

№ 10 (105) 2011
Выпуск 14

НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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**

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

А.П. Переськин,
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»)

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

Belgorod State University
Scientific bulletin
Medicine Pharmacy

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ишемический инсульт и вопросы патогенеза атеросклероза. **Ю.Д. Губарев, О.А. Ефремова, Н.И. Оболюкова, А.И. Мельничук 5**
Влияние патологии щитовидной железы на состояние течения беременности и родов. **Т.В. Павлова, Е.С. Малютина 9**
Вопросы стентирования полых органов малого диаметра. **С.В. Шкодкин, М.В. Судаков, Ю.Б. Идашкин, И.Б. Коваленко, Н.И. Жернакова, А.А. Должиков, В.В. Фентисов, М.И. Бояринцев 15**
Подходы к формированию мочеточниковых анастомозов. **С.В. Шкодкин, М.В. Судаков, Ю.Б. Идашкин, И.Б. Коваленко, Н.И. Жернакова, А.А. Должиков, В.В. Фентисов, М.И. Бояринцев 21**
Влияние сочетанной терапии с включением статинов на гемодинамические и структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка у больных хронической почечной недостаточностью. **М.С. Крутова, О.А. Ефремова, Ю.Д. Губарев 26**
Современные представления об этиопатогенезе хронического калькулёзного холедистита и роль молекулярно-генетических маркеров в его формировании. **С.С. Дёмин, И.П. Парфёнов, М.И. Чурносов, И.Н. Сорокина, И.С. Полякова, Л.А. Цапкова, А.П. Тарасова 30**
Прогностическая значимость повышения активности нейрогуморальных систем у больных инфарктом миокарда. **В.А. Кокорин, В.А. Лосов, О.Ю. Шайдюк 37**
Семья как фактор, влияющий на формирование аутоагрессивного, суицидального поведения в подростковом возрасте. **Е.И. Таранова 44**
Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка. **Д.Н. Перуцкий, Т.И. Макеева, С.Л. Константинов 51**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Лечебно-реабилитационные мероприятия после комбинированного и комплексного лечения рака мочевого пузыря. **А.Д. Каприн, Н.Ю. Добровольская, А.В. Шестаков, С.В. Гармаш, А.Д. Цыбульский 60**
Клинико-лабораторная характеристика больных с острым и хроническим синуситом. **В.И. Шутлов, А.Е. Шаповалова, С.В. Будяков, Н.Ю. Емельянова 64**
Ловастатин и аторвастатин+небилет+кардиомагнил в терапии дислипидемий. **О.И. Шулягин, А.Н. Шелест, Н.В. Шумова, М.А. Тучинская, С.А. Лазарева, Л.Г. Кононенко, Л.В. Сапричёва 70**
Гуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом. **О.А. Осипова, О.А. Власенко 77**
Клинико-экономические аспекты применения мембран из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при выполнении операций на гортани, глотке и полости рта. **Ю.С. Ворона, В.В. Хвостовой, В.Е. Романищев, И.В. Стичак, И.С. Ворона 81**
Сравнительный анализ эффективности современных методов лечения ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков. **Е.Н. Теликина 87**
Пути профилактики послеоперационных осложнений в хирургии грыж передней брюшной стенки. **И.П. Парфёнов, А.А. Должиков, А.М. Мишустин, А.Л. Ярош, А.В. Солощенко, Е.П. Битенская, А.С. Молчанова 93**
Исследование содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови студентов БелГУ, страдающих артериальной гипертензией. **К.А. Бочарова 98**
Применение иммуномодуляторов и антиоксидантов при остром и хроническом верхнечелюстном синусите. **В.И. Шутлов, О.Е. Шаповалова, С.В. Будяков, Н.А. Конопля, Н.А. Быстрова, В.П. Гаврилюк 102**
Алгоритмы диагностики анаэробной инфекции у больных с гнойными хирургическими заболеваниями лица и шеи. **А.А. Оганесян, В.Ф. Куликовский 108**
Роль дефицита 21-гидроксилазы в генезе врожденной дисфункции коры надпочечников. **М.М. Амирасланова, Н.Ф. Мамедова, Е.А. Соснова 112**
Участие иммунологических нарушений в клинко-патогенетических механизмах формирования осложнений инфаркта миокарда с зубцом Q. **В.А. Ахмедов, А.С. Траценко 118**
Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенеза. **А.А. Молдавская, А.В. Савищев 124**
Приоритетные направления оптимизации диагностики неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. **Л.В. Журавлева, О.О. Бабичева 128**
Особенности течения беременности и родов у женщин с поздним гестозом. **М.Ф. Киселевич, Ю.Г. Приймак, Я.С. Путьнина, Е.С. Павлова 138**
Урогенитальные заболевания среди сельских женщин: их медико-социальные аспекты. **А.А. Калининская, М.А. Шарафутдинов 142**
Имидж врача-психиатра в представлении населения средней полосы России **В.А. Руженков, У.С. Москвитина 146**

Заместитель главного редактора

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

Ответственный секретарь

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

Члены редколлегии

А.П. Григоренко
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)

Н.И. Жернакова
доктор медицинских наук, профессор
(НИУ «БелГУ»)

Е.Т. Жиликова
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. Процаев
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. Стичак
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 06.07.2011
Формат 60×84/8
Гарнитура Georgia, Impact
Усл. п. л. 35,34
Тираж 1000 экз.
Заказ 145

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

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

Исследование заболеваемости беременных в Белгородской области.

И.Н. Верзиллина, М.И. Чурносов 154
Эколого-эпидемиологический анализ заболеваемости детского населения кишечными инфекциями в регионах Курской области с различным уровнем геомагнитного поля. **О.А. Медведева, П.В. Калущий, А.В. Беседин, С.К. Медведева, А.П. Калущий 159**

Эффективность дозированной физической нагрузки у пациентов с дислипидемиями. **Т.Д. Чуржинова, А.Е. Дегтярев, Т.Д. Новикова 166**
Эффективность реализации индивидуально-дифференцированного подхода в физическом воспитании студенток с различными типами гемодинамики.

Н.Г. Волненко 169
Адаптационные возможности лиц молодого возраста по результатам пробы Штанге. **Р.М. Воронин 173**
Значение первых родов в воспроизводстве населения Белгородской области и факторы риска. **И.В. Калашникова, В.С. Орлова, Я.Я. Дуань, Е.В. Булгакова, Н.П. Мельникова, М.В. Царёва 177**
Организационные формы, объемы работы и нормирование труда врача дерматовенерологического профиля. **А.А. Калининская, А.В. Гречко, А.Б. Рубцов 184**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Коррекция гипозестроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции препаратом импаза в комбинации с эналаприлом. **А.С. Белоус, А.А. Арустамова, М.В. Корокин, О.С. Гудьрев, А.И. Маяков, В.И. Якушев 192**

Способ моделирования эндотелиальной дисфункции путем воспроизведения метаболических нарушений. **А.И. Маяков, М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, А.С. Белоус, А.А. Арустамова, М.В. Корокин, О.С. Гудьрев, М.В. Маякова 196**

Оценка процессов перекисного окисления липидов и изменений в системе глутатиона в клетках аутожировых трансплантатов при проведении липофилинга в условиях применения препарата рецепторного антагониста интрерлейкина-1. **И.Э. Хрусталева, Е.П. Сухопарова 202**

Характеристика морфофункционального состояния клеточных популяций по модальному классу клеток при действии на организм перевиваемого лимфоцитарного лейкоза р – 388. **И.Г. Бозуш, П.И. Шабалкин, А.С. Ягубов, Т.В. Павлова 207**

СТОМАТОЛОГИЯ

Распространенность зубочелюстных аномалий и дефектов зубных рядов у детей и подростков Белгородского региона. Оценка состояния ортодонтической помощи населению. **С.Н. Гонтарев, О.А. Саламатина 212**
Сильфон, расчёт перемещения границы потоков. **А.А. Копытов, А.М. Мейрманов, О.В. Гальцев 218**

Показатели качества жизни как субъективная оценка функционального состояния пациентов до и после ортопедического лечения. **Н.В. Латина, Ю.В. Скориков 223**
Особенности тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта человека. **В.И. Шемонаев, А.А. Малолеткова, И.П. Рыжова 228**
Воздействие продуктов быстрого приготовления на биоценоз зубодесневого кармана поврежденного пародонтологической терапией. **А.А. Копытов, Н.Б. Московская, А.А. Копытов 231**
Полость рта – зеркало заболеваний внутренних органов. **Т.Ю. Бавыкина, О.А. Ефремова 236**

ГЕНЕТИКА

Изучение эпидемиологии мультифакториальной патологии среди населения Центрального Черноземья и оценка роли популяционно-генетических факторов в их распространении. **М.И. Чурносков, И.Н. Сорокина, И.Н. Лепендина, И.С. Полякова, А.В. Верзиллина 239**
Генетические маркеры и возраст манифестации генитальной эндометриоза. **О.А. Конева 247**

ФАРМАЦИЯ

К вопросу о структурно механических свойствах твердых дисперсий. **А.В. Пантохин, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Петров, С.А. Главатских, М.А. Гофенберг 254**

РЕКОМЕНДАЦИИ

Современные методы лабораторного подтверждения инфаркта миокарда. **Н.Г. Залевская 260**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай течения острого не-Q инфаркта миокарда обусловленного стенозирующим коронарным атеросклерозом без значимых изменений на ЭКГ. **Ю.А. Байбакова, С.Л. Константинов, Д.С. Рябченко, Д.Н. Перущий, О.А. Ефремова, Э.А. Щербань 268**
Индивидуальная профилактика развития ишемических событий головного мозга методом длительного мониторинга ритма экг имплантируемым кардио-монитором reveal «plus». **М.А. Мазкина, Ж.Ю. Чефранова, С.Г. Кузьмин, А.А. Хальченко, В.В. Алеев, Т.А. Макотрова 272**

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Использование концепции «педагогическая диагностика» как методологической основы в целях динамической оптимизации тестового контроля. **А.А. Копытов, Н.И. Жернакова, Т.Ю. Лебедев, Л.В. Некрасова 277**
Биотехническая система мультипараметрического игрового тренинга, направленная на модификацию функционального состояния человека. **Ф.А. Пятакович, М.А. Сурушкин, Т.И. Якунченко, К.Ф. Макконен 282**
Информатизация клинической практики: задачи и средства повышения эффективности. **О.М. Кузьминов 288**

Сведения об авторах 292

Информация для авторов 298

**№ 10 (105) 2011
Issue 14**

SCIENTIFIC REVIEWING JOURNAL

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 University Press

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

A.P. Peresypkin,

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 medicine sciences, 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)

**Belgorod State University
Scientific bulletin
Medicine Pharmacy**

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Белгородского государственного университета

Медицина Фармация

CONTENTS

REVIEWS

Ischemic stroke and issues of atherosclerosis pathogenesis. *Y.D. Gubarev, O.A. Efremova, N.I. Oboloncova, A.I. Melnichuk* 5

Influence of thyroid pathology on the state of pregnancy and labor. *T.V. Pavlova, E.S. Malutina* 9

The hollow organ of small diameter stenting problems. *S.V. Shkodkin, M.V. Sudakov, Y.B. Idashkin, I.B. Kovalenko, N.I. Zhernakova, A.A. Dolzhikov, V.V. Fentisov, M.I. Boyarincev* 15

The approaches to the formation of uretero-vesical anastomosis. *S.V. Shkodkin, M.V. Sudakov, Y.B. Idashkin, I. B. Kovalenko, N.I. Zhernakova, A.A. Dolzhikov, V.V. Fentisov, M.I. Boyarincev* 21

Influence combination of therapies with inclusion antilipids medicine on haemodynamically and structurally functional parameters of a myocardium left ventricular at patients with chronic renal failure. *M.S. Krutova, O.A. Efremova, Y.D. Gubarev* 26

Modern conceptions of etiology and pathogenesis of chronic calculous cholecystitis and a role of molecular genetic factors in its formation. *S.S. Dyomin, I.P. Parfyonov, M.I. Churnosov, I.N. Sorokina, I.S. Polyakova, L.A. Tsapkova, A.P. Tarasova* 30

The prognostic importance of neurohumoral activation in patients with myocardial infarction. *V.A. Kokorin, V.A. Lusov, O.Y. Shaidyuk* 37

Family as a factor, influencing on the formation of autoaggressive, suicidal behavior in adolescents. *E.I. Taranova* 44

Main concepts of postinfarction myocard remodeling. *D.N. Perutsky, T.I. Makeeva, S.L. Konstantinov* 51

CLINICAL MEDICINE

Treatment and rehabilitation activities of complications after combined and complex treatment of bladder cancer. *A.D. Kaprin, N.Y. Dobrovolskaya, A.V. Shestakov, S.V. Garmash, A.D. Tsybulsky* 60

The clinical and laboratory characteristic of patients with a acute and chronic sinusitis. *V.I. Shutov, A.E. Shapovalova, S.V. Budyakov, N.Y. Emelyanova* 64

Lovastatin and atorvastatin+nebilet+cardiomagnyl in therapy of the dyslipoproteinemias. *O.I. Shushlyapin, A.N. Shelest, N.V. Shumova, M.A. Tuchinskaya, S.A. Lasareva, L.G. Kononenko, L.V. Saprichova* 70

Humorial mechanisms of chronic heart failure in patients suffering from postinfarction cardiosclerosis. *O.A. Osipova, O.A. Vlasenko* 77

Using of membranes of platelet rich plasma after operation on larynx, pharynx and oral cavity. *Y.S. Vorona, V.V. Chvostovoy, V.E. Romanishev, I.V. Spichak, I.S. Vorona* 81

Comparative analysis the efficiency modern methods of treatment juvenile idiopathic arthritis in children and teens. *E.N. Tepikina* 87

Prevention of postoperating complications in abdominal wall hernia surgery. *I.P. Parfyonov, A.A. Dolzhikov, A.M. Mishustin, A.L. Yarosh, A.V. Soloshenko, E.P. Bitenskaya, A.S. Molchanova* 93

The study of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines content in plasma of students with arterial hypertension. *K.A. Bocharova* 98

Application of immunomodulators and antioxidants at acute and an exacerbation of chronic maxillary sinusitis. *V.I. Shutov, O.E. Shapovalova, S.V. Budyakov, N.A. Konoplya, N.A. Bistrova, V.P. Gavrilouk* 102

Algorithms for diagnosis of anaerobic infection in patients with purulent surgical diseases of the face and neck. *A.A. Oganetsyan, V.F. Kulikovskiy* 108

The role of 21-hydroxylase deficiency in the genesis of congenital adrenal hyperplasia. *M.M. Amiraslanova, N.F. Mamedova, E.A. Sosnova* 112

Participation of immunological disturbances in clinical and pathogenetic mechanisms of complications formation in patients with myocardial infarction with Q. *V.A. Akhmedov, A.S. Traschenko* 118

Morphogenesis and functional anatomy of the pancreatic gland in prenatal and postnatal ontogenesis. *A.A. Moldavskaya, A.V. Savichev* 124

Priorities for optimizing diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus type 2. *L.V. Zhuravlyova, A.A. Babicheva* 128

Features of the pregnancy course and child birth at women with gestosis. *M.F. Kiselevich, J.G. Prijmak, J.S. Pupylnina, E.S. Pavlova* 138

Urogenital diseases among country women and their medical and social aspects. *A.A. Kalininskaya, M.A. Sharafutdinov* 142

The image of the psychiatrist in representations of the population of middle zone of Russia. *V.A. Ruzhenkov, U.S. Moskvitina* 146

N.I. Zhernakova

Doctor of medicine sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

E.T. Zhilaykova

Doctor of pharmacy sciences, Professor
(Belgorod National Research University)

V.F. Kulikovskiy

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 pharmacy sciences, 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 of medicine 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)

Dummy layout by O.A. Efremova,

N.A. Gaponenko

e-mail: efremova.bgu@gmail.com, doctor_ol@bk.ru

Passed for printing 06.07.2011

Format 60x84/8

Typeface Georgia, Impact

Printer's sheets 35.34

Circulation 1000 copies

Order 145

Subscription reference

in Rospechat' agency catalogue – 18078

Dummy layout is replicated at BNRU Publishing-
polygraphic complex

Address: 85, Pobedy str., Belgorod, Russia, 308015

HEALTH-PRESERVATION

Research of morbidity of pregnant women in the Belgorod region.

