофильными, а гидрофобные — гидрофобными, аналогично тому, как при адсорбции в системе жидкость — газ или жидкость — жидкость.

Предел истинной растворимости или концентрация, при которой появляются мицеллы, называется критической концентрацией мицеллообразования (ККМ). Различают два вида ККМ – это $ККМ_1$, когда образуются мицеллы сферической формы и $ККМ_2$ характеризующее образование мультиламелярных слоев из мицел. Определение $ККМ_1$ проводили по методу наибольшего давления пузырьков воздуха (по Ребиндеру) [3, 7]. Метод заключается в измерении поверхностного натяжения растворов ПАВ с различной концентрацией, по полученным данным строится график зависимости по-

верхностного натяжения α мПа*с от логарифма концентрации lg C. На основании анализа получены кривых рассчитывается величина ККМ$_1$, (рис. 2).

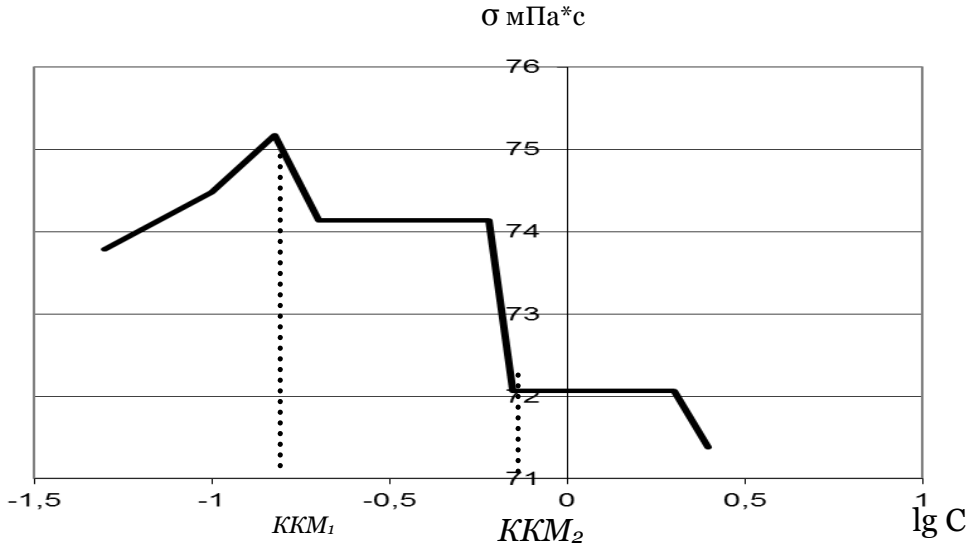


Рис. 2. График зависимости поверхностно натяжения от логарифма концентрации

По излому в точке К определялось значение ККМ1, которое составило после возращения числа из логарифма 0,2% фосфолипидов.

Определение ККМ2 проводили по изменению вязкости водного раствора фосфолипидов. Исследование проводили по методике определение вязкости эмульсий в соответствии ГФ XI на капиллярном вискозиметре серии ВНЖ с диаметром капилляра 1,31 мм. Определение вязкости проводилось не менее 10 раз по сравнению с вязкостью воды, а так как эмульсии представляют собой сложные гетерогенные системы, являющиеся неньютоновскимим жидкостями, то использовали среднее значение и доверительный интервал. По полученным результатам строили график зависимости вязкости от концентрации фосфолипидов (рис. 3).

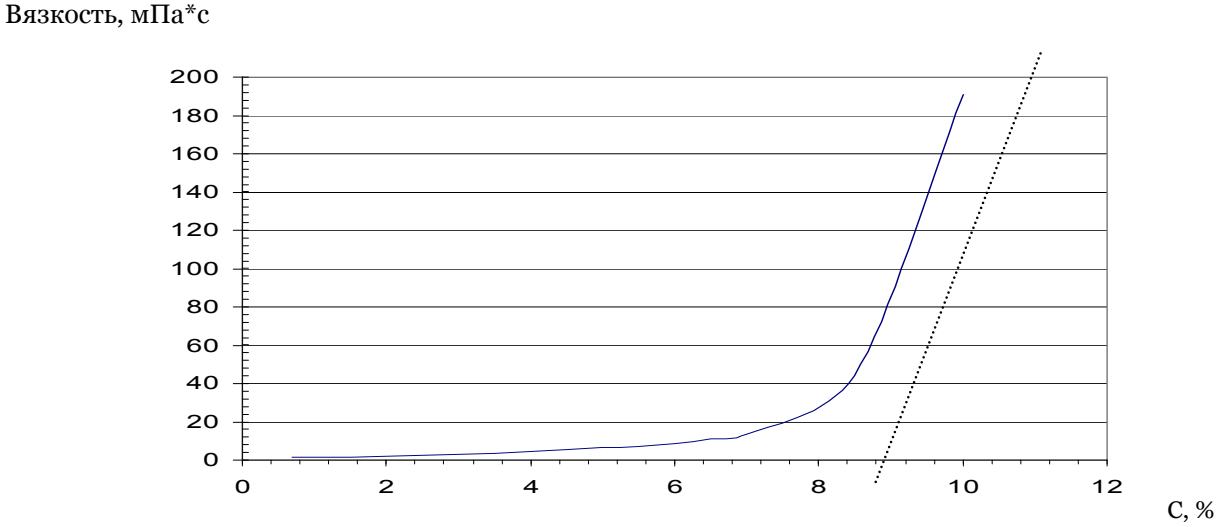


Рис. 3. График зависимости вязкости растворов от концентрации фосфолипидов

Результаты эксперимента показывают резкое изменение вязкости водных растворов фосфолипидов в концентрации от 6% до 10%. Для более точного определения проведена прямая линия, характеризующая значение точки ККМ$_2$, которое равно 8% содержанию фосфолипидов.

Кроме определения некоторых физико-химических свойств, как показывает практика стабилизации гетерогенных систем необходим расчет количества ПАВ, который часто проводится экспериментально без обоснования с точки зрения колодной

системы. Представленные расчеты основаны на том, что процесс эмульгирования обратим: так, при эмульгировании наряду с разрушением капель происходит их коалесценция, но в начале процесса преобладает дробление капель на более мелкие, а затем наступает равновесие между двумя процессами и в дальнейшем размер частиц не изменяется. Равновесие, следуя данному условию, может быть сдвинуто с увеличением содержания эмульгатора, которое должно привести к уменьшению размера частиц дисперсной фазы, следовательно, к повышению стабильности эмульсии.

Для обоснования необходимого количества эмульгатора в эмульсии определялась величина предельной адсорбции эмульгатора на поверхности раздела фаз $\Gamma_{мах}$. Расчет проводился с использованием метода Кремнева, в соответствии с которым:

$$\Gamma_{мах} = \frac{X}{S_{общ}}, \quad (2)$$

где $S_{общ}$ – общая поверхность раздела фаз см²/г,

X – количество эмульгатора в мг/г эмульсии.

Принцип расчета заключается в определении размера частиц в эмульсиях с разным количеством эмульгатора, затем проводится ряд расчетов: усреднение размера частиц в каждой фракции, расчет среднего размера частиц и их количество в 1 г эмульсии, 1-й частицы общую поверхность частиц (см²) и поверхность раздела фаз.

По данной методике проводилась оптимизация количества лецитина в эмульсии.

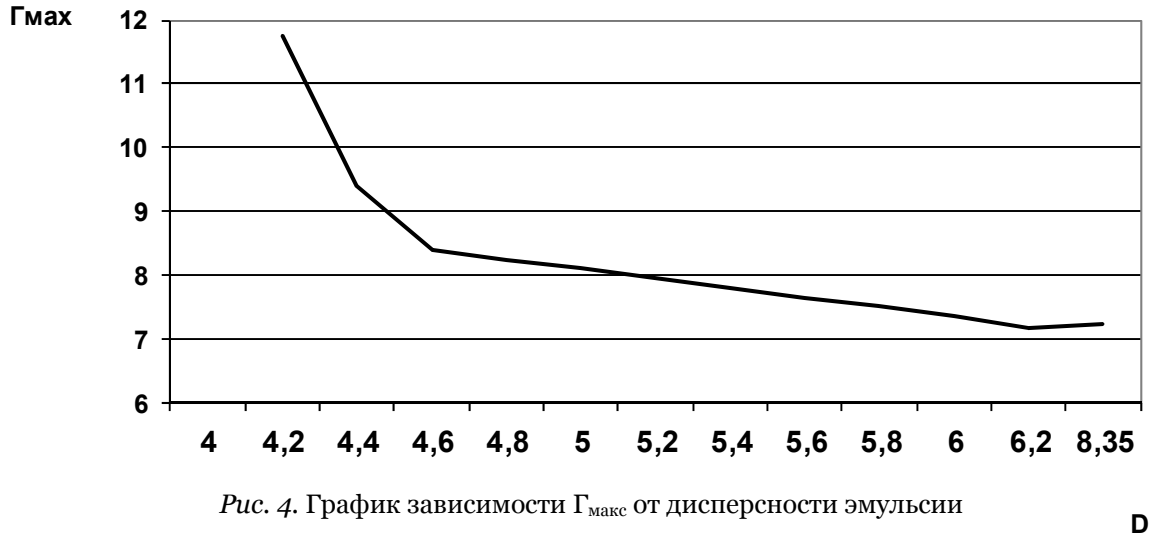


Рис. 4. График зависимости $\Gamma_{макс}$ от дисперсности эмульсии

Из рис. 4 видно, что размер частиц уменьшается но до определенного предела, при этом $\Gamma_{мах}$ почти не изменяется и резко возрастает лишь в том случае, когда происходит прекращение увеличения дисперсности. Проводя аналогию с критической концентрацией мицелообразования (ККМ), можно сделать вывод о том, что при концентрации лецитина в эмульсии от 4% до 8% практически весь эмульгатор расходуется на образование защитных оболочек эмульгатора на каплях масла, а затем при увеличении концентрации лецитина его избыток остается в растворе, повышая его вязкость.

На основании формулы 2 установлена зависимость, а на основании объема внутренней фазы эмульсии (V и $\Gamma_{мах}$ – для соответствующего эмульгатора) можно рассчитать количество эмульгатора $X_{теор}$, необходимого для получения эмульсий с заданным размером частиц D:

$$X_{теор} = \Gamma_{мах} * \pi D^2 * \frac{6V}{\pi D^3} \quad (3)$$

Заключение: в результате проведенного исследования оптимизированы и обоснованы методы исследования физико-химических свойств ПАВ природного происхождения. Уставлены характеристики ПАВ природного происхождения известного под торговой маркой соевый лецитин или концентрат соевых фосфолипидов в соевом масле (Голландия).

Литература

1. Абразмзон, А.А. Поверхностно – активные вещества /А.А. Абразмзон – Л.: Химия, 1975. – 250 с.

2. Дякина, Т.А. Концентрированные эмульсии на основе смесей желатины с лецитином: реологические свойства / Т.А. Дякина, С.Р. Деркач, С.М. Левачев // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. химия. – 2004. – т. 45. – № 1.

3. Лабораторные работы и задачи по коллоидной химии. / Под ред. Ю. Г. Фролова, А. С. Гродского. – М.: «Химия», 1986. — 216 с.

4. Луфт, В.М. Нутриционная поддержка больных в клинической практике (Методическое пособие по искусственному питанию) /Луфт В.М., И.Е. Хорошилов. – Санкт-Петербург, 1997.

5. Пантюхин, А.В. Оптимизация состава гетерогенных жидких лекарственных форм для перорального применения на основании реологических параметров. / А.В. Пантюхин // Вестн. Воронежского государственного ун-та. Сер. химия, биология, фармация. – 2010. – № 1. – С. 161 – 166.

6. Пантюхин, А.В. Гетерогенные наносистемы в технологии биологически активных добавок (Сообщение 1) /А.В. Пантюхин, А.А. Архангельская //Современные проблемы науки и образования. – 2010. – №6. – с. 3.

7. Оценка реологических свойств мазей с липоевой кислотой /Насыбуллина Н.М., Заялютдинова Л.Н., Захматова Е.Ю., Зверев Р.Р.// Фундаментальные исследования. 2005. № 8. С. 40-41.

8. Растворимость липоевой кислоты и кинетика набухания полимера / Насыбуллина Н.М., Захматова Е.Ю., Зверев Р.Р. // Фармация., 2005.- №4. -- С.35-36.

9. Щукин, Е.Д. Коллоидная химия. / Е.Д. Щукин, А.В. Перцов, Е.А. Амелина. – М.: Химия, 1992.

MODERN ASPECTS OF USE NATURAL SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES IN PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

A.V. PANTYUHIN[1]
E.F. STEPANOVA[2]
A.YU. PETROV[3]

[1)] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

[2)] Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

[3)] Ural State Medicinal Academy

e-mail: pav74@yandex.ru

The majority is superficial – active substances possesses a complex collateral adverse influences on a human body. To lower toxic influence of them on organism with simultaneous strengthening of therapeutic actions is possible using substances of a natural origin. Complexity of use of such substances is connected with their complex chemical structure and definition of physical and chemical parameters. For glicyram, soy lecithin and their compositions methods of definition of physical and chemical characteristics are optimized and the hydrophylic-lipophilic balance, critical concentration of formation of micelles and size limiting adsorbing on an interface of phases are defined.

Key words: superficial – active substances, glicyram, lecithin.

УДК 615.262.2./451.35.014.2:549.514.5:618.15-002-022.7-085

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОКСИДА КРЕМНИЯ В ГЕЛЯХ ПОЛИСОРБА

Г.В. АЮПОВА
А.А. ФЕДОТОВА
В.А. КАТАЕВ

Башкирский государственный медицинский университет

e-mail: FedotovaBGMU@rambler.ru

Гравиметрическим методом определено количественное содержание оксида кремния в сорбционных гелях. Методика количественного определения валидирована по параметрам: правильность; прецизионность: сходимость и воспроизводимость; специфичность; линейность и диапазон. В ходе исследований установлено, что методика легко воспроизводима, доступна, занимает минимум рабочего времени, не требует дорогостоящих реактивов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полисорб, оксид кремния, гравиметрия, валидация.

Самой распространенной патологией в акушерско-гинекологической практике остаются инфекции влагалища, снизить заболеваемость которыми до сих пор не удается, несмотря на очевидный прогресс антибактериальной терапии. 30–50% от общей заболеваемости вульвовагинальными инфекциями составляет бактериальный вагиноз, сопровождающийся усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий и резким снижением концентрации лактобактерий.

С целью санации влагалища на различных этапах лечения бактериального вагиноза перспективно использование сорбционных гелей. Разработан вагинальный гель полисорба 10% на основе карбопола.

Полисорб-неорганический – неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема с размерами частиц от 5 до 20 нм. Сорбционная активность полисорба обусловлена образованием водородных связей и электростатическим притяжением силановыми группами.

Карбопол – гелеобразователь, представляющий собой редкосшитый сополимер акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов. Карбополы проявляют высокую загущающую способность в широком диапазоне pH.

Разработку норм качества полученных адсорбционных вагинальных гелей проводили в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Разработаны нормы качества по показателям: описание, подлинность, масса содержимого упаковки, pH водного извлечения, размер частиц, микробиологическая чистота, количественное определение.

Учитывая, что полисорб относится к кремнийсодержащим соединениям, то для его количественного определения в вагинальных гелях был использован метод гравиметрии.

С целью количественного определения оксида кремния в гелях полисорба была модифицирована методика количественного определения, приведенная в фармакопейной статье на препарат «Полисорб МП» (ФС 42-3731-99).

Около 5,0 г препарата (точная навеска) помещают во взвешенный, предварительно прокаленный при 900 °С и охлажденный тигель, прибавляют 1,5 мл кислоты серной концентрированной, 2 капли кислоты азотной концентрированной, осторожно нагревают на электроплитке до прекращения отделения паров и удаления избытка кислоты. Полученный остаток количественно переносят, смывая горячей водой, на бумажный фильтр «синяя лента». Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на сульфаты (ГФ XI, вып 1, с.164). Отмытые фильтры с остатком переносят в тот же тигель, высушивают и сжигают. Затем остаток прокаливают в муфельной печи при температуре около 900 °С в течение 2 часов, охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Содержание оксида кремния в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(a - b) \cdot 100}{c}$$

где а – масса тигля с оксидом кремния после прокаливания в граммах;

в – масса тигля в граммах;

с – навеска препарата в граммах.

Результаты определения, а также метрологические характеристики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание оксида кремния в гелях полисорба

Содержание оксида кремния %	Метрологические характеристики
9,98± 0,09	$\overline{\tilde{O}}$ =9,98; S=0,071; Sx=0,03; Δ $\overline{\tilde{O}}$ =0,09; ε=0,9%

Для методики количественного определения оксида кремния методом гравиметрии была проведена валидация [1, 2, 3]. Правильность методики устанавливали на модельных смесях РСО полисорба. Модельные смеси готовили трех концентраций с содержанием полисорба в % к исходной концентрации 75, 100, 125. Определение проводилось в трех повторностях для каждой концентрации (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа модельных смесей препарата, содержащих от 75% до 125% полисорба

№	Реальное значение измеряемой величины в модельной смеси, г	Экспериментально найденное значение	
		Абсолютная величина, г	Процент восстановления, %
1.1	7,5	7,51	100,13
1.2	7,5	7,43	99,07
1.3	7,5	7,47	99,6
2.1	10,0	10,02	100,2
2.2	10,0	9,91	100,6
2.3	10,0	9,94	99,1
3.1	12,5	12,47	99,76
3.2	12,5	12,51	99,84
3.3	12,5	12,43	99,44
Средний процент восстановления для 3-х концентраций в трех повторностях			99,75

Полученный средний процент восстановления для 3-х концентраций в трех повторностях составил 99,75, что соответствует критериям приемлемости (100±2%).

Достоверность использованной нами методики определения подтверждена опытами с добавками. Для большей точности использовали полисорб высушенный до постоянной массы (влажность полисорба 0 %), для получения геля.

Относительная ошибка опытов с добавками находилась в пределах случайной ошибки предложенных методик, что свидетельствует об отсутствии ошибки систематической (табл. 3).

Таблица 3

Результаты количественного определения оксида кремния в опытах с добавками

Взято полисорба, г (на 100,0 геля)	Добавлено оксида кремния, г	Сумма оксида кремния, г		Ошибка	
		Расчетная	Найденная	Абсолютная	Относительная
10,004	2,503	12,507	12,498	-0,009	$7{,}196 \cdot 10^{-4}$
10,014	5,017	15,031	15,042	0,011	$7{,}318 \cdot 10^{-4}$
10,008	7,494	17,502	17,487	-0,015	$8{,}57 \cdot 10^{-4}$
10,005	10,008	20,013	20,025	0,012	$5{,}996 \cdot 10^{-4}$

Испытания прецизионности (сходимости) проводились в разные дни одним и тем же специалистом на одном образце полисорба в шести повторностях (табл. 4).

Таблица 4

Результаты количественного определения оксида кремния в гелях в разные дни

Дата испытания	Истинное значение определяемой величины 5 %					
	Образец №	Результаты определения	Стандартное отклонение S	Относительное стандартное отклонение RSD %	Критерий Стьюдента	
1-ый день	1	10,01			экс.	таб.
	2	10,04				
	3	9,86				
	4	9,97				
	5	10,1				
	6	9,95				
	среднее	9,99	0,082	0,82	0,35	2,57
2-ой день	1	10,05				
	2	9,98				
	3	9,95				
	4	9,97				
	5	9,98				
	6	10,02				
	среднее	9,99	0,037	0,37	0,56	2,57

Относительное стандартное отклонение RSD не превысило 2%. Критерий Стьюдента экспериментальный меньше табличного (2,57).

Определение воспроизводимости методики гравиметрического определения оксида кремния проводилось в двух лабораториях на весах ВР-221/S5 и ВЛР-200 в шести повторностях двумя аналитиками (табл. 5).

Таблица 5

Результаты количественного определения оксида кремния в геле в разных лабораториях

Лаборатория	Истинное значение определяемой величины 5%					
	Образец №	Результаты определения	Стандартное отклонение S	Относительное стандартное отклонение RSD %	Критерий Стьюдента	
1	1	10,03			экс.	таб.
	2	9,97				
	3	9,91				
	4	9,98				
	5	10,1				
	6	9,89				
	среднее	9,98	0,077	0,78	0,63	2,57
2	1	10,02				
	2	9,98				
	3	9,97				
	4	9,99				
	5	10,01				
	6	9,96				
	среднее	9,99	0,023	0,23	1,23	2,57

Относительное стандартное отклонение RSD не превысило 3%. Критерий Стьюдента экспериментальный меньше табличного (2,57).

Специфичность. По методике количественного определения оксида кремния в геле было проведено получение остатка (чистого оксида кремния). Инфракрасный спектр препарата снятый в таблетках калия бромида (0,7 мг пепарата в 300 мг калия бромида) в области от 2000 до 400 $см^{-1}$ имеет полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения РСО полисорба.

Линейность методики исследовали в диапазоне концентраций полисорба от 80 до 120% от номинального значения (табл. 6, рис. 1).

Установлено, что требования к параметрам линейной зависимости выполняются, то есть линейность методики определяется в диапазоне концентраций от 80% до 120% от номинального значения. Коэффициент корреляции больше 0,9998 (0,999823).

Таблица 6

Результаты определения линейности валидируемой методики

Взято полисорба (на 100,0 геля)	Концентрация оксида кремния, %	Коэффициент корреляции	y=bx+a	
			b	a
8,05	7,93	0,999823	0,991	0,191
9,02	8,98			
10,05	10,01			
11,13	11,08			
12,09	12,02			

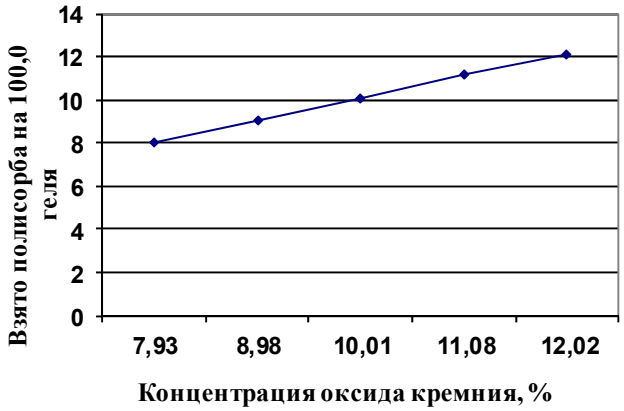


Рис. 1. Линейная зависимость концентрации оксида кремния от количества полисорба, взятого для приготовления 100,0 геля

В ходе исследований установлено, что методика легко воспроизводима, доступна, занимает минимум рабочего времени, не требует дорогостоящих реактивов. Гравиметрически определено содержание оксида кремния в геле полисорба 9,98%, а методика количественного определения валидирована по параметрам: правильность; прецизионность: сходимость и воспроизводимость; специфичность; линейность и диапазон.

Литература

1. Аладышева, Ж.И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик / Ж.И. Аладышева, В.В. Беляев, В.В. Береговых // Фармация. – 2008. – № 7. – с. 9-14.

2. Евлокимова, О.В. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в столбиках с рыльцами кукурузы / О.В. Евдокимова // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 14-16.

3. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности: методические рекомендации / под ред. Н.В. Югеля и др. – М.: Издательство «Спорт и Культура – 2000». – 2007. – 192 с.

VALIDATION OF THE METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF SILICON OXIDE IN POLYSORB GELS

G.V. AYUPOVA
A.A. FEDOTOVA
V.A. KATAEV

Bashkir State Medical University

e-mail:FedotovaBGMU@rambler.ru

Quantitative amount of silicon oxide in sorption gels was determined by gravimetric method. The technique for quantitative determination was validated according to the following parameters: accuracy; precision; compatibility and reproducibility; specificity, linearity and range. In the course of the experiments it has been established that the technique is easily reproduced, accessible, requires minimum of working time and does not demand costly reagents.

Key words: bacterial vaginosis, polysorb, silicon oxide, gravimetry, validation.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.31-089.28/.29-018.73-003.96

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА К СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ

Д.А. ФЕДОРОВ[1]
Е.А. ЛЕЩЕВА[1]
В.А. НЕКРЫЛОВ[1]
И.П. РЫЖОВА[2]

[1)] Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко

[2)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: xxxfdxxx@yandex.ru

В статье изложены данные о способах ускорения адаптации больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта к полным и частичным съемным зубным протезам. Для решения поставленных цели и задач, было выбрано три направления: применение мягкой подкладки «Моллосил плюс» под базис зубных протезов, второе – применение совершенно новой и широко развивающаяся технологии изготовления за рубежом из полимерного материала «Виллопласт» эластичных зубных протезов и третье – сочетанное применение протеза с мягкой прокладкой на фоне иммунокоррегирующей терапии. Большую роль в адаптации данных больных играет состояние местного иммунитета.

Ключевые слова: заболевания слизистой оболочки полости рта, протезирование, местный иммунитет, гепон, протез с двойным базисом.

Литературные данные за последнее десятилетие свидетельствуют о неуклонном росте количества больных, нуждающихся в съемных конструкциях зубных протезов; около 3-4% данных больных имеют сопутствующую патологию слизистой оболочки полости рта (лейкоплакия, красный плоский лишай, фиброматоз и др.), что значительно осложняет возможность оказания качественной ортопедической помощи и как следствие – пациенты продолжительное время остаются без лечения [1, 2, 3, 6].