I.N. Verzilina, M.I. Churnosov 154

The ecological and-epidemiological analysis of children's population intestinal infections disease of area with various level of a geomagnetic fields (Kursk magnetic anomaly region). **O.A. Medvedeva, P.V. Kalutsky, A.V. Besedin, S.K. Medvedeva,**

A.P. Kalutsky 159

The effectiveness of measured physical activity of patients with dyslipidemia.

T.D. Chuzhinova, A.E. Degtyaryov, T.D. Novikova 166

The efficiency of the realization of the individual-differential approach in physical development of students with different types of blood. **N.G. Volnenko 169**

Adaptation possibilities at persons of young age by results of schtange test.

R.M. Voronin 172

Value of first delivery in reproduction of the population of the Belgorod region and risk factors. **I.V. Kalashnikova, V.S. Orlova, Y.Y. Duan, E.V. Bulgakova, N.P. Melnikova, M.V. Tsaryova 177**

Organizational forms, volumes of work and rationing of work of the doctor of the dermatovenerological profile. **A.A. Kalininskaya, A.V. Grechko, A.B. Rubtsov 184**

EXPERIMENTAL MEDICINE

Correction a hypoestrogen-induced endothelial dysfunction by a preparation impaza in a combination with enalapril. **A.S. Belous, A.A. Arustamova, M.V. Korokin, O.S. Gudyrev, A.I. Mayakov, V.I. Yakushev 192**

Method of endothelial dysfunction modeling by simulating the metabolic disorders.

A.I. Mayakov, M.V. Pokrovskiy, T.G. Pokrovskaya, A.S. Belous, A.A. Arustamova, M.V. Korokin, O.S. Gudyrev, M.V. Mayakova 196

Evaluation of lipid peroxidation and changes in the glutathione in the cells of autoadiposal grafts during lipofilling during the usage of receptor intrerleukin-1 antagonist. **I. Ae.Khrustaleva, E.P. Sukhoparova 202**

Feature of morphofunctional state of cell populations of modal class cells in the action on organism of transplantable lymphocytic leukemia p – 388.

I.G. Bogush, P.I. Shabalkin, A.S. Yagubov, T.V. Pavlova 207**STOMATOLOGY**

Prevalence of dento-maxillary anomalies and dental arch defects in children and adolescents belgorod region. Evaluation of the orthodontic help to the population.

S.N. Gontarev, O.A. Salamatina 212

Silfon, the calculation of moving boundary flows. **A.A. Kopytov,**

A.M. Meyrmanov, O.V. Galtsev 218

The qualitative indices of life as subjective estimation of functional condition patients before and after orthopedic treatment. **N.V. Lapina, Yu.V. Skorikov 223**

The features of tactile sensitivity of human oral mucosa. **V.I. Shemonaev,**

A.A. Maloletkova, I.P. Ryzhova 228

The impact of fast food on biocenosis of dentogingival pocket damaged by iatrogenic in patients suffering from periodontitis. **A.A. Kopytov, N.B. Moscovskaya,**

A.A. Kopytov 231

Oral cavity – a mirror of internal diseases. **T.Y. Bavykina, O.A. Efremova 236**

GENETICS

Epidemiological study of the multifactorial pathology among the population of the Central Chernozem rRegion and the estimation of the role of genetic factors in its distribution. **M.I. Churnosov, I.N. Sorokina, I.N. Lependina, I.S. Polyakova,**

A.V. Verzilina 239

Genetic markers and age of demonstration of genital endometriosis.

O.A. Koneva 247**PHARMACY**

To the issue of structurally mechanical properties in firm dispersions.

A.V. Pantjuhina, E.F. Stepanova, A.Yu. Petrov, S.A. Glavatskih,**M.A. Hoffenberg 254****RECOMMENDATIONS**

Modern methods of laboratory acknowledgement of a myocardium heart attack.

N.G. Zalevskaya 260**CASE REPORT**

Clinical case of acute myocardial infarction of the patient with stenosing atherosclerosis of the coronary arteries without essential EKG changes.

U.A. Baibackova, S.L. Konstantinov, D.N. Peruckiy, D.S. Ryabchenko,**O.A. Efremova, E.A. Sherban 268**

Individual preventive maintenance of development of ischemic events of the brain by the method of long monitoring of an electrocardiogram by the implanted cardiomonitor reveal «plus». **M.A. Mazikina, Zh.U. Chephranova,**

S.G. Kuzmin, A.A. Halchenko, V.V. Aleev, T.A. Makotrova 278**NEW TECHNOLOGIES**

Using the concept of "educational diagnosis" as a methodological framework for dynamic optimization of test control. **A.A. Kopytov, N.I. Zhernakova,**

T.U. Lebedev, L.V. Nekrasova 277

Biotechnical system multiparametric playing training, directed on modification of the functional condition of the person. **F.A. Pyatakovich, M.A. Surushkin, T.I. Yakunchenko, K.F. Makkonen 282**

Clinical practice informatization: tasks and means of efficiency increase.

O.M. Kuzminov 288

Information about Authors 292

Information for Authors 298

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.8-07

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Ю.Д. ГУБАРЕВ¹
О.А. ЕФРЕМОВА¹
Н.И. ОБОЛОНКОВА¹
А.И. МЕЛЬНИЧУК²

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *МУЗ «Городская больница № 2», г. Белгород*

e-mail: gubarev@bsu.edu.ru

Важную роль в развитии атеросклероза играет иммунная, свертывающая, противосвертывающая системы и их взаимосвязь, недопонимание которой в значительной мере снижает эффективность терапии, в том числе и ишемических инсультов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, атеросклероз, инфекционная, иммунная, нейрогенные теории; свертывающая и противосвертывающая системы.

Трудно переоценить проблему острой сосудистой патологии головного мозга не только в России, но и во всём мире. Инсульт занимает второе место в мире по смертности и первое по инвалидизации, а атеросклероз сосудов головного мозга является одной из важных его причин. Ежегодно 15 миллионов людей на планете переносят инсульт, 5 миллионов из них умирает, 5 миллионов остаются инвалидами, требующими помощи своих близких. В развитых странах до 5% бюджета всего здравоохранения идет на помощь больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Особую тревогу вызывает высокий показатель цереброваскулярных заболеваний. В Белгородской области он составляет 5 792,7 на 100 000 населения; частота инсульта – 3,42 на 1000 населения; смертность при инсульте составляет 1,62 на 1000 населения, что выше общероссийских показателей (0,62–1,28 на 1000 населения). В течение первого года погибают 48% больных, перенесших инсульт; 86% пациентов становятся инвалидами первой и второй группы. Таким образом, ежедневно у 11 человек в области происходит инсульт, из них 4 человека умирают, 6 становятся инвалидами. Показатель смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в России - один из самых высоких в мире без тенденции к его снижению. По статистике 25% молодежи в возрасте 18-20 лет находятся в группе риска, а пятая часть людей в возрасте 25-30 лет уже имеет признаки атеросклероза [4, 7, 9].

Целью исследования явились, с одной стороны, некоторые очень интересные моменты при изучении патогенетических механизмов в развитии атеросклероза и связь его с инфекционной, иммунной, нейрогенной, свертывающей, противосвертывающей и витаминной теориями. С другой стороны, правильное понимание всех сложных патогенетических процессов в развитии атеросклероза, поможет в конечном итоге повысить эффективность терапии инсультов.

Установлено, что наличие в организме инфекционного воспаления ускоряет развитие атеросклероза сосудов, однако блокирование некоторых рецепторов в клетках сосудистой стенки тормозит этот процесс.



Учёными из США (Adam E. Mullick с соавторами) проведено экспериментальное исследование, целью которого было установление механизмов воздействия бактериального воспалительного процесса на интенсивность формирования атеросклероза сосудов.

Проведенные исследования показали, что наличие в организме очага хронического воспаления бактериального характера вызывает особые изменения в клетках внутренней поверхности сосудов, причём эти изменения имеют стойкий и прогрессивный характер, обуславливая необратимое развитие атеросклероза.

А.Н. Климов в 1988 г. выделил из плазмы крови больных ишемической болезнью сердца иммунный комплекс липопротеид-антитело, антигеном этого комплекса является липопротеид, подвергнувшийся модификации, что стало причиной образования антител к нему (как к патогенному, чужеродному агенту) и привело к возникновению аутоиммунной ситуации. Данный аутоиммунный комплекс: модифицированный липопротеид + антитело – является атерогенной частицей, так как при столкновении с макрофагами в сосудистой стенке не происходит уничтожения или инактивации его, а наоборот, происходит трансформация макрофагальной клетки в «пенистую», с отложением и накоплением в ней холестерина. В дальнейшем, как известно, пенистые клетки превращаются в атеросклеротические бляшки [6, 8, 9, 20].

Ключевой системой иммунитета, ответственной за возникновение такой ситуации, являются тимусзависимые лимфоциты, важной функцией которых представляется способность реагировать на клеточные аномалии в органах и тканях (в данном случае – в интиме сосудов). Исследования, однако, показали, что в этих ситуациях отмечали значительные отклонения в системе вилочковой железы и Т-лимфоцитах как функционального, так и морфологического характера. В-лимфоциты также участвуют в ответе на появление модифицированных липопротеидов. Были найдены антитела в виде иммуноглобулинов (Ig A, Ig G, Ig M), которые образовывались на комплекс модифицированный липопротеид-антитело, что отражает реакцию со стороны иммунитета, то есть попытку предотвратить или заблокировать аутоиммунный процесс. Таким образом, участие макрофагов, Т и В-лимфоцитов (а также клеток-киллеров) в процессах, происходящих в интиме сосудов при появлении там модифицированных липопротеидов, свидетельствует, что иммунная система задействовала все звенья иммунитета для предотвращения дальнейшего каскада патологических реакций, приводящих в конечном итоге к развитию атеросклероза [6, 8, 10, 11, 14, 15]. Почему же, несмотря на усилия организма в борьбе с нарушениями, происходящими в сосудистой стенке, часто они все же прогрессируют, приводя к финальной стадии – возникновению атеросклероза?

Это связано с различными факторами: стрессы, сопутствующие заболевания, курение, авитаминоз, неправильный образ жизни, а также продолжающиеся нарушения питания – всё это приводит к снижению иммунологической защиты организма в целом, а значит усиливает все патогенные звенья, приводящие к развитию атеросклероза [21].

Если отрицательные эмоциональные состояния часто повторяются или суммируются, то это запускает ряд патологических реакций, цепной характер которых предрасполагает к развитию атеросклероза. Кратко это можно описать так: при длительном стрессе в результате липолиза создается избыток триглицеридов, жирных кислот и холестерина в крови (все они предназначены для энергетических трат). Но при отсутствии мышечной активности эти метаболические приготовления в организме не реализуются, следовательно, сохраняется гиперхолестеринемия. Постоянно вновь образующиеся катехоламины вызывают изменения в системе гипофиз – кора надпочечников, приводящие к ослаблению глюкокортикоидной функции надпочечников и усилению минералокортикоидной функции, что через изменения минерального обмена усугубляет отрицательное воздействие на сосудистую стенку. Это в конечном итоге приводит к повышению артериального давления, сужению артерий внутренних органов, гипоксии сосудистой стенки, способствующие развитию в ней дистрофических изменений и нарушению сосудистой проницаемости. Все вышперечисленные функциональные и метаболические изменения в артериях являются в последующем основой для отложения в них холестерина и развития атеросклероза. С возрастом в сосудистой стенке снижается активность многих обменных процессов: в частности, уменьшаются потребность в кислороде (несмотря на достаточный его приток) и образование АТФ, падает синтез белков и мукополисахаридов. По мере старения сосудистой стенки в ней увеличивается содержание

сульфатированных мукополисахаридов, которые облегчают диффузию липопротеидов и холестерина через интиму, стимулируют отложение в стенке сосуда фибрина, являющегося лучшим материалом для миграции и пролиферации фибробластов. Комплексы мукополисахаридов с липопротеидами, и особенно с фибриногеном, играют важную роль в развитии как возрастных, так и атеросклеротических процессов в артериальной системе [2, 4, 16].

Одна из гипотез, выдвинутая Valo, рассматривает атеросклеротический процесс, начинающийся с нарушений кислотно-щелочного равновесия, в результате чего может происходить распад эластических элементов интимы (отчасти под влиянием эластазы).

Отдельно остановимся на изменениях в системе свертывания крови при атеросклерозе. Отмечено, что значительные сдвиги в системе коагуляции при атеросклерозе изменяют регуляторные механизмы в свертывающей и антисвертывающей системах крови в возрасте после 50-60 лет. В этот период происходит целый ряд изменений в гистологическом строении сосудов и паренхиматозных органов, в частности в печени, что ведет к изменению не только трофики, но и продукции факторов свертывающей и антисвертывающей систем. Так, физиологической особенностью системы гемокоагуляции в пожилом и старческом возрасте является повышение концентрации фибриногена, тромбина, проакцелерина, проконвертина, антигемофилического глобулина, способствующих усилению свертываемости крови. Наряду с этим значительно снижается концентрация антитромбинов II и III. Доказано, что причина гиперпродукции фибриногена и антигемофилического глобулина - активация систем ДНК и РНК паренхимы печени и клеток ретикулоэндотелиальной системы, вызывающих нарушение биосинтетической функции печени.

Депрессия противосвертывающей системы (ослабление активности гепарина и фибринолизина) отмечается рядом авторов, как при экспериментальном атеросклерозе, так и у больных в клинических условиях. Гепарин поддерживает динамическое равновесие, как в свертывающей системе крови, так и в обменно-трофических процессах. При атеросклерозе происходит поломка многих коррелятивных связей, что обусловлено не только уменьшением продукции гепарина, но и повышенным его расщеплением ферментом гепариназой.

Как известно, гепариназа образуется в печени, функция которой при атеросклерозе значительно нарушается. Уменьшение при атеросклерозе количества свободного гепарина - одного из мощных физиологических антикоагулянтов - не только способствует гиперкоагуляции, но и, безусловно, неблагоприятно сказывается на ферментно-трофических процессах в самой сосудистой стенке.

L. Harker с соавторами предполагают следующий механизм атеросклеротических нарушений: уже через 10 минут после повреждения эндотелиальных клеток начинается процесс агрегации и прилипания тромбоцитов. У животных с гиперхолестеринемией в местах повреждения наблюдаются значительные вне- и внутриклеточные накопления не только липидов, но и активация пролиферации мышечных гладких клеток, которые в дальнейшем и приводят к развитию типичных атеросклеротических изменений. То есть причины, изменяющие свертывающую и антисвертывающую системы крови, многообразны.

Хочется отметить и роль витаминной недостаточности (особенно никотиновая, аскорбиновой кислоты и витаминов группы В), также благоприятствующей возникновению атеросклероза. Многочисленные исследования показали, что нарушение витаминного обмена как фактора, увеличивающего предпосылки к атерогенным изменениям, играет далеко не последнюю роль. Во многих работах было показано, что аскорбиновая кислота, например, угнетает биосинтез холестерина, уменьшает его накопление в стенках сосудов, способствует нормализации обмена холестерина, трансформации его в желчные кислоты с последующим выведением из организма.

Литература

1. Аббасова, С.Г. Система Fas-FasL в норме и при патологии / С.Г. Аббасова, В.М. Липкин, // Вопросы биол. мед. и фарм. химии 1999, №3, С.3-16.
2. Mark P. Mattson, Nature Reviews Molecular Cell Biology 1, 2000, P.120-130.



3. Айвазян, В.А. Компоненты системы комплемента С3 и фактор В в крови больных с острым ишемическим инсультом / В.А. Айвазян, В.С. Бояджан // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2005, вып. 15 – С.57-60.
4. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2 т. – Т. 1 / Под ред. Н. Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. С.744.
5. Болдырев, А.А. Нейрональные рецепторы в клетках иммунной системы / А.А. Болдырев // Природа, №7. – 2005. С.22-27.
6. Бояджан, А.С. Динамика активации комплемента при остром ишемическом инсульте./А.С. Бояджан, Р.Б. Сим / Иммунология. – 2004. – Т. 25, № 4. – С.221-224.
7. Верещагин, Н. В., Пирадов, М. А. Инсулт: оценка проблемы / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов// Неврологический журнал . – 1999. –Т. 3, №5. – С.4-7.
8. Герасимова, М.М. Динамика титра аутоантител к основному белку миелина в сыворотке крови больных, перенесших церебральный инсулт / М.М. Герасимова, А.В. Евдокимов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2007, вып. 20. – С.43-45.
9. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России. / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2003, вып. 8 – С.4-10.
10. Жданов, Г.Н. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта / Г.Н. Жданов, М.М. Герасимова // Неврологический журнал . – 2005. – Т. 10, №1. – С.19-21.
11. Жданов, Г. Н. О связи течения ишемического инсульта головного мозга с содержанием интерлейкина-10 в сыворотке крови больных / Г.Н. Жданов// Иммунология. – 2006, Т. 27, № 1. – С.26-27.
12. Инсулт: диагностика, лечение, профилактика. Руководство для врачей. / Под ред. Суслиной З.А., Пирадова М.А.. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.288: ил.
13. Мартынова, Г.И. Клинико-иммунологические сопоставления при хронической ишемической болезни мозга атеросклеротического генеза / Г.И. Мартынова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2001, вып. 2 – С.40-44.
14. Состояние иммунной системы у больных с острым инсультом / Н.М. Ребенко, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2005, вып. 14. – С.46-49.
15. Роль аутоиммунных механизмов в повреждающем действии церебральной ишемии./ В.И. Скворцова,[и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсулт. Приложение к журналу. 2001, вып. 1. – С.46-54.
16. Харченко, Е.П. Пластичность и регенерация мозга / Е.П. Харченко, М.Н. Клименко // Неврологический журнал. – 2006. Т. 11. № 6. – С.37-46.
17. Харченко, Е. П. Иммунное узнавание и иммунная привилегия / Е. П. Харченко / Иммунология. – 2008, Т. 28, № 2. – С.118-124.
18. Шуковский, Н.В. Состояние лизосомального аппарата лейкоцитов цельной крови и популяции лимфоцитов у больных с цереброваскулярной патологией по данным проточной цитометрии./ Н.В. Шуковский, И.И. Шеломов // Иммунология. – 2006, Т. 27, № 2. – С.112-114.
19. Ярилин, А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах / А.А. Ярилин // Иммунология 1996, т. 6, С.10-23.
20. Ярилин, А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997, Т. 18, № 5. – С.7-14.
21. Яхно, Н.Н. Инсулт как медико-социальная проблема./ Н.Н. Яхно, Б.С. Виленский // Русский медицинский журнал. – 2005, № 13 – С.12.

ISCHEMIC STROKE AND ISSUES OF ATHEROSCLEROSIS PATHOGENESIS

**Y.D. GUBAREV¹, O.A. EFREMOVA¹
N.I. OBOLONKOVA¹
A.I. MELNICHUK²**

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Municipal City Hospital №2,
Belgorod*

e-mail: gubarev@bsu.edu.ru

The important role in development of an atherosclerosis play immune, coagulation and anticoagulation systems and their interrelations, which is significant for treatment efficiency, including ischemic stroke therapy.

Key words: ischemic insults, atherosclerosis, infectious and immune theories.

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Т.В. ПАВЛОВА
Е.С. МАЛЮТИНА

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

При патологии щитовидной железы у матери для формирования нормальной жизнедеятельности новорожденного необходимо учитывать соотношение всех компонентов системы мать-плацента-плод, претерпевающие при беременности наибольшую нагрузку при гипотиреоидном состоянии у женщины.

Ключевые слова: патология щитовидной железы, беременность, роды.

В формировании здоровья нации особое значение имеет состояние здоровья материнского организма, а также окружающая среда проживания.

Эти две проблемы ни в коем случае не следует отделять друг от друга, так как окружающая среда во многом формирует патологические процессы и дает толчок для реализации генетически заложенных паттернов. Классический пример взаимодействия экологических факторов и человеческого организма это – состояния щитовидной железы (ЩЖ), являющиеся достоверным маркером экологического неблагополучия [26, 27]. Ни одна из эндокринной патологии не связана так с окружающей средой, как болезни ЩЖ, поскольку структура и функция ЩЖ находится во взаимодействии с поступлением извне йода и других микроэлементов. Это во многом объясняет рост заболеваний ЩЖ во все мире [40, 41, 42, 43, 44]. И это можно отнести не только к йод-дефицитным состояниям, но и к заболеваниям аутоиммунного генеза, узловым формам зоба, злокачественным опухолям. Вероятно, такая тенденция сохранится и в последующие годы. Но все же среди эндемических заболеваний особое место занимает зоб, являющийся серьезной проблемой здравоохранения во многих регионах мира.

На наш взгляд, можно выделить следующие основные причины такого неблагополучия:

- Неадекватное потребление йода [1, 2, 3, 4, 5, 6, 32], в том числе и детьми [34, 35].
- Влияние других эссенциальных или технологических микроэлементов [16, 37].
- Пищевые струмогены, дефицит белкового и нарушение других видов питания и обмена, в том числе, жиров и витаминов [39].
- Экологическое неблагополучие: влияние химических, биологических, физических факторов, в первую очередь, радиации [1, 38, 45, 46], особенно для детского организма [36], что показано и нашими работами [28.29.30].
- Генетические факторы [3].
- Беременность [4, 8, 14].

К регионам с легким дефицитом йода относится и Белгородская область, когда собственные механизмы ЩЖ в большинстве случаев позволяют успешно адаптироваться [17]. При этом ЩЖ изменяется в размерах, но функция органа практически не страдает. В случаях более выраженного дефицита йода, а также при наличии в окружающей среде других струмогенных факторов, усиливающих эффект дефицита йода, компенсаторные механизмы не устраняют полностью вредное воздействие дефицита йода. В этих условиях возможно развитие субклинического, а в некоторых случаях, и клинического гипотиреоза.

Для Белгородской области характерна кислая реакция почв в результате обеднения почв гумусом, что способствует обеднению ее йодом. К этому приводит возвышенный и расчлененный рельеф местности, ливневый характер выпадения осадков, рыхлый состав пород. В результате потери гумуса используемые в сельском хозяйстве площади все чаще размещаются на кислых почвах. Такая реакция почв отрицательно влияет на аккумуляцию йода. Это отрицательно действует на поступление йода в сельскохозяйственные продукты растительного и животного происхождения. Поступления йода с водой составляет 2,5%, причем он физиологически активнее, чем йод пищевых



продуктов. В йоддефицитных регионах его содержание составляет 2 мкг/л. Однако для речных водоемов Белгородской области, в том числе и для Старого Оскола, содержание его в воде составляет часто составляет 1,16 мкг/л. Помимо этого наблюдается дефицит или избыток таких микроэлементов как: медь, фтор, марганец, калий, молибден, цинк, бром, хром, селена, серы, что ведёт к отягощению йодной недостаточности. Нарушение морфогенеза ЩЖ под влиянием ряда микроэлементов таких как калий, кальций, магний, железо, подтверждено и нашими работами [9, 10, 11, 13, 18, 20].

Одной из причин изменения состава микроэлементов является интенсивная разработка руд Курской магнитной аномалии. Запасы железных руд в области составляют 52,2 млрд. тонн (51,4% от запасов России) при содержании в породе железа от 40 до 65%. Это способствует и увеличению железа в питьевой воде до 6,0 ПДК.

Особое значение сыграла крупнейшая авария на Чернобыльской АЭС, что повлекло за собой экологическую катастрофу, когда произошло рассеивание радионуклеидов на огромной территории. При авариях ядерных реакторов именно $J=131$ является причиной радиоактивного максимального заражения. Вследствие этого, его нагрузки на ЩЖ сформировались в короткий промежуток времени (2,5 – 3 месяца) после аварии в результате короткого времени распада радиоактивного йода. Причем, для радиоизотопов йода критическим органом-мишенью является ЩЖ.

Белгородская область подверглась загрязнению радионуклидами 30 апреля – 1 мая 1986 года, когда началась перестройка направления воздушных потоков и граница области выпадения отодвинулась на границу Орел-Белгород. Ситуация усугубилась выпадением осадков в период прохождения радиоактивного облака. Город Старый Оскол подвергся радиационному загрязнению в дозе 200 мкр/час. На сегодняшний день она соответствует 11 мкр/час.

Обострение инкорпорации радиоактивного йода особенно остро наблюдается в йоддефицитных регионах. Это приводило к росту заболеваемости ЩЖ в течение 25 лет после аварии, в том числе, и в Белгородской области. Воздействие на тиреоидные клетки радиоактивного йода может наблюдаться и в более поздние сроки (до 50 лет и более), приводя к развитию новообразований ЩЖ, аутоиммунному тиреоидиту, гипотиреозу.

На этом фоне важное медико-социальное значение принимает развитие беременности при патологии ЩЖ в данном регионе. Это обусловлено несколькими причинами:

- увеличение числа беременных с этим заболеванием;
- значительным количеством осложнений течения беременности при патологии

ЩЖ;

- выраженными нарушениями внутриутробного развития плода;
- высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью;
- значительной частотой врожденных аномалий у потомства.

Учитывая, что женщины с различными заболеваниями ЩЖ, относятся к категории лиц с высоким риском патологического течения беременности, возникновение у плода перинатальной патологии, и даже его гибели, на различных сроках беременности наблюдается довольно часто. Совершенно естественным было предположение о возникновении у этого контингента женщин нарушений в ультраструктуре плаценты, которые могут приводить в конечном итоге к нарушениям трофической, метаболической, гормонопродуцирующей и газообменной ее функции. Особое значение приобретают корреляционные связи в системе мать-плацента - плод при патологии ЩЖ.

При изучении акушерского анамнеза у беременных с патологией ЩЖ нами выявлена высокая частота осложнений в предыдущих беременностях. Так, прерывание беременности в ранние сроки имели до 45% женщин (до 20% в контрольной группе, что тоже является достаточно высоким показателем).

В этих же группах при текущей беременности наблюдалось наибольшее содержание беременных с гестозами. Нами зарегистрировано 22% гестозов различной степени тяжести, в том числе преэклампсия у женщины с узловым зобом. Особую роль приобретает наличие угрозы невынашивания у беременных. Как известно из данных литературы, особую роль, наряду с дисфункцией ЩЖ, играет и гиподисфункция яичников [40]. Нами показаны особенно высокие показатели при аутоиммунном тиреоидите

(100%), удаленной кисте ЩЖ (100%), узловым и смешанным зобом (50%). Наиболее частой сопутствующей патологией у женщин с патологией ЩЖ были: ожирение I-II ст., гипертоническая болезнь (2%), нефриты и пиелонефриты (10%).

Особое значение имеют изменения, протекающие в плаценте при патологии ЩЖ [7, 12]. Проведенное нами исследование плаценты показало неоднозначные результаты, коррелирующие как с патологией ЩЖ у женщины, так и с ходом самой беременности.

Так, при эутиреоидном состоянии, в плацентах отмечались признаки повреждения, носящие характер альтерации, фокального склероза и фибриноидного некроза. Выявлены признаки незрелости ворсинчатого дерева. Наблюдается также нарушение кровообращения в виде полнокровия и тромбоза. Прогрессирование этих изменений коррелируется не столько с тяжестью эутиреоидного зоба, как со случаями угрозы прерывания беременности в анамнезе. Наличие компенсаторных процессов в плаценте было направлено на сохранение жизнедеятельности плода в условиях гормонального неблагополучия с угрозой прерывания беременности и развивающейся гипоксии плода. В плацентах при гипертериоидном состоянии (женщины с аутоиммунным тиреоидитом и аденомой ЩЖ) наблюдались более значительные изменения, чем при эутиреоидном состоянии. Масса плацент уменьшена. Увеличилась площадь, занятая участками склероза, некроза, в том числе и фибриноидного. Значительно уменьшалось содержание функциональной части плаценты за счет терминальных ворсин, слоя синцитиотрофобласта и ультраструктур. Плаценты преимущественно ишемичны. Однако нарушение кровообращения в отдельных котилледах проявляется в виде сладж-феномена и тромбоза. Но все эти изменения еще больше прогрессируют в случаях гибели плода, создавая картину плацентарной недостаточности.

В плацентах при гипотиреоидном состоянии (плаценты женщин с узловым и смешанным зобом, а также с плаценты женщины с удаленной кистой ЩЖ) на первое место выступала ишемия тканей. Процессы склероза и некроза здесь проявлялись в меньшей степени, чем при гипертериоидном состоянии. Сохранность структур, наоборот, была выше. Следует отметить, что компенсаторно-приспособительные процессы здесь были выражены все же в меньшей степени, чем при эутиреоидном зобе [19, 21, 22, 23, 24, 25].

Патоморфологические изменения в плаценте еще больше способствовали нарушению ее гормональной функции, так как известно, что плацентарный тиреотропин-релизинг-гормон реализует свое воздействие на ЩЖ опосредованно, стимулируя продукцию гипофизарного тиреотропного гормона в более поздних сроках. Кроме того, доказана высокая активность плаценты в процессах периферического ферментативного действия ТГ (за счет выработки энзимов-йодированных дейодиназ [34, 35]. Все это свидетельствует о угнетении эндокринной функции плаценты и, опосредованно, угнетению эндокринной функции во всей системе мать-плацента-плод.

Все сказанное о плаценте напрямую коррелировалось с состоянием плода, новорожденного и ребенка. Так, при эутиреоидном зобе масса детей колебалась преимущественно от 2500 до 4000 г. Основную массу составляли дети весом 3500 г. (60%). При аутоиммунном тиреоидите 50% детей были с массой до 3000 г. В случае с удалением кисты ЩЖ ребенок весил 2500 г. Затем следовали группы с аденомой ЩЖ, узловым и смешанным зобом. Наибольшая потеря массы новорожденного при выписке наблюдалась при состоянии после удаления кисты ЩЖ, аденоме ЩЖ, узловым и смешанным зобом. Гемолитическая болезнь новорожденного выявлена при состоянии после удаления кисты у матери, а затем в следующей последовательности: узловым и смешанным зобом, аденомой ЩЖ, эндемическим зобом, аутоиммунным тиреоидитом. В случае с состоянием после удаления кисты ЩЖ наблюдалась асфиксия, морфологическая незрелость и поражение ЦНС. Эти же изменения, показатель которых значительно превышал контрольную группу, были в наибольшей степени отмечены в группах с аутоиммунным тиреоидитом и аденомой ЩЖ.