Целью нашего исследования явился поиск оптимальных условий для улучшения адаптации к съемным конструкциям зубных протезов больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

Для решения поставленных цели и задач нами было выбрано три направления: применение мягкой подкладки «Моллосил плюс» под базис зубных протезов, второе – применение совершенно новой и широко развивающаяся технологии изготовления за рубежом из полимерного материала «Виллопласт» эластичных зубных протезов и третье – сочетанное применение протеза с мягкой прокладкой на фоне иммунокоррегирующей терапии.

Одним из перспективных направлений в современной стоматологии является применение иммунокоррегирующих препаратов в комплексном лечении патологии слизистой оболочки полости рта [4, 5].

Фармакологические свойства иммуномодулятора широкого спектра действия «Гепон» положительно зарекомендовали себя при его внутреннем и наружном применении в гастроэнтерологии, гинекологии, ЛОР-практике, дерматологии, терапевтической стоматологии и т.д. Именно поэтому свой выбор мы остановили на данном иммуномодуляторе, как средстве улучшения адаптации к съемным протезам у больных с

хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта при ортопедической стоматологической помощи.

При оценке адаптационных реакций слизистой оболочки протезного ложа к съемным протезам мы уделяли большое значение изучению таких показателей как местный иммунитет ротовой полости и, не менее важной, остается клиническая оценка слизистой оболочки у больных с частичным и полным отсутствием зубов, а также своевременное выявление зон ее воспаления при пользовании съемными протезами.

Под нашим наблюдением находилось 30 больных в возрасте от 45-82 лет. Всего пациентам было изготовлено 42 съемных протеза: с двойным базисом, протезы из нейлона и акриловой пластмассы (18 человек – частичные съемные протезы (60%), 12 – человек полный съемный протез (40%). Из 30 обследованных нами пациентов частичная потеря зубов на обеих челюстях имели 7 человек (23,3%), на одной челюсти 11 (36,7%) человек (на верхней 6 (54,5%) и на нижней 5 (45,5%)). У 12 (40%) человек полная потеря зубов – на одной из челюстей у 7 (58,3%) человек (на верхней челюсти 3 чел. (42,9%), на нижней челюсти у 5 человек (57,1%), на обеих челюстях полное отсутствие зубов – 5 человек (41,7%).

Обследованные нами пациенты имели сопутствующую патологию: 10 – красный плоский лишай (КПЛ) – 33,3%, 5 – лейкоплакию (16,6%), 5 – хронический афтозный стоматит (ХРАС) – 16,6%, 4 – синдром жжения слизистой оболочки полости рта (СЖСОПР) – 13,3% и 6 – кандидоз полости рта – 20%.

Все пациенты были разделены на следующие группы: 1 группа – пациенты, которым применили съемные протезы из акриловой пластмассы ПМ-1 (8 чел.); группа – пациенты, которым применили съемные протезы с двойным базисом из «Моллосил» (6 чел.); 3 группа – пациенты, которым после наложения протезов с двойным базисом «Моллосил», помимо традиционной коррекции, назначили препарат «Гепон» (10 чел.); 4 группа – пациенты, которым применили съемные протезы, изготовленные из нейлона (6 чел.).

До начала ортопедического лечения всем пациентам проводили санацию полости рта (удаление зубов по показаниям, лечение кариозных полостей, удаление под- и наддесневых зубных отложений, лечение пародонта и терапия сопутствующей патологии (КПЛ, ХРАС, лейкоплакия, СЖСОПР, кандидоз полости рта).

Исходя из особенностей течения патологического процесса у больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, осложненными частичным или полным отсутствием зубов, мы проводили объективные и субъективные исследования. Субъективные методы исследования включали в себя: оценка жалоб и субъективного состояния больного, анамнез данного заболевания, анамнез жизни больного. Объективные методы исследования: внешний осмотр, осмотр и обследование органов полости рта, рентгенологические исследовании, лабораторные (иммунологическое исследование слюны, бактериологическое и бактериоскопическое исследование). На каждого больного заполняли специальную карту обследования.

Материалом для иммунологического исследования служила слюна и смыв из полости рта. Иммуноглобулины определяли в нестимулированной смешанной слюне, полученной до еды или через час после еды. Определение IgA, IgG, s-IgA осуществлялось 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. Методика определения лизоцима осуществлялась по О.В. Бухарину. Принцип метода – способность лизоцима лизировать микрококк на жидких или питательных средах.

Определение фагоцитарной активности лейкоцитов основывалось на их способности поглощать инертные частицы.

При бактериологическом исследовании учитывались все микроорганизмы слизистой десны, выросшие на питательных средах до применения съемных протезов и после применения через 10 дней и 1 месяц. Посев слизистой десны проводился количественным методом.

Клиническое состояние слизистой оболочки полости рта, как до протезирования, так и после наложения протеза оценивали по субъективным ощущениям пациента (наличие жалоб), а также с помощью объективных методов: визуального осмотра,

методик окрашивания (проба Шиллера-Писарева) с последующим вычислением отношения площади воспаления слизистой оболочки протезного ложа (методика Лесных, 1987) к площади протеза.

Клиническое обследование пациентов проводилось до протезирования, а так же на 1-е, 3-и, 7-е и 21-е сутки после наложения протезов. Иммунологические исследования проводились до наложения протезов, на 10-е сутки, через 1 и 2 месяца.

Обследованные нами пациенты предъявляли сходные жалобы после протезирования: на боль при пользовании протезом, боль при приеме пищи, ощущение инородного тела, «образование язв в полости рта», «натирание слизистой оболочки протезом», повышенное слюноотделение и т.д.

В первые сутки после наложения протезов жалобы предъявляли 5 (68%) пациентов 1 группы, 4 (40%) пациента из 3 группы, и по 4 (66%) пациента из 2 и 3 групп. На третьи сутки после протезирования количество больных, предъявляющих жалобы, незначительно увеличилось: жалобы зарегистрированы у 6 пациентов (75%) 1 группы, 6 (60%) у пациентов из III группы, показатели в 2 и 4 группе не изменились. При дальнейшем сборе анамнеза нами была выявлена четкая тенденция к уменьшению субъективных ощущений у пациентов III группы: на седьмые сутки после протезирования жалобы были у 2 (20%) пациентов, на 21-е сутки жалоб не зарегистрировано. Во II и IV группах мы также наблюдали положительную динамику в исчезновении жалоб у пациентов, однако, по сравнению с III группой, она была менее выраженной. На седьмые сутки после наложения съемных конструкций жалобы предъявляли 5 (42%) пациентов и на 21–е сутки 2 (17%) пациента. В I группе мы наблюдали ухудшение клинической картины, которая проявлялась в нарастании жалоб, отказа в пользовании пациентом съемным протезом и обострении хронического заболевания слизистой оболочки полости рта: на седьмые сутки после наложения съемных протезов жалобы предъявляли 6 (75%) пациентов, на 21–е сутки – 3 (38%) пациентов из I группы.

После протезирования мы определяли характер патологических элементов слизистой оболочки протезного ложа, время их появления, длительность существования, сроки исчезновения и эпителизации.

На первые сутки после наложения протезов больше чем у половины пациентов II и IV группы мы наблюдали разлитую гиперемию слизистой оболочки протезного ложа (7 человек – 58,3%), точечную гиперемию (2 человека – 16,7%), травматическую эрозию (3 человека – 25%), надо отметить, что пациенты с травматической эрозией из IV группу. При дальнейшем наблюдении, на третьи и седьмые сутки после наложения протезов, мы отметили выраженную тенденцию к увеличению числа пациентов с воспалительными изменениями слизистой протезного ложа. Так, разлитую гиперемию мы наблюдали у 9 человек (75%) на третьи сутки и у 8 человек (66,7%) на седьмые сутки исследования. Наличие травматических эрозий нами зарегистрировано 8 человек (66,7%) на третьи сутки и у 4 человек (33,3%) на седьмые сутки после протезирования. Декубитальных язв выявлено в данных группах не было.

На 21-ые сутки после наложения протезов количество пациентов, имеющих воспалительные изменения слизистой оболочки протезного ложа заметно уменьшилось: разлитую гиперемию мы наблюдали у 2 человек (16,7%), травматическую эрозию у 1 человека (8,3%).

В I группе на первые сутки после наложения протезов у 6 пациентов (75%) – разлитая гиперемия слизистой оболочки протезного ложа, травматическая эрозия у 5 человек (62,5%), точечная гиперемия у 3 пациентов (37,5%). На третьи сутки после наложения протезов у всех 8 пациентов была выявлена разлитая гиперемия (100%), у 6 пациентов (75%) на седьмые сутки исследования. Наличие травматических эрозий нами зарегистрировано у 7 (87,5%) человек на третьи сутки и у 4 человек (50%) на 7- е сутки после протезирования. Кроме того, нами отмечено появление декубитальной язвы у 1 пациента на седьмые сутки (12,5%) после протезирования. На 21-е сутки мы увидели тенденцию к уменьшению воспалительных изменений слизистой оболочки протезного ложа, так разлитая гиперемия отмечалась у 3 человек (37,5%), точечная гиперемия у 5 (62,5%), травматическая эрозия у 1 человека (12,5%) и декубитальная язва отсутствовала.

При изучении слизистой оболочки протезного ложа у пациентов III группы на первые сутки обследования нами зарегистрировано значительно меньшее количество патологических элементов, сопровождающихся нарушением целостности эпителиального покрова слизистой оболочки полости рта. Так, травматическая эрозия обнаружена у 2-х пациентов (20%), что на 42,5% меньше по сравнению с пациентами из 1-й группы и на 5% меньше чем в II и IV группах.

С третьих суток наблюдений отметили выраженную положительную динамику в уменьшении количества пациентов, имеющих патологические изменения слизистой оболочки протезного ложа без нарушения целостности эпителиального покрова: разлитая гиперемия обнаружена у 4 (40%) пациентов, что 60% меньше по сравнению с пациентами I группы и на 25% меньше чем у пациентов в II и IV группах. Количество пациентов с травматическими эрозиями (три пациента – 30%) увеличилось на 10 % по сравнению с предыдущим исследованием (первые сутки после протезирования). На седьмые сутки после протезирования мы наблюдали выраженную динамику в уменьшении количества пациентов, имеющих патологические изменения слизистой оболочки: разлитую гиперемию отметили у двух пациентов, травматических изменений, сопровождающихся нарушением целостности эпителия слизистой оболочки полости рта в эти сроки нами не выявлено. На 21 сутки изменений слизистой оболочки не обнаружено.

Наибольшие значения площадей воспаления (76-100%) зарегистрированы нами среди пациентов I группы (8 случаев из 12). Напротив, среди пациентов III группы значения максимальных площадей воспаления были в пределах 25% (4 из 16).

У всех обследованных через 10 дней в 1-ой группе после наложения съемного протеза в смывах из полости рта было выявлено значительное снижение содержания иммуноглобулинов s-Ig, IgA и незначительное снижение IgG. Уровень лизоцима в слюне понизился, также выявлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов в тесте с латексом. По видимому, обнаруженные изменения являются следствием травматического влияния базиса протеза на слизистую оболочку полости рта, что приводит к подавлению местного иммунитета.

Через 30 дней после протезирования происходит дальнейшее незначительное снижения показателей, что говорит об адаптации органов и слизистых оболочек полости рта к съемному протезу.

На 10 день в 2-й и 4-ой групп пользования съемными конструкциями у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта в смывах из полости рта наблюдалось незначительное повышения уровня s-Ig, IgA и IgG, по сравнению с уровнем данных показателей до протезирования. Также наблюдался подъем уровня лизоцима, а показатели фагоцитоза практически не изменились.

«Гепон» принимается натощак внутрь, по следующей схеме: содержимое флакона растворяли в 5 мл воды для инъекций, держали сублингвально 4–5 минут, после чего не всосавшийся остаток проглатывался. Процедуру проводят 2 раза в день ежедневно в течение 3 дней и через день 1 раз в день в течение месяц. Иммунологические показатели местного иммунитета определяли на 10 день и спустя 1 месяц после протезирования.

Результаты исследования, проведенные, после применения гепона показали, что на 10 день у пациентов было выявлено увеличение содержания s-Ig, IgA и IgG, также нормализация уровня активности лизоцима и отмечено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Спустя 1 месяц наблюдался пролонгированный эффект действия данного препарата, который сохранялся до 2 месяцев после наложения протезов.

Таким образом, уже на 1-е и 3-и сутки адаптации к съемным протезам количество пациентов с местным применением иммуномодулятора «Гепон», имеющих жалобы после протезирования, было меньше на 28% по сравнению с аналогичным числом пациентов I группы. При дальнейшем наблюдении нами отмечена выраженная тенденция в уменьшении количества пациентов III группы, имеющих жалобы: на 7-е сутки после протезирования жалобы были лишь у двух пациентов (20%), что на 55% меньше по сравнению с аналогичным сроком исследования в группе пациентов, где использовали съемные пластиночные протезы из пластмассы. На 21-е сутки после протезирования жалоб у больных III группы не было зарегистрировано. Во II и IV группе мы также наблюдали положитель-

ную динамику в исчезновении жалоб у пациентов, однако, по сравнению с III группой (с применением препарата «Гепон»), она была менее выраженной. Что касается I группы, то жалобы сохранялись длительное время и в единичных случаях.

В результате проведенных исследований, основываясь на субъективных ощущениях пациентов, можно сказать, что применение прокладки из «Моллосил плюс» на фоне применения иммуномодулятора «Гепон» у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта сокращает сроки адаптации к съемным протезам.

Учитывая данные объективного изучения состояния слизистой оболочки протезного ложа (наличие гиперемии, эрозий и язв) на разных сроках адаптации к частичным съемным протезам и полным съемным протезам, изготовленным из разного материала, у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, можно сказать, что иммуномодулятор «Гепон» обладает мощным ранозаживляющим, эпителизирующим и противовоспалительным действием. Причем эти фармакологические свойства препарата могут применятся как с профилактической, так и с лечебными целями.

Таким образом, использование гепона, как иммунокорректора местного иммунитета, позволяет снизить воспалительную реакцию слизистой оболочки протезного ложа и повысить ее резистентность к негативному воздействию съемного протеза в период адаптации. Кроме того, улучшается местный иммунитет в полости рта. В свою очередь сочетанное применение гепона и протеза с прокладкой из «Моллосил плюс» способствует уменьшению числа посещений с целью коррекции протеза, а также сокращению сроков адаптации, что позволяет улучшить качество жизни пациентов с полным или частичным отсутствием зубов не только на начальном этапе адаптации, но и в течение всего времени пользования съемным протезом. Все вышесказанное подтверждается иммунологическими и лабораторными результатами исследований в нашей работе.

Литература

1. Ортопедическая стоматология. Технология лечебных и профилактических аппаратов / И.М. Мишенев [и др.] – М., 2008.– С. 112-113.

2. Жулев, Е.Н. Челюстно – лицевая ортопедическая стоматология: пособие для врачей / Е.Н. Жулев, С.Д. Арутюнов. – М., 2008.– С. 58-59.

3. Барер, Г.М.Терапевтическая стоматология. Т. 3. Заболевание слизистых оболочек полости рта / Г.М. Барер. –М.: Монографическое издание, 2005.– С. 288.

4. Роль местного иммунитета в патогенезе непереносимости стоматологических конструкционных / Е.С. Михайлова [и др.] // Цитокины и воспаление. – СПб, 2006. –№2. – С. 15-18.

5. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. – М., 2006.– С. 17-19.

6. Лебеденко, И.Ю. Протезирование при полном отсутствие зубов: руководство по ортопедической стоматологии / И.Ю. Лебеденко, Э.С. Каливраджиян, Т.И. Ибрагимова. – М., 2005.– С.400.

EFFICACY ENHANCEMENT WAYS OF ADAPTATION TO PARTIAL LAMINAR DENTURES IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE ORAL CAVITY MUCOUS MEMBRANE

D.A. FEDOROV[1]
E.A. LESCHEVA[1]
V.A. NEKRYLOV[1]
I.P. RYZHOVA[2]

[1)] Voronezh State Medical Academy named by N.N.Burdenko

[2)] Belgorod National Research University

e-mail: xxxfdxxx@yandex.ru

The article covers the information on the methods to increase adaptation to full and partial dentures in patients with chronic diseases of the oral cavity mucous membrane. Three main directions were selected to accomplish the tasks set:

- an application of the soft lining "Mollosil plus" under the denture basis;
- an application of a brand new and world-wide developing production technology of elastic dentures from polymeric material "Villoplast";
- an application of dentures with the soft lining together with immune supportive therapy.

The major role in patient adaptation is assigned to the local immunity state.

Key words: diseases of the oral cavity mucous membrane, prosthetics, local immunity, Gepon, denture with double basis.

УДК 616.31:612

ЦИРКАДИАННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

В.И. ШЕМОНАЕВ[1], А.А. МАЛОЛЕТКОВА[1]
Д.М. ФРОЛОВ[2], В.В. НОВОЧАДОВ[2]
И.П. РЫЖОВА[3]

[1)] Волгоградский государственный медицинский университет

[2)] Волгоградский государственный университет

[3)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: anna412630@mail.ru

Работа посвящена изучению биоритмологической организации параметров ротовой жидкости человека. Методом Косинор-анализа проведено моделирование их среднесуточного ритма. Определена четкая временная структура изменения изучаемых параметров ротовой жидкости в пределах циркадианного ритма.

Ключевые слова: ротовая жидкость, хронобиология.

Введение. Ротовая жидкость (РЖ) – сложная по происхождению и составу биологическая среда, участвующая в реализации множества функций: иммунобиологическом надзоре, пищеварительной, минерализующей, очищающей. Несмотря на то, что РЖ содержит лишь 0,2–0,4% белка и не более 2% других веществ, она обладает высокой внутренней структурированностью, что обусловлено наличием в ней мицелл на основе фосфата кальция. Присутствие в смешанной слюне кислых белков, богатых пролином, придает ей вязкость и тягучесть. Важным компонентом местного гомеостаза является кислотно-основное равновесие в полости рта, с которым тесно связаны физические и биохимические свойства РЖ [2, 10].

Исследование морфологии биологических жидкостей – принципиально новое научное направление, которое имеет комплексный системный подход к их изучению с позиций физической химии, кристаллографии и принципов синергетики. Кристаллопостроение в процессе высушивания РЖ отражает не только ее химический состав, но также прижизненные свойства и функциональные изменения [4, 8, 9].

Процессы, происходящие в биологических системах, имеют ритмический характер с различной периодичностью ввиду своей изменчивости во времени. Известно, что циркадианные ритмы оказывают влияние более чем на 300 физиологических констант организма с изменением состояния вегетативной иннервации и эндокринных желез [1, 11]. Поэтому необходимо более глубокое исследование свойств РЖ в зависимости от биоритмов.

Целью исследования стало изучение циркадианной организации физико-химических свойств ротовой жидкости у практически здоровых людей.

Материалы и методы. В исследование были включены 200 человек (100 мужчин и 100 женщин) в возрасте 21-25 лет, случайно отобранных из группы лиц с полными зубными рядами и ортогнатическим прикусом, не нуждающихся по результатам стоматологического обследования в санации полости рта.

За 30 минут до исследования исключали прием пищи, питья, курение и физические упражнения. Перед каждой пробой обследуемый полоскал ротовую полость водой трижды, удалял остатки воды чистой салфеткой, вносил РЖ в пластиковую пробирку с крышкой [2].

Определение pH проводили сразу после получения РЖ при помощи прибора «Acorn pH5 series pH/°C Meter» (Oakton, США). Перед началом работы производили калибровку прибора по стандартному буферу (pH=7,0), далее электрод промывали в дистиллированной воде и помещали в пробирку с собранной РЖ для определения pH. Перед последующим определением электрод промывался в физиологическом растворе и дистиллированной воде.

Определение вязкости РЖ проводили при помощи ротационного вискозиметра DV-II+ (Brookfield, США) с использованием SS-адаптера для образцов малого объема. Значения вязкости получали в сантипуазах (сПз), затем переводили полученные данные в единицы системы СИ – ПаС.

Для морфологического исследования и компьютерной кристаллографии пробирка с 0,5 мл РЖ помещалась в холодильник на 8-12 часов. За этот отрезок времени происходило осаждение крупных частиц и формирование осадка. Затем проводили забор надосадочной жидкости в количестве 0,02 мл при помощи полуавтоматического дозатора и наносили каплю на предметное стекло. Капля высушивалась при температуре 20-25°С, относительной влажности 65-70% и минимальной подвижности окружающего воздуха в течение трех часов. По истечении этого времени получали фацию РЖ, которая представляла собой высушенную пленку. Изучение полученных фаций проводили под микроскопом [8].

На качественном уровне морфологическое исследование слюны включало в себя выделение наиболее типичных типов структуропостроения в периферической и центральной зоне фации.

Количественный анализ объектов был осуществлен с помощью аппаратного компьютерного комплекса «Видеотест–Морфо 3,0», включающего исследовательский микроскоп класса Цейс, цифровую камеру, компьютер с пакетом встроенных лицензионных программ изготовителя. Осуществляли цифровую съемку дегидратированной капли препарата (фации) под микроскопом при увеличении 10 и сохраняли файл в JPEG-формате.

Радиальную морфометрию фаций производили с помощью оригинальной программы «Радиана», разработанной одним из авторов [6], с выводом результатов в формат Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Раздельно определяли интегральную яркость периферической и центральной зон фации в системе RGB, захватывая в выделенную зону не менее 20% их общей реальной площади.

Для количественного доказательства циркадианной зависимости оцифрованные изображения фаций РЖ были использованы для расчета трех показателей:

– радиальной толщины краевой зоны (R, мкм);

– безразмерного белково-кристаллического коэффициента (БКК), отражающего соотношение площадей краевой и центральной зон;

– коэффициента интенсивности структуропостроения, отражающего сложность взаимопереходов на границе между зонами.

Статистический анализ проводился поэтапно с помощью программного пакета «STATISTICA 6.0». После проверки выборки на нормальность распределения вычислялась средняя арифметическая величина (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Проверка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента (t) [3]. Параметры биоритмов были рассчитаны с помощью компьютерной программы «Cosinor v2.5 for Excel 2000/XP/2003», в которой реализован математический алгоритм на основе косинор-анализа [7].

Результаты и их обсуждение. При определении pH, вязкости РЖ, а также ее кристаллографических характеристик исходили из того, что для этого имеются объективные предпосылки: определенная цикличность приема пищи и ассоциированные с ними изменения деятельности системы пищеварения в целом, суточная динамика гормональной регуляции водно-солевого и других видов обмена, цикличность деятельности центральной нервной системы и организма в целом.

Значение **pH ротовой жидкости** за период исследования с 8.00 до 20.00 составило в среднем 6,82±0,10. При изучении суточной динамики pH РЖ был обнаружен сдвиг значений в щелочную сторону к 14.00 (7,03±0,06), по сравнению со значением в утренние часы (6,65±0,15). Данные различия статистически достоверны ($t=4,8$, $p<0,05$). Также выявлено изменение значений к 20.00 с возвращением значений pH к слабокислой реакции РЖ (6,58±0,11), разница между показателями достоверна ($t=3,5$, $p<0,05$). Суточная амплитуда колебаний pH РЖ составила 0,45 (табл. 1).

С 8.00 до 14.00 происходит постепенное уменьшение концентрации H^+ и сдвиг среды РЖ в щелочную сторону, а с 14.00 до 20.00 – наоборот, показатель pH смещается в кислую сторону. С учетом того, что pH является отрицательным десятичным лога-

рифмом концентрации H^+ в жидкости, реальные суточные колебания этих ионов в РЖ составляют более 6 раз.

При моделировании среднесуточной динамики pH РЖ методом Косинор-анализа была получена усредненная синусоида. Ортофаза значений pH приходилась на 14.00 (7,03±0,06), парафаза – на 20.00 (6,58±0,11). Построение эллипса рассеяния и его доверительных границ в пределах околосуточного ритма методом Косинор-анализа подтвердила наличие ритмичной периодичности изучаемого показателя (рис. 1).

Исследование вязкости РЖ показало, что её значения составляют в среднем 0,148±0,003 ПаС. Изучение вязкости РЖ за период с 8 до 20 часов показало уменьшение её значений к 14.00 (0,127±0,006 ПаС) по сравнению со значениями в утренние часы (0,154±0,008 ПаС), различия статистически достоверны ($t=2,7$, $p<0,05$). К 20.00, по сравнению с 14.00, отмечалось увеличение вязкости РЖ до 0,163±0,008 ПаС ($t=3,6$, $p<0,05$). Суточная амплитуда колебаний данного показателя составила 0,036 ПаС (табл. 1).

Таблица 1

Циркадианная динамика pH и вязкости ротовой жидкости у обследуемых лиц

Время	Значение, M±m	Достоверные различия						
		8	10	12	14	16	18	20
pH ротовой жидкости								
8.00	6,68±0,12	-			*	*		
10.00	6,77±0,08		-					
12.00	6,83±0,08			-	*			
14.00	7,03±0,06	*		*	-		*	*
16.00	7,00±0,05	*				-	*	
18.00	6,81±0,06				*	*	-	
20.00	6,58±0,11				*			-
Вязкость								
8.00	0,154±0,009	-			*			
10.00	0,149±0,009		-		*			
12.00	0,142±0,008			-	*			
14.00	0,127±0,006	*	*	*	-	*	*	*
16.00	0,144±0,005				*	-		
18.00	0,156±0,007			*	*		-	*
20.00	0,163±0,008				*			-

* – достоверные отличия с величинами показателя в соответствующие часы

Построение усредненной синусоиды и эллипса рассеяния средней синусоиды методом Косинор-анализа также доказывало четкую временную структуру вязкости РЖ (рис. 1).

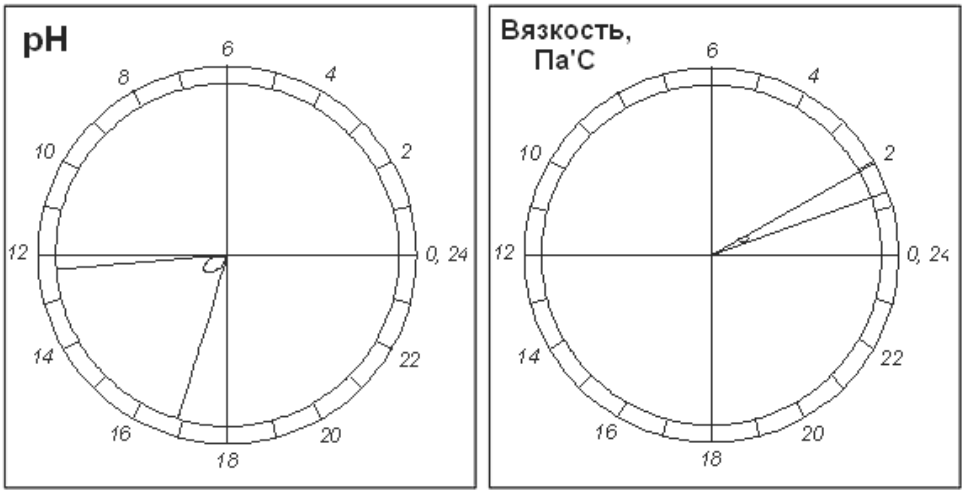


Рис. 1. Циркадианные эллипсы рассеяния pH и вязкости ротовой жидкости практически здоровых лиц

Для исследования микрокристаллизации РЖ методом высушивания и компьютерной кристаллографии из общей группы было отобрано случайным образом 50 человек: 25 мужчин и 25 женщин. В результате были получены данные, свидетельствующие в пользу четкой циркадианной организации интегральных физико-химических свойств РЖ.

При анализе фации РЖ, полученной в 8.00, обращали внимание на относительно небольшую краевую (белковую) зону, гомогенную или гомогенно-слоистую по строению. Переход к центральной (кристаллической) зоне был четко структурирован, сложно организован, содержал многочисленные взаимопереходы от зоны к зоне. Центр фации был представлен многочисленными крупными мечевидными или папоротникообразными кристаллическими структурами солей с присутствием небольшого числа темных точечных включений (рис. 2).

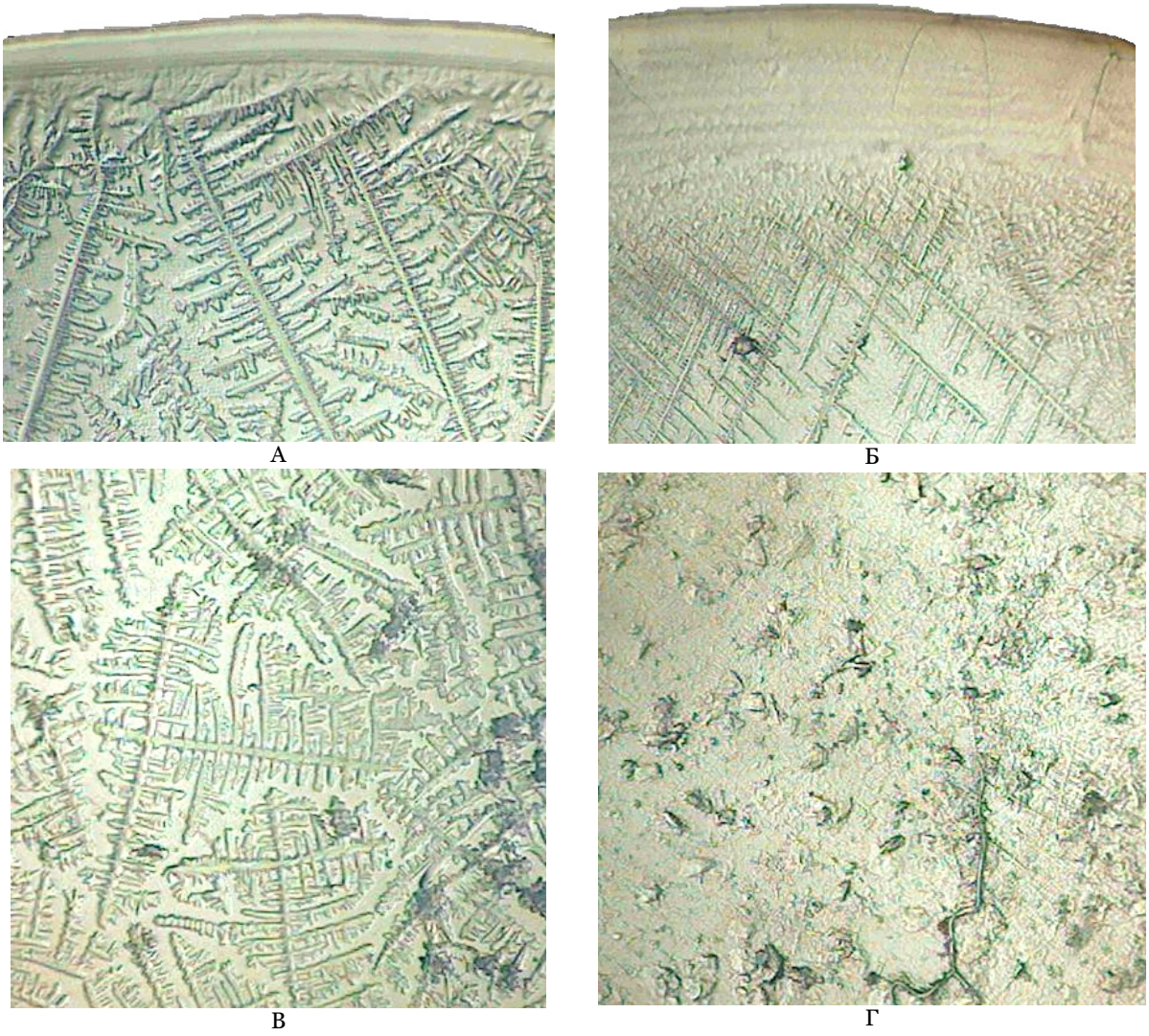


Рис. 2. Строение фации слюны обследуемого К. в различное время суток. 8.00 А. Тонкая гомогенная краевая зона с хорошо выраженным сложным рисунком перехода к кристаллической зоне. В. Центральная зона содержит мечевидные и папоротникообразные структуры, точечные включения. 14.00. Б. Более широкая краевая зона с размытым плавным переодом к кристаллической. Г. Относительно гомогенная кристаллическая зона с множеством аморфных структур. Окраска нативная, увеличение 10.

К 10.00 краевая зона фации РЖ становилась несколько толще, приобретала отчетливую слоистость, граница с центральной зоной сохраняла четкость и сложную структуру взаимопереходов. На фоне преобладания мечевидных и папоротникообразных структур появлялись единичные мелкие кристаллы простых солей, количество точечных плотных включений несколько возрастало. В 12.00 толщина краевой зоны фа-

ции значительно увеличивалась, одновременно значительно упрощался и размывался рисунок перехода к центральной (кристаллической) зоне. Центр фации имел мозаичную структуру с чередованием небольших участков структур папоротникообразного, мечевидного и аморфного типа. Присутствовало множество мелких темных включений, экцентрично выявлялись скопления аморфных темных плотных участков. При исследовании в 14.00 фация имела макисмально выраженную краевую зону, которая была относительно гомогенной, а переход к центральной зоне был плавным и нечетко структурирован. Центральная зона большей частью была выполнена аморфными кристаллическими структурами и скоплениями темного плотного материала (рис. 2).

В 16.00 изменения, развившиеся за предыдущие 8 часов наблюдения, приобретали обратное развитие: несколько уменьшались размеры и гомогенность краевой зоны, визуализировалась граница между зонами, вновь появлялись папоротникообразные структуры, несколько снижалось количество темных включений. В 18.00 в фации четко выделялась маленькая краевая фация, имевшая ярко выраженное слоистое строение и четкую рельефную границу с центральной зоной. Центр фации был выполнен классическими мечевидными структурами с небольшим количеством папоротникообразных, число темных плотных включений было минимальным. При исследовании в 20.00 фация РЖ практически сохраняла строение, выявленное на предыдущем сроке наблюдения.

Радиальная величина краевой зоны фации РЖ составила в среднем 178,6±3,1 мкм. Прослеживалась четкая циркадианная динамика величины исследуемого показателя: возрастание от 133,7±1,2 мкм в утренние часы до максимума в 14.00 (305,5±4,2 мкм) с последующим снижением с минимумом размеров краевой зоны в 18.00 (103,8±2,1 мкм). Суточная амплитуда колебаний величины показателя составила 201,7 мкм, с максимальными отклонениями в 41,8% от среднесуточного (табл. 2).

Таблица 2

Циркадианная динамика количественных показателей строения фации ротовой жидкости обследуемых лиц

Время	Значение, M±m	Достоверные различия						
		8	10	12	14	16	18	20
Радиальная толщина краевой зоны								
8.00	133,7±1,2	-		*		*		
10.00	148,5±2,0		-	*		*		
12.00	278,5±3,9	*	*	-		*	*	*
14.00	305,5±4,2	*	*		-	*	*	*
16.00	160,2±3,6			*	*	-	*	*
18.00	103,8±2,1	*	*	*		*	-	
20.00	120,5±2,7			*	*	*		-
Белково-кристаллический коэффициент								
8.00	0,78±0,03	-		*		*		
10.00	0,83±0,05		-	*		*		
12.00	0,89±0,06	*	*	-		*	*	*
14.00	1,31±0,08	*	*		-	*	*	*
16.00	0,90±0,05			*		-	*	
18.00	0,58±0,03	*	*	*	*	*	-	
20.00	0,47±0,03	*	*	*	*	*		-
Интенсивность структуропостроения фации								
8.00	14,25±0,45	-	*	*	*	*	*	*
10.00	9,78±0,33	*	-		*	*		
12.00	6,74±0,23	*		-	*			*
14.00	2,71±0,17	*	*	*	-	*	*	*
16.00	4,82±0,21	*	*	*	*	-	*	*
18.00	7,29±0,36	*	*		*	*	-	
20.00	10,80±0,61	*		*	*	*		-

При использовании метода Косинор-анализа, удалось провести моделирование среднесуточного ритма размеров краевой зоны фации РЖ. Полученная при этом усредненная синусоида имела четкую циркадианную зависимость с ортофазой в 14.00. Эллипс рассеяния не перекрывал начало системы координат, следовательно, радиаль-

ная толщина краевой зоны фации РЖ имела ритмы, статистически достоверные на принятом доверительном уровне (рис. 3).

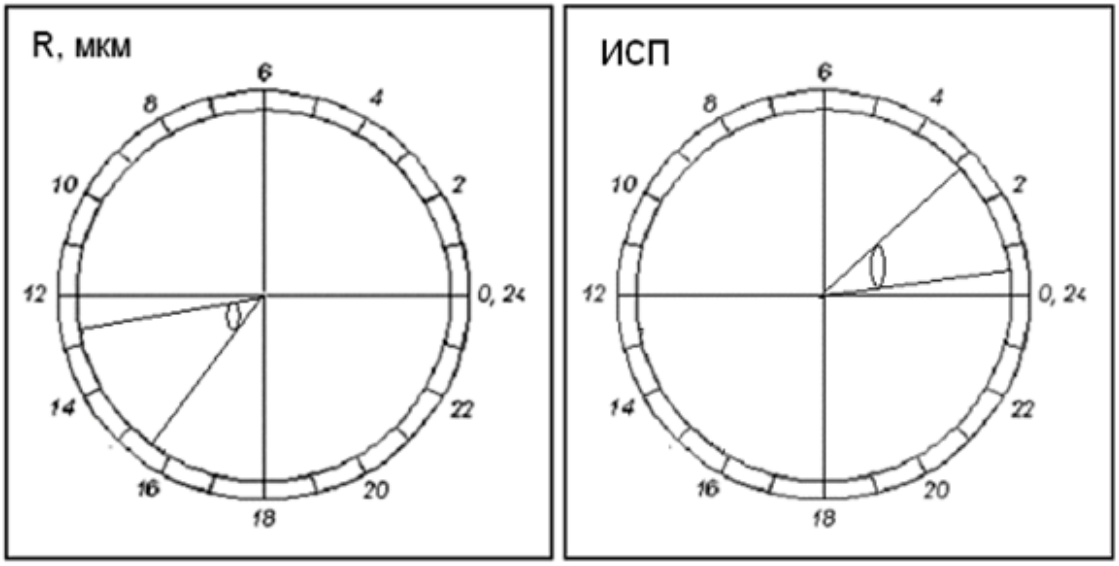


Рис. 3. Циркадианная динамика и эллипсы рассеяния основных показателей строения фации ротовой жидкости практически здоровых лиц

Значение **белково-кристаллического коэффициента** за период исследования фаций РЖ с 8.00 до 20.00 составило в среднем 0,82±0,08. При изучении суточной динамики белково-кристаллического коэффициента было обнаружено монотонное увеличение значений этого показателя к 14.00 (1,31±0,08), по сравнению со значением при измерении в утренние часы (0,78±0,03). Полученные различия статистически достоверны (t=6,2; p<0,001). После выявленного пика наблюдалось обратная динамика со снижением величины белково-кристаллического коэффициента до значений ниже, чем в утренние часы (в 20.00 – 0,47±0,03). Суточная амплитуда колебаний коэффициента составила 0,84, или по 54,9% в каждую сторону от среднесуточной величины.

Восстановление среднесуточной динамики белково-кристаллического коэффициента и построение эллипса рассеяния и его доверительных границ в пределах околосуточного ритма методом Косинор-анализа подтвердили наличие ритмичной периодичности изучаемого показателя.

Исследование интенсивности структуропостроения фации РЖ показало, что значение этого безразмерного показателя составляло в среднем 8,14±0,31. Интенсивность структуропостроения фации РЖ, как это видно из динамики ее показателя, монотонно уменьшалась более чем в 5,2 раза (с 14,25±0,45 до 2,71±0,17), различия достоверны (t=24,0 и p<0,001). В последующем величина коэффициента интенсивности структуропостроения увеличивалась, но не достигала значений, выявленных в утренние часы (к 20.00 – до 10,80±0,61). Суточная амплитуда колебаний данного показателя составила 11,54, или 76,8%.

При моделировании среднесуточной динамики интенсивности структуропостроения фации РЖ была получена усредненная синусоида, на которой четко прослеживается наличие ритмических колебаний данного показателя в течение суток. Построение усредненной синусоиды, а также эллипса рассеяния и его доверительных границ в пределах околосуточного ритма методом Косинор-анализа подтвердило наличие ритмичной периодичности изучаемого показателя. Парафаза значений показателя приходилась на 14.00, а ортофаза – на 8.00.

Заключение. Проведенная оценка хронофизиологической организации изучаемых параметров выявила, что большинство из них имеет четкую временную зависимость в пределах циркадианного ритма.

Полученные результаты исследования характеристик РЖ выявили сходность хроноструктур уровня секреции и показателя pH и её вязкости: постепенный сдвиг pH

в щелочную сторону происходил с 8.00 до 14.00, а с 14.00 до 20.00 отмечалось относительное «закисление» среды. При этом наибольшие величины этих показателей отмечены в дневное время в период с 12.00 до 16.00, а наименьшие – в вечерние часы и ночное время. Изменение вязкости ротовой жидкости в течение дня происходило следующим образом: в период с 8.00 до 14.00 отмечается постепенное уменьшение вязкости ротовой жидкости, а затем её увеличение к 20.00.

Аналогичным образом подтверждается околосуточная физико-химических свойств РЖ по количественным показателям компьютерной кристаллографии: радиальной толщине краевой зоны фации, белково-кристаллическому коэффициенту и показателю интенсивности структуропостроения.

Полученные результаты подтверждают и дополняют проведенные нами ранее исследования [5], а знание временной организации РЖ в пределах циркадианного ритма может быть полезно для формирования хронофизиологического подхода к лечению стоматологических пациентов.

Литература

1. Агаджанян, Н.А. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Н.А. Агаджанян, В.И. Петров, И.В. Радыш, С.И. Краюшкин. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 336 с.

2. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. 2-е изд.- М.: Медицинская книга, 2001. – 304 с.

3. Герасимов, А.Н. Медицинская статистика / А. Н. Герасимов. – М.: Изд-во: МИА, 2007. – 480 с.

4. Мартусевич, А.К. Визуаметрия и спектрометрия в кристаллосаливадиагностике / А.К. Мартусевич, А.В. Воробьев, Ю.В. Зимин, Н.Ф. Камакин // Рос. стоматол. журнал. – 2009. – №4. – С. 30-32.

5. Малолеткова, А.А. Биоритмологическая организация диагностически-информативных параметров ротовой жидкости человека / А.А. Малолеткова, В.И. Шемонаев, Т.В. Моторкина // Вестник РУДН, 2009. №4. – С. 128-134.

6. Новочадов, В.В. Радиальная морфометрия: перспективы и способы применения в патогистологическом и цитологическом исследовании // Новые технологии в медицине: Труды ВолГМУ. – Т. 61, вып. 1. – Волгоград: ВолГМУ. – 2005. – С. 311-313.

7. Святуха, В.А. Обработка биоритмологических данных модифицированным методом Косинор-анализа / В. А. Святуха // Биофизика. – 1992. – Т. 37. – № 4. – С. 821-824.

8. Шатохина, С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости – диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – №4. – С. 14-17.

9. Upgrading the twin variables algorithm for large structures /K. Bethanis [et al.]// Acta Crystallogr. A. – 2000. – Vol. 56, Pt 2. – P. 105-111.

10. Humphrey, S.P. A review of saliva: norm; 11 composition, flow, and function / S.P. Humphrey, R.T. Williamson // J. Prosthet. Dent. – 2001. – Vol. 85, N 2. – P. 162-169.

11. Kariyawasam, A.P. A circannual rhythm in unstimulated salivary flow rate when the ambient temperature varies by only about 2 degrees / A.P. Kariyawasam, C. Dawes // Arch. Oral Biol. – 2005. – Vol. 50, N10. – P. 919-922.

CIRCADIAN ORGANIZATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF ORAL LIQUID OF APPARENTLY HEALTHY PEOPLE

V.I. SHEMONAEV [1], A.A. MALOLETKOVA [1]
D.M. FROLOV [2], V.V. NOVOCHADOV [2]
I.P. RYZHOVA [3]

[1)] Volgograd State Medical University

[2)] Volgograd State University

[3)] Belgorod National Research University

e-mail: anna412630@mail.ru

The present study is devoted to biorhythmical organization of human oral liquid parameters. A definite temporary structure of oral liquid parameters modification in the range of circadian rhythm was detected.

Key words: oral liquid, chronobiology.

УДК 616.314.76:66.063.5

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И АРГИНИНА ДЛЯ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ

**Б.В. ТРИФОНОВ, Е.А. КУЗЬМИНА
А.А. КОПЫТОВ, М.А. ЛАЗЕБНАЯ
Ю.Р. КОЛОБОВ, Г.В. ХРАМОВ
Е.Г. КОЛОБОВА, Е.А. ГРЕБЦОВА**

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: tryfonov@bsu.edu.ru

В соответствии с разрабатываемыми методиками диагностики усовершенствуются и материалы, применяемые в различных областях стоматологии. Уменьшение проницаемости эмали на этапе первичной деминерализации – один из актуальных вопросов современной стоматологии. Динамика исследования этиопатогенеза кариеса диктует необходимость создания композиции, обладающей, как минимум, двумя качествами: достаточной текучестью для выполнения микродефектов твёрдых тканей зубов, а также способностью предотвращать возникновение новых дефектов и восстанавливать ранее повреждённые ткани.

Ключевые слова: гидроксиапатит, аргинин, реминерализация, гиперчувствительность зубов.

Одним из важных направлений современного стоматологического материаловедения является разработка биоматериалов на основе фосфатов кальция и, прежде всего, с использованием гидроксиапатита (ГАП) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Искусственные материалы на основе «чистого» ГАП признаны абсолютно биосовместимыми. В костной и зубной ткани ГАП присутствует в виде пластин длиной ~40-60 нм, шириной 20-30 нм и толщиной 1,5-5 нм, поэтому получение именно нанокристаллического гидроксиапатита позволяет увеличить его биохимическую активность и проникающую способность.

Существует ряд способов получения гидроксиапатита методом осаждения из растворов солей. Однако полученный подобным образом ГАП содержит примеси исходных компонентов, что может вызывать отрицательные реакции организма при использовании его в качестве биоматериала.

Наиболее предпочтительным является синтез данного вещества методом осаждения из водных растворов исходных ингредиентов – насыщенного раствора гидроокиси кальция $Ca(OH)_2$ и раствора ортофосфорной кислоты H_3PO_4 [1, 2, 3]:

$$10Ca(OH)_2 + 6H_3PO_4 = Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2\downarrow + 18H_2O$$

По предложенному способу получается чистый гидроксиапатит без примесей исходных компонентов. Продуктом синтеза является 2–3%-ная гидродисперсия наноразмерного гидроксиапатита в виде кристаллов длиной около 100 нм и шириной 5-15 нм. Условия синтеза (концентрация исходных компонентов, скорость их смешивания, порядок прибавления и др.) определяют свойства конечного продукта. Доказано, что с увеличением скорости смешивания реагентов наблюдается уменьшение размера частиц и изменение габитуса кристаллов – от дискообразной до игловидной [4].

Исследуя изотропию составов, планируемых восстанавливать дефекты костных (твёрдых) тканей, было установлено, что в биологических средах из ряда кальциевых фосфатов (брушит, в-трикальцийфосфат, ГАП) гидроксиапатит в меньшей степени подвержен резорбции [5]. Именно с целью повышения резорбируемости и, следовательно, биоактивности необходимо добиваться наноразмерности кристаллов ГАП, что и обуславливает особую ценность применяемых технологий.

Имея целью сохранение и восстановление эмали зубов требуется создание эффективных средств предотвращающих или снижающих воздействие на нее повреждающих агентов. В кристаллической решетке биологических апатитов имеются вакантные места и дефекты (пункты отсутствия атомов или колонок атомов), так называемые дислокации. Присутствующая «отдельная» колонка атомов, без части кристаллической решетки, является причиной проникновения различных кислот в твёрдые ткани зуба вдоль оси кристалла со скоростью 500 ангстрем/сек. Для предупреждения колебания концентрации ионов необходимо создать условия, обуславливающие восстановление структуры эмали. Особую роль в этом выполняет ее органический матрикс, в состав которого входит кальций-связывающий белок, необходимый для нук-

леации и регулирования роста кристаллов. Ионы кальция и фосфора, встраиваясь в дислокации, удерживаются органическим матриксом, снижая возможность проникновения кислот в межкристаллическое пространство.

Во всех случаях проблема повышенной чувствительности зубов возникает при обнажении дентинных канальцев. Следовательно, больший терапевтический эффект будет у препарата глубже проникающего и полнее выполняющего просвет дентинных канальцев. Химическая промышленность предлагает лицам, страдающим гиперестезией, препараты различные по составу, однако динамический контроль в отдалённые сроки, как правило, демонстрирует их незначительную эффективность. Связано это с тем, что гиперестезия, наблюдаемая при различных заболеваниях твердых тканей зубов, лечатся однотипно и чаще всего втиранием паст в чувствительные участки зубов или покрытием этих участков фторсодержащим лаком. Между тем, правильно было бы планировать профилактические мероприятия и лечение гиперестезии, учитывая этиопатогенез заболевания, которое она сопровождает.

Цель исследования. Определить клиническую эффективность разработанной композиции на основе наноразмерного гидроксиапатита и аргинина, как препарата, создающего условия, предотвращающие возникновение дефектов твёрдых тканей зубов и лечения гиперестезии.

Задача 1. Разработать сбалансированный состав композиции.

Материалы и методы. 30 зубов, удалённых по ортодонтическим показаниям, распиливали поперечно, апикальнее эмалево-дентинной границы. Перед нанесением водно-спиртовой композиции распил обрабатывали по методике, разработанной на кафедре стоматологии. Дентин с открытыми дентинными канальцами пропитывали композицией с различным содержанием ГАП от 0,1 до 5,5% (рис. 1–4). Степень выполнения просвета дентинных канальцев исследовали при помощи электронного микроскопа Quanta 2000.