Полученные данные делают необходимым указание неонатологам на крайне неблагоприятный перинатальный прогноз у детей, матери которых имеют следующую патологию ЩЖ: состояние после оперированной кисты ЩЖ, аутоиммунный тиреоидит, аденому ЩЖ, узловым и смешанным зобом. Определенную настороженность необходимо имен-



при ведении неонатального периода при эутиреоидном зобе, особенно при неблагоприятном течении беременности с угрозами прерывания беременности и гестозами.

Таким образом, при патологии ЩЖ у матери для формирования нормальной жизнедеятельности плода необходимо учитывать соотношение всех компонентов системы мать-плацента-плод. При патологии ЩЖ у матери наблюдался рост осложнений в течение беременности. Наиболее высокая частота осложнений наблюдалась в группе пациенток с гипотиреоидным состоянием, где отмечался самый высокий показатель угрозы прерывания беременности, ранних и поздних гестозов, хронической фетоплацентарной недостаточности. Несколько ниже эти показатели в группе пациенток с гипертиреоидным состоянием. Высокие показатели этих осложнений наблюдались и в группе с эутиреоидным состоянием. Одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности при патологии ЩЖ является хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая сопровождается гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода.

Литература

1. Абросимов, А. Ю. Радиогенный (чернобыльский) рак щитовидной железы / А.Ю. Абросимов, Е. Ф. Лушников, Г. А. Франк // Архив патологии. – 2001. – № 4. – С.
2. Велданова, М.В. Дефицит йода у человека / М.В. Велданова // Микроэлементы в медицине. – 2001. - №2. – С.6 – 10.
3. Внутриутробное развитие человека / Руководство для врачей/ Под ред. проф. А.П. Милованова, проф. С.В. Савельева. – М.: МДВ, 2006. – 383 с.
4. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы / Т.В. Павлова, Д.А. Лапенко / под ред. Павловой Т.В. – Белгород. – 2004. С. 87-113.
5. Дедов, И.И. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России. / И.И. Дедов, Н.Ю. Свириденко, Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С.3 – 7.
6. Дедов, И.И. Реализация концепции охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 года в области ликвидации заболеваний, связанных с дефицитом йода./ И.И. Дедов, Свириденко Н.Ю. – М.: Адамантъ. 2001. – 36 с.
7. Мельниченко, Г.А. Заболевание щитовидной железы и беременность / Л.Е. Мурашко, Н.И. Клименченко, С.В. Малясова // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 3.
8. Милованов, А.П. Патология системы мать – плацента – плод. / А.П. Милованов/ Руководство для врачей. – Медицина, 1999. – 448 с.: ил.
9. Павлова, Т.В. Антропологические особенности плаценты при гипотиреозе / А.В. Нагорный, С.В. Надеждин // Научные ведомости БелГУ. – 2000. – №2(11). – С. 116-117.
10. Павлова, Т.В. Влияние экологических факторов на патологию щитовидной железы / С.В. Надеждин, А.В. Нагорный // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Экология и здоровье населения. Актуальные проблемы биологии и медицины: Материалы междунар. конф. – Астрахань, 2000. – С.260.
11. Павлова, Т.В. Влияние бластомогенных факторов, активизирующих рост опухолей щитовидной железы на территории Белгородской области / О.Г. Шорников, В.В. Башук, С.В. Надеждин // Российские морфологические ведомости. – 2000. – № 3-4. – С. 109–112.
12. Павлова, Т.В. Некоторые бластомогенные факторы, активизирующие опухоли щитовидной железы населения Белгородской области / С.В. Надеждин, О.Г. Шорников, В.А. Нагорный, И.А. Павлов // Научные ведомости. – Белгород, 2000. – № 4(13). – С. 68–72.
13. Павлова, Т.В. Основные аспекты этиологии и патогенеза эндемического (йоддефицитного) зоба на территории Белгородской области/ С.В. Надеждин, Л.В. Деева, В.В. Башук // Научные ведомости. – Белгород, 2000. - №4(13). – С.54 – 59.
14. Павлова, Т.В. Влияние экологических факторов Белгородской области на морфофункциональную систему «мать-плацента-плод» / А.В. Нагорный, В.И. Рябых, О.Д. Жилиева // Матер. Региональной научно-практ. конф.: «Вопросы медицинской науки, практики и подготовки кадров в Черноземье». – Белгород, 2001. – С. 95.
15. Павлова, Т.В. Особенности системы «мать-плацента-плод» при йоддефицитных заболеваниях / А.В. Нагорный // Актуальные вопросы теоретической и практической педиатрии : материалы науч.-практ. конф. – Белгород, 2001. – С. 168-173.
16. Павлова, Т.В. Факторы активизирующие патологию щитовидной железы на территории Белгородской области / С.В. Надеждин, Д.А. Проскурнина, Л.В. Деева // Актуальные вопросы медицинской науки, практики и подготовки кадров в Черноземье: Материалы регион. науч.-практ. конф., 27 апр. 2001 г. – Белгород, 2001. – С. 60–61.

17. Павлова, Т.В. Влияние экологических факторов Белгородской области на патологию щитовидной железы / С.В. Надеждин, Л.А. Павлова // Экология – образование, наука и промышленность: Сб. док. Междунар. науч.-метод. конф. – Белгород, 2002. – Ч. 4. – С. 85–92.
18. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности нейроэндокринных сдвигов в организме под влиянием микроэлементного состава питьевой воды на примере Белгородской области / С.В. Надеждин, Л.А. Павлова // Научные ведомости. Белгород, 2002. – № 1(16). – С. 141–146.
19. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери / О.Д. Жилиева, В.И. Рябых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – М., 2002. – С. 248–250.
20. Павлова, Т.В. Морфофункциональные сдвиги в щитовидной железе под влиянием микроэлементного состава питьевых вод на примере белгородской области / С.В. Надеждин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2002. - №3, том 1. – С. 242 – 244.
21. Павлова, Т.В. Влияние региональных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения / В.И. Рябых [и др.] // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены Ф.Ф. Эрисмана, вып. 10. М., 2004.- С. 145-147.
22. 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.
23. Павлова, Т.В. Особенности развития рака щитовидной железы на территории Белгородской области / Д.А. Лапенко, Е.А. Моисеенко // Научные ведомости БелГУ Белгород 2004 №1 (18) С. 102.
24. Павлова, Т.В. Эпидемиология рака щитовидной железы в Белгородской области / Д.А. Лапенко, И.А. Павлов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Белгород 5-6 октября 2004 год. – Белгород 2004 С. 65.
25. Павлова, Т.В. Морфо-функциональные изменения головного мозга при патологии щитовидной железы в условиях макро и микроэлементозов (клинико-нейропси хологическое и экспериментальное исследование) / Л.А. Павлова, А.С. Ягубов, С.В. Надеждин // Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы клинической патоморфологии» с-Петербург 2005 год. С. 191-192.
26. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности развития рака щитовидной железы у женщин репродуктивного периода / Д.А. Лапенко, Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич // II Всероссийская конференция с международным участием «Клинико-морфологические аспекты эндокринопатий» 2006. - С. 76.
27. Павлова, Т.В. Пострадиационные изменения в щитовидной железе в постчернобыльский период / Л.А. Павлова, В.Г. Зуев // II Всероссийская конференция с международным участием «Клинико-морфологические аспекты эндокринопатий» 2006. – С. 66.
28. Павлова, Т.В. Влияние отдельных экзо- и эндогенных факторов на развитие рака щитовидной железы. / Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич, И.А. Павлов // Сборник научных трудов II научной конференции «Клиническая морфология новообразований эндокринных желез». – М.: МДВ, 2007. – С. 122-128.
29. Павлова, Т.В. Патоморфологические особенности щитовидной железы при радиационной травме (экспериментальное исследование) / В.Г. Зуев, Л.А. Павлова, В.А. Марковская // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. №2. т.6.С. 290-292.
30. Павлова, Т.В. Ультраструктурные и иммуногистологические особенности рака щитовидной железы. / Е.А. Смирнова [и др.] // Архив патологии. – 2008. – №4. – С. 10-13.
31. Терещенк, И. В. Состояние гипоталамо-гипофизарно-гиреоидной системы у больных пубертантно-юношеским диспитуитаризмом / О. Ю. Кривошекова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 5. – С. 18 – 21.
32. Тупикина, Е. Б. Морфофункциональная характеристика клеточных и тканевых компонентов щитовидной железы при ее патологии / С. А. Степанов, Н. В. Богомоллова, Н. М. Амирова // Архив патологии. – 2000. – № 5. – С. 24 – 29.
33. Федорова, М.В. Патогенетические и морфологические аспекты диабетической фетопатии новорожденных. / А.А. Аксенов [и др.] // Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. – М.: Медицина, 2001. – 288 с.
34. Хмельницкий, О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы : руководство / О. К. Хмельницкий. – СПб. : СОТИС, 2002. – 286 с.
35. Хмельницкий, О.К. Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга в норме и при патологии. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003. – 277 с.
36. Шадлинский, В.Б. Влияние внешних стромогенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды. // Проблемы эндокринологии. – 1999. – №6. – С.16-18.



37. Bernal, J. Iodine and brain development. / J. Bernal, // Biofactors. 1999; 10(2-3): 271-6
38. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Canada Communication Group; 1994:611-8.
39. Incidenza di tireopatie in donne gravide affette da diabete mellito tipo I./ A.R. Di-Gilio [et al.]// Acta-Biomed-Ateneo-Parmense. 2000; 71 Suppl 1: 387-91
40. Longitudinal changes in fatigue and energy during pregnancy and the postpartum period./ K.A. Lee//J-Obstet-Gynecol-Neonatal-Nurs. 1999 Mar-Apr; 28(2): 183-91
41. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy./ C.S. Liberman [et al.]//J-Clin-Endocrinol-Metab. 1998 Oct; 83(10): 3545-9
42. Iodine and hypothyroidism in neonates with congenital heart disease./ N. Linder[et al.]//Arch-Dis-Child-Fetal-Neonatal-Ed. 1997 Nov; 77(3): F239-40
43. Nikfar,S. Managing hypothyroidism during pregnancy. / S. Nikfar,G. Koren//Can-Fam-Physician. 2001 Aug; 47: 1555-6
44. O'Hare,-N; Murphy,-D; Malone,-J-F.The development of a phantom to determine foetal organ doses from 131I in the foetal thyroid./ N. O'Hare, D.Murphy, J.F. Malone // Phys-Med-Biol. 2000 Sep; 45(9): 2583-91
45. Wolff,J. Physiology and pharmacology of iodized oil in goiter prophylaxis./ J.Wolff //Medicine-(Baltimore). 2001 Jan; 80(1): 20-36
46. Zimmerman,D. Fetal and neonatal hyperthyroidism./ D. Zimmerman //Thyroid. 1999 Jul; 9(7): 727-33

INFLUENCE OF THYROID PATHOLOGY ON THE STATE OF PREGNANCY AND LABOR

T.V. PAVLOVA

E.S. MALUTINA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

In case of thyroid disease of mother for normal vital activity of newborn it is necessary to take into account all components of mother-placental-fetal system, undergoing greatest load in case of hypothyroidism.

Key words: thyroid dysfunction during pregnancy, childbirth.

ВОПРОСЫ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЛЫХ ОРГАНОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА

С.В. ШКОДКИН², М.В. СУДАКОВ¹
Ю.Б. ИДАШКИН², И.Б. КОВАЛЕНКО¹
Н.И. ЖЕРНАКОВА¹, А.А. ДОЛЖИКОВ¹
В.В. ФЕНТИСОВ¹, М.И. БОЯРИНЦЕВ¹

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Областная клиническая больница Святого Иоасафа, г. Белгород*

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

В статье освещены литературные данные об осложнениях со стороны анастомозов полых органов малого диаметра. Рассматриваются варианты и показания к постановке стентов и их виды, а так же осложнения, связанные с использованием стентов. В заключении обосновываются оптимальные характеристики стентов полых органов малого диаметра.

Ключевые слова: стент, анастомоз, рефлюкс, стриктура, пиелонефрит.

В последние годы отмечается рост числа и расширение объема хирургических вмешательств [1, 2, 3], в том числе в группе больных с расстройством микроциркуляции, обусловленной сердечной недостаточностью, атеросклерозом, диабетической ангиопатией [4, 5]. Все это увеличивает актуальность проблемы состоятельности анастомоза [6, 7, 8, 9, 10]. Несмотря на повышение качества шовного материала, конструктивных особенностей хирургических игл, антибиотикотерапии и анестезиологического пособия при наложении ручных анастомозов полых органов различного диаметра остается целый ряд проблем, продолжающих регистрироваться во всех публикуемых статистически достоверных экспериментальных и клинических исследованиях и требующих разработки подходов к их решению. К ним следует отнести:

- 1) несостоятельность анастомоза;
- 2) стриктура анастомоза, с нарушением пассажа и дилатацией проксимальнее места сужения;
- 3) нарушение сфинктерной функции и, как следствие, рефлюкс, восходящая инфекция и нарушение моторики.

Наиболее прогнозируемыми вариантами ее решения являются совершенствование техники выполнения анастомоза и дренирование зоны соустья установкой стента [11, 12]. Шинирование анастомоза стентом далеко не избавляет от вышеперечисленных проблем, а, зачастую, добавляет новые (восходящий рефлюкс по стенту, склероз стенки и нарушения моторики и др.). До сих пор не существует единого мнения по поводу выбора хирургического метода, пластического материала, способов предотвращения послеоперационных осложнений, а также точного унифицированного подхода к проведению и оценке показателей функциональных исследований стентированных органов до и после операции, а также тактики коррекции вышеперечисленных нарушений в послеоперационном периоде [2, 9, 13]. Большое количество предложенных разнообразных способов выполнения анастомозов полых органов различного диаметра говорит о нерешенности этой проблемы. К задачам при выполнении этих операций относят создание резервуара достаточной емкости с конструированием механизма удержания мочи, а также формированием механизма, защищающего верхние мочевые пути от рефлюкса мочи и инфицирования и препятствующего образованию стриктуры мочеточников. Тем не менее, по данным различных авторов, все же достаточно велика частота возникновения рефлюкса мочи из уретероилеального анастомоза и составляет 11-79 % [14, 15, 16].

Физиологичность и барьерная функция естественных сфинктеров не вызывает сомнений [17, 18, 19], но во многих работах сфинктеротомия рассматривается как патогенетически обоснованное хирургическое пособие [12, 20]. В литературе дискутируется вопрос эффективности антирефлюксных и прямых (без антирефлюксной защиты) анастомозов полых органов различного диаметра, и это не ограничивается билиодигестивными соустьями и анастомозами мочеточника [5, 21, 22, 23]. В последние 10 лет опубликовано не менее 15 диссертационных исследований, доказывающих преимуще-



ства антирефлюксных гастро-эзофагеальных [24, 25], гастро-интестинальных [26, 27] и коло-интестинальных [28, 29] способов восстановления целостности желудочно-кишечного тракта. Т.о., огромная важность резервуарной и барьерной функций естественных сфинктеров подтверждена большим количеством экспериментальных и клинических исследований [19, 30], что и послужило поводом для множества попыток воссоздания физиологичности соустьей различной локализации.

К стентированию анастомозов полых органов разного диаметра практически всегда прибегают при таких высокотехнологичных хирургических вмешательствах как: цистэктомия, хирургия доброкачественных сужений мочеточника, устранение обструкции верхних мочевых путей при генитальном и колоректальном раке, трансплантация почки, панкреатодуоденальная резекция, радикальное и паллиативное лечение доброкачественных и злокачественных стриктур внепеченочных желчных путей, трансплантация печени [18, 31, 32, 34].