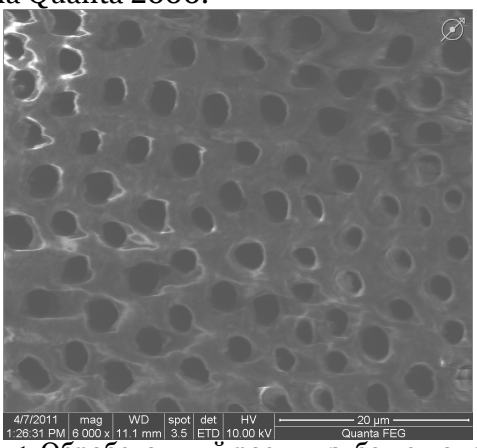


Рис. 1. Обработанный распил зуба до нанесения водно-спиртовой композиции. Открытые дентинные канальца

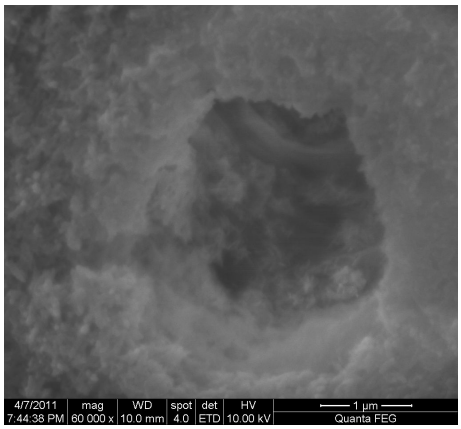


Рис. 2. На дентин нанесли водно-спиртовую композицию с содержанием ГАП менее 0,5%. Просвет дентинного канальца зияет

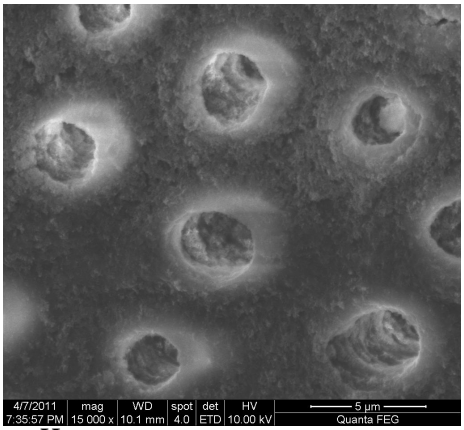


Рис. 3. На дентин нанесли водно-спиртовую композицию с содержанием ГАП 1,5%. Просветы дентинных канальцев частично выполнены

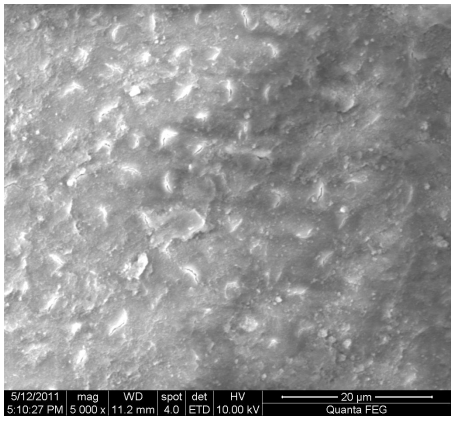


Рис. 3. На дентин нанесли водно-спиртовую композицию с содержанием ГАП 2,5%. Просветы дентинных канальцев закрыты с образованием защитного покрытия на поверхности распила

Дальнейшие исследования показали, что при нанесении на распил водно-спиртовой дисперсии (композиции), содержащей 3,5-5,5% ГАП, при закрытии дентинных канальцев защитное покрытие на поверхности распила не образовывалось. А увеличение доли одноатомных спиртов, в качестве добавок, посредством которых регулировалась текучесть (проникающую способность), не приносило ожидаемого эффекта.

Для определения интенсивности выделения ионов кальция и фосфора образцы композиции, упакованные в фильтровальную бумагу, помещали в дистиллированную воду при температуре 37°С. Динамику выделения ионов кальция исследовали методом потенциометрирования относительно селективного электрода универсального pH-метра. Выделение фосфора из образцов исследовали с помощью спектрофотометра UNICO-2100 методом фотометрирования окрашенных фосфор-молибденовых комплексов, полученных по методике определения фосфора в низких концентрациях. Растворы анализировались после экспозиции в течение 24, 48 и 72 часов, а также в отдалённые сроки через 1, 2, и 3 месяца. Интенсивное выделение кальция и фосфора из образцов в воду отмечалось в объёмах с образцами содержащих ГАП от 2,0% до 2,5%. В объёмах воды, содержащих образцы с концентрацией ГАП от 3,0% до 5,5%, не выявлено достоверного увеличения выделения ионов по сравнению с объемами, в которые были помещены образцы композиции с содержанием ГАП от 2,0% до 2,5%.

Задача 2. Клинические исследования.

На следующем этапе в исследовании участвовало 60 добровольцев, не страдающих кариесом, предъявлявших жалобы на повышенную чувствительность зубов. Из добровольцев были сформированы три равные группы. Чувствительные зубы добровольцев первой группы обрабатывали исследуемой композицией, зубы добровольцев иных групп обрабатывали препаратами «D/Sense Crystal»и «VivaSens». Клиническую эффективность определяли путём измерения электровозбудимости дентина [6] на третье, десятое посещение и в отдалённые сроки – через шесть месяцев (табл.1).

Таблица 1

Динамика изменения электровозбудимости дентина, измеренная в мкА, в зависимости от кратности нанесения составов, применяемых при лечении гиперестезии

	3-е нанесение	7-10 нанесение	контроль через 6 месяцев
Композиция	5, 5 – 6,0	-*	5,0 – 5,5
«D/Sense Crystal»	3,5 – 4,0	5,5 – 6,0	5,0 – 5,5
«VivaSens»	4,0 – 4,5	6,0– 7,0	4,5 – 5,0

* – 7-10 нанесения не потребовалось в связи с достижением искомого клинического результата после 3-го нанесения.

Длительность воздействия композиции определялась динамическим сравнением изменения индексов ИРГЗ и ИИГЗ после окончания лечения и в отдаленные сроки – через шесть месяцев (табл.2).

Таблица 2

Динамика изменения показателей гиперестезии в зависимости от применяемых препаратов

Препарат	Предложенный состав		«D/Sense Crystal».		«VivaSens».	
Показатели	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев
ИРГЗ, %	7,14 ± 1,3	14,28 ± 2,3	8,51 ± 1,5	15,72 ± 2,8	6,9 ± 1,2	17,13 ± 6,4
ИИГЗ, баллы	1	1	1	1	1	1,3

При изучении динамики электровозбудимости и индексов, характеризующих интенсивность и распространённость гиперестезии в процессе лечения пациентов с использованием разработанной композиции, было выявлены: стойкий клинический эффект, наблюдавшийся у всех пациентов после 5-6 нанесения композиции, не снижавшийся в отдалённые сроки по истечению 6 месяцев.

По динамике проявления клинического эффекта предлагаемая композиция не уступает ведущим зарубежным и отечественным образцам фторсодержащих зубных паст и гелей, наиболее часто применяемых для лечения гиперестезии в современной практике. Кроме того, изучая пролонгированность клинического эффекта в сопоставлении с данными, полученными в процессе исследования и изучения литературы, можно планировать успешную коммерциализацию разработанного продукта. К прочему, 68,3 % наблюдавшихся лиц отметили осветление тканей зубов и существенное улучшение блеска эмали, что косвенно свидетельствует об активном реминерализирующем и оздоравливающем воздействии композиции на твердые ткани зубов.

При воздействии кислых агентов полости рта на твёрдые ткани зубов в кристаллах гидроксиапатита возникают электрохимические дефекты. Для защиты эмали и нанесенного слоя наноразмерного ГАП в предлагаемую композицию введен аргинин, являющийся основной аминокислотой. В слабощелочных и нейтральных растворах аргинин образует цвиттер-ион, определяющий высокую буферную емкость раствора (амфолит). Благодаря способности к выборочной ионизации аргинин противодействует изменению pH при добавлении кислоты или основания: в присутствии кислот принимает на себя протоны, удаляя последние из раствора, и противодействует повышению его кислотности; при добавлении оснований высвобождает ионы водорода в раствор, препятствуя возрастанию pH, и тем сохраняя его равновесие. Эти уникальные свойства аргинина проявляются при нанесении препарата, содержащего аргинин, на поверхность эмали и дентина (среда от сильнокислой до слабощелочной). Так, при попадании в дентинные канальца или микродефект аргинин образует комплексное соединение, оседающее в микродефекте и перекрывающее доступ раздражающих веществ, что сразу же после применения композиции освобождает пациента от болевых ощущений.

Составленная композиция, содержащая в качестве основных компонентов наноразмерный ГАП и аргинин, решает сразу несколько задач: закупоривает микродефект, изолирует и защищает рецепторы от воздействия химических и температурных раздражителей – возбудителей боли, нейтрализует вызывающие смещение электрохимического равновесия вещества, пролонгировано выделяет кальций и фосфор, реминерализирует и укрепляет твердые ткани зуба. Водно-спиртовая основа суспензии способствует быстрому проникновению препарата в гидрофильную систему твердых тканей, испарению растворителя и щадящему осушению дефекта, предотвращая дегидратацию тканей зубов, что бывает причиной повышения чувствительности зубов после применения лаков на безводной основе [7].

Белый цвет композиции предотвращает нежелательное окрашивание дентина. Благодаря сбалансированным реологическим свойствам суспензия легко наносится тонким слоем, как на открытые участки зуба, так и в глубокие полости, и при подсушивании формирует запечатывающие пробки, являясь превосходным «строительным материалом» для укрепления эмали и при образовании вторичного дентина.

Применение композиции не требует дополнительного обучения врача-стоматолога или его помощника она проста в применении и нет необходимости исполнения особых требований, т.е. предварительной подготовки. Поверхность зуба, предназначенного для обработки, чистят, сушат воздушной струей. С помощью браша наносят композицию и тщательно, без особых усилий, втирают в дефект, сушат воздушной струей. Для получения стойкого эффекта процедуру нанесения следует проводить курсами 1-2 раза в течение 3-4 дней 1-2 раза в год.

Вывод. При изучении терапевтических свойств разработанной наноразмерной композиции проявился синергетический эффект взаимодействия ГАП и аргинина, выразившийся в значительно более раннем снижении электровозбудимости дентина при длительно не увеличивающихся значениях индексов гиперчувствительности зубов.

Литература

1. Влияние параметров синтеза на свойства наноструктурного гидроксилапатит/ Е.А. Гребцова [и др.]//«Проведение научных исследований в области наносистем и материалов: мат. Всеросс. Конф. С элементами научной школы для молодежи. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2009, с.22-23

2. Влияние параметров синтеза на свойства наноструктурного гидроксилапатит/ Е.А. Гребцова [и др.]//«Проведение научных исследований в области наносистем и материалов: мат. Всеросс. Конф. С элементами научной школы для молодежи. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2009 с.22-23

3. Carlisle, E.M. Silicon: A possible factor in bone calcification [Text] // Science. – 1970.- vol 167. –p. 279-280

4. Патент 2342319 RU Способ формирования наноразмерного гидроксилапатита / Волковняк Н.Н., Иванов М.Б., Колобов Ю.Р. и др. – от 30.07.2008.

5. Баринов, С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция./С.М. Баринов, В.С. Комлев. – Москва, 2010 г.

6. Рубин, Л.Р. Электроодонтодиагностика: учебник./Л.Р. Рубин// М.: Медицина, 1976 — 135 с.

7. Заявка № 2011144060 на изобретение «Стоматологический состав для лечения гиперестезии зубов», Авторы: Трифонов Б.В., Кузьмина Е.А., Копытов А.А., Храмов Г.В., Колобова Е.Г. и др. Патентообладатель: НИУ БелГУ.

DENTAL MATERIALS BASED ON HYDROXYAPATITE AND REMINERALIZE TEETH FOR ARGININE AND TREATMENT OF HYPERESTHESIA

B.V. TRIFONOV, E.A. KUZMINA
A.A. KOPYTOV, M.A. LAZEBNAYA
Y.R. KOLOBOV, G.V. HRAMOV
E.G. KOLOBOVA, E.A. GREBTSOVA

Belgorod National Research University

e-mail: tryfonov@bsu.edu.ru

In accordance with the technique of diagnosis improved and materials used in various fields of dentistry. Decrease the permeability of enamel demineralization in primary – one of the most pressing issues in modern dentistry. Dynamics study the pathogenesis of dental caries requires a composition having at least two qualities: sufficient fluidity for microdefects hard tissues of teeth, as well as the ability to prevent the emergence of new defects and recover the previously damaged tissue.

Key words: hydroxyapatite, arginine, remineralization, hypersensitivity of teeth.

ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 617-089: 613. 98

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.Г. ГОРЕЛИК

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: gorelik@bsu.edu.ru

В статье изложены вопросы клинической эпидемиологии хирургической патологии у пациентов пожилого и старческого возраста, произведена оценка ближайших и отдаленных медико-социальных результатов лечения больных геронтологического возраста после хирургического лечения и оценка качества жизни лиц пожилого и старческого возраста в отдаленном периоде, используя опросник SF-36.

Ключевые слова: реабилитация, хирургическое лечение, пожилой и старческий возраст.

Актуальность проблемы. В течение всего XX века доля пожилых людей в общей численности населения Земли постоянно увеличивалась. Эта тенденция сохраняется и в XXI веке. Так, в 1950 году пожилые люди (лица в возрасте 60 лет и старше) составляли 8% мирового населения, в 2000 году—уже 10%, а в 2050 году, по прогнозам ООН, их доля достигнет 21%. Еще два десятилетия назад казалось, что демографическое старение населения, то есть увеличение доли пожилых в общей численности населения, свойственно исключительно развитым странам. Однако сегодня стало очевидно, что этот процесс охватил практически весь мир [1]. Россия вступила в эпоху демографического кризиса с начала 90-х годов: смертность растет, а рождаемость снижается. По прогнозам к 2015 году смертность составит–14,8 на 1000 населения, а рождаемость–8,1. Прогнозируется снижение численности населения России на 5,8 млн. человек. Темпы постарения населения РФ растут и к 2025 году ожидается, что каждый 5-й гражданин страны будет в возрасте 60 лет и старше.

Увеличится также и численность лиц старческого возраста. Уже сейчас доля людей 60-ти лет и старше приближается к 25% [2].

Лозунг начала 20 века о «почетной старости» сменился к началу нового тысячелетия лозунгом «активное долголетие» [3].

Отчетливая тенденция к постарению населения требует увеличения объема гериатрической помощи, в том числе и хирургической. Поскольку особенностью хирургического лечения является необходимость проведения оперативных вмешательств, являющихся, несомненно, фактором агрессии, возникает проблема переносимости пациентом пожилого и старческого возраста не только хирургических операций, но и вероятное развитие осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [4, 5, 6].

Цель нашего исследования: изучить вопросы клинической эпидемиологии хирургической патологии у пациентов пожилого и старческого возраста и оценить ближайшие и отдаленные медико-социальные результаты лечения больных старших возрастных групп после хирургического лечения.

Материалы и методы. Объектом исследования явился контингент больных, получивших хирургическую медицинскую помощь за 2007 год в хирургическом отделении №1 муниципальной городской клинической больницы (МГКБ) №1 города Белгорода. В исследование были включены больные после хирургического лечения и больные, у которых стабилизацию состояния удалось достичь консервативными методами.

Предметом исследования явились медицинские технологии, применяемые при оказании специализированной хирургической помощи больным, оценка ближайших и отдаленных медико-социальных результатов лечения больных геронтологического возраста после хирургического лечения. Для оценки качества жизни больных в отдаленном периоде (через три года), после лечения в стационаре, было проведено анкетирование 60 лиц пожилого и старческого возраста.

Результаты исследования. За 2007 г. в хирургическое отделение МГКБ №1 было госпитализировано 2506 больных. От общего количества больных пожилого и старческого возраста было 211 человек (8,4%).

Из них лица женского пола – 70,8%, а лица мужского – 29,2%.

Возраст пациентов составил от 60 до 88 лет, средний возраст 74,2±1,6 года.

Преобладала доля экстренных больных (92,0% от общего количества), при этом примерно 62,3% больных были доставлены в стационар спустя сутки с момента заболевания.

Среди всех больных с патологией органов брюшной полости на первое место выходит острый холецистит, составляя 50,2%. С острым панкреатитом пролечено 12,8%; с острой спаечной кишечной непроходимостью – 8%; хроническим холециститом страдало 9,5%; язвенной болезнью, осложненной кровотечением – 3,4% или перфорацией – 0,95%; грыжи различной локализации составили 1,42%.

При анализе историй болезни было выявлено, что в большинстве случаев один пациент пожилого или старческого возраста имеет не одно, а несколько заболеваний, наиболее часто встречалась комбинация желчнокаменной болезни с острым холециститом (44%). У 5,8% пациентов было более 2-х заболеваний пищеварительной системы.

Ведущую сопутствующую патологию составили заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца–45,5%, гипертоническая болезнь II-III ст.-51,2%), дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический обструктивный бронхит с дыхательной недостаточностью II-III ст.-7,1%), нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия II-III ст. встречается в 21%) и эндокринной системы (сахарный диабет II типа – 3,3%).

Купировать острую патологию консервативно удалось 115 пациентам (54,5%). Всем 96 (45,5%) пациентам, нуждающимся в оперативном вмешательстве, была проведена предоперационная подготовка. Ее сроки составили от 2 часов до 5 суток. У 30 пациентов с острым холециститом (31,3%) из-за наличия декомпенсации сопутствующей патологии оперативное вмешательство (чрескожная чреспеченочная холецистостомия (ЧЧХС)) было произведено под местной анестезией. После стабилизации состояния у 2 пациентов после ЧЧХС было произведена холецистэктомия из мини-доступа. 5 (5,2%) пациентам произведена эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография (ЭРХПГ) с эндоскопической папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). Холецистэктомия из минидоступа (ХЭМД) применялась у 16 (16,7%) пациентов, видеолапароскопическая холецистэктомия (ВЛХЭ) – у 15 (15,6%). И только в 4 (4,2%) случаях использовалась традиционная холецистэктомия.

У данной категории больных дренировании брюшной полости у больных в послеоперационном периоде производилось от 3 до 17 суток.

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением у 95,0%. Выписано домой с дренажом 5,0% пациентов.

Осложнения, связанные с оперативным вмешательством наблюдались у 4,5%, частота общесоматических осложнений составила 10,8%, летальность составила 5,2% (11 пациентов).

В отдаленном периоде после хирургического лечения (через 3 года) осмотрено 60 больных. Уклон производился на особенностях реабилитации больных геронтологического возраста в течение 3 лет с момента выписки из хирургического стационара.

Амбулаторно, под присмотром участкового врача с консультациями врача-хирурга прошли реабилитацию 95% больных. 30% посетили санаторий «Красиво». Реабилитация протекала без осложнений у 76%, удовлетворительно у 16%, рецидивы заболевания с последующей госпитализацией в экстренном порядке наблюдаются у 8%.

Для оценки качества жизни больных в отдаленном периоде после лечения в стационаре, было проведено анкетирование 60 лиц пожилого и старческого возраста по опроснику SF-36. Полученные результаты мы сопоставили с данными качества жизни (КЖ) здоровых людей (таблица). Особенно страдает физическое состояние, которое у больных пожилого и старческого возраста во много раз, по сравнению со здоровыми, ограничивает повседневную и трудовую деятельность. Значительной интенсивности достигает болевой синдром; существенно снижена активность больных, повышена их утомляемость.

Таблица

Шкалы SF-36	Здоровые лица (n=45)	Лица пожилого и старческого возраста (n=60)
Физическое функционирование (PF)	96,0±21,2	28, 6±3, 7*
Физическо – ролевое функционирование (RP)	90,0±19,8	24, 4±5, 1*
Боль (P)	90,0±19,8	44, 8±4, 7*
Общее здоровье (GH)	73,2±17,6	49, 9±2, 7*
Жизненная сила (VT)	62,2±14,2	42±3, 4*
Социальное функционирование (SF)	85,0±18,8	66, 2±4, 6*
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	65,0±15,0	49, 2±5, 8*
Ментальное здоровье (MH)	63,3±14,5	49, 5±2, 5*

*p≤ 0,05

Выводы:

1. Количество лиц пожилого и старческого возраста, пролеченных в хирургическом отделении №1 МГКБ №1 за год составляет 8,4% от общего числа больных.

2. Наиболее часто встречающейся хирургической патологией являются острый холецистит, который составляет 50,2%.

3. Оперативное вмешательство было произведено 45,5% больным, остальным пациентам в связи с наличием декомпенсации сопутствующей патологии удалось купировать острую патологию консервативно.

4. У 31,3% пациентов из-за наличия декомпенсации сопутствующей патологии было проведена чрескожная чреспеченочная холецистостомия под местной анестезией. С дренажами выписано 5%.

5. Частота общесоматических осложнений превалирует над осложнениями, связанными с оперативным вмешательством и составила 10,8 %. Летальность составила 5,2%. Осложнения, связанные с оперативным вмешательством наблюдались только у 4,5 %. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением у 95%.

5. Оценивая качество жизни пациентов в отдаленном периоде, установлено, что качество жизни у больных геронтологического возраста (через 3 года) по сравнению со здоровыми значительно снижено.

Литература

1. Сафарова, Г. Л. Демографические аспекты старения населения России / Г.Л. Сафарова//Журнал «Отечественные записки».-2005.-№ 3. - С.24.

2. Филатова, С.А. Геронтология./ С.А. Филатова, Л.П. Безденежная, Л.С. Андреева // Ростов н.Д: Феникс, 2004.- 512 с.

3. Марио Пассери Обучение в области гериатрии. Проблема, которая интересует всю Европу //Гериартрия в лекциях- том 2.-М.: «Ньюдиамед», 2005.- С. 451-455.

4. Брискин, Б.С. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых / Б.С. Брискин, О.В.Ломидзе. //Клиническая геронтология, 4, 2008.- с.30-34.

5. Дрангой, М.Г. Возрастные болезни. / М.Г. Дрангой, М.А. Краснова // М., 2007.-738 с.

6. Степень операционного риска (методика клинического определения, практическое значение)/Н.Н. Малиновский [и др.]// Хирургия.- 1973.-С.32-35.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF SURGICAL TREATMENT OF ELDERLY AND SENILE AGE PATIENTS

S.G. GORELIK

Belgorod National Research University

e-mail: gorelik@bsu.edu.ru

The questions of clinical epidemiology of surgical diseases at patients' elderly and senile age are expound in the article. Evaluation of short and long-term medical and social results of postoperative treatment patients of gerontological age and they quality of life in long-term period, using SF-36 inquirer, is carrying out.

Key words: rehabilitation, surgery, older and elderly age.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 612.017:615.37

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ: СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ ИММУНОГЛОБУЛИНА А

К.А. БОЧАРОВА

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

В статье представлены современные аспекты диагностики наиболее часто встречающегося первичного иммунодефицитного состояния: селективного дефицита иммуноглобулина А. Ранняя диагностика и адекватная терапия позволяют достичь стабильного общего состояния больных при данном заболевании. В связи с низкой настороженностью врачей первичного звена в отношении первичных иммунодефицитов имеется гиподиагностика заболеваний, а также высокая инвалидизация, вызванная инфекционными осложнениями.

Ключевые слова: первичное иммунодефицитное состояние, селективный дефицит иммуноглобулина А, дефекты гуморального звена иммунитета.

На сегодняшний день описано около 150 клинических форм первичных иммунодефицитных состояний [2]. При этом, для более 130 из них определены генные дефекты. Из всех первичных иммунодефицитных состояний (ПИДС), селективный дефицит иммуноглобулина А встречается наиболее часто [19].

Graber и Williams первыми идентифицировали и изучили иммуноглобулин А (IgA) в 1952 году [15]. IgA отличается от других классов иммуноглобулинов содержанием углеводов, сиаловых кислот и способностью создавать димеры, тримеры и тетрамеры. Сывороточный IgA всегда мономер, а секреторный IgA (sIgA) объединяется в 2, 3 или 4 молекулы посредством J-цепи и служит для защиты слизистых, становясь составной частью слез, грудного молока, секретов пищеварительного, дыхательного и мочевыделительного трактов [20]. Общая недостаточность IgA связана с аномалиями синтеза мономера, что в итоге приводит к снижению и сывороточного и sIgA [3]. В ряде случаев дефект может реализоваться на уровне J-цепи и тогда отсутствует только sIgA. У младенцев sIgA появляются через 3 месяца после рождения, а оптимальная концентрация устанавливается к 2-4 годам [2, 3]. Плазменный уровень IgA к 6 месячному возрасту составляет около 1/3 от показателя взрослых, а достигает максимума к 10-12 годам.

Селективный дефицит IgA одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Большинство случаев селективного дефицита IgA являются спорадическими, имеются также описания семейных заболеваний [19]. Наследование в этих случаях происходит по аутосомно-рецессивному типу, описаны также аутосомно-доминантный, мультифакториальный и полигенный с неполной экспрессией типы наследования [15, 10].

Впервые селективный дефицит IgA был описан J. Heremans в 1960-1961 году. По данным исследователей с такой иммунопатологией появляется на свет 1 из 142-15000 новорожденных, в зависимости от этнической группы – у людей европеоидной расы значительно чаще, по сравнению с азиатской и негроидной [11, 7]. Распространенность

дефицита sIgA в Европе варьирует между 1:163 и 1:875 [8]. Это, по крайней мере, в 150 раз чаще, чем другое первичное иммунодефицитное состояние – общая вариабельная иммунная недостаточность, занимающее вторую строчку по распространенности ПИДС [19]. Однако, в Российском национальном регистре больных с ПИДС, существующем с 1989 года, имеются сведения менее чем о 1000 пациентах с селективным дефицитом IgA [1]. Таким образом, в настоящее время в Российской федерации могут проживать до 300000 человек с недиагностированным ПИДС. Недостаточная осведомленность врачей о данной патологии, отсутствие лабораторной базы в сочетании с относительно редкой распространенностью и разнообразием клинических форм, приводят к тому, что больные длительное время не получают патогенетическую терапию, в результате чего формируются очаги хронической инфекции и ухудшается прогноз заболевания.

Генетический дефект, приводящий к развитию селективного дефицита IgA до сих пор не известен [10, 20], однако имеются убедительные доказательства детерминированности его на уровне HLA-системы гистосовместимости человека, что приводит к нарушению переключения изотипов на IgA или блокируется созревание клеток, продуцирующих IgA. У больных с врожденным дефицитом IgA часто выявляются A1, B8 и DR3 HLA-гаплотипы [1]. Но не только гены главного комплекса гистосовместимости могут быть задействованы в патогенезе врожденного гипо-IgA. Сообщается о возможной ассоциации этой патологии с IFIH1 и CLEC16A [22].

Патогенез заболевания является предметом пристального изучения, однако полученные результаты не позволяют предположить единый механизм развития [19]. При селективном дефиците IgA нарушается терминальная дифференцировка B-лимфоцитов, блокируется секреция IgA, что может являться следствием снижения экспрессии рецептора CD40 на B-лимфоцитах (участвует в кооперативном взаимодействием с антигенпрезентирующими клетками и T-хелперами при инициации синтеза IgA). Определенная роль в патогенезе отводится и ТФР-β, являющегося основным фактором индукции синтеза IgA [12]. Считается возможным и нарушение ответа к интерлейкинам 4, 6, 7, 10 [15]. Показано, что добавление интерлейкина 10, особенно в сочетании с интерлейкином 4 в культуру лимфоцитов от больных с селективным дефицитом IgA вызывает восстановление секреции этого иммуноглобулина [1].

Клиническая картина селективного дефицита IgA гетерогенна [8]. Дефицит секреторного IgA, как фактора местного иммунитета и защиты слизистых, предохраняющего антитела от действия ферментов и участвующего в их транспортировке, клинически проявляется хронической диареей, частыми повторными респираторными инфекциями [19]. Редко встречается особый вариант IgA-дефицита – болезнь тяжелых α-цепей или так называемая «средиземноморская лимфома», которая проявляется синдромом мальабсорбции и тяжелой дистрофией, обусловленными лимфогранулематозным поражением кишечника.

При общей недостаточности IgA, в зависимости от преобладающего поражения, выделяют следующие варианты течения:

- бессимптомный (лабораторная находка)
- преимущественное поражение дыхательной системы
- преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта
- аллергические заболевания
- аутоиммунные заболевания.

Онкопатологию не выделяют в отдельный вариант течения, поскольку точно не установлена частота развития и патогенез опухолевого роста у больных с селективным дефицитом IgA. Наиболее часто диагностируется тимома, лимфома, рак желудка, пищевода, легких [17].

У 60-70% людей в течение всей жизни не развиваются проявления селективныого дефицита IgA и диагноз выставляется исключительно по результатам повторного лабораторного исследования [8]. Манифестная форма характеризуется рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями ЛОР-органов, дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта [5, 6, 19]. Клинические проявления чаще начи-

наются после прекращения кормления грудью, но могут начинаться и в более позднем возрасте.

Инфекционный синдром имеет ряд особенностей:

- не характерны тяжелые и инвазивные инфекции (септицемия, менингит, остеомиелит), хронические инфекции респираторного тракта (при изолированном селективном дефиците IgA);
- сравнительно легкое течение и благоприятный исход заболевания (относительно других врожденных иммунодефицитов), за счет компенсаторной активации синтеза IgM, IgG и врожденного иммунитета;
- преобладание вирусных инфекций дыхательных путей;
- склонность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время считается, что возникновение рецидивирующих инфекций у пациентов с селективным дефицитом IgA обусловлено сопутствующими дефектами иммунной системы, такими как дефицит субклассов IgG (особенно IgG2), дефект маннозосвязывающего лектина, специфических антител к полисахаридам.

Для поражения респираторного тракта характерны отиты, синуситы и бронхиты, чаще вирусной этиологии. Из бактерий чаще других вызывают инфекцию стрептококки и гемофильная палочка [16, 19]. Хронизация патологии и бронхоэктатическая болезнь формируется в основном при сочетанных дефектах гуморального иммунитета – селективного дефицита IgA и дефицита субклассов IgG.

Желудочно-кишечный тракт является самым длинным лимфоидным органом организма человека, поэтому клинические проявления поражения при ПИДС выявляются достаточно часто. Вариант селективного дефицита IgA с преобладанием поражения желудочно-кишечного тракта проявляется развитием герпетического афтозного и язвенного стоматита, гипертрофического гастрита, целиакии, холецистохолангита, регионального энтерита, илеита, геморрагического и неспецифического язвенного колита, болезни Крона, нодулярной лимфоидной гиперплазии, мальабсорбции, муковисцидоза [21, 14]. При этом гистологически выявляется атрофия ворсинок кишечника. Наиболее часто у этой группы пациентов выявляется *Giardia lamblia*, хотя клинических проявлений инфекции может не быть, или симптомы не проявляются ярко и носят хронический характер [8].

Аллергические заболевания у больных с селективным дефицитом IgA не имеют клинических особенностей и протекают в виде бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита, атопического дерматита, крапивницы и отека Квинке [2]. Ранние проявления чаще обусловлены симптомами пищевой аллергии. Более чем у половины детей выявляется непереносимость коровьего молока, индуцированная циркуляцией преципитирующих антител к белку коровьего молока [21]. Относительно часто появляются и антитела к глютену.

При селективном дефиците IgA с преобладанием аутоиммунной патологии в сыворотке обнаруживаются аутоантитела к нуклеарным протеинам, кардиолипину, клеткам гладкой мускулатуры, тиреоидным микросомальным антигенам, тиреоглобулину, базальной мембране, адреналовым клеткам, эритроцитам и другим циркулирующим клеткам крови. Часто диагностируется ревматоидный артрит, дерматомиозит, тиреоидит, системная красная волчанка, витилиго, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия [22]. Важно помнить, что даже у бессимптомных пациентов с селективным дефицитом IgA могут появляться антитела к IgA, что при переливании крови, плазмы или введении препаратов иммуноглобулинов может вызывать посттрансфузионные реакции, индуцированные образованием иммунных комплексов.

Одной из лабораторных особенностей скрининга пациентов с селективным дефицитом IgA является вероятность положительного результата иммуно-ферментного анализа на β-хорионический гонадотропин человека (ложноположительный тест на беременность), обусловленная наличием гетерофильных антител [13].

Селективный дефицит IgA диагностируется после повторного исследования сыворотки крови. Частичный дефицит IgA выставляется при его концентрации в пределах от 0,05 до 0,2 г/л. Отсутствие IgA у новорождённых говорит или о незрелости им-

мунной системы или о вероятности селективного дефицита IgA. У детей раннего возраста, чаще у мальчиков, наблюдается транзиторный дефицит IgA или его субклассов. Если IgA не определяется после 10-месячного возраста, то диагноз селективного дефицита IgA не вызывает сомнений.

Таким образом, у детей до года диагностическим критерием селективного дефицита IgA являются показатели менее 0,05 г/л, отсутствие IgA1 и IgA2, sIgA при нормальном содержании IgM и IgG (кроме IgG2), исключении других причин гипогаммаглобулинемии и других вариантов ПИДС. Содержание клеток иммунной системы (Т и В-лимфоцитов, NK-клеток, фагоцитов) у пациентов с селективным дефицитом IgA обычно в пределах нормы. У детей старше 4-х лет диагностическим критерием является концентрация IgA менее 0,07 г/л.

Использование ряда лекарственных препаратов, таких как D-пеницилламин, сульфасалазин, каптоприл, карбамазепин, ибупрофен и вальпроевая кислота может привести к обратимому снижению концентрации IgA. Кроме того, некоторые заболевания индуцируют временное снижение IgA (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха). Сезонное повышение IgA может отмечаться в зимние месяцы [15]. Перечисленные факторы должны учитываться при постановке диагноза.

Всем пациентам с селективным дефицитом IgA требуется длительное мониторирование концентрации иммуноглобулинов, аутоантител, IgG и IgE к пищевым, бытовым, эпидермальным грибковым и пыльцевым аллергенам [3]. Возможна постепенная трансформация селективного дефицита IgA в общую вариабельную иммунную недостаточность[15]. При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды бессимптомное течение может смениться инфекционным синдромом, аутоиммунными и аллергическим реакциями, малигнизацией. Прогноз заболевания также зависит от сопутствующей иммунопатологии.

Наличие селективного дефицита IgA не является противопоказанием к вакцинации. Однако поствакцинальный иммунитет может быть недостаточным [1].

Бессимптомное течение заболевания не нуждается в терапии. Вылечить селективный дефицит IgA не представляется возможным. Лечение носит патогенетический и симптоматический характер, направлено на купирование инфекционного, аллергического и аутоиммунного синдрома. Иммуномодуляторы не приводят к значимому и сколь-нибудь длительному эффекту. Заместительная иммунотерапия требуется пациентам с инфекционным синдромом и проводится препаратами иммуноглобулинов, не содержащих IgA, только после лабораторного подтверждения отсутствия анти-IgA антител. Коммерческие препараты содержат следовые количества IgA, которые достаточны для сенсибилизации пациентов к IgA, что может в свою очередь привести образованию анти-IgA антител и в редких случаях индуцирует анафилактические реакции [18]. Коммерческие иммуноглобулины для внутримышечного введения практически перестали использоваться после появления внутривенных иммуноглобулинов, оказавшихся более эффективными и безопасными. Нежелательные лекарственные реакции на внутривенно вводимые иммуноглобулины регистрируются в 5-15% случаев. Препараты иммуноглобулинов помогают купировать ряд симптомов, способствуют элиминации патогена, модулируют иммунный ответ и усиливают фагоцитоз [9]. Помимо внутривенных, на мировом фармацевтическом рынке имеются и вводимые подкожно препараты иммуноглобулинов, имеющие свои преимущества. Прежде всего – это отсутствие необходимости венозного доступа и возможность проведения процедуры в домашних условиях, что особенно актуально в педиатрической практике, а также снижение частоты системных побочных реакций. Меньшая инвазивность процедуры позволяет проводить более частые переливания (один или несколько раз в неделю) меньшими дозами, что поддерживает концентрацию сывороточного иммуноглобулина на относительно постоянном уровне. К недостаткам таких препаратов относятся невозможность быстрого введения высоких доз и медленное нарастание уровня IgG в крови [15].

При инфекциях респираторного и желудочно-кишечного тракта с профилактической и лечебной целью применяются антибиотики. Используются рутинные схемы

назначения антибактериальной терапии, а также других лекарственных препаратов, применяемых для купирования аллергического и аутоиммунного синдромов [8].

Клинический случай.

Анамнез жизни. Мальчик И., 1997 г.р. Ребёнок от первой беременности, протекавшей с пиелонефритом во 2 триместре, срочных родов с обвитием пуповины, массой 3780 г, ростом 53 см. Физическое и нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки – по календарю, без осложнений. В раннем возрасте – умеренные проявления атопического дерматита. До 3 лет – неосложнённые острые респираторные инфекции, до восьми раз в год. С сентября 2001 г. начал посещать детский сад.

Семейный анамнез не отягощён.

Анамнез заболевания. Клинический дебют заболевания – с 2000 г. (в возрасте 3 лет).В феврале 2000 г. поступил в стационар, где находился на лечении с диагнозом: двухсторонняя полисегментарная пневмония. Проводилась массивная антибактериальная терапия, переливание внутривенного иммуноглобулина (без определения уровня сывороточных иммуноглобулинов). Выписан с улучшением состояния, с отсутствием явлениями воспалительной инфильтрации по рентгенологическим данным. Продолжал беспокоить частый приступообразный кашель, сопровождавшийся обилием сухих хрипов, периодически беспокоила заложенность носа и чихание. В июле 2000 года выставлен диагноз бронхиальная астма, начата базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами через небулайзер, бронхолитиками при приступах. При иммунологическом обследовании в 2001 г. выявлено резкое снижение IgA (<0,05 г/л), выставлен диагноз – первичное иммунодефицитное состояние: селективный дефицит IgA. С весны 2001 года на фоне проводимой терапии приступы беспокоили несколько раз в месяц, назначен флуконазол в дозе 250 мкг в сутки, короткодействующие β2-агонисты при приступах. Приступы по несколько раз в месяц сохранялись, тяжёлые приступы в декабре 2001, январе – апреле, июне 2002 года. В июне 2002 года в связи с сохраняющейся и нарастающей заложенностью носа была проведена аденотомия, но в послеоперационном периоде заложенность носа сохранялась. С августа 2002 года к базисной терапии добавлен сальметерол 100 мкг в сутки, доза флуконазола составляла 250 мкг в сутки. На фоне терапии в декабре 2003 года тяжёлый приступ, доза флуконазола увеличена до 500 мкг в сутки, продолжен приём сальметерола, к апрелю 2004 года доза флуконазола снижена до 200 мкг в сутки. В настоящее время базисная терапия составляет: флуконазол 500-750 мкг в сутки, сальметерол 100 мкг в сутки, сингуляр 5 мг.

На фоне проводимой терапии сохраняются эпизоды приступообразного кашля, затруднённого дыхания 1-2 раза в неделю, требующие дополнительных ингаляций короткодействующих β2-агонистов. В январе 2008 года на фоне ОРВИ отмечалось тяжелое обострение астмы, требующее назначения преднизолона per os в дозе 1 мг/кг, короткодействующих ингаляционных бронходилататоров, эуфиллина, проводилась антибактериальная терапия в течение 10 дней. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями на протяжении всего периода наблюдения составляет 1-2 раза в месяц (в том числе, ринофарингиты, гаймориты (3)). По поводу чего ребенок получает курсы антибактериальных препаратов широкого спектра действия до 6 раз в год. При повторных иммунологических обследованиях сохраняется стойкое снижение показателей IgA<0,05 г/л .

В клинике заболевания больного И. обращает на себя внимание инфекционный и бронхообструктивный синдромы: пневмонии, синуситы, часто рецидивирующие ОРИ, ухудшающие течение бронхообструктивного синдрома, плохо поддающийся контролю бронхообструктивный синдром, частая потребность в антибактериальной терапии. Всё это заставляет рассматривать вопрос о наличии у ребёнка первичного иммунодефицитного состояния, можно предположить наличие у ребенка дефицита IgA. Дифференциальный диагноз проводили с врождёнными дефектами мукоцилиарного механизма, муковисцидозом, общей вариабельной иммунной недостаточностью.

Проведенные исследования (исследование концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови, определение числа лимфоцитов) подтвердили отсутствие у ребенка IgA<0,05 г/л, остальные показатели иммунограммы в пределах возрастных норм.

Больные с клинически проявляющимся селективным иммунодефицитом IgA нуждаются в тщательном наблюдении иммунологом, при развитии тяжелых инфекций по пожизненным показаниям в заместительной терапии препаратами внутривенных иммуноглобулинов и профилактической анитбактериальной терапии при наличии хронических очагов инфекции.

С момента постановки диагноза ребёнок И. получает базисную терапию бронхиальной астмы согласно рекомендаций и регулярную курсовую профилактическую антибактериальную терапию. На фоне проводимой терапии отмечается стабильное общее состояние, некоторый регресс бронхообструктивного синдрома.

Прогноз заболевания. При ранней диагностике и начале адекватной терапии прогноз больных с селективным дефицитом IgA – благоприятный. В большинстве случаев на фоне терапии больные ведут обычный образ жизни и доживают до пожилого возраста. Прогноз значительно ухудшается при поздней диагностике и развитии очагов хронической инфекции. В этом случае прогноз обусловлен объёмом поражения внутренних органов.

В заключение следует ещё раз отметить необходимость ранней диагностики первичных иммунодефицитных состояний, когда ещё не сформировались необратимые изменения в различных органах и тканях, поражённых персистирующей инфекцией. Таким образом, перед врачами общей практики ставится важная задача своевременного направления пациентов для обследования в условиях специализированных отделений и дальнейшего адекватного диспансерного наблюдения в случае подтверждения диагноза.

Литература

1. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии./Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова// ГЭОТАР-Медиа, 2011. 640 с.

2. Кондратенко, И.В. Первичные иммунодефициты / И.В.Кондратенко, А.А.Бологов. М.:Медпрактика-М, 2005. – 233 с.

3. Щербина, А.Ю. Иммунодефицитные состояния / Щербина А.Ю., Продеус А.П., Румянцев А.Г. // Трудный пациент. – 2007. – Т.5, №2. – С. 5-10.

4. Agarwal S., Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes./ S. Agarwal, L. Mayer // J Allergy Clin Immunol. 2009 Oct;124(4):658-64.

5. Azar, A.E. Evaluation of the adult with suspected immunodeficiency. Am J Med. 2007;120(9):764-768.

6. Ballow, M. Primary immunodeficiency diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 271.

7. Low prevalence of IgA deficiency in north Indian population./ S. Chandran [et al.]// Indian J Med Res. 2006 May;123(5):653-6.

8. Driessen, G. Educational paper. Primary antibody deficiencies./ G. Driessen, Van der Burg M. // Eur J Pediatr. 2011 June; 170(6): 693–702.

9. Update on the treatment of primary immunodeficiencies. Allergol Immunopathol (Madr)./ J.M. García [et al.]// 2007 Sep-Oct;35(5):184-92.

10. Allele *1 of HS1.2 enhancer associates with selective IgA deficiency and IgM concentration./ V. Giambra [et al.]// J Immunol. 2009 Dec 15;183(12):8280-5.

11. Selective deficiency of immunoglobulin A among healthy voluntary blood donors in Iran. Blood Transfus./ R. Houri [et al.]// 2009 April; 7(2): 152–154.

12. Class switch recombination in selective IgA-deficient subjects Clin Exp Immunol./ L. Hummelshoj [et al.]// 2006 June; 144(3): 458–466.

13. Frequent false positive beta human chorionic gonadotropin tests in immunoglobulin A deficiency./ A.K. Knight [et al.]// Clin Exp Immunol. 2005 August; 141(2): 333–337.

14. McGowan, K.E. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic. Clin Chem./ K.E. McGowan, M.E. Lyon, J.D. Butzner // 2008 Jul;54(7):1203-9. Epub 2008 May 16.

15. Primary immunodeficiencies of the B Lymphocyte./ A. Moise [et al.]// J Med Life. 2010 February 15; 3(1): 60–63.

16. Morimoto, Y. Immunodeficiency overview./ Y. Morimoto // Prim Care. 2008;35(1):159-157.

17. Development of cancer in patients with primary immunodeficiencies./ K. Salavoura [et al.]// Anticancer Res. 2008 Mar-Apr;28(2B):1263-9.

18. Stein, M. R. The new generation of liquid intravenous immunoglobulin formulations in patient care: a comparison of intravenous immunoglobulins./M.R. Stein// Postgrad Med. 2010 Sep;122(5):176-84.

19. Stiehm, E.R. The four most common pediatric immunodeficiencies./E.R. Stiehm// J Immunotoxicol. 2008 Apr;5(2):227-34.

20. Various expression patterns of alpha1 and alpha2 genes in IgA deficiency./ H. Suzuki [et al.]// Allergol Int. 2009 Mar;58(1):111-7. Epub 2009 Jan 25.

21. Selective immunoglobulin A deficiency and celiac disease: let's give serology a chance / E. Valletta [et al.]// J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21(3):242-4.

22. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases./ N. Wang [et al.]// Mol Med. 2011 Aug 4. doi: 10.2119/molmed.2011.00195.

DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISEASE: THE SELECTIVE IGA-DEFICIENCY

K.A. BOCHAROVA

Belgorod National Research University

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

The contemporary aspects of primary immunodeficiency disease: selective IgA-deficiency performed in update. The early diagnostics and sufficient therapy of primary immunodeficiency disease makes it possible to get stable common status in this patients. But because with bad information among pediatricians and general practitioners about primary immunodeficiency disease: selective IgA-deficiency, there is a a lot of disabled persons in such patients caused by infectious complications.

Key words: Primary immunodeficiency disease,selective IgA-deficiency, T cells, B cells, innate immunity.

УДК 616.24-002

ВНЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ У ПАЦИЕНТА ГРУППЫ РИСКА

Р.А. БОНЦЕВИЧ

Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород

e-mail: bonts@mail.ru

В статье описан клинический случай из собственной практики: осложненное затяжное течение тяжелой внегоспитальной пневмонии у пациента группы риска (наркоман). Приведены и обсуждены динамически изменяющиеся данные объективного статуса и результаты дополнительных обследований.

Ключевые слова: клинический случай, внегоспитальная пневмония, осложнения пневмонии, пневмония групп риска.

Актуальность. Пациенты, употребляющие венные наркотики, относятся к группе повышенного риска по частоте развития ряда инфекционных заболеваний и их осложнений, что обусловлено их приобретенным иммунодефицитным состоянием. Пневмонии у них являются одной из ведущих нозологий, как по частоте возникновения, так и по вероятности развития фатальных осложнений. Течение заболевания в этой когорте пациентов зачастую является осложненным и труднопрогнозируемым.

Этиология бывает самой разнообразной, включая условно-патогенную и даже сапрофитную (для обычных людей) флору. Однако, выделены наиболее вероятные патогенны, определяющие стартовую стратегию эмпирической антибиотикотерапии (категории доказательств В и С): S. aureus, анаэробы [1]. Для этой же группы пациентов, с учетом ранее упомянутых и иных, модифицирующих обычное течение заболевания, факторов, рекомендовано стационарное лечение. Полный перечень сопутствующих состояний (многие из которых могут встречаться у венных наркоманов), требующих госпитализации, согласно рекомендаций [1], следующий: хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазы, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания.

Стандартная рекомендуемая схема стартовой терапии приведена в табл. 1 [1].

Таблица 1

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии (ВП) у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. антимикробных препаратов (АМП) ≥2 дней	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae	Амоксициллин внутрь или макролид внутрь*
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥2 дней	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам внутрь ± макролид внутрь или Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь

* – Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» этиологию ВП (C. pneumoniae, M. pneumoniae). Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин) или благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин, спирамицин).

Во вторую группу в данных рекомендациях включены больные ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточ-

ность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, хронический алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП≥2 дней, что способно оказать влияние на этиологию и обусловить неблагоприятный исход заболевания [1].

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препарата выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам. У пациентов данной категории возможно назначение комбинации β-лактама и макролида в связи с возможной "атипичной" этиологией ВП, однако на сегодняшний день не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения. Альтернативой комбинированной терапии β-лактамами и макролидами может быть применение респираторного фторхинолона (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) [1].

В статье приведен клинический случай лечения пациента-наркомана. Проведено обсуждение (Наталя Полищук, Киев, 2007) и анализ ряда спорных и проблемных моментов.

Больной Н. 1978 г.р. поступил в терапевтическое отделение МУЗ «Лабытнангская центральная городская многопрофильная больница» 9 января 2007 г.

При поступлении **жалобы** на повышение температуры тела до 40,2°С, приступы интенсивного сухого кашля; боль в левых отделах грудной клетки, усиливающаяся при дыхании и кашле, одышку смешанного характера при небольшой нагрузке, слабость.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро 6 января, температура тела поднялась до 39°С. Начало болезни связывает с охлаждением накануне – 5 января. Самостоятельно принимал жаропонижающие, однако состояние прогрессивно ухудшалось, доставлен в больницу машиной скорой помощи.

Из анамнеза жизни: не работает, несколько лет употребляет внутривенные наркотики (последняя инъекция со слов больного – 31 дек. 2006 г.), курит (стаж 7-9 пачко-лет), последние несколько лет отмечает наличие малопродуктивного кашля незначительной интенсивности, больше в утреннее время. Указывает на наличие гепатитов В и С; говорит, что болел бронхиальной астмой.

Объективная картина. Состояние средней тяжести. Больной в сознании, контакт продуктивный. Кожные покровы бледные, влажные, отеков нет. Температура тела – 38°С. В местах расположения подкожных вен просматриваются коричневые «дорожки» – следы длительного внутривенного введения наркотиков (редуцированные вены). Несколько увеличены подчелюстные, паховые, подмышечные лимфоузлы. Над легкими при перкуссии притупление в нижних отделах, преимущественно слева. Аускультативно – жесткое дыхание, рассеянные сухие и локальные (над нижнебоковыми отделами левого легкого) влажные мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры. Частота дыхания (ЧД)=26/'. Тоны сердца ритмичны, приглушены; частота сердечных сокращений (ЧСС)=108/'. Артериальное давление (АД)=110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) от 9.01 – негомогенная инфильтрация в нижней доле левого легкого, однако синус просматривается (рис. 1).

Предварительный диагноз. Внегоспитальная левосторонняя нижнедолевая пневмония, нетяжелое течение. Левосторонний фибринозный плеврит? Дыхательная недостаточность (ДН) II ст.

Сопутствующий: хроническая полинаркомания (внутривенная). Бронхиальная астма(?), обострение. Хронический бронхит, обострение.

Комментарий. Клиническая картина собственно пневмонии соответствует «нетяжелому течению» – в это собирательное понятие входят легкая и средняя степени тяжести, для разделения которых нет однозначно выработанных критериев. К «тяжелым» пневмониям, требующим госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), относятся критерии, приведенные в табл. 2 [2]:

Таблица 2

Критерии тяжелого течения ВП

Клинические*	Лабораторные*

• Острая дыхательная недостаточность
  ○ частота дыхания > 30 в мин
  ○ насыщение крови кислородом <90%
• Гипотензия
  ○ систолическое АД < 90 мм рт.ст.
  ○ диастолическое АД < 60 мм рт.ст.
• Двух- и многодолевое поражение
• Нарушение сознания
• Внелегочной очег инфекции (менингит, перикардит и др.)
	• Лейкопения
	• Гипоксемия
	  ○ SaO_2 <90%
	  ○ PO_2 <60 мм рт.ст.
	• Гемоглобин < 100 г/л
	• Гематокрит < 30%
	• Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 мкмоль/л, азот мочевины 7,0 ммоль/л)

* – ВП рассматривается как тяжелая при наличии хотя бы одного критерия

Кроме того, в ряде рекомендаций к критериям тяжелого течения также относят следующие: выраженный лейкоцитоз (>20-25*10^9), абсцедирование, быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50 % и более за 2 сут.) по данным рентгенологического метода в динамике, полиорганная недостаточность, коагулопатия, плевральный выпот, сепсис, ЧСС > 125/', гипо- или гипертермия (<35° или >40°С).