Наиболее частой причиной внепросветных стенозов мочеточников являются опухоли малого таза и органов брюшной полости. Большинство таких пациентов погибают от постренальной олигоанурии и метаболических нарушений, а не от основного заболевания [35]. Единственной возможностью, позволяющей продлить им жизнь, являются различные методы надпузырного отведения мочи. В настоящее время основным и наиболее простым из них является чрескожная пункционная нефростомия. Однако, данное вмешательство подразумевает наличие постоянного наружного дренажа, необходимость регулярного ухода за ним, что значительно ухудшает качество жизни больных. Появление биосовместимых мочеточниковых стентов из полиуретана или силикона и нитиноловых эндопротезов позволило обеспечить внутреннее дренирование верхних мочевых путей в течение длительного времени [31, 36]. Однако, на сегодняшний день имеется довольно скромный опыт эндопротезирования мочеточника в единичных зарубежных клиниках [2, 37], отсутствуют рандомизированные исследования и данные об отдаленных результатах такого рода оперативных вмешательствах. Вместе с тем, при протяженной облитерации мочеточника технически не всегда удается установить стент или эндопротез. В таких случаях альтернативой является подкожное нефровезикальное шунтирование верхних мочевых путей. В зарубежной литературе имеются единичные сообщения о таком способе паллиативного дренирования верхних мочевых путей [35, 37]. Отсутствуют фундаментальные экспериментальные исследования по этому вопросу и данные о показаниях и противопоказаниях к различным способам паллиативного дренирования верхних мочевых путей, не изучено качество жизни пациентов после подобных операций.

Урологические осложнения после пересадки почки отмечаются у 1-27 % реципиентов ренальных трансплантатов [38], нарушения проходимости мочеточника в результате его стриктуры или некроза отмечаются у 0,5- 6 % больных после пересадки почки. В абсолютном большинстве случаев, как стриктура, так и некроз развивается в нижней трети мочеточника, что обуславливается условиями его питания [2, 32, 38]. Острая ишемия стенки мочеточника при критическом уровне ее развития приводит к образованию некроза, менее выраженная редукция кровообращения приводит к постепенному развитию склеротических изменений и формированию стриктур облитераций мочеточника. Установка стента в зоне уретероцистоанастомоза также приводит к нарушению микроциркуляции, что может пагубно сказаться на проходимости соустья. Стриктуры и облитерации в свою очередь разделяются на первичные, развившиеся в результате хронической ишемии стенки мочеточника, вторичные – развиваются на месте некроза [2].

Восстановление мочевого тракта при протяженной облитерации представляет собой достаточно серьезную проблему, требующую экстренного дренирования трансплантата, предпочтение отдается наименее травматичной чрескожной пункционной нефростомии с последующим стентированием мочеточника. Однако, использование малотравматичных чрескожных методов для окончательного восстановления проходимости мочевого тракта в случае потери большей части мочеточника часто оказывается невозможным [32, 39]. Выполнение же открытых оперативных вмешательств нередко сопряжено с серьезными трудностями при идентификации мочевого тракта трансплантата в условиях выраженного забрюшинного фиброза и сопровождается

риском повреждения магистральных сосудов [38]. Увеличение числа реципиентов и продолжительности их жизни приводит к увеличению количества пациентов с развившимися стриктурами и облитерациями мочеточника в отдаленном послеоперационном периоде. Это в свою очередь диктует необходимость разработки и внедрение новых эффективных методов реконструкции мочевого тракта трансплантата, а так же меры профилактики возникновения этих осложнений [38]

Доказано, что механизмы формирования нарушений уродинамики верхних мочевых путей различаются при «обструктивном» и «необструктивном» уретерогидронефрозе. При отсутствии анатомической стриктуры нарушение оттока мочи от почки происходит вследствие утраты сократительной способности участка мочеточника, появления «мертвой зоны», где транспорт мочи осуществляется за счет гидростатического давления, дезорганизации сократительной функции выше и ниже поврежденного участка [18].

Подтверждена взаимосвязь между ухудшением функции почки и повышением внутрилоханочного давления, при этом ведущим фактором повышения давления при «обструктивном» гидронефрозе является анатомическое препятствие току мочи, а при «необструктивном» процессе – дезорганизованные неэффективные сокращения мочеточника и ретроградные волны, забрасывающие мочу в лоханку из нижних отделов верхних мочевых путей. Обе описанные ситуации могут развиваться при имплантации тубулярных стентов (рефлюкс и обструкция) Экспериментально и клинически показано, что при выраженной дилатации лоханки и мочеточника сократительная функция верхних мочевых путей усилена, что позволяет предполагать активный механизм расширения лоханки и его компенсаторно-приспособительный характер [14, 16, 21].

Экспериментально доказано, что после пластических операций, ликвидирующих анатомическую стриктуру мочеточника, не устраняются нарушения уродинамики верхних мочевых путей. Функция почки в послеоперационном периоде не зависит от ее предоперационного состояния, а определяется функциональными компенсаторными реакциями мочеточника.

Многочисленные опытные данные Мудрой А.С. [40] показали, что внутренние эндопротезы и стенты мочеточника изменяют уродинамику верхних мочевых путей за счет выключения участка или всего мочеточника из активного сократительного процесса, в результате чего транспорт мочи по верхним мочевым путям и их сократительная функция перестраиваются в соответствии с существующими нарушениями и функциональными резервами.

Наличие любого дренажа в мочевых путях (уретрального, нефростомического или цитомического) подразумевает контаминацию их назокомиальной микрофлорой с образованием биопленок (микроорганизмов различных родов и семейств, адгезированных на дренажах). Микроорганизмы, мигрируя в мочевые пути или сосудистое русло, тем самым вызывая бактериемию, пийурию, гипертермию и возможное развитие очаговых гнойных процессов в почке, простате, яичках, легких, эндокарде и т.д. Использование «закрытой дренажной системы», строгое соблюдение санитарно-гигиенических требований (мытьё или использование стерильных перчаток) при контактировании с дренажной системой снижает риск воспалительных осложнений. Требуется изучения возможность нанесения антибактериальных агентов на поверхность стентов, позволяющих снизить адгезию и репликацию микроорганизмов. [21, 39, 40]

Таким образом, нет единого мнения в отношении необходимости прецизионных [31, 38] и дренирующих [1, 5, 22] методик формирования соустьей данной локализации, а так же в способах и сроках дренирования [14, 35]. Несмотря на снижение, сохраняется весомым процент ранних послеоперационных осложнений при выполнении билио- и панкреатодигестивных соустьей по поводу онкопатологии [3, 4, 17], желчекаменной болезни [6], трансплантации печени и поджелудочной железы [2], а так же при наложении уретроцисто- и уретероинтестинальных соустьей при лечении стриктур мочеточника [13, 21], опухолей и туберкулеза нижних мочевых путей и трансплантации почки [39]. Остается нерешенным вопрос катетерной инфекции [15, 32]. Использование внутренних дренажей является причиной нарушения моторики дренируемого сегмента [40] и не исключает развития стриктуры соустья [1, 5, 13].



Приведенные литературные данные раскрывают некоторые проблемы стентирования:

- Проблема доставки, миграции, удаления дренажа, особенно при лапароскопическом, рентгенхирургическом способах установки и при использовании ультразвуковых интервенционных методик.

- Адекватность дренирования, тем более, при наружном варианте, когда соотношение диаметра и длины стента очень мало, что увеличивает вероятность механической обструкции. Так, без риска развития критических микроциркуляторных расстройств в холедох и мочеточник рекомендуется устанавливать дренаж наружным диаметром до 8 Ch (около 3 мм), а длина наружного мочеточникового стента составляет в среднем 75 см, для назобилиарного дренирования потребуется дренаж длиной 1,2-1,5 м.

- Дренажная инфекция. Работами отечественных и зарубежных авторов убедительно показано, что импрегнация стентов антибиотиками и системная антибактериальная терапия не предотвращают инфицирования дренажей. Так называемые биопленки обнаруживаются к 3-5 суткам практически в 100% случаев. В отношении наружного дренирования эта проблема осложняется контаминацией резистентной назокомиальной флорой.

- Оптимальные сроки дренирования. Собственные и литературные данные показывают, что критическими в плане состоятельности являются 3-7 сутки, поэтому многие авторы не рекомендуют оставлять стенты более 2 недель. Но в ряде случаев удаление внутреннего дренажа просто невозможно (холедохо- или панкреатоеюностомия), либо требует эндоскопического пособия и сопряжено с баротравмой и риском несостоятельности анастомоза (уретероцисто- и уретероконduitостомия). Это на практике решается использованием, так называемых, «потерянных» дренажей или увеличением сроков дренирования до 1 месяца.

- Дренажный рефлюкс угрожаем не только стремительным развитием восходящей инфекции и гидродинамической травмой (рефлюкс-нефропатия), но и преждевременной активацией ферментов и прогрессией цитолиза и панкреатита (дуоденопанкреатический рефлюкс).

- Длительность дренирования. Полимерные стенты склонны к инкрустации солями, особенно на фоне бактериальной обсемененности, что ведет к обтурации просвета и стент, вместо терапевтической функции, приобретает функцию патологического обтуратора. Металлические стенты склонны к прорастанию тканями и обструкции.

- В экспериментальных и клинических работах доказано, что нахождение стента, даже небольшого диаметра, уже с 3 суток ведет к нарушению микроциркуляции и перистальтики, которые прогрессируют с увеличением сроков дренирования, что приводит к необратимому склерозу в стенке дренируемого органа.

Литературный обзор и анализ нерешенных проблем стентирования позволяет обосновать направления исследований по созданию стента для временного дренирования полых органов малого диаметра с оптимальными свойствами:

1. Конструктивное решение стента и системы доставки должно обеспечить легкость установки и удаления стента, а так же препятствовать его миграции.

2. Геометрические размеры должны обеспечить адекватность дренирования (т.е. минимизировать вероятность обтурации детритом).

3. Механические параметры должны обеспечить каркасные свойства и снизить риск микроциркуляторных нарушений в стенке дренируемого органа.

4. Материал стента должен обладать хорошими биоинертными и антипролиферативными свойствами.

5. Стент должен снижать риск рефлюкса и иметь возможность удаления без использования эндоскопического оборудования.

6. Поверхность стента должна препятствовать адгезии и репликации бактерий.

7. Стент должен обладать антикоррозийной устойчивостью в биологических средах, не преципитировать желчные и мочевые соли.

Литература

1. Лабия, А.И. Результаты хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 95 с.

2. Комяков, Б.К. Эндоскопическое лечение урологических осложнений трансплантации почки / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев // Эндоскопич. хирургия 2005; 2: 13-16.
3. Корнев, А.Н. К методике формирования панкреатоеюноанастомоза после панкреатодуоденальной резекции: дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2002. – 167 с.
4. Чикишев, С.Л. Пути улучшения результатов панкреатодуоденальной резекции: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2008. – 133 с.
5. Титов, К.В. Совершенствование техники гепатикоеюностомии в лечении посттравматических стриктур общего печеночного протока : дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2006. – 197 с.
6. Веденин, Ю. И. Диагностика и лечение интраабдоминальных осложнений после операций на желчных путях : дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. – 206 с.
7. Евлахова, И. С. Толстокишечные анастомозы и нарушения интрамурального кровотока: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007 – 28 с.
8. Страхов, К. А. Применение современных отечественных линейных сшивающих аппаратов в хирургии желчевыводящих путей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005 – 355 с.
9. Соловьев, М.М. Хирургия органов пищеварения с использованием сверхэластичных имплантатов с термомеханической памятью: дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2005. – 329 с.
10. Егоров, В.И. Экспериментально-клиническое обоснование применения однорядного непрерывного шва для анастомозирования органов желудочно-кишечного тракта: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. – 362 с.
11. Аракелян, С. М. Выбор способа паллиативного хирургического лечения у больных со злокачественными поражениями внепеченочных желчных протоков, осложненными механической желтухой: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2008. – 135 с.
12. Рубайлова, Н.Ю. Отдаленные результаты и качество жизни у больных после внутреннего дренирования желчевыводящих путей : дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2005. – 169 с.
13. Смирнова, С.В. Выбор метода лечения стриктур мочеточника у больных злокачественными опухолями органов малого таза: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. – 179с.
14. Сергеев, А.В. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей и почек при континентных методах деривации мочи после радикальной цистэктомии: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. – 151 с.
15. Галимзянов, В.З. Радикальная цистэктомия с различными методами отведения мочи в лечении инвазивного рака мочевого пузыря: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2003. – 146 с.
16. Арутюнян, Е.С. Хирургическое лечение рака мочевого пузыря : дис. ... д-ра мед. наук. Ереван, 2003. – 248 с.
17. Тищенко, И.С. Профилактика рефлюкс-холангита в хирургическом лечении рака билиопанкреатодуоденальной зоны : дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д., 2007. – 129 с.
18. Заботина, Э.К. Динамика показателей кровообращения и функционального состояния мочевого пузыря при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. – 29 с.
19. Мартынов, Ю.Л. Рефлюксы пищеварительного тракта и их хирургическая коррекция : дис. ... д-ра мед. наук. Саранск, 2006. – 261 с.
20. Макаров, Ю.А. Трансхоледоховая, эндоскопическая и трансдуоденальная папиллосфинктеротомия в лечении холедохолитиаза и папиллостеноза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2004. – 15 с.
21. Бурлака, О.О. Выбор мочеточникового анастомоза при желудочно-кишечной реконструкции мочевыводящих путей: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. – 158 с.
22. Кузнецов, И.С. Клинико-функциональная эффективность арефлюксных билиодигестивных анастомозов: дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2006. – 223 с.
23. Беганская, Н.С. Билиодигестивные анастомозы (топографо-анатомические, технические и клинические аспекты) : дис. ... канд. мед. наук. Тверь, 2005. – 144 с.
24. Беюнок, А.Е. Способ формирования арефлюксного пищеводно-желудочного соустья при рефлюкс-эзофагитах : (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2005. – 17 с.
25. Габричидзе, П.Н. Антирефлюксный пищеводно-тонкокишечный анастомоз в хирургии рака желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2004. - 23 с.
26. Воронов, Д.Ю. Анатомо-экспериментальное обоснование гастрогастрального и гастродуоденального антирефлюксных анастомозов при трубчатой резекции желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. - 25 с.
27. Щетинин, А.Ф. Анатомо-экспериментальное обоснование микрохирургических желудочно-кишечных анастомозов со сфинктерными свойствами при резекции желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2002. – 23 с.
28. Лукьяненко, А.Д. Клинико-морфологическое обоснование применения илеоасцендоанастомоза : (Клинико-эксперим. исслед.) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. – 19 с.



29. Никитенков, А.Г. Анатомо-экспериментальное обоснование инвагинационных тонко-толстокишечных антирефлюксных анастомозов при правосторонней гемиколэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. Оренбург, 2004. – 21 с.

30. Гуреев, И.И. Морфофункциональные изменения желудка двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального сосочка при хронических нарушениях дуоденальной проходимости: дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2004. – 175 с.

31. Гюнтер, В.Э. Сплав и конструкции с памятью формы в медицине: Дис.... докт. техн. наук. - Томск. 1989.-365 с.

32. Ким И. Г., Стенина И. И., Ильинский И. М. и соавт. Отдаленные результаты трансплантации почки и факторы риска хронической нефропатии отторжения/ И.Г. Ким [и др.]// Нефрология и диализ. – 1999. – № 1. – С. 27–38.

33. Mauro M.A. Advances in gastrointestinal intervention: the treatment of gastroduodenal and colorectal obstructions with metallic stents. Radiology. / M.A. Mauro, R.E. Koehler, T.H. Baron //2000;215:659-669.