Объективно состояние данного больного было средне-тяжелым, что соответствует «нетяжелой» пневмонии[1]. Так как плеврит был неэкссудативным, а гипертермия выше 40°С была в анамнезе со слов больного (но не при первичном осмотре), то это не повлияло на «переоценку» состояния пациента со «средне-тяжелого» в «тяжелое». Степень дыхательной недостаточности определена по косвенному признаку – частоте дыхания. Наличие бронхиальной астмы оставлено в диагнозе под вопросом, т.к. пациент упоминал о ней в анамнезе, хотя соответствующих клинических жалоб в последнее время не описывал (приступы удушья, кашля, одышки); имеющиеся приступы кашля появились на фоне текущего острого заболевания, и, скорее всего, с ним связаны; рассеянные сухие хрипы, достаточно большой стаж курильщика, наличие хронического малопродуктивного и неинтенсивного кашля, отсутствие затрудненного на выдохе и/или свистящего дыхания дают предпосылки в сторону бронхита. Поэтому был выставлен диагноз хронический бронхит.

Больной госпитализирован в терапевтическое отделение. Назначена антибактериальная терапия: цефтриаксон 1,0 г х 1р/сут в/м + эритромицин 0,2 мг х 3 р/сут в/в.

Комментарий. Такая (или подобная) схема терапии рекомендована для пациентов требующих стационарного лечения, как в российских [2] рекомендациях, так и в стандартах большинства развитых стран [3-4]. В ряде рекомендаций для терапии больных, госпитализированных не в ОИТ, достаточным считается назначение одних только цефалоспоринов 3 поколения (цефтриаксон) или аминопенициллинов (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат). Однако, учитывая дополнительные факторы риска этого пациента, была назначена комбинированная терапия, спектр которой гораздо шире. Он включает в себя (за счет добавления макролидов) и атипичные (внутриклеточные) микроорганизмы (МО), тогда как вышеназванные β-лактамные препараты действуют на грампозитивные и грамнегативные МО (исключая «проблемные» штаммы, с природной или приобретенной устойчивостью).

С целью дезинтоксикации внутривенно применялся физиологический раствор натрия хлорида, в который добавлялся антиоксидант аскорбиновая кислота. Также были назначены амброксол в таблетках и «Беродуал» в ингаляциях через небулайзер.

Комментарий. Амброксол был назначен с мукорегуляторной целью; «Беродуал» – как препарат, который может применяться у пациентов, как с БА, так и с бронхитом (в том числе, острым и необструктивным) в стадии обострения, тем более, если диагноз на 100 % не верифицирован. За счет м-холинолитика «Беродуал» снижает выраженность воспалительной реакции, а за счет β2-агониста – улучшает бронхиальную проходимость, в том числе, при острых и хронических (хр.) необстуктивных бронхитах.

[1] – напомним, что к «нетяжелым» пневмониями относят заболевания легкой и средней тяжести течения.

Из-за практически полного отсутствия доступа к поверхностным венам, возникли значительные сложности при установке периферического венозного катетера: его удалось установить только на вене стопы. Однако из-за низкой проходимости катетера инфузии осуществлялись с большим трудом, медленно, катетер был подвержен тромбированию. По этой же причине не удалось взять биохимический анализ крови в первые сутки. Сам пациент сообщил, что в последние время ему приходилось вводить наркотики с помощью инсулинового шприца.

Данные дополнительных обследований: Общий анализ крови (10.01.07): эритроциты – 4,46 * 10^{12}/л, гемоглобин – 141 г/л, лейкоциты – 18,9 * 10^{9}/л: базофильные – 1%, палочкоядерные – 11%, сегментоядерные – 69%, лимфоциты – 16%, моноциты – 3%, СОЭ – 48мм/час.

Биохимический анализ крови (11.01.07): общий белок – 60 г/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинин – 63 мкмоль/л, С-реактивный белок – 12 мг/л, фибриноген – 9320 мг/л.

Общий анализ мочи (10.01.07): протеинурия 0,17 г/л.

Также пациенту был назначен троекратный анализ мокроты. По данным микроскопии она была гнойной, с лейкоцитами в большом количестве, Микобактерии туберкулеза – не обнаружены. Антитела к ВИЧ-1,2 – отрицательные, IgM и IgG к HCV – обнаружены; HBsAg – обнаружен.

К 12 января отмечалось состояние с незначительной положительной динамикой в самочувствии пациента, однако объективная картина была без улучшения. Пики температурной кривой достигали 40°С. Учитывая неэффективность стартовой терапии, на 3-и сутки она была изменена на следующую: гентамицин 0,24 г. – 1 р/сут в/в капельно + ципрофлоксацин 0,4 г. – 2 р/сут в/в + метронидазол 0,5 г. – 3 р/сут в/в + цефтриаксон 2,0 г. – 1 р/сут в/в.

Комментарий. Эта схема, в отличие от терапии первой линии, направленной на банальную грамположительную и внутриклеточную флору, была направлена на «проблемные» грамотрицательные возбудители (Kl.pneumoniae, E.coli, неферментирующие бактерии). Кроме того, добавлением метронидазола преследовалась цель превенции влияния анаэробов и возможного абсцедирования. Цефтриаксон в увеличенной дозировке также был оставлен в схеме, как препарат широкого спектра действия.

Дискуссия. Вопрос: «Какие возможные причины неэффективности первоначальной терапии?»

Ответ: «Вероятность наличия резистентной грамотрицательной флоры (Kl.pneumoniae, E.coli, неферментирующие бактерии, анаэробы).

Врачом-реаниматологом больному был установлен центральный катетер. Пациент отказался от «Беродуала», по причине ощущения сухости слизистых после ингаляции. Дополнительно с гастро-гепатопротективной целью (профилактика осложнений фармакотерапии) были назначены омепразол и «Карсил».

Динамика состояния в течение следующих 3 суток по-прежнему оставалась неудовлетворительной: при некотором улучшении самочувствия, отмечалось увеличение области притупления, с ослаблением дыхания и полифоническими хрипами, хотя сухие рассеянные хрипы над остальной легочной поверхностью перестали выслушиваться. Сохранялись ежедневные подъемы температуры до 39°С, причем *14-15 января* температура не снижалась ниже 38 °С, продолжала беспокоить боль в грудной клетке. 15 января больному выполнена повторная рентгенография ОГК (рис. 2, 3). Из описания: «В задних отделах левого легкого – $S_{6,9,10}$ – инфильтрация, неоднородная за счет полости с уровнем жидкости (распада) на границе S_6–S_{10}. Легочной рисунок не просматривается, элементы корня не структурны. Синус – свободен. Рентгенологическая картина в правом легком без особенностей. Динамика по сравнению с 9.01.07 – отрицательная: увеличение площади инфильтрации. Заключение: «нижнедолевая левосторонняя абсцедирующая пневмония».

Дискуссия. Вопрос: Какие возможные причины неэффективности 2-го этапа терапии?

Ответ: Возможными причинами неэффективности терапии 2-й линии, на мой взгляд, мог быть метициллинрезистентный Staphylococcus aureus (MRSA), о чем также косвенно может свидетельствовать абсцедирование. Кроме того, в отношении ряда МО

могла оказаться небостаточно эффективной терапия 2-й линии (например, резистентные штаммы Kl.pneumoniae), менее вероятно, но всё же возможна роль анаэробов.

Больной был переведен в ОИТ. Назначена следующая антибактериальная терапия: ванкомицин 1,0 г. – 2 р/сут в/в + цефоперазон/сульбактам («Сульперазон») 1,0 г./1,0 г. – 2 р/сут в/в.

Комментарий. Данная терапия также была назначена эмпирически, поскольку посевы мокроты и крови роста не давали. Гликопептид (ванкомицин) был назначен, так как существовал риск MRSA – инфекции: абсцедирование в легком, пациент группы повышенного риска, отсутствие эффекта от предшествующей терапии. [5]. «Защищенный» цефалоспорин III-го поколения цефоперазон/сульбактам назначен в качестве препарата сверхширокого спектра действия с высокой устойчивостью к β-лактамазам с выраженным анти-грамотрицательным и антианаэробным эффектом[1].

Также больному были назначены ингибитор протеолиза «Ингитрил»[2], свежезамороженная плазма (однократно)[3], фраксипарин[4], гидрокортизон[5], поляризующая смесь, солевые растворы до 2,5 л/сут и некоторые др. симптоматические препараты.

Уже начиная с 16.01.07 температура тела снизилась до 36,2°С. До 20.01.07 больной находился в ОИТ на вышеупомянутой терапии, за это время значительно улучшилось самочувствие, снизилась интенсивность выраженности жалоб, улучшилась объективная картина. По данным рентгенографии от 19.01.07 – положительная динамика: полостей и уровней жидкости не видно (рис. 4).

20.01.07 больной в стабильном состоянии средне-легкой степени тяжести переведен обратно в терапевтическое отделение. Над легкими существенное уменьшение зоны притупления и ослабленного дыхания, меньше хрипов. Пациента реже беспокоит кашель, который стал влажным; начала достаточно обильно отходить гнойная мокрота зеленого цвета (она опять же взята на повторный анализ), прошла боль в грудной клетке. Температура тела – 36,4°С, АД – 115/75, ЧД – 18/мин, ЧСС – 78/мин.

Данные дополнительных обследований: Общий анализ крови (20.01.2007): эритроциты – 4,4 * 10^{12}/л, гемоглобин – 140г/л, лейкоциты – 13,3* 10^{9}/л: базофильные – 0%, эозинофильные – 2%, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 67%, лимфоциты – 18%, моноциты – 9%, СОЭ – 8мм/час.

Биохимический анализ крови (19.01.07): общий белок – 57 г/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинин – 56 мкмоль/л, С-реактивый белок – 12 мг/л, фибриноген – 8650 мг/л, билирубин – 5,7 мкмоль/л (весь – непрямой), холестерин – 1,91 ммоль/л, мочевина – 2,2 ммоль/л, остаточный азот – 11,8 ммоль/л, α-амилаза – 92 ед/л, аланинаминотрансфераза – 13 ед/л, аспартатаминотрансфераза – 36 ед/л, креатининфосфокиназа – 305 ед/л, протромбиновый индекс – 80 %, тромботест – 6 ст., время рекальцификации – 94 сек, активированное частичное тромбопластиновое время – 31 сек.

Общий анализ мочи (20.01.07): без патологии.

Больному назначены солевые растворы 900 мл/сут, витамины, Карсил и таблетированная антимикробная терапия в виде ко-тримоксазола[6] 0,96 г. – 3р/сут с метронидазолом[7] 0,5 г – 3 р/сут.

К 24.01.07 состояние больного можно было оценить как относительно удовлетворительное, жалоб нет, температура стабильно нормальная, кашель небольшой, со скудным количеством слизисто-гнойной мокроты, объективная картина – удовлетворительная (перкуторно – над областью легких практически нет притупления, аускультативно – единичные полифонические хрипы), общеклинические анализы – «спокойные», биохимические показатели, ранее отклонявшиеся от нормы, – с тенденцией к нормализации.

---

[1] – может быть использован препарат тикарциллин/клавуланат («Тиментин») – «защищенный» пенициллин, достаточно близкой по свойствам и спектру действия

[2] – ингибитор протеолиза, аналог контрикала и т.п.

[3] – с иммунокоррегирующей/стимулирующей целью

[4] – коррекция гемостаза, микроциркуляторных нарушений, профилактика ДВС

[5] – для супрессии процессов распада

[6] – препарат может применяться в случае MRSA, как альтернатива ванкомицинув ступенчатой терапии [с4], кроме того, обосновано его применение эмпирически у наркоманов, т.к. есть определенный риск пневмоцистной пневмонии, в том числе – повторной (после излечения «типичной» пневмонии).

[7] – для завершения курса антианаэробной терапии у пациента с эпизодом абсцедирования

Пациент настаивал на выписке. Что и было сделано 24 января. Пациенту даны следующие рекомендации: жизненно необходимо отказаться от приема наркотиков, отказ от курения, избегать охлаждения, нахождение в домашних условиях на протяжении 1-2 нед., продолжить прием лекарственных средств (ко-тримоксазол 0,96 г. х 3р/д и метронидазол 0,5 г. х 3р/д – 1 нед., «Карсил» 2 таб. х 3 р/д и «Аевит» 1 капс. х 3р/д – 2 нед.), визит к участковому терапевту через 1 и 2 нед., рентген-контроль через 10 дней.

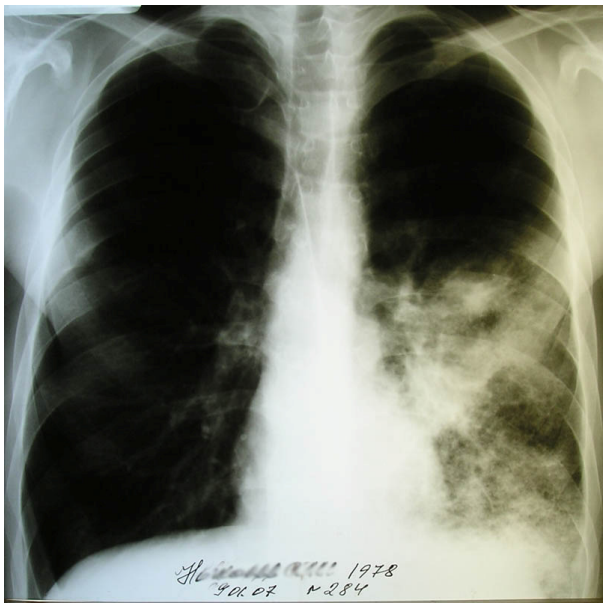


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки от 9.01.

Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки от 15.01.

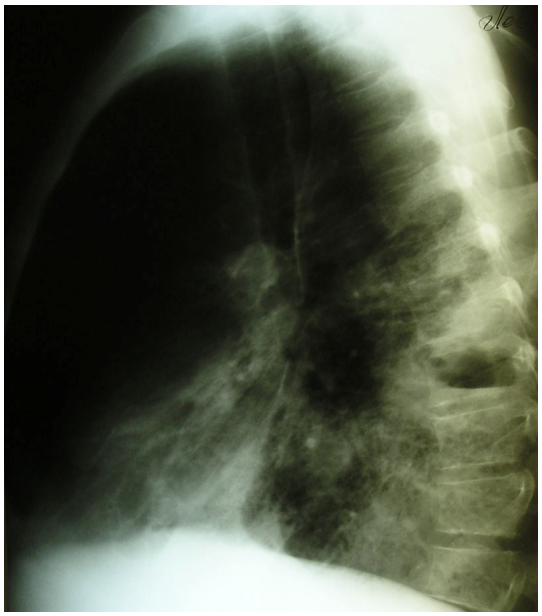


Рис. 3. Повторная рентгенография от 15.01. (боковая проекция)

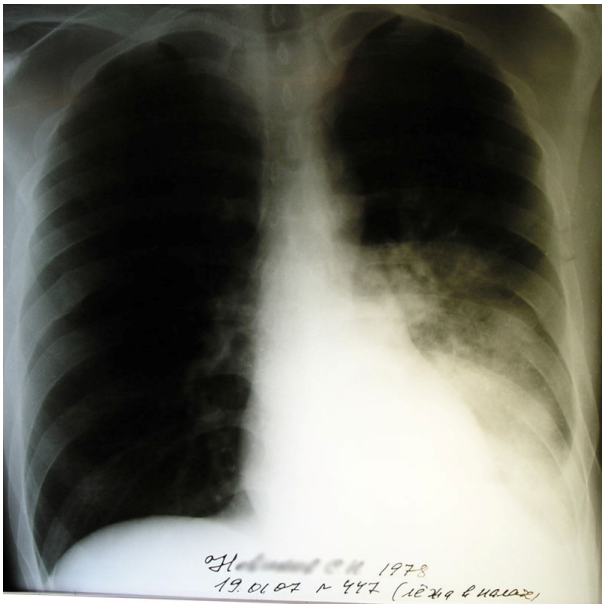


Рис. 4. Повторная рентгенография от 19.01.

В полученном 26 января результате микробиологического исследования очередного образца мокроты (от 23.01) был выделен Streptococcus oralis/mitis, чувствительный к меропенему, линезолиду и линкомицину, резистентный к аминогликозидам и доксициклину, и обладающий промежуточной устойчивостью к ципрофлоксацину и эритромицину. Однако, скорее всего, выделенный микроорганизм нельзя расценивать,

как возможный возбудитель данного заболевания, более вероятно, что он является сапрофитом из верхних дыхательных путей, ротоглотки.

Заключительный диагноз. Основной: Внегоспитальная левосторонняя нижнедолевая абсцедирующая пневмония, тяжелое течение. Левосторонний фибринозный плеврит. ДН II ст. Сопутствующий: хр. полинаркомания (внутривенная). Хр. бронхит, нетяжелое течение, обострение.

Резюме. Таким образом, внегоспитальная пневмония у пациентов групп риска может иметь осложненное течение, быть резистентной к стандартно рекомендуемой терапии и требовать больших медико-экономических затрат на лечение заболевания. Вся стоимость лечения данного пациента была оплачена страховой компанией по страховому полису для неработающего населения. Вследствие высокого риска развития осложнений, летального исхода, на фоне частой возможной резистентности возбудителей, терапия пневмоний у наркоманов должна носить оперативный, активный и агрессивный характер – начинаться с потенциально максимально эффективных препаратов и далее, при необходимости, оперативно корректироваться, в зависимости от клинической ситуации.

Дискуссия. Вопрос: А какая все-таки микрофлора была причиной заболевания, что проявляла такую резистентность к терапии?

Ответ: Это остается загадкой, что еще раз показывает несовершенство существующих методов диагностики, микробиологическое исследование мокроты сохраняет диагностически значимую ценность только в 40-60 % случаев. Я считаю, что наиболее вероятной причиной мог быть MRSA, хотя обычно этот микроб хорошо растет на средах, поэтому возникают варианты с резистентными грамотрицательными МО, анаэробами, пневмоцистой. По моему мнению, ни один микроб 100% не вписывается в ситуацию. Клиника может быть смазана и из-за анамнестических особенностей пациента.

Литература

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и соавт. // Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – № 8. – С. 54–86.

2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособ. для врачей / А.Г. Чучалин [и др.]. – М., 2003. – 52с.

3. Fish, D. Pneumonia. In: Pharmacotherapy Self-Assessment Program. 4th ed. / D. Fish.– Kansas City, Mo.: American College of Clinical Pharmacy, 2002. – 202p.

4. Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults /Infectious Diseases Society of America. American Thoracic Society Consensus Guidelines // CID, 2007. – 44p.

5. Перцева, Т.А. Клиническизначимыевозбудителиинфекцийдыхательныхпутей. Конспект врача-клинициста и микробиолога./Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич// Часть 2.

6. Стафилококк / Т.А.Перцева, Р.А.Бонцевич // Клінічнаімунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. №4(5). – С.40-46. (доступно на http://immuno.health-ua.com/article/64.html)

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH COMPLICATED COURSE IN RISK GROUP PATIENTS

R.A. BONTSEVICH

Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod

e-mail: bonts@mail.ru

The clinical case from the practice is described in the article – the complicated and protracted course of severe community-acquired pneumonia in a risk group's patient (drug addicted). The dynamics of the objective status data and the results of additional surveys are presented and discussed.

Key words: clinical case, community-acquired pneumonia, complications of pneumonia, pneumonia of risk groups.

РЕКОМЕНДАЦИИ

УДК 616.858-008.6

АКТУАЛЬНОСТЬ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

А.В. ЛЮБИМОВ[1]
Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА[2]

[1)] Институт повышения медицинского образования Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко

[2)] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: jannaokbbel@rambler.ru

В настоящее время синдром беспокойных ног достаточно частая патология, с которой сталкиваются врачи общей практики и неврологи на амбулаторном приеме. Несмотря на то, что постановка диагноза не требует сложных и дорогостоящих исследований, а базируется на клиническом анализе симптомов, выявляемых у пациента, трактовка этого состояния не всегда бывает адекватной. Учитывая, что данное заболевание довольно эффективно поддается лечению, необходима ранняя диагностика и рациональный подбор терапии, которые могут значительно нивелировать патологические симптомы и улучшить состояние пациента.

Ключевые слова: синдром беспокойных ног, диагностика, лечение.

Синдром беспокойных ног (СБН) — патологическое состояние, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое (чаще в вечернее и ночное время), вынуждают больного совершать облегчающие их движения и часто приводят к нарушению сна.

Впервые данная патология упоминается в работах известного английского анатома Willis в 1672 году. В работе Willis приводится описание двигательного беспокойства в ногах, которое приводит к нарушению сна, но не указывается при этом на сенсорный компонент, который часто является основной жалобой пациентов. Систематическое исследование синдрома началось лишь с середины 40-х годов XX века шведским неврологом K. A. Ekbom, в честь которого СБН назвали синдромом Экбома. В данных исследованиях указывается, на приоритетность чувствительных нарушений, при определении ведущего признака заболевания, впервые определяются диагностические критерии данного расстройства и предлагается сам термин СБН.

Распространенность. Синдром беспокойных ног, по данным из различных публикаций, выявляется у 5-15% взрослого населения, причем несколько чаще он встречается у женщин [7, 12]. Среди лиц среднего и пожилого возраста распространенность составляет от 10 до 15%, и, что характерно, частота данной патологии увеличивается с возрастом, но может наблюдаться и у детей [4, 6, 8, 13, 16]. У детей проявления СБН иногда неверно определяются как «боли роста». Это определение используется для обозначения болей, возникающих у детей в ногах, обычно поздним вечером или в начале сна при отсутствии какого-либо органического заболевания или физической травмы [17]. По данным ряда авторов, СБН является причиной нарушения сна почти в 15% случаев всей хронической инсомнии [9].

Этиология и патогенез. Выделяют *первичный (идиопатический)* и *вторичный (симптоматический)* СБН, которые встречаются приблизительно с одинаковой частотой.

Идиопатический СБН возникает при отсутствии какого-либо другого соматического или неврологического заболевания, чаще дебютируя в более молодом возрасте, на 2–4-ом десятилетии жизни. В 20-65% случаях первичного СБН отмечается положительный семейный анамнез, что указывает на роль генетического фактора. Анализ семейных случаев подтверждает аутосомно-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью гена [2, 7, 9, 18]. Пациенты с семейным СБН имеют тенденцию к более раннему возрасту дебюта (до 40 лет) и более медленному прогрессированию.

Симптоматический СБН возникает обычно после 50 лет. Его причины могут быть самыми разными. Наиболее частыми этиологическими факторами развития являются железодефицитная анемия, беременность (II–III триместр, исчезает после родоразрешения), почечная недостаточность, полиневропатии, сахарный диабет, амилоидоз, недостаточности витамина B12, фолиевой кислоты, тиамина, магния, алкоголизм, гипотиреоз и тиреотоксикоз, ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, рассеянный склероз, хроническая обструктивная болезнь легких, поражения спинного мозга и другие заболевания.

Частыми причинами симптоматического СБН являются полиневропатии, с преимущественным поражением аксонов и вовлечением в процесс тонких сенсорных волокон. Среди полиневропатий выделяют как приобретенные (алкогольная, диабетическая, амилоидная, порфирийная и др.), так и наследственные, в том числе наследственная сенсомоторная невропатия 2-го типа [1, 2, 3, 4, 13].

СБН нередко наблюдается у пациентов с болезнью Паркинсона, эссенциальным тремором, болезнью Гентинктона. Довольно часто СБН встречается при болезни Паркинсона, однако, по данным литературы, прямой корреляции частоты появления синдрома и стадии или формы заболевания болезнью Паркинсона не отмечается. Дискутируется вопрос о возможных общих патогенетических механизмах этих заболеваний. По мнению ряда авторов, ведущую роль в патогенезе СБН играет дисфункция не нигростриарной системы, а нисходящего диэнцефально-спинального дофаминергического пути, который регулирует прохождение сенсорной импульсации через спинной мозг и сегментарные механизмы двигательного контроля. Эффективность дофаминергических средств и возможность ухудшения симптомов под влиянием нейролептиков позволяют считать, что одним из ключевых звеньев патогенеза СБН может быть дефектность дофаминергических систем. Четкие суточные проявления симптомов заболевания могут отражать заинтересованность супрахиазмального ядра гипоталамуса, регулирующего суточные циклы физиологических процессов в организме [2, 3, 7, 13].

Проявления СБН возможно и у здоровых лиц при избыточном потреблении кофеин-содержащих напитков, алкоголя, в период хронического стресса, после интенсивной физической нагрузки. Вызывать или усиливать СБН могут разные лекарственные препараты – нейролептики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты лития, нифедипин и другие антагонисты кальция, антигистаминные препараты, метоклопрамид, антагонисты H_2-рецепторов [3, 4].

Возникновение СБН на фоне поражений периферической нервной системы свидетельствует о важности дисфункции периферической нервной системы в генерации симптомов. По клинической картине, в том числе по суточному ритму симптомов и отзывчивости на лекарственные средства, СБН, связанный с поражением периферической нервной системы, мало чем отличается от первичного СБН, что свидетельствует об их патогенетическом родстве. Возможно, у части больных с СБН полиневропатия, дефицит железа, злоупотребление кофе или другие факторы лишь указывают на имеющуюся наследственную предрасположенность, что отчасти размывает границу между первичным и вторичным вариантами СБН [2, 3, 7, 8].

Клиника. Основу клинической картины синдрома беспокойных ног составляют субъективные сенсорные ощущения и моторные нарушения (избыточная двигательная активность), которые тесно связаны между собой и имеют определенный суточный ритм.

Сенсорные нарушения в нижних конечностях (чаще в глубине голеней, реже, как правило, при полиневропатии в стопах) описываются пациентами как покалывание, ощущение ползания мурашек, зуд, жжение, чувство сдавления или распирания,

тупой мозжащей, режущей болью, которые чаще всего возникают в стопах или глубине голеней. В последующем они могут распространяться вверх, вовлекая бедра, изредка туловище и промежность. Данные ощущения обычно возникают симметрично, в обеих ногах, однако могут быть асимметричными и даже односторонними. Сенсорные жалобы возникают или усиливаются в покое, в положении лежа, реже сидя. Патологические ощущения уменьшаются при активных движениях и поэтому больные вынуждены либо ходить, встряхивать, сгибать ноги, либо просто двигать ногами в постели. Все симптомы имеют четкий суточный ритм, возникая или усиливаясь в вечерние и ночные часы (пик выраженности в период с 0:00 до 4:00). Часть пациентов испытывают легкие проявления СБН и в дневные часы в случае длительного физического покоя. В тяжелых случаях и при длительном течении заболевания характерный суточный ритм исчезает, и симптомы становятся постоянными. В подобных случаях больные испытывают трудности в работе, связанной с длительным вынужденном положении, при длительных перелетах и поездках на автомобиле, посещении кино, театра. Однако даже при наличии жалоб в течение дня наиболее тяжелыми остаются проявления СБН в вечернее и ночное время [2, 4, 6, 11, 12].

Неприятные ощущения в конечностях и необходимость постоянно совершать движения приводят к нарушению сна. До 95% пациентов жалуются на трудности засыпания или тревожный сон с постоянными пробуждениями. Трудности засыпания и частые пробуждения, дневная сонливость ведут к снижению концентрации внимания, общей слабости, утомляемости, повышенной раздражительности. Довольно часто указанные нарушения приводят к развитию тревоги и депрессии [4, 12, 14, 15]. Нарушения сна могут быть обусловлены не только неприятными ощущениями и связанной с ними двигательной активностью, но и с периодическими движениями конечностей (ПДК) во сне, возникающими у большинства пациентов с СБН. ПДК представляют собой ритмичные движения в конечностях, которые продолжаются от 0,5 до 5 секунд, и повторяются с равномерными интервалами каждые 20-40 секунд. Эти стереотипные движения в типичных случаях проявляются тыльным сгибанием стопы и разгибанием большого пальца, что может напоминать рефлекс Бабинского. ПДК не являются обязательным признаком СБН, тем не менее, они наблюдаются приблизительно у 80% пациентов и являются подтверждающими признаками данного заболевания. Иногда сгибание наблюдается также в коленном и тазобедренном суставах. Характер этих движений напоминают вздрагивание или брыкание. В большинстве случаев ПДК преобладают в первой половине ночи. В тяжелых случаях движения не прекращаются всю ночь и даже могут наблюдаться в состоянии бодрствования.

Диагностика. СБН относится к часто встречающейся патологии, но далеко не всегда правильно диагностируется, вследствие малой осведомленности практических врачей, которые зачастую склонны трактовать жалобы больных неврозом, психологическим стрессом, заболеваниями периферических сосудов, суставов, остеохондрозом позвоночника. В основе диагностики лежат жалобы пациента и характерная клиническая картина. У большинства пациентов с первичной формой СБН выявляется положительный семейный анамнез.

В настоящее время постановка диагноза основывается на критериях, разработанных Международной группой по изучению синдрома беспокойных ног в сотрудничестве с Национальным институтом здоровья США (2002 год), включающих 4 облигатных симптома, а также подтверждающих и сопутствующих клинических признаках:

Диагностические критерии СБН:

1. Стремление совершать движения ногами, обычно связанное или вызванное неприятными ощущениями в них.
2. Стремление совершать движения, или если неприятные ощущения возникают или усиливаются в покое.
3. Стремление совершать движения, или если неприятные ощущения облегчаются или полностью исчезают при движениях.
4. Стремление совершать движения, или если неприятные ощущения более выражены в вечернее и ночное время.

Подтверждающие клинические признаки:

1. Положительный семейный анамнез

2. Положительная реакция на дофаминергическую терапию
3. Периодические движения ногами (во время бодрствования или сна)

Сопутствующие клинические признаки:

1. Хроническое течение (стационарное или медленно прогрессирующее)
2. Расстройства сна
3. Отсутствие изменений при физикальном и неврологическом осмотре (кроме случаев вторичного СБН)

Для точной постановки диагноза необходимо дифференцировать СБН от других заболеваний с близкими по характеру проявлениями. К данной группе относятся акатизия, ночные крампи, облитерирующий эндартериит и атеросклероз нижних конечностей, полиневропатии, «болезненные ноги-движущиеся пальцы» [1, 3, 6, 13, 18].

Акатизия	Отсутствие суточного ритма Отсутствие чувствительных расстройств Уменьшается при назначении блокаторов дофаминовых рецепторов
Полиневропатии	Отсутствие суточного ритма Отсутствие периодических движений ног во сне Движение не приносит облегчения Данные ЭНМГ (нарушения скорости проведения)
Ночные крампи	Внезапное начало Как правило, вовлекается ограниченная группа мышц на одной ноге
Периферические сосудистые расстройства	Ухудшаются при движениях, улучшаются в покое Уменьшение болей при опущенном положении стопы При осмотре обнаруживаются кожные и сосудистые нарушения (снижение пульсации)
Синдром «болезненные ноги – движущиеся пальцы»	Нет побуждения к движению Не ухудшается в покое, не облегчается движениями Отсутствие суточного ритма

Далее исключаются вторичные причины СБН, для чего проводится полное неврологическое и соматическое обследование [4, 10].

Лечение. Большинство больных с СБН имеют непостоянные и умеренные проявления, не требующие активного медицинского вмешательства, но 20-25% пациентов испытывают частые и выраженные симптомы, приводящие к ухудшению качества жизни [3, 6, 7]. Для данной категории больных очень важно раннее установление диагноза и подбор адекватной терапии. Стратегия лечения СБН предполагает следующие моменты:

- Коррекция первичного заболевания (уремии, анемии, сахарного диабета, прием алкоголя и др.).
- Немедикаментозные меры.
- Применение лекарственных средств.

Немедикаментозная терапия достаточно эффективна при СБН и включает следующие рекомендации:

- теплая ножная ванна или легкий разогревающий массаж ног перед сном;
- вечерние прогулки;
- ограничение приема в первой половине дня и отказ от употребления в вечернее время кофе и кофеин-содержащих продуктов, крепкого чая, шоколада, кока-колы;
- ограничение приема пищи на ночь (особенно острые продукты, пряности, маринады);
- ограничение алкоголя, прекращение курения;
- умеренная физическая нагрузка в течение первой половины дня и ограничение физической и сексуальной активности во второй половине дня;
- ограничение умственной нагрузки, во второй половине дня (обучение, дискуссии, работа за компьютером, работа с документацией и т.д.);
- соблюдение гигиены сна;
- физиотерапевтические процедуры (магнитотерапия, электрофорез, грязевые аппликации, чрескожная электростимуляция), рефлексотерапия.

Применение лекарственных средств.

Специфические лекарственные средства назначают, когда имеется значительное нарушение жизнедеятельность больного, стойкое нарушение сна. При легком, субсиндромальном течении назначаются седативные препараты растительного происхождения или плацебо, которые могут дать хороший, но иногда лишь временный эффект. В более тяжелых случаях приходится выбирать из четырех основных групп препаратов и группы «прочие средства»:

- **Антиконвульсанты**

- карбамазепин – 100-200 мг
- вальпроевая кислота – 300-600 мг
- габапентин – 300-1500 мг

Эффективность этих препаратов умеренная, возможно их назначение при неэффективности дофаминергической терапии. Они могут быть полезны при сочетании СБН и периферической невропатии, а также, если пациенты описывают свои ощущения как боль. Из побочных эффектов отмечаются тошнота, головокружение, избыточная седация.

- **Бензодиазепины**

- клоназепам – 0,5-1 мг
- диазепам – 5-10 мг

Бензодиазепины могут применяться при наличии толерантности к другим группам препаратов, а также при выраженных нарушениях сна. Наиболее часто применяемые бензодиазепины: клоназепам, диазепам, нозепам. Из побочных эффектов отмечаются дневная сонливость и риск возникновения когнитивных нарушений, особенно у пожилых пациентов.

- **Опиоидные препараты**

- кодеин – 15-30 мг
- трамадол – 50-100 мг

Риск лекарственной зависимости при приеме опиоидов делает их применение оправданным только в самых тяжелых случаях при неэффективности всех других способов лечения.

Как правило, прием всех препаратов назначается однократно на ночь.

- **Дофаминергические средства**

Дофаминергическая терапия является наиболее эффективной, она приводит к улучшению состояния более чем у 90% пациентов. Препараты леводопы достаточно быстро способствуют улучшению самочувствия и регрессу симптомов. Короткий период полувыведения обычных препаратов леводопы не обеспечивает длительного облегчения. Из препаратов леводопы наиболее целесообразно применение форм пролонгированного действия (мадопар ГСС, 1-2 капсулы за 1 час до сна). Нередко отмечается рикошетное усиление симптомов во второй половине ночи и в утренние часы [13]. При длительном использовании лекарственных препаратов данной группы необходимо помнить о феномене аугментации – усилении признаков СБН в процессе терапии, что проявляется более ранним возникновением, усилением и распространением симптомов на проксимальные отделы ног и даже руки. В настоящее время препаратами выбора при СБН являются агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), при применении которых риск возникновения усиления признаков заболевания намного ниже, чем при терапии леводопой. Наиболее изученным препаратом этой группы является прамипексол [6, 9]. Преимуществом этого лекарственного средства является, прежде всего, эффективность в минимальных дозах (0,125-0,5 мг вечером) [13].

- **Прочие лекарственные средства**

Баклофен в дозе 10-20 мг на ночь может дать определенное облегчение, особенно при засыпании. При уремии препаратом выбора является клонидин (0,15 мг на ночь), иногда он бывает эффективен и при идиопатическом СБН. У некоторых больных отмечается улучшение состояния при применении фолиевой кислоты (4-5 мг в сутки), препаратов магния (магнерот – 2 таблетки на ночь), витамина Е (100-200 мг 2 раза в сутки), препаратов амантадинового ряда (мидантан или ПК-мерц 100 мг на ночь), золпидема (5-10 мг на ночь).

Заключение. Синдром беспокойных ног, несомненно, является актуальной проблемой экстрапирамидных заболеваний нервной системы и имеет довольно широкое распространение. Данная патология достаточно редко диагностируется неврологами и особенно врачами общей практики. Постановка диагноза не требует сложных и дорогостоящих исследований, а основывается на тщательном клиническом анализе симптомов, найденных у пациента. При проведении профилактических осмотров, диспансеризации, ежедневном приеме специалисту необходимо помнить о существовании данного заболевания и тщательно анализировать имеющиеся нарушения сна, необычные сенсорные ощущения в ногах, моторные расстройства и т.д. На современном этапе изучения СБН имеется достаточное количество лекарственных препаратов и немедикаментозных средств для коррекции симптомов заболевания а, следовательно, своевременная диагностика и адекватное назначение лечения могут существенно повысить качество жизни подавляющего большинства больных.

Литература

1. Аверьянов, Ю.Н. Синдром беспокойных ног/ Ю. Н. Аверьянов, Е. В. Подчуфарова // Невролог. журн. - 1997. - №3. - С. 12-16.

2. Левин, О.С. Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног/ О. С. Левин // Трудный пациент. - 2009. - том 7, № 4. - С. 4-10.

3. Левин, О.С. Синдром беспокойных ног. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению./В.Н. Штока, И.А. Иванова-Смоленская, О.С Левин. М.: Медпресс-информ, 2002. с 425-434.

4. Обухова, А.В. Синдром беспокойных ног / А. В. Обухова, Д. В. Артемьев // Consilium Medicum. - том 12. - №9. - 2010. -С. 36-43.

5. Обухова, А.Л. Синдром беспокойных ног / А. Л. Обухова // Рус.мед. журн.- 2001 (Вып. Болезнь Паркинсона). - С. 16-19.

6. Федорова, Н.В. Применение мирапекса при синдроме беспокойных ног/Н. В. Федорова //Методические рекомендации. М.. 2010. - С. 18.

7. Штульман, Д.Р.Неврология. Справочник практического врача/ Штульман Д. Р., Левин О. С. - М. 2007 С.61-65.

8. Restless Legs Syndrome Prevalence and Impact REST General Population Study. Arch Intern Med/ R.P. Allen [et al.]// 2005; 165:1286-1292.

9. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. Sleep Med/ R.P. Allen [et al.]// 2003; №4:101-119.

10. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole / F. Brindani [et al.]// Clin Interv Aging 2009; №4:305-313.

11. Restless legs syndrome./ K.R. Chaudhuri [et al.]// Oxford University Press, 2009; 87 9-Cotter PE, O'Keeffe ST. Restless leg syndrome: is it a real problem? Ther Clin Risk Manag 2006; 2 (4): 465-475.

12. Obesity and restless legs syndrome in men and women./ X. Gao [et al.]// Neurology 2009 ; 72 (14): 1255-1261.

13. Restless legs syndrome and polyneuropathy./ F. Gemignani [et al.]// Mov Disord 2006; 21 (8): 1254-1257.

14. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study./ W. Hening [et al.] // Sleep Med 2004; № 5: 237-246.

15. Nature and variants of idiopathic restless syndrome: observations from 152 patients referred to secondary care in the UK./ R. Holmes [et al.]//JNeural Transm 2007; 114 (7): 929-934.

16. O'Keeffe, S.T. Secondary causes of restless legs syndrome in older people. Age and Ageing Advance Access published May 10, 2005.

17. Walters ASetal. Restless Legs Syndrome: Prevalence and Impact in Children and Adolescents – The Peas REST Study/ D. Picchietti [et al.]//. PEDIATRICS 2007; 120 (2): 253-266.

18. Restless legs syndrome./ B. Yee [et al.]// AustFam Physician 2009; 38 (5): 296-300.

RELEVANCE OF RESTLESS LEGS SYNDROME IN EVERYDAY NEUROLOGIST'S PRACTICE

A.V. LUBIMOV[1]
Z.Y. CHEFRANOVA[2]

[1] Voronezh Clinical hospital No 7

[2] Belgorod National Research University

e-mail:jannaokbbel@rambler.ru

Currently, general practitioners and neurologists are often faced with restless legs syndrome at the outpatient reception. Despite the fact that the diagnosis does not require complex and expensive research and the analysis is based on clinical symptoms that revealed from the patient, the treatment is not always adequate. Given that, the disease is quite easy to treat, it is required the early diagnosis and the rational selection of therapy that can reverse significantly the pathological symptoms and improve the patient's condition.

Key words: restless legs syndrome, diagnostics, treatment.

УДК 616.37-002

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В.П. ПАНАЧЕВА

Городская поликлиника № 2, г. Белгород

e-mail: ludmila__kam@mail.ru

Представлена история открытия опухолевых маркеров (ОМ). Практическая значимость использования ОМ для врачей всех специальностей высока, так ОМ используются для прогноза и оценки эффективности как консервативного, так и хирургического лечения.

В клинической гастроэнтерологии относительно широкое распространение получили ряд ОМ: АФП- при раке печени или метастазах; РЭА- используется для подтверждения рака толстой кишки. РЭА используется для определения радикальности проведенной операции и решения вопроса о повторной операции, в наблюдении за эффектом химиолучевой терапии, имеет диагностическое значение в выявлении опухоли поджелудочной железы. СА 72-4- наиболее специфичный ОМ для рака желудка.

Ключевые слова: опухолевые маркеры, злокачественные заболевания, эмбриональный фетоглобулин, карбогидратный антиген 19-9, онкодетальный антиген.

В 1963-1964гг. Г.И. Абелев с сотрудниками выявили способность гепатомы мышей синтезировать значительное количество эмбрионального белка – α-фетопротеина (АФП), Ю.С. Татаринов обнаружил АФП у больного гепатоцеллюлярным раком печени. В 1965г. Gold и Freedman открыли раковоэмбриональный антиген (РЭА). Ряд исследователей выделили карбогидратный антиген 19-9 (СА -19-9) из сыворотки больных раком желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, толстой кишки и желчных протоков. Эти открытия послужили мощным толчком к поиску новых белков, вырабатываемых в случае развития опухоли. Белковая природа антигенов, секретируемых опухолью, их преимущественный синтез на клеточных мембранах и поступление в кровоток послужили основой для разработки радиоиммунологического анализа (РИА) и иммуноферментного анализа (ИФА) – методов определения этих белков как в сыворотке крови, так и в других биологических жидкостях, а также в самой опухоли.

К опухолевым маркерам (ОМ) относят вещества разной природы: антигены, гликопротеины и липиды, белки, метаболиты, концентрация которых может коррелировать с массой опухоли, ее пролиферативной активностью, в отдельных случаях – со степенью злокачественности. Однако, ни в злокачественных клетках, ни в биологических жидкостях онкологических больных до сих пор не обнаружены соединения, характерные только для опухолевой ткани – все опухолевые маркеры в разных количествах выявляются в органах здорового взрослого организма либо плода [1].

Конечно, врачу в повседневной клинической практике хотелось бы располагать онкомаркером, который:

- имел бы диагностическую чувствительность 100% (отношение числа лиц с положительным результатом теста к числу лиц с наличием патологии).
- диагностическую специфичность 100% (отношение числа лиц с отрицательным результатом теста к числу лиц с отсутствием патологии) – чувствительность и специфичность относятся исключительно к определенному виду опухоли.
- указывал бы наличие опухоли уже в доклинической стадии, а также имел корреляцию со стадией опухоли, массой, метастазированием опухоли, прогнозом.
- коррелировал бы с реакцией на лечение, был бы несложным в применении, имел бы надежные результаты.

Свойства имеющихся сегодня ОМ далеки от идеальных. Сейчас большинство ОМ используются для подтверждения клинических подозрений, мониторинга терапии у больных с известными злокачественными заболеваниями и выявления рецидива за-

болевания, т.е. являются полезными вспомогательными средствами. Для скрининговых исследований и диагностики опухолей большинство имеющихся ОМ не пригодны, т.к. в ранней стадии опухолевой болезни диагностическая чувствительность ОМ обычно находится между 10 и 30% и значительно увеличивается при клинической манифестации, достигая 90%.

Любая классификация маркера весьма условна, так как одно и то же соединение может синтезироваться клетками опухоли и вырабатываться нормальными клетками органа в ответ на опухолевую инвазию или вследствие дистанционного действия злокачественной опухали. Таким образом, индуцируемый и продуцируемый маркер может представлять собой одно и тоже соединение или различаться лишь по ряду характеристик.

В настоящее время ОМ применяются:

- собственно в диагностике и уточнении диагноза у лиц, имеющих симптомы онкологического заболевания;
- для определения локализации опухоли и ее метастазов;
- для уточнения стадии заболевания;
- для контроля за лечением онкологического заболевания;
- для формирования групп риска.

Диагностическая значимость может быть повышена путем комплексного применения нескольких ОМ, что приводит к уменьшению ложноотрицательных результатов.

ОМ используются для прогноза и оценки эффективности как консервативного химиолучевой терапии, так и хирургического лечения: снижение уровня ОМ говорит об уменьшении массы опухоли, а повышение ОМ отмечается при рецидиве опухоли.

ОМ применяются для прогноза опухолевого роста, в частности, используется время удвоения (2t) уровня АФП и Са19-9, которое позволяет определить долгосрочный прогноз жизни больного. 2t-СА 19-9, равное 141 дню, было соотнесено с медленным ростом опухоли поджелудочной железы, подтвержденное компьютерной томографией (КТ) и наблюдением за пациентом, который оставался в живых более 2,5 лет после резекции опухоли поджелудочной железы. Ни один пациент, у которого определялось 2t СА 19-9 менее 80 дней, не пережил этот срок. Таким образом, удваивающиеся время уровня СА 19-9 в сыворотки крови, может характеризовать биологические особенности опухоли и быть полезным прогностическим методом.

В клинической гастроэнтерологии относительно широкое распространение получили ряд ОМ.

АФП – эмбриональный фетоглобулин, образуется в желточном мешке, печени и желудочно- кишечном тракте плода. В онкологии АФП – тест имеет 2 основных примечания. Прежде всего он используется для обнаружения и мониторинга первичного гепатоцеллюлярного рака – уровень АФП в крови повышается у 60-65% больных гепатомой, и, во вторых, для мониторинга лечения, а также для диагностики эмбриональноклеточных опухолей. Существуют гепатомы, которые не вырабатывают АФП. Из-за высокой чувствительности АФП с успехом применяется для раннего обнаружения гепатоцеллюлярного рака в группах риска. При доброкачественных заболеваниях печени имеется тенденция к снижению АФП, при прогрессировании злокачественного процесса и увеличении массы опухоли отмечается рост уровня АФП. Пациенты в этих категориях должны дважды в год проходить анализ на АФП. Постоянно повышенная активность печеночных ферментов и увеличение гамма – глобулинов у пациентов с циррозом печени являются показанием для анализа АФП.

Роль АФП – теста особенна велика в случаях, когда при УЗИ и КТ не выявляются четко признаки очаговой патологии печени, а клинические сомнения в возможности опухоли остаются и выраженная гиперальфафетопротеинемия в этих случаях оказывается единственным диагностическим аргументом [2].

Повышенные уровни АФП находят также у примерно 9% пациентов с метастазами в печень при других злокачественных опухолях, в частности, раке легких, бронхов и прямой кишки, хотя у таких пациентов концентрация АФП редко превышает 100нг/мл и не бывает выше 500нг/мл. Большинство пациентов с метастазами в печень имеют высокие уровни СЕА, поэтому определение этих двух маркеров позволяет про-

водить дифференцировку этих двух диагностических групп (первичный рак печени или метастазы в печени).

СА 19-9 – карбогидратный антиген 19-9 гликолипид, соответствует гаптену детерминанты Le- антигена группы крови. Верхний предел нормы – 37 Е/мл. Диагностическое значение в выявлении опухоли поджелудочной железы тест имеет при более 3-кратном повышении.

Уровень СА- 19-9 коррелирует с распространенностью и дифференцировкой карциномы поджелудочной железы: более высокая концентрация маркера соответствует распространенному раку и более дифференцированным опухолям. Почти все пациенты с очень высоким значением СА-19-9 около 1000 ед/мл имеют отдаленные метастазы. Однако анализ СА 19-9 не позволяет проводить раннее выявление рака поджелудочной железы. При РПЖ без метастазирования в сыворотке крови уровень СА 19-9 повышается в 68% , при РПЖ с метастазами повышение уровня наблюдается около 80% случая . Повышение ОМ наблюдается в 29% при раке желудка, в 25% при раке кишечника, от 50 до 75% при холангиогенном раке [3].

РЭА – онкофетальный антиген, продуцируемый во время эмбриональной и фетальной жизни, является гликопротеином, обнаруживается на мембране клетки и слущивается с поверхности мембраны в окружающую жидкость. РЭА нашли в клетках желудочно – кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, эмбриона и плода человека. Обнаруживается в небольших количествах у взрослых.

Принято считать, что верхним пределом является величина 2,5 нг/мл сыворотки крови, однако норма варьирует до 15 нг/мл в зависимости от метода определения. Диагностическое значение имеет более чем 10-кратное повышение концентрации маркера.

Рак толстой кишки является основной локализацией, при которой в качестве маркера используется РЭА. Повышение уровня РЭА коррелирует со стадией заболевания и дифференцировкой опухолей. Больные с плохо дифференцированными опухолями толстой кишки часто имеют отрицательный тест, в то же время у больных с хорошо дифференцированными опухолями встречается высокий уровень РЭА. Повышение уровня РЭА в сыворотке крови коррелирует со стадией заболевания. С учетом того, что только у 30% больных в первой стадии повышен уровень РЭА, использование этого маркера в ранней диагностике или для формирования групп риска проблематично.

РЭА используется для определения радикальности проведенной операции и решения вопроса о повторной операции, в наблюдении за эффектом химио-, лучевой и комбинированной терапии и при изменении терапии. РЭА может применяться в качестве маркера рецидивов и метастазов. В этом случае необходимо постоянное определение содержания РЭА в первый послеоперационный период каждые 6-12 недель.

Повышенный уровень РЭА выявляется практически при всех формах раках, однако частота его встречаемости широко варьирует. Так, повышенное содержание РЭА имеется у 64% больных раком поджелудочной железы, у 40-60% раком желудка, у 50% раком щитовидной железы, у 27-75% раком женских половых органов, 30-50% раком молочных желез. РЭА обнаружен в моче больных раком мочевого пузыря, у 10-20% больных с доброкачественными опухолями.

Повышение содержания РЭА обнаружено у 13,6% курильщиков в противоположность только 1,8% среди некурящих лиц, у 15-20% больных с доброкачественными полипами толстой кишки, панкреатитами, болезнями печени, в том числе приблизительно у 50% больных с алкогольным циррозом печени, с инфекционными заболеваниями легких, в том числе туберкулезом. Уровень РЭА повышен у 7-50% больных язвенным колитом и коррелирует с активностью процесса. Однако в отличие от содержания РЭА у больных раком толстой кишки его содержание у лиц, страдающих перечисленным заболеваниями, редко бывает высоким [4].