34. McIntee, V.E. The Wallstent endoprosthesis. Gastrointest Endosc Clin N Am. / V.E. McIntee //1999;9:373-381.

35. Kulkarni R. Nickel-titanium shape memory alloy Memokath 051 ureteral stent for managing long-term ureteral obstruction: 4-year experience. / R. Kulkarni, E. Bellamy //J Urol 2001; 166: 1750-4

36. Klarskov, P. Experience with ureteral stent. ScandJ Urol / P. Klarskov, J. Nordling, J.B. Nielsen //Nephrol 2005; 39: 169-72

37. Siddique K.A. Repositioning and removal of an intra-renal migrated ureteric stent. / K.A. Siddique [et al.]// Urol Int 2006; 77:297-300

38. Перлин, Д. В. Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика осложнений при трансплантации почки: дис. ... д. м. н. – М., 1998. – 479 с.

39. Харитонов, Б.И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при аллотрансплантации почки: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. – 111 с.

40. Мудрая, И.С. Функциональное состояние верхних мочевых путей при урологических заболеваниях : дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2002. – 248 с.

THE HOLLOW ORGAN OF SMALL DIAMETER STENTING PROBLEMS

S.V. SHKODKIN², M.V. SUDAKOV¹
Y.B. IDASHKIN², I.B. KOVALENKO¹
N.I. ZHERNAKOVA¹, A.A. DOLZHIKOV¹
V.V. FENTISOV¹, M.I. BOYARINCEV¹

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

The article illustrates the literary data about the complications on the side of the hollow organ of small diameter anastomosis. Some variants and indications of inserting stents and their types are considered as long as the complications connected with the usage of stents. In the conclusion the optimum characteristics of stents are justified.

Key words: stent, anastomosis, reflux, obstruction, pyelonephritis.

ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ МОЧЕТОЧНИКОВЫХ АНАСТОМОЗОВ

С.В. ШКОДКИН², М.В. СУДАКОВ¹
Ю.Б. ИДАШКИН², И.Б. КОВАЛЕНКО¹
Н.И. ЖЕРНАКОВА¹, А.А. ДОЛЖИКОВ¹
В.В. ФЕНТИСОВ¹, М.И. БОЯРИНЦЕВ¹

¹⁾ *Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

²⁾ *Областная клиническая
больница Святого Иоасафа,
г. Белгород*

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

В статье приводятся литературные сведения о частоте использования анастомозов мочеточника. Изложены основные принципы выполнения анастомозов мочеточника, показаны преимущества и недостатки отдельных методик. Представлены пути возможного преодоления данных осложнений.

Ключевые слова: уретероцистоанастомоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, стриктура уретероцистоанастомоза, пиелонефрит.

В последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению частоты рака органов малого таза. Местнораспространенный рак тазовых органов диагностируется у 40-50% больных данной локализации опухоли, при этом в 5-6% случаев опухоль толстой кишки прорастает в мочевой пузырь. Для радикального хирургического лечения в 30-40% случаях возникает необходимость выполнения комбинированных оперативных вмешательств с резекцией или экстирпацией смежного органа, пораженного опухолью [1, 2]. Рак мочевого пузыря диагностируется у 6-7% пациентов урологических и у 50% онкоурологических стационаров, занимая в структуре онкоурологических заболеваний 8 место среди мужчин и 18 среди женщин [3]. По данным мировой статистики растет число пациентов, которым показано оперативное вмешательство в объеме радикальной цистпростатэктомии для мужчин и передней экзентерации органов малого таза у женщин с двухсторонней тазовой лимфаденэктомией [4]. Эти операции считаются «золотым стандартом» в лечении мышечноинвазивного рака мочевого пузыря при отсутствии метастатического поражения и выполняются у 15-25% больных раком мочевого пузыря [5, 6, 7]. Основной проблемой при этом стал вопрос о способе реконструкции мочевых путей. При формировании кишечного мочевого пузыря мочеточник анастомозируют с искусственным мочевым пузырем по антирефлюксной или рефлюксной методике. Вместе с тем, многие исследователи подвергают сомнению эффективность использования имплантации мочеточника по антирефлюксным методикам для предохранения верхних мочевых путей от ретроградного гидродинамического давления и восходящей бактериурии. Следует отметить, что антирефлюксная имплантация мочеточника в кишечный резервуар появились до возникновения резервуаров низкого давления. При антирефлюксной технике риск стриктуры уретероинтестинального анастомоза в 2 раза больше, чем после прямого анастомоза, причем независимо от используемого отдела кишечника. Мустафин А.Т. [8] предлагает использование аллогенного соединительнотканного трансплантата при формировании инвагинационного клапана, что могло бы привести к оптимизации результатов в защите верхних мочевых путей от рефлюкса и восходящей инфекции и снижению послеоперационных осложнений.

Важнейшим этапом при замещении мочевого пузыря или мочеточника сегментом кишки является формирование уретеродигестивного (уретероинтестинального) анастомоза. Его значимость диктуется главным требованием к создаваемому механизму отведения мочи – сохранение интактных верхних мочевых путей выше места оперативного вмешательства. [9] В настоящее время не вызывает сомнений, что повторяющийся мочеточниково-лоханочный рефлюкс инфицированной мочи, ровно как и гидроуретеронефроз на фоне стриктуры мочеточника, являются причинами нарастающего ухудшения функционального состояния верхних мочевых путей и почек [10, 11].

Для профилактики описанных осложнений предложено множество способов воссоздания сфинктерного механизма, для чего используются стенки мочеточника,

мочевого пузыря, кишечного сегмента, используемого как мочевого резервуар, и даже аллогенные трансплантаты. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в реконструктивно-восстановительной хирургии мочевых путей, до сих пор существуют разногласия в том, является ли антирефлюксный механизм мочеточниково-кишечного анастомоза более предпочтительным по сравнению с прямым методом имплантации и необходимо ли стентирование зоны соустья. [8, 12, 13]. Многие урологи при использовании различных сегментов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), стремятся, когда это возможно, сохранить мочепузырный треугольник с пузырно-мочеточниковыми соустьями [4, 5, 7, 9]. По их мнению, это позволяет избежать осложнений, связанных с мочеточниково-кишечным анастомозом. Другие, напротив, даже при неонкологической патологии являются сторонниками тотальной резекции патологически измененного мочевого пузыря с обязательным выполнением уретеродигестивных анастомозов [14,15]. Паршин А.Г. [2] считает, что пузырно-мочеточниковые соустья целесообразно сохранить или, при выявлении пузырно-мочеточникового рефлюкса и достаточной длине мочеточников, реимплантировать их в мочевой резервуар. К пересадке мочеточников в кишку следует прибегать в исключительных случаях и при этом предпочтительно погружать их в подслизистый тоннель.

В основе методов, позволяющих защитить верхние мочевые пути от ретроградного заброса мочи лежат два физиологических принципа: nippleный - Sagalovsky (рис. 1) и клапанный - Politano-Leadbetter (рис. 2). Первый заключается в формировании инвагината, который при погружении в мочевой резервуар равномерно сдавливается мочой со всех сторон. Второй принцип также основан на законах гидравлики и заключался в формировании тоннеля в стенке резервуара.

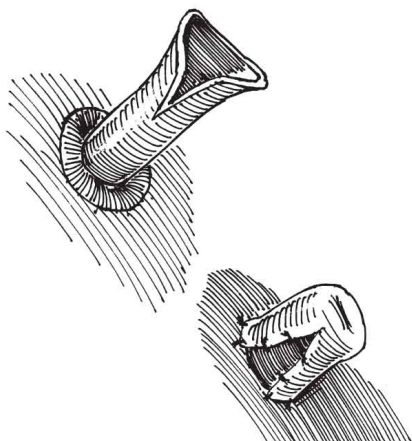


Рис. 1. Уретеростомия по Sagalovsky

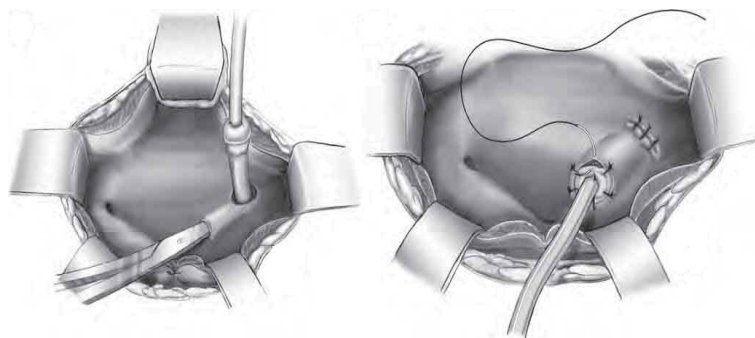


Рис. 2. Уретеростомия по Politano-Leadbetter

Некоторые исследователи сообщают о хорошем функциональном результате использования длинной приводящей недетубуляризированной изоперистальтически расположенной кишечной петли (рис. 3) [1, 4, 5]. Их исследования показали, что динамический антирефлюксный механизм афферентного тубулярного сегмента надежно защищает верхние мочевые пути после создания подвздошного резервуара низкого давления.

Однако, большинство авторов [16, 17], принимая во внимание высокий риск развития стриктуры мочеточника вследствие формирования антирефлюксного механизма, считают технику прямого уретеродигестивного анастомоза по методу Stanzl с установкой стента «золотым стандартом» (рис. 4). Согласно представленным ими данным частота стеноза уретеродигестивного анастомоза значительно выше при проведении мочеточников в подслизистом тоннеле.

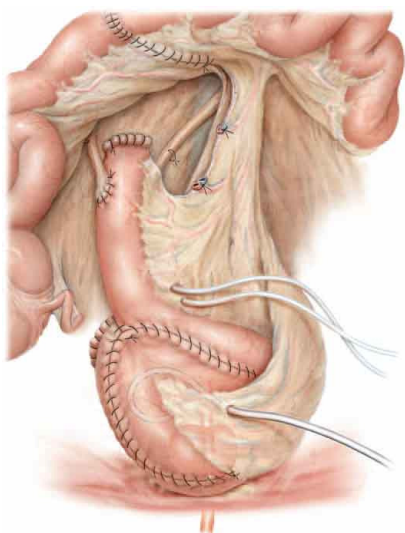


Рис. 3. Илеоцистопластика по Studer

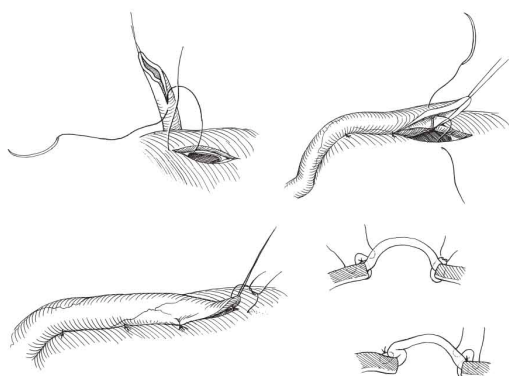


Рис. 4. Прямой уретероцисто анастомоз по Stazl.

Имеются литературные данные, свидетельствующие о том, что развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса после цистопластики не столько зависит от вида уретеродигестивного анастомоза, сколько от величины максимального изолированного внутрирезервуарного давления. Наименьшее число осложнений было получено при прямой имплантации мочеточников в искусственный мочевой пузырь низкого давления. Рефлюкс встречался лишь у 7-15% таких больных, при этом в 76,5% клинически не проявлялся. При выполнении антирефлюксных мочеточниково-резервуарных анастомозов повышался риск развития стриктур соустьев с последующими ретенционными и инфекционно-воспалительными изменениями верхних мочевыводящих путей и почек. В ортотопических кишечных резервуарах низкого давления преимущественно встречаются рефлюксы, не сопровождающиеся клиникой пиелонефрита. При имплантации мочеточников в непрерывную кишку, наоборот, большинству рефлюксов сопутствуют инфекционные осложнения со стороны верхних мочевыводящих путей и почек. С точки зрения минимального риска поражения верхних мочевыводящих путей и почек, при прямой имплантации мочеточников лучшими резервуарами являются W-образный тонкокишечный неоцист Hautmann (рис. 5) и искусственный мочевой пузырь в модификации Studer (рис. 3).

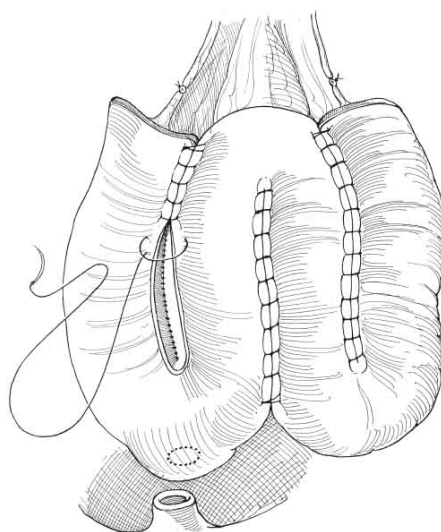


Рис. 5. Илеоцистопластика по Hautmann

В первом, отмечается минимальное внутрирезервуарное давление. Во втором, наиболее щадящий эффект для верхних мочевыводящих путей достигается наличием динамической антирефлюксной системы, т.е. длинным тубуляризованным изомери-



стальтичным участком подвздошной кишки. В связи с высоким внутриполостным давлением в сигмовидной кишке, уретеросигмоанастомоз по мнению большинства авторов недопустим, а соустье с толстокишечным гетеротопическим резервуаром низкого давления (Pouch) следует выполнять по антирефлюксной методике [18].

При пластике мочеточника сегментом тонкой кишки целесообразно выполнение прямого кишечно-пузырного анастомоза по типу «конец-в-конец» или «конец-в-бок». Изоперистальтически расположенный фрагмент тонкой кишки длиной 18 см. и более, сам по себе уже является динамической антирефлюксной системой.

На наш взгляд, существующее на данный момент достаточно большое число предложенных методик предотвращения рефлюкса мочи является показателем неудовлетворенности хирургов каждым способом в отдельности, а повсеместно используемые тубулярные стенты верхних мочевых путей разрушают хитроумные антирефлюксные механизмы, являясь проводниками инфекции при минимальных значениях внутрипросветного давления. [19, 20, 21, 22]

Литература

1. Сергеев, А.В. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей и почек при континентных методах деривации мочи после радикальной цистэктомии: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. – 151 с.
2. Паршин, А.Г. Радикальная цистэктомия с отведением мочи в сегмент подвздошной кишки дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. – 161 с.
3. Арутюнян, Е.С. Хирургическое лечение рака мочевого пузыря : дис. ... д-ра мед. наук. Ереван, 2003. – 248 с.
4. Клиническая онкоурология. / Под ред. проф. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2003.
5. Оперативная урология. Классика и новации: Руководство для врачей / Л.Г. Мангадзе [и др.]. М.: Медицина, 2003.
6. Галимзянов, В.З. Радикальная цистэктомия с различными методами отведения мочи в лечении инвазивного рака мочевого пузыря: дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. – 146 с.
7. Переверзев А.С. Рак простаты / А.С. Переверзев, М.И. Коган. – Харьков: Факт, 2004.
8. Мустафин, А.Т. Аллогенные трансплантаты в клапанной хирургии ортогетеротопического мочевого пузыря: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2008. – 129 с.
9. Комяков, Б. К. Хирургия протяжённых сужений мочеточников / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев. СПб.: Диалект, 2005. – 256 с.
10. Скутина, Л.Е. Состояние внутривисцерального кровотока у детей с обструктивными уропатиями по данным доплерографии и трехмерной реконструкции: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. – 120 с.
11. Смирнова, С.В. Выбор метода лечения стриктур мочеточника у больных злокачественными опухолями органов малого таза: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. – 179 с.
12. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility J Urol / H.V. Joshi [et al.] // 2003; 169: 1065-9.
13. Kulkarni, R Nickel-titanium shape memory alloy Memokath 051 ureteral stent for managing long-term ureteral obstruction: 4-year experience. J Urol/ R. Kulkarni, E. Bellamy // 2001; 166: 1750-4.
14. Москалева, Н.Г. Интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей : дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. – 240 с.
15. Мкртычев, К.Г. Новый способ уретероцистоанастомоза при органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря : дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д., 2006. – 153 с.
16. Ващенко, Н.Г. Способ профилактики рефлюкса мочи с использованием каскада антирефлюксных механизмов при интерстициальной везикопластики после цистэктомии: дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д., 2003. – 176 с.
17. Носиров, Д.Б. Предупреждение и лечение пиелонефрита у больных раком мочевого пузыря при радикальной цистэктомии : дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. – 173 с.
18. Круглов, С.В. Неоцистопластика в хирургии опухолей органов малого таза : дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д., 2005. – 385 с.
19. Перепанова, Т.С. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей / Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан // Экспериментальная и клиническая урология. – № 2. – 2010.
20. Сиянова, Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): дисс. ... докт. мед. наук. М., 2002.
21. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economics costs / B. Foxman // Am. J. Med. 2002. Vol. 113. Suppl. 1A. P. 5–13.

22. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance programme (1998) / A.C. Gales [et al.]// J. Antimicrob. Chemoter. 2000. Vol. 45. № 2. P. 295–303.

THE APPROACHES TO THE FORMATION OF URETERO-VESICAL ANASTOMOSIS

S.V. SHKODKIN², M.V. SUDAKOV¹
Y.B. IDASHKIN², I.B. KOVALENKO¹
N.I. ZHERNAKOVA¹, A.A. DOLZHIKOV¹
V.V. FENTISOV¹, M.I. BOYARINCEV¹

*¹⁾ Belgorod National
Research University*

*²⁾ Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

The article gives the literary data dealing with frequent usage of uretero-vesical anastomosis. The main principles of uretero-vesical anastomosis accomplishing are suggested, the benefits and downsides of the particular methods are shown. The ways of possible overcoming of the given complications are presented.

Key words: uretero-vesical anastomosis, vesico-ureteric reflux, uretero-vesical obstruction, pyelonephritis.



ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ СТАТИНОВ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**М.С. КРУТОВА
О.А. ЕФРЕМОВА
Ю.Д. ГУБАРЕВ**

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: KMS200806@yandex.ru

В статье изложены современные представления о комбинированной терапии с включением статинов хронической почечной недостаточности с учетом гемодинамических и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, статины.

Актуальность проблемы поражения сердца при хронической почечной недостаточности (ХПН) в настоящее время является неоспоримой [1]. Не вызывает сомнения тот факт, что у лиц с ХПН имеет место высокая смертность от инсульта, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности [2]. Патологические изменения сердца при ХПН относят к уремической кардиомиопатии. На поражение сердца при ХПН влияют многие факторы (в частности, такие, как развитие атеросклероза, артериальная гипертензия, анемия, гиперволемия вследствие артериовенозной фистулы, поражение микроциркуляторного русла, развитие интерстициального фиброза, ацидоз, нарушение электролитного обмена, уремические токсины, гипергомоцистеинемия, катехоламины, дефицит витамина D, уремический перикардит) [3]. Таким образом, поражение сердца при ХПН является сложным и многофакторным процессом.

Прогрессирование ХПН приводит к специфическому изменению структуры и функции левого желудочка (ЛЖ), так называемому структурно-функциональному ремоделированию миокарда. Ремоделирование, по определению профессора М. Пфедфера, - это структурно-геометрические изменения ЛЖ, включающие в себя процессы гипертрофии и дилатации, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции. В частности, последние исследования показали, что гипертрофия миокарда у больных ХПН проявляется более выраженным поражением микроциркуляторного русла и развитием интерстициального фиброза, чем у пациентов с тем же уровнем артериального давления при сохранной функции почек [4]. Было установлено также, что ремоделирование ЛЖ при ХПН начинается уже на ранних стадиях ХПН, даже при отсутствии артериальной гипертензии, и претерпевает определенные этапы [5]. Но интересным оказался тот факт, что этот процесс, в какой-то мере, можно считать процессом обратимым. И существенную роль в этом играет лекарственная терапия.

Ведущую роль в диагностике поражений ЛЖ при ХПН играет эхокардиография, поскольку данный метод является неинвазивным, информативным и доступным. Изменения в сердце, выявляемые при эхокардиографии, рассматриваются как важные факторы риска смертности у больных с ХПН [6].

На ранних стадиях хронической почечной недостаточности именно превентивные меры диагностики наиболее эффективны как с медицинской, так и с экономической и социальной точек зрения.

В основе первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости лежат мероприятия, направленные на коррекцию основных факторов риска: низкой физической активности, ожирения, липидных нарушений, повышенного артериального давления (АД), курения. Повышенные уровни атерогенных липидов и липопротеинов (липопротеины низкой плотности, триглицериды) и низкий уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови являются одними из важнейших факторов риска развития атеросклероза и связанных с ним осложнений. Разработка и вне-

дрение в клиническую практику в конце 80-х годов прошлого века ингибиторов синтеза холестерина - статинов, позволили существенно повлиять на негативные показатели, связанные с высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Результаты клинических исследований с «твердыми» конечными точками со статинами послужили весомым обоснованием для расширения показаний к назначению статинов у больных с острым коронарным синдромом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, у лиц, перенесших тромбэмболию легочной артерии или инсульт, у пожилых больных, у лиц, страдающих ХПН. Последние годы ознаменовались значительным пересмотром существующих целевых уровней липопротеинов низкой плотности в сторону их снижения у больных с высоким и очень высоким риском смерти от ССЗ. По данным европейского исследования EUROASPIRE, в котором ведется наблюдение за динамикой факторов риска и сердечно-сосудистой заболеваемостью, в Европе назначение статинов за последнее десятилетие возросло с 32,2% до 88,8%. Однако достижение целевых уровней холестерина, липопротеинов низкой плотности остается пока на уровне 40%. Одна из основных проблем по улучшению терапии статинами как в Западной, так и в Восточной Европе заключается в низкой приверженности больных к терапии статинами. В Российской Федерации ситуация с применением статинов остается далекой от оптимальной [7].

У пациентов с ХПН гиперлипидемия наблюдается часто. Она обнаруживается даже у пациентов, подвергающихся гемодиализу. При ХПН чаще встречается гипертриглицеридемия, чем гиперхолестеринемия. Гипертриглицеридемия развивается в результате нарушения липолиза триглицеридов, вследствие подавления ее активности неизвестными факторами, присутствующими в уремической плазме. У пациентов, находящихся на гемодиализе, при применении гиполипидемических препаратов удается восстановить активность ферментов, отвечающих за липолиз, до нормального уровня. Вторичная гиперлипидемия нередко сохраняется у пациентов после успешной пересадки почки. Чаще встречается повышение уровня липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности. Важную роль в происхождении посттрансплантационной атерогенной гиперлипидемии играют назначаемые иммуносупрессоры и стероиды. При всех заболеваниях почек повышается уровень атерогенного липопротеида(а), что создает дополнительные трудности в коррекции дислипидемии у этих больных.

Ряд лекарственных препаратов способен вызывать появление или обострение уже имеющихся гиперлипидемических расстройств.

Тиазидные диуретики (хлорталидон или гидрохлортиазид, гипотиазид) при длительном применении могут умеренно повысить уровни триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности. Они не влияют на уровень липопротеинов высокой плотности. Однако у больных сахарным диабетом атерогенный эффект тиазидных диуретиков может быть более выраженным и включать в себя снижение уровня липопротеинов высокой плотности. Спиринолактон и индапамид не влияют на метаболизм липидов и углеводов, даже у больных сахарным диабетом.

Длительное применение бета-адреноблокаторов (БАБ) без внутренней симпатомиметической активности (ВСА) может повысить уровень триглицеридов на 15-30% за счет усиленного образования липопротеинов очень низкой плотности и снизить концентрацию липопротеинов высокой плотности на 6-8%. БАБ более заметно влияют на уровень триглицеридов у пациентов с уже имеющейся гипертриглицеридемией. Достоверных данных о действии БАБ без ВСА на уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности нет. БАБ с ВСА не оказывают существенного влияния на уровни триглицеридов и липопротеинов высокой плотности. Длительная терапия неселективными «классическими» БАБ (пропронолол), как и некоторыми селективными БАБ (атенолол) может повысить уровни атерогенных фракций липидов крови и снизить уровень липопротеинов высокой плотности.

Антагонисты кальция не оказывают влияния на липидный профиль плазмы крови. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) нейтральны в отношении липидов плазмы, или в незначительной степени могут снижать уровни общего холестерина и триглицеридов у больных сахарным диабетом.



Блокаторы ангиотензиновых рецепторов II типа (БРА) метаболически нейтральны по влиянию на липидный спектр крови [8].

Статины являются структурными ингибиторами фермента гидроксиметилглутарилкоэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА), основного фермента, регулирующего биосинтез холестерина в гепатоцитах. В результате снижения внутриклеточного содержания холестерина, печеночная клетка увеличивает количество мембранных рецепторов к липопротеинам низкой плотности на своей поверхности. Рецепторы «распознают», связывают и выводят из кровотока их атерогенные частицы и, таким образом, снижают концентрацию холестерина в крови. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают плеiotропными эффектами. В частности, они улучшают функцию эндотелия, снижают уровень С-реактивного белка - маркера воспалительной реакции в сосудистой стенке, подавляют агрегацию тромбоцитов, ослабляют пролиферативную активность гладкомышечных клеток сосудистой стенки. По мнению многих исследователей, плеiotропные эффекты статинов не связаны с их гиполипидемическим действием. Мевалонат является основным метаболитом не только для синтеза холестерина, но и для синтеза изопреноидных промежуточных соединений, таких как фарнезилфосфат (FPP) или геранилгеранилпирофосфат (GGPP). Эти молекулы участвуют в активации и внутриклеточном транспорте белков Rho и Ras, которые, в свою очередь, являются ключевыми для пролиферации, дифференциации клеток, в т.ч. гладкомышечных клеток и клеток иммунной системы. Статины различают по способу их получения: так ловастатин, симвастатин и правастатин являются природно синтезированными соединениями, получаемыми из продуктов жизнедеятельности некоторых видов грибов, в то время как флувастатин, аторвастатин и розувастатин являются синтезированными препаратами. В России зарегистрированы оригинальные статины: ловастатин (Мевакор), правастатин (Липостат), флувастатин (Лескол Форте) симвастатин (Зокор), аторвастатин (Липримар) и розувастатин (Крестор), а также большое количество генерических статинов. Статины наиболее эффективно снижают уровень липопротеинов низкой плотности. В зависимости от дозы при гиперлипидемии IIa-IIb типа, статины снижают уровень этого липопротеина до 65%. Действие статинов на уровень липопротеинов низкой плотности является дозозависимым. Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС-ЛНП на 6% («правило шести процентов»). Статины в незначительной степени влияют на уровни триглицеридов и липопротеинов высокой плотности. Как правило, они снижают уровень триглицеридов на 10-15% и повышают уровень липопротеинов высокой плотности на 8-10% [9].

Не смотря на очевидную положительную роль статинов, их назначение требует определённой осторожности. Не следует назначать статины лицам с активными заболеваниями печени в анамнезе, жировым гепатозом с небольшой гиперферментемией (хотя имеются противоречивые данные), при выраженных метаболических заболеваниях (неконтролируемый сахарный диабет и клинически выраженный гипотиреоз) [10]. Статины противопоказаны при заболеваниях печени в активной фазе, гиперферментемии любой этиологии, когда активность АСТ и АЛТ в 3 раза выше верхней границы нормы. Также они противопоказаны детям, беременным и кормящим женщинам, а также лицам с повышенной чувствительностью к ингибиторам редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А. Статины предпочтительно не назначать женщинам репродуктивного возраста, которые не используют адекватные методы контрацепции.

Как способ контроля необходимо перед началом приёма статинов оценить липидный профиль пациента, АСТ, АЛТ, КФК. Через 4-6 недель на фоне гиполипидемической терапии следует повторить указанные исследования.

Кроме того, необходимо помнить о лекарственном взаимодействии. Статины взаимодействуют с антацидами, фенозоном, колестилолом, дигоксином, эритромицином, кларитромицином, азитромицином, гормональными контрацептивами, амлодипином. Особенно осторожными следует быть при одновременном применении статинов и фибратов из-за повышенного риска развития рабдомиолиза [11].

Из всего выше изложенного понятно, что именно предотвращение ремоделирования сердца может быть ключом к прерыванию порочного круга в формировании хронической сердечной недостаточности. И несомненно важную роль в этом играет

комбинированная терапия с включением статинов. Всё больше укрепляется представление о том, что фармакологические эффекты этой группы лекарственных средств заключаются не просто в снижении холестерина.

Литература

1. Мухин, Н. А. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин, И.Е. Тарева, В.М. Шилов. – М., 2002. – С.384
2. Томилина, Н. А. Хроническая почечная недостаточность / Н.А. Томилина // Медицинская газета. – 2005. – №52. – С.2-8.
3. Владимирова, Ю. Ф. Течение и исходы ИБС у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом / Ю.В. Владимирова. – СПб., 2010. – С.23-27.
4. Бадаева, С. В. Факторы риска гипертрофии миокарда левого желудочка при хронической болезни почек / С.В. Бадаева. – М., 2009. – С.36-38.
5. Бадаева, С. В. Факторы риска гипертрофии миокарда левого желудочка при хронической болезни почек / С.В. Бадаева. – М., 2009. – С.44-47.
6. Караулова, Ю. Л. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии и гипертрофической кардиомиопатии: детерминанты эволюции, оптимизации методов диагностики и лечения, динамика на фоне длительной медикаментозной терапии / Ю.Л. Караулова. – М., 2009. – С.112-115.
7. Ильичева, О. Е. Хроническая сердечная недостаточность у больных хронической почечной недостаточностью / О.Е. Ильичева. – Челябинск, 2007. – С.23-29.
8. Небиеридзе, Д. В. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний / Д.В. Небиеридзе // Рациональная фармакокинетика в кардиологии. – 2007. – С.23-28.
9. Сусеков, А. В. Обоснование увеличения доз статинов в клинической практике / А.В. Сусеков // Терапевтический архив. – 2001. – №4. – С.76-80.
10. Мухин, Н. А. Рациональная фармакотерапия в нефрологии / Н.А. Мухин, Л.В. Козловский, Е.М. Шилов. – М., 2006. – С.156-162.
11. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности / Н.А. Томилина [и др.] // Нефрология и диализ. – 2003. – Т.5, №1. – С.53-59.

INFLUENCE COMBINATION OF THERAPIES WITH INCLUSION ANTILIPIDS MEDICINE ON HAEMODINAMICALLY AND STRUCTURALLY FUNCTIONAL PARAMETERS OF A MYOCARDIUM LEFT VENTRICULAR AT PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

**M.S. KRUTOVA
O.A. EFREMOVA
Y.D. GUBAREV**

*Belgorod National
Research University*

e-mail: KMS200806@yandex.ru

The subject of the article is modern representations of the combined therapy with inclusion antilipids medicine in chronic renal insufficiency with accent on influence on haemodynamically and structurally functional parameters of a myocardium left ventricular.