СА 72-4. В настоящее время наиболее специфичным ОМ для рака желудка считается СА 72-4. СА 72-4 характеризуется высокой опухолевой специфичностью. Наиболее высокие концентрации СА 72-4 в сыворотке были найдены у пациентов с раком желудка. СА 72-4 имеет специфичность 100% и среднюю чувствительность 48% для рака желудка относительно не злокачественных заболеваний желудочно – кишечного тракта [5]. Этот маркер вместе с РЭА применяется для определения резектабельности карциномы желудка. Повышение в динамике уровня ОМ может указывать на рецидив

рака желудка. Повышенный уровень СА 72-4 очень редко находят при доброкачественных или воспалительных процессах.

Заключение Подводя итог, хочется остановиться на ОМ применяемых в практике гастроэнтеролога, таких как АФП, который используется для обнаружения и мониторинга первичного гепатоцеллюлярного рака. В качестве маркера рака толстой кишки наиболее широко используются РЭА. СА 19-9 наиболее информативный ОМ в диагностике рака поджелудочной железы.

В данном материале приведены далеко не все онкомаркеры, описанные в литературе. Последние два десятилетия исследования в теоретических и клинических аспектах разработки новых ОМ проводятся наиболее интенсивно.

Следует признать, что использование ОМ на ранних стадиях рака пока нерезультативно. Однако определение уровня ОМ является важным вспомогательным методом в дифференциальной диагностике и лечении злокачественных опухолей.

Литература

1. Внутренние болезни. под. ред. Харрисона Т.Р.(перевод с англ.) Книга 5. – М.: Практика, 2008, 449 с.

2. Рафф, Г. Секреты физиологии./Рафф Г.// Пер. с анг. СПб. «Невский диалект». 2007. - 182 с.

3. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей в 4-х томах. Под. ред. Ф.И. Комарова. Том 2 Болезни органов пищеварения. М.: Медицина, 2008.-548 с.

4. Лекция по гастроэнтерологии и гепатологии. В 3 томах, под. ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. М., 2009. – 285 с.

5. Мак Нелли, П. Секреты гастроэнтерологии /П. Мак Нелли// Изд. второе (перевод с англ.). - М.: Бином.-2009. – 189 с.

TUMOR MARKERS, USING IN DIAGNOSTICS OF MALIGNANT TUMORS OF DIGESTIVE TRACT

V.P. PANACHEVA

Municipal polyclinic №2, Belgorod

e-mail: ludmila__kam@mail.ru

The history of opening of tumoral markers (TM) is presented. The practical importance of use the TM for doctors of all specialties: the TM is used for the forecast and an efficiency estimation in conservative and surgical treatment.

In clinical gastroenterology rather a wide circulation have received a number the TM: AFP – at a cancer of a liver or metastases; REA – it is used for confirmation of a cancer of small intestine. REA is used for definition of radicality of the performed operation and making decision of repeated operation, for supervision over the effect of chemo- and radiotherapy, has diagnostic value in revealing of a tumor of pancreas. CA 72-4 is the most specific TM for a stomach cancer.

Key words: tumoral markers, malignant diseases, antigen 19-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абрамова С.В. – начальник отдела медицинской статистики ОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Белгород

Адамян Л.В. – академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологический университета

Арынова А.А. – руководитель бюро № 2 специализированного профиля ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Белгородской области»

Аюпова Г.В. – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Баранов А.Е. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней НИУ «БелГУ», главный врач инфекционной клинической больницы имени Е.Н.Павловского, г. Белгород

Башарина О.А. – заведующая отделением реанимации и анестезиологии инфекционной клинической больницы имени Е.Н. Павловского

Безгин А.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского университета

Бирюкова Е.А. – врач акушер-гинеколог, заведующая отделением патологии беременных №1 Перинатального центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Бинда Мерседес – MD, PhD. Католический университет Левена, кафедра акушерства и гинекологии. Университетский госпиталь Гастуисберг Левен, Бельгия

Боженко Д.П. – заместитель главного врача Чернянской центральной районной больницы

Бондаренко К.Р. – кандидат медицинских наук, заведующая женской консультацией городской клинической больницы №21, г. Уфа

Бонцевич Р.А. – врач терапевт Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Бочарова К.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»

Вандышева Н.Д. – врач невролог городской клинической больницы №7, г. Воронеж

Вартынь А.Б. – врач акушер-гинеколог Перинатального центра областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Верзилина А.В. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ

Гагина О.Е. – заведующая педиатрическим отделением № 5 МБУЗ «Городская детская больница», г. Белгород

Гайсина Ю.Р. – заочный аспирант кафедры лабораторной диагностики Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Гараев В.Р. – врач реаниматолог отделения реанимации новорожденных детской городской больницы № 1, г. Санкт-Петербург

Гонтарев С.Н. – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»

Гонтарева И.С. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Господынько Е.М. – консультант по медико-биологических проблемам ОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Белгород

Горелик К.Д. – врач реаниматолог отделения реанимации новорожденных детской городской больницы № 1, г.Санкт-Петербург

Грачёва Т.Г. – специалист отдела статистики ОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Белгород

Гребцова Е.А. – инженер Научно-образовательного и инновационного центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»

Демакова Н.А. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ

Дерюшев А.А. – врач по медико-социальной экспертизе бюро №10 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Белгородской области»

Дмитриев В.Н. – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры хирургических болезней №1 НИУ «БелГУ»

Дмитриева Т.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 НИУ «БелГУ»

Должиков А.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии НИУ «БелГУ»

Елыкова А.В. – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Есауленко И.Э. – доктор медицинских наук, профессор, ректор Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко

Ефет Г.А. – врач реаниматолог отделения реанимации новорожденных детской городской больницы № 1, г. Санкт-Петербург

Жернаков Е.В. – аспирант кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ», врач акушер-гинеколог Перинатального центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Жернакова Н.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2, декан медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Заславская Р.М. – доктор медицинских наук, профессор, ведущий терапевт городской клинической больницы №60, г. Москва

Захаров В.А. – доктор невролог городской клинической больницы №7, г. Воронеж

Захарова О.А. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Стоматологии общей практики Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко

Золотайкина В.И. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета

Иванов В.В. – кандидат медицинских наук, врач инфекционист консультативно-диагностической поликлиники №1, г. Смоленск

Иванов Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела клинической фармакологии Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

Игнатьев Е.М. – аспирант кафедры хирургических болезней детского возраста Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, г. Санкт-Петербург

Идашкин Ю.Б. – врач уролог урологического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Казакова Т.В. – доктор невролог городской клинической больницы №7, г. Воронеж

Калашникова И.В. – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»

Калюжная Е.Д. – заместитель главного врача по лечебной работе инфекционной клинической больницы имени Е.Н. Павловского, г. Белгород

Каменев В.Ф. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Российского государственного медицинского университета

Караваева С.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии детской Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Карчаа А.Р. – доктор невролог кафедры неврологии и нейростоматологии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России

Катаев В.А. – доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой послевузовской подготовки провизоров Башкирского государственного медицинского университета , г. Уфа

Кирпичников М.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета

Киселевич М.Ф. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»

Кобякова Ю.Н. – врач биолог клинической лаборатории Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Коган М.И. – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии Ростовского государственного медицинского университета

Колобов Ю.Р. – доктор физико-математических наук, профессор, научный руководитель Научно-образовательного и Инновационного Центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»

Колобова Е.Г.	_	научный сотрудник научно-образовательного и инновационного центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»
Кондратьева Н.А.	_	ассистент кафедры детской стоматологии Северо-Западного медицинского университета имени И.И. Мечникова
Конинкс Филипп	_	MD, PhD. Профессор кафедры акушерства и гинекологии Католического университета Левена, Левен, Бельгия. Университетский госпиталь, Гастуисберг
Копытов А.А.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»
Корона Роберта	_	MD, PhD. Католический университет Левена, кафедра акушерства и гинекологии. Университетский госпиталь Гастуисберг Левен, Бельгия
Котин А.Н.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии детской Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г.Санкт-Петербург
Кравчун П.Г.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
Крючкова Т.А.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней НИУ «БелГУ»
Кузьмина Е.А.	_	старший научный сотрудник Научно-образовательного и Инновационного Центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»
Лазебная М.А.	_	научный сотрудник Научно-образовательного и Инновационного Центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»
Лапшина Л.А.	_	доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
Леваднев Ю.В.	_	кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог детской городской больницы №1, г. Санкт-Петербург
Лещева Е.А.	_	доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко
Логвиненко С.И.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2, НИУ «БелГУ»
Лосенкова С.О.	_	кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии Смоленской государственной медицинской академии
Любименко В.А.	_	кандидат медицинских наук, заместитель главврача по анестезиологии и реанимации детской городской больницы №1, г.Санкт-Петербург
Любимов А.В.	_	доктор медицинских наук, ассистент кафедры неврологии с психиатрией института повышения медицинского образования Воронежской Государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко, заведующий неврологическим отделением городской клинической больницы №7, г. Воронеж
Мавзютов А.Р.	_	доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа
Маилова К.С.	_	аспирант кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологический университета
Малолеткова А.А.	_	кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета
Малышко В.Н.	_	врач нейрохирург нейрохирургического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
Малютина Е.С.	_	кандидат медицинских наук, докторант кафедры патологии НИУ «БелГУ»
Маркелова М.И.	_	студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»
Масленников А.А.	_	кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»

Маширова С.Ю. – аспирант кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной медицинской академии

Мещерина Н.С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского университета

Михайлова Н.А. – заочный аспирант кафедры внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского университета

Моцная О.В. – аспирантка кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»

Некрылов В.А. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии общей практики Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко

Нестеров А.В. – старший преподаватель кафедры патологии НИУ «БелГУ»

Ничикова Л.Н. – врач биолог клинической лаборатории Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Новочадов В.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биоинженерии и биоинформатики Волгоградского государственного университета

Оболонкова Н.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»

Огородова Л.М. – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН, проректор по научной работе и последипломной подготовке Сибирского государственного медицинского университета

Олейник А.Д. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»

Орлова В.С. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»

Орловская Т.В. – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Пятигорской государственной фармацевтической академии

Осадчий Г.С. – студент Волгоградского государственного медицинского университета

Осипова А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета

Островский О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой теоретической биохимии с курсом клинической биохимии Волгоградского государственного медицинского университета

Павлова Т.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии НИУ «БелГУ»

Паначева В.П. – заведующая терапевтическим отделением МБУЗ «Городская поликлиника №2», г. Белгород

Пантюхин А.В. – кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии фармацевтического факультета Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского

Пащенко Л.Б. – соискатель кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»

Петров А.Ю. – доктор фармацевтических наук, заведующий кафедры фармации Уральской государственной медицинской академии

Петрова И.В. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Сибирского государственного медицинского университета

Петрухин В.А. – доктор медицинских наук, профессор, руководитель I акушерской клиники Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии

Пинкус Т.М. – заместитель директора по экономическим вопросам ОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Белгород

Плахотная И.Ю. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета

Пономаренко Т.Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 НИУ «БелГУ»

Потапова Л.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета

Разенкова А.Т. – врач инфекционной клинической больницы имени Е.Н.Павловского, г. Белгород

Романова Т.А. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии с курсом детских хирургических болезней НИУ «БелГУ»

Рукин К.Ю. – аспирант кафедры патофизиологии Сибирского государственного медицинского университета

Руженков В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Руженкова В.В. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Рыжова И.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»

Сиротина С.С. – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Слукина В.Д. – студентка V курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Слюсаренко С.Я. – заведующий отделением анестезиологии-реанимации МУЗ «Городской родильный дом», г. Белгород

Сорокина И.Н. – доктор биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Степанова Э.Ф. – профессор кафедры фармацевтической технологии Пятигорской государственной фармацевтической академии

Степченко О.И. – врач ультразвуковой диагностики диагностического центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Степчук М.А. – кандидат медицинских наук, заместитель директора по статистике областного государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр»

Стрельникова И.Л. – врач отделения гематологии Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Струкова С.А. – аспирант кафедры патологии НИУ «БелГУ»

Тейблюм М.М. – кандидат биологических наук, начальник информационного управления Московской страховой компании «Солидарность для жизни»

Тикунова Т.С. – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Трифонов Б.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»

Федоренко Е.А. – врач акушер-гинеколог, заведующая родильным залом Перинатального центра Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Федоров Д.А. – аспирант кафедры стоматологии общей практики Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко

Федотова А.А. – ассистент кафедры фармации Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Фентисов В.В. – аспирант кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»

Фролов Д.М. – аспирант кафедры биоинженерии и биоинформатики Волгоградского государственного университета

Хадарцев А.А. – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института Тульского государственного университета

Химич И.В. – кандидат медицинских нацк, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета

Хлыбов В.С. – очный аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета

Храмов Г.В. – инженер Научно-образовательного и инновационного центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ»

Чернигов И.М. – соискатель кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»

Чефранова Ж.Ю. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и восстановительной медицины НИУ «БелГУ»

Чурносов М.И. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»

Шевченко А.С. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»

Шемонаев В.И. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета

Шипилов М.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психологии Смоленского государственного университета

Шкодкин С.В. – кандидат медицинских наук, врач уролог урологического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Щербань Э.А. – кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

Щербина И.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета

Япринцева Е.Г. – студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Продолжается прием статей для публикации в журнале «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ Белгородского государственного университета» серии «Медицина. Фармация», который входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Материалы необходимо высылать в двух экземплярах:

- по адресу: Белгородский государственный университет. Медицинский факультет. Редакция серии журнала «Медицина. Фармация», ул. Победы, 85, г. Белгород, Россия, 308015;
- по e-mail: efremova.bgu@gmail.com или doctor_ol@bk.ru (тема – журнал).

Материалы, присланные без соблюдения настоящих требований, редколлегией не рассматриваются.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ БелГУ» СЕРИИ «МЕДИЦИНА. ФАРМАЦИЯ»

В материалы статьи включается следующая информация:

1) УДК научной статьи;
2) аннотация статьи (не более 1200 знаков);
3) ключевые слова;
4) сведения об авторах (Ф.И.О., должность с указанием места работы (без сокращений), ученая степень, ученое звание, почтовый адрес, адрес электронной почты (если имеется), контактные телефоны);

на русском и английском языках

5) внешняя рецензия доктора наук;
6) текст статьи;
7) ссылки.

на русском языке

Технические требования к оформлению текста

1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры станицы: лист А4, без переносов. Поля: правое – 2,0 см; левое – 3,0 см; нижнее – 2,0 см; верхнее – 2,0 см.

2. Шрифт: **Impact** (размер в УДК – 11 пт, в названии статьи – 14 пт, Ф.И.О авторов – 11 пт); текст – **Georgia** (размер в тексте – **11 пт**; в таблице – **9 пт**; в списке литературы – **10 пт)**.

3. Абзац: отступ 1,25 мм, выравнивание – по ширине; межстрочный интервал – одинарный.

4. Ссылки: номер ссылки размещается в квадратных скобках перед знаком препинания (перед запятой, точкой); нумерация – автоматическая, сквозная; текст сноски внизу каждой страницы; размер шрифта – 10 пт.

5. Объем статей: до **8 страниц.**

6. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института (на втором экземпляре). К текстовому варианту статьи прилагается версия в формате Word. На титульном листе статьи делается запись: «Текст вычитан, термины проверены», заверен-

ная подписями всех составителей. В конце статьи сообщаются фамилии, полные имена и отчества, места работы, должности, ученые степени, научные звания, контактные адреса и номера телефонов **всех** авторов.

7. При изложении результатов оригинальных исследований рекомендуется оформлять их по следующей схеме: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы.

8. При наличии большого количества ошибок текст возвращается составителям на доработку. Повторно в редакцию представляется готовый исправленный материал на диске и на бумаге, распечатанный в одном экземпляре. Для иногородних авторов возможна пересылка статьи по электронной почте.

9. Представляемый материал должен являться оригинальным, не публикованным ранее в других печатных изданиях.

10. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом использовании.

11. Указывать только международное название препаратов с маленькой буквы. Химические и математические формулы, дозировки, цитаты визируются автором. Единицы измерения приводятся в метрической системе СИ.

12. При написании десятичных чисел для обозначения разрядов использовать только запятые (0,5 или 25,45 и т.д.). Писать без пропуска: «%»(10%), «больше»—«меньше» (P>4), «±» (0,3±7). Тире между цифрами использовать без пропуска (10–20%). Сокращения года давать как: 2001 г., 1998-2005 гг.

13. Изображение графического объекта не должно выходить за пределы полей страницы и не должно превышать одной страницы.

14. Рисунки, фотографии, рентгенограммы вставляются в текст после ссылки на них, но не далее следующей страницы. Графические файлы рекомендуется сохранять в режимах TIFF, PCX, JPG; если нет возможности обработать иллюстрацию самостоятельно, следует вложить ее в текстовый оригинал с указанием номера и места в работе; она должна иметь четкое, контрастное изображение (зернистость мешает обработке и не позволяет добиться хорошего результата); обязательна последовательная нумерация иллюстраций в соответствии с расположением в тексте; рентгенограммы должны хорошо читаться на просвет и не иметь значительных повреждений в рабочей зоне.

15. Все ссылки на исследования и работы других авторов приводятся в квадратных скобках, с нумерацией согласно соответствующему документу в списке литературы.

16. Библиографический список должен содержать работы за последние 7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируется не более 20, а в передовых статьях и обзорах литературы – не более 40 источников. В список литературы не включаются неопубликованные работы.

17. Список литературы к статье должен соответствовать стандарту библиографического описания ГОСТ 7.1-2003 "Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления". Литературные источники необходимо перечислять в алфавитном порядке или в порядке упоминания в статье.

18. Требования к оформлению статей, таблиц, рисунков приведены в прил. 1, 2, 3.

Условия публикации. В одном номере журнала каждым автором (авторским коллективом) может быть опубликовано не более двух статей.

Приложение 1. **Оформление статьи**

УДК 616.36

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ[1]
Л.Н. ПЕТРОВ[2]

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет

[2] МУЗ «Городская больница №2», г. Белгород

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и неалкогольном стеатогепатите. Синтез жирных кислот в печени регулируется инсулином и глюкозой с помощью активации липогенеза связанными с мембраной медиаторами транскрипции – белка, связывающегося с регуляторным элементом стерола-1с и белка, который связывается с карбогидрат-ответственным элементом. Третьим фактором транскрипции, причастным к развитию стеатоза печени, признан рецептор, активирующийся пролифератором пероксисом. Совокупность таких факторов можно объединить в две большие категории: факторы, которые вызывают повышение окислительного стресса, и экспрессы провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: стеатоз печени, стеатогепатит, окислительный стресс, цитокины, жирные кислоты, факторы транскрипции.

Далее идет текст статьи:

Инсулинорезистентность (ИР), ожирение, диабет, дислипопротеидемия и неалкогольная жировая печень – компоненты метаболического синдрома, комплексной болезни, приобретающей широкую распространенность [1, 3, 6].

TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

A.V. IVANOV[1]
L.N. PETROV[2]

[1] Belgorod National Research University

[2] Municipal hospital №2, Belgorod

e-mail: aybolit@bk.ru

In the review the data on molecular events contributing to hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis have been presented. Synthesis of fatty acids in liver is regulated independently by insulin and glucose with activation of lipogenesis of transcriptionally mediated by the membrane-bound transcription factors – sterol regulatory element-binding protein-1 c and carbohydrate response element-binding protein. The third transcription factor that participates in the development hepatic steatosis is peroxisome proliferator-activated receptors. A large number of these factors can be grouped into two big categories: factors causing an increase in oxidative stress and factors promoting expression of pro-inflammatory cytokines

Key words: hepatic steatosis, steatohepatitis, oxidative stress, cytokines, fatty acids, transcription factors.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванов Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней НИУ «БелГУ»
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ «БелГУ»
e-mail: aybolit@bk.ru, тел. 33-22-44

Приложение 2. **Оформление таблиц**

1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, иметь заголовок в полужирном наборе, расположенный по центру вверху.
2. Таблицы не должны выходить за границы полей страницы слева и справа.
3. Если таблица располагается на двух страницах, ее столбцы должны быть пронумерованы на каждой новой странице так же, как на первой.
4. Большие горизонтальные таблицы необходимо набирать в этом же файле, выбрав альбомный параметр страницы.

Таблица 1

Рейтинговая оценка ЦФО за 1999-2004 гг., баллы

Регионы	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	В среднем за	
							1999-2001 гг.	2002-2004 гг.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
РФ	1,3222	1,5091	1,3470	1,4661	1,5940	1,6954	1,3928	1,5852
ЦФО	1,5028	1,9389	1,7210	1,6149	1,6888	1,6930	1,7209	1,6656

Таблица, расположенная на первой странице.

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белгородская область	1,2620	0,4169	2,2612	1,0176	1,2012	0,6413	1,3134	0,9534
Брянская область	0,9726	0,4817	0,5612	1,8653	0,9064	1,6898	0,6718	1,4872

Таблица, расположенная на следующей странице.

Приложение 3. **Оформление графических объектов**

1. Изображение каждого графического объекта должно иметь номер и заголовок, расположенные по центру рисунка внизу.

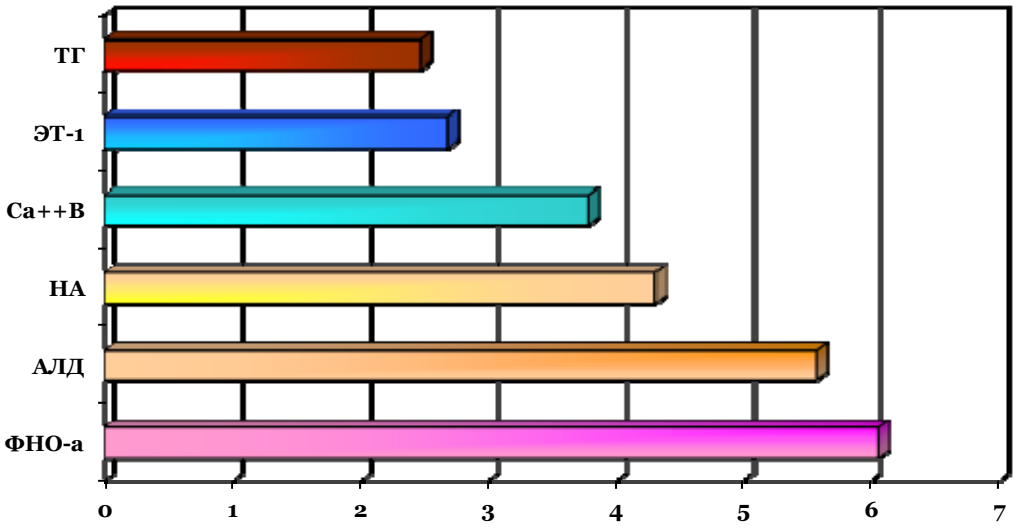


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

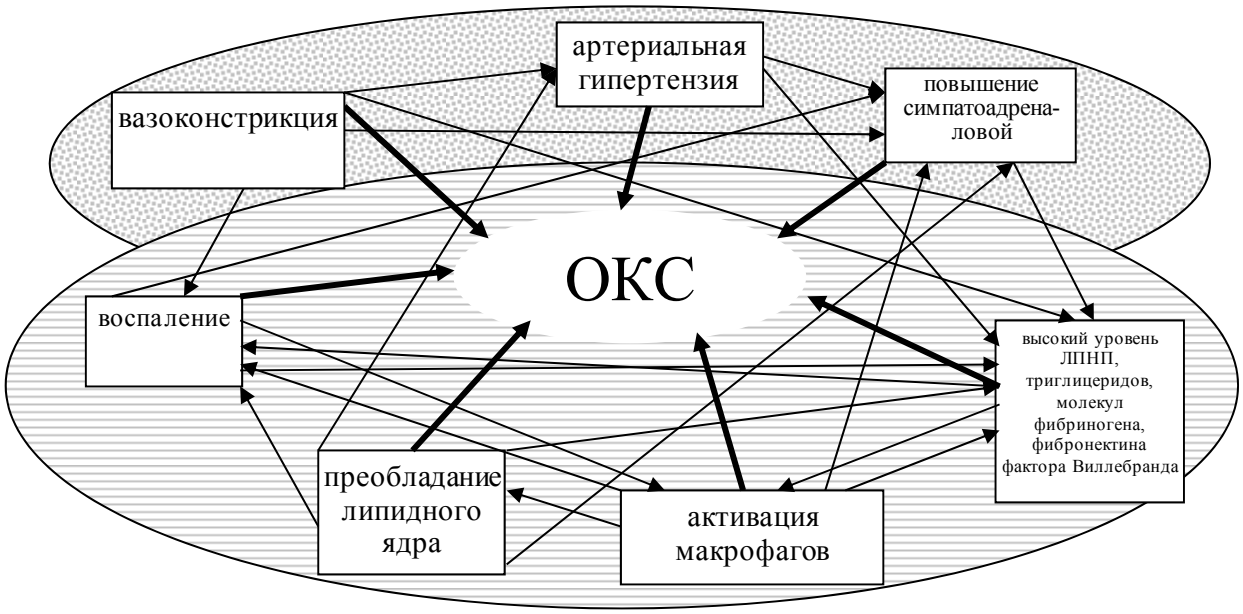


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей. Статьи, отосланные авторам для доработки, должны снова поступить в редакцию не позднее, чем через 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.