Key words: chronic renal insufficiency, chronic illness of kidneys.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА И РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ЕГО ФОРМИРОВАНИИ

**С.С. ДЁМИН^{1,2}, И.П. ПАРФЁНОВ²
М.И. ЧУРНОСОВ¹, И.Н. СОРОКИНА¹
И.С. ПОЛЯКОВА¹, Л.А. ЦАПКОВА¹
А.П. ТАРАСОВА²**

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²⁾ Областная клиническая больница Святого Иоасафа, г. Белгород

e-mail: doc.ss@mail.ru

В статье изложены данные об этиопатогенезе хронического калькулёзного холецистита. Процессы воспаления и камнеобразования при калькулёзном холецистите зависят от генов, контролирующих метаболизм липидов, пигментов, а также влияющих на интенсивность и длительность воспалительных процессов.

Ключевые слова: хронический калькулёзный холецистит, молекулярно-генетические факторы, метаболизм липидов, литогенная желчь, хроническое воспаление.

За последнее десятилетие сделан значимый шаг в изучении и понимании патогенеза хронического калькулёзного холецистита (ХКХ). Этиопатогенез ХКХ достаточно сложен, механизмы его формирования разнообразны и представляют определенный интерес для изучения среди исследователей [5, 8, 21].

Этиопатогенез хронического калькулёзного холецистита условно может быть разделён на два компонента: обменный и воспалительный [3, 8]. Первый включает в себя несколько моментов: перенасыщение желчи холестерином; активация в ней процессов перекисного окисления липидов; изменение баланса факторов, ингибирующих выпадение холестерина в осадок (уменьшение содержания в желчи веществ белковой природы, снижение холато-холестеринового коэффициента, то есть соотношения желчных кислот и холестерина, и лецитин-холестеринового коэффициента; сдвиг реакции желчи в кислую сторону)[7]; резкое снижение или полное отсутствие липидного комплекса в желчи [9, 12, 21]. Второй компонент подразумевает воспалительно-дистрофические и склеротические процессы в структурных элементах стенки желчного пузыря при участии иммунокомпетентных клеток, миграцию моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов в слизистую, а также высвобождение медиаторов тканевого повреждения [8, 10].

Схематично патогенез хронического калькулёзного холецистита может быть представлен следующим образом (рисунок). Первоначально развитию холецистита предшествуют альтеративные изменения слизистой пузыря, вызванные действием различных факторов (инфекционно-аллергические агенты, аутоиммунизация, нарушения микроциркуляции различного генеза, некоторые заболевания ЖКТ и печени, функциональные и метаболические расстройства билиарной системы) [9, 23]. Затем происходит активация иммунокомпетентных клеток и синтез ими медиаторов воспаления (TNF α , Lta, IL-1, IL-6 и др.). TNF α в свою очередь активизирует хемотаксис лейкоцитов, моноцитов, усиливает их миграцию в стенку жёлчного пузыря, что приводит воспалению, отеку и десквамации эпителия слизистой [8, 10]. При этом постепенно происходят атрофия и склерозирование оболочек пузыря, нарушается его адсорбционно-секреторная и моторная функции [4, 8, 9, 10].

Локальная вторичная продукция цитокинов поддерживает воспалительный процесс: TNF α , являясь вершущей цитокинового воспалительного каскада, регулирует, в частности, продукцию других цитокинов: способен угнетать экспрессию рецепторов IL-8 второго типа (CXCR2) на поверхности мембраны полиморфноядерных лейкоцитов, снижать их хемотаксис, повышать продукцию супероксид-анионов, он также активизирует перекисное окисление липидов. Стенкой желчного пузыря выделяется слизь, содержащая гликопротеид [4, 9, 19].

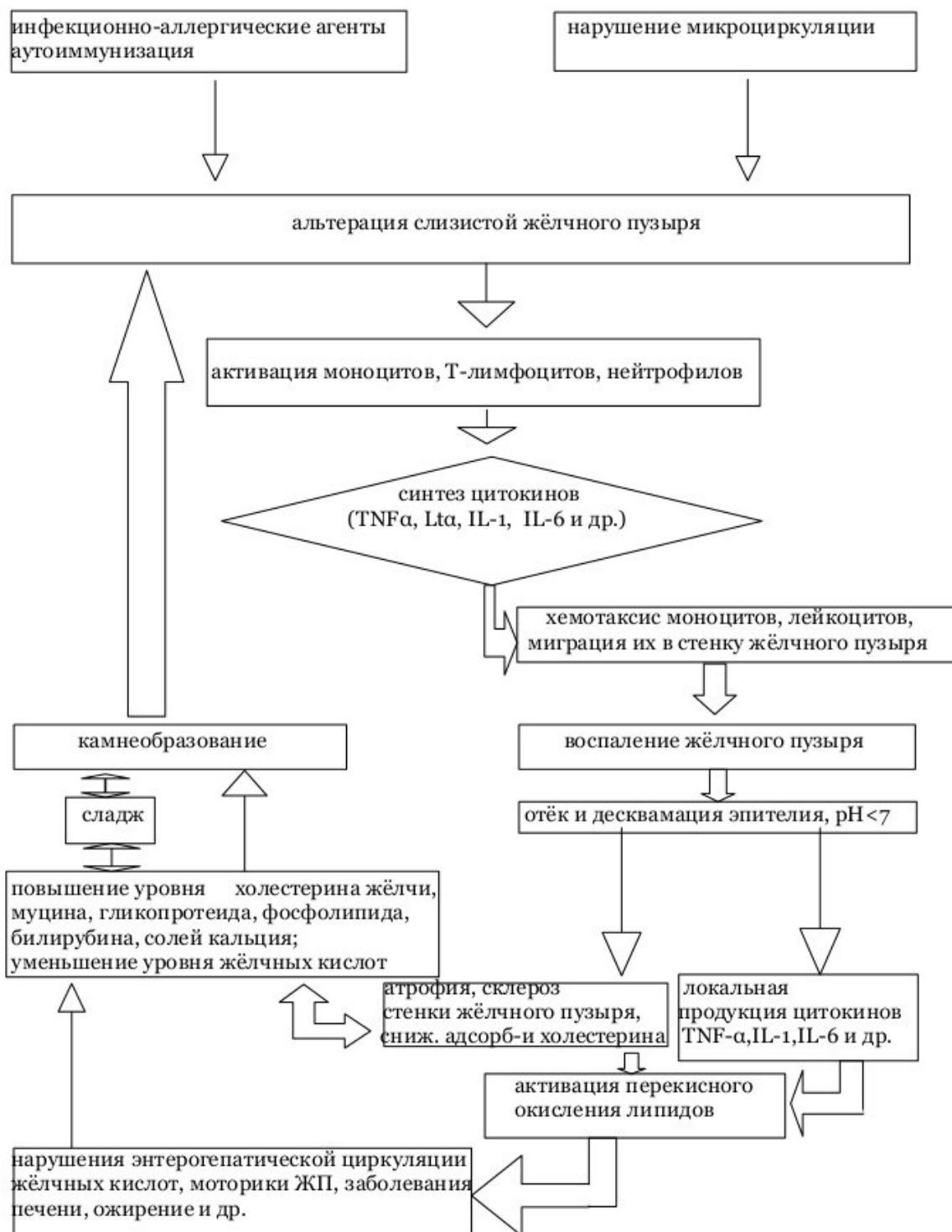


Рис. Схема патогенеза хронического калькулёзного холецистита (составлено по Окорокору А.Н., 2000; Шерлок Ш., Дули Дж., 2002; Ильченко А.А., 2004)

Поскольку развитие хронического холецистита сопровождается воспалительно-дистрофическими и склеротическими процессами в структурных элементах стенки желчного пузыря, а частицы слизи зачастую являются «затравкой» для осаждения кристаллов холестерина, - в комочках слизи происходит отложение холестерина [5, 6, 8].

Перенасыщение желчи холестерином - результат нарушения сложных биохимических процессов, главным из которых является усиление активности гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА редуктаза), приводящей к увеличению синтеза холестерина и насыщению им желчи [1]. В результате в печени накапливается

много холестерина и мало желчных кислот. Холестерин нерастворим в водной среде и выводится из печени в виде смешанных мицелл (в соединении с желчными кислотами и фосфолипидами), которые являются водорастворимыми. Смешанные мицеллы способны удерживать холестерин в стабильном состоянии, которое характеризуется низким индексом насыщения холестерином (ИНХ), рассчитываемым из соотношения холестерина, желчных кислот и фосфолипидов [4, 8, 9, 10]. Высокий ИНХ отмечается при перенасыщении желчи холестерином, либо при снижении концентрации желчных кислот [5]. При высоком ИНХ весь холестерин не может быть транспортирован в виде смешанных мицелл. Его избыток транспортируется в фосфолипидных пузырьках, которые являются нестабильными и легко агрегируются.

Такая желчь является литогенной. При этом образуются крупные многослойные пузырьки, из которых осаждаются кристаллы моногидрата холестерина, создавая основу для формирования различных вариантов билиарного сладжа. В состав сладжа, кроме кристаллов моногидрата холестерина, могут входить соли кальция - билирубинат кальция, карбонат и фосфат кальция, муцин-гликопротеиновый гель и другие компоненты [6, 36].

Развитию желчных камней в желчевыводящих путях в значительной мере способствует инфекция [4, 8, 9, 10]. Микроорганизмы, в первую очередь кишечная палочка, выделяют фермент β -глюкуронидазу, которая трансформирует растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый неконъюгированный. Образовавшийся в избытке неконъюгированный билирубин взаимодействует с ионами кальция, образуется кальций билирубинат – компонент пигментных желчных камней. Кроме того, микроорганизмы выделяют лецитиназы (фосфолипазы), расщепляющие лецитин желчи, что, с одной стороны, приводит к уменьшению в ней лецитина и снижению её стабильности, с другой – к увеличению содержания в желчи жирных кислот, входящих в состав пигментных желчных камней [9]. Перенасыщение желчи холестерином, нарушение баланса между пронуклеирующими и антинуклеирующими факторами, снижение эвакуаторной функции желчного пузыря способствуют с одной стороны дальнейшему ухудшению функционирования слизистой желчного пузыря, снижению её адсорбции холестерина и активации в ней перекисного окисления липидов [23], с другой стороны создают условия для формирования билиарного сладжа, а затем и камней, что в свою очередь вызывает альтерацию слизистой и поддерживает в ней воспаление, степень выраженности которого в значительной степени определяется продукцией цитокинов [5, 10, 11, 12, 17].

Формирование клинических особенностей ХКХ определяется интенсивностью взаимоотношающихся процессов камнеобразования и воспаления в желчном пузыре. Развиваются различные его формы: тяжелый, средней тяжести, лёгкого течения; монотонный, рецидивирующий, перемежающийся и др. (по Ногаллеру) [6, 7, 9].

Значительное количество молекулярно-генетических работ, посвящённых изучению роли генетических факторов ХКХ связано с поиском ассоциаций полиморфизмов генов, влияющих на метаболизм холестерина и желчных кислот с развитием калькулёзного холецистита [3, 6, 21]. Тем не менее, ряд авторов указывает на роль полиморфизмов генов тем или иным образом затрагивающих процессы воспаления и их роль в развитии камней в жёлчном пузыре [20, 32].

Wang X. et al., (1994) изучали метаболические аспекты генетики желчнокаменной болезни и показали, что уровень внутриклеточного холестерина определяется двумя процессами: биосинтезом с участием ферментов мевалонатного пути (HMGCoAS, HMGCoAR, FDFS, SS) и поступлением в клетку в составе частиц ЛПНП, осуществляемым с участием LDL рецептора (LDLR). Ключевой регулятор экспрессии генов этой генной сети – транскрипционный фактор SREBP (sterol regulatory element binding protein), образующийся из предшественника – preSREBP [30].

В работах Bertomeu A. et al. (1996) получены данные относительно полиморфизма гена Apo-E в человеческой популяции, а также его связи с камнеобразованием. Apo-E – высокоаффинный лиганд к рецептору липопротеинов низкой плотности и связанному с ним белком. Существует три кододоминантных Apo-E аллеля: ϵ_2 , ϵ_3 and ϵ_4 , которые обуславливают существование 6 изоформ Apo-E (E2/E2, E3/E3, E4/E4, E2/E3, E2/E4, E3/E4). Они и обуславливают различную аффинность к рецепторам, а также

величину клиренса циркулирующих липопротеинов. Показана роль Apo-E4 в усиленном захвате хиломикронами холестерина в печени, а также общее влияние генов группы Apo-E на процесс дестабилизации коллоидного равновесия в желчи [14].

Пигментный обмен и его роль в камнеобразовании освещался в работах Del Giudice E.M. et al. (1999). Авторами установлено, что единичные мутации генов, вызывающие гемолитические анемии, и дефекты генов кодирующих ферменты эритроцитов (AK1, G6PD, GPI, GSR, PGK1, PKLR, TPI1) достоверно приводят к повышению концентрации билирубина, с последующим формированием пигментных желчных камней [18].

Генетические аспекты метаболизма холестерина и желчных кислот также были затронуты в работах Kesaniemi Y.A. et al., (1999). Проводились близнецовые исследования в финской популяции, которые были направлены на определение сывороточного уровня метилстеролов, отражающего печеночный синтез холестерина, а также выявление уровня дезоксихолатов в желчи. Корреляция с калькулёзным холециститом была обнаружена у монозиготных близнецов, и не наблюдалась у дизиготных, что позволяет думать о существенной роли генетических факторов в секреции липидов [15].

Yang T. et al., (2002) установили, что скорость перехода вышеупомянутого предшественника preSREBP в активную форму зависит от концентрации холестерина, и при его высоком уровне эта реакция подавляется. Таким образом, активность генов мевалонатного пути биосинтеза холестерина регулируется по механизму обратной связи: чем выше концентрация холестерина, тем ниже активность фактора SREBP. Так же, по механизму обратной связи регулируется и транскрипционная активность гена, кодирующего рецептор LDL, обеспечивающего транспорт ЛПНП в клетку [19].

Связь одиночной мутации в гене, дефект которого приводил к формированию желчных камней выявили Pullinger C.R. et al. (2002). У гомозиготных пациентов с недостаточностью холестерин-7 α -гидроксилазы (CYP7A1) отмечались гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия при одновременном дефиците холатов в фекалиях, имеющие патогенетическое значение [22].

В исследовании Rosmorduc O. et al. (2003) отражено влияние гена ABCB-4 на формирование билиарного сладжа, холестериновых камней в жёлчном пузыре в группе пациентов с рецидивами ЖКБ после холецистэктомии, отягощённым семейным анамнезом по ЖКБ, а также внутрипеченочным холестазом, связанным с беременностью. Патолофизиологическое значение сниженной экспрессии этого гена заключалось в спонтанном появлении холестериновых жёлчных камней и было доказано в эксперименте на популяциях мышей, полностью лишенных гена ABCB-4. Гомозиготные генотипы по локусу ABCB-4, ведущие к полному отсутствию транспорта фосфолипидов в желчь отмечались в группах пациентов с прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом третьего типа, а также у детей с ранним циррозом печени. Холелитиаз также часто обнаруживался у больных прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом второго типа. В подгруппе пациентов с интермиттирующим холестазом без перехода в цирроз наблюдались мутации в гене ABCB-11, и у них в 65% случаев обнаруживали желчные камни [13].

Jiang Z.Y. et al., (2004) было показано, что однонуклеотидный полиморфизм в промоторной области гена (CYP7A1) связан с увеличением уровня холестерина и возникновением желчных камней [27].

Lammert F. и Sauerbruch T. (2005) указывают на то, что в человеческом организме присутствует несколько генов, ответственных за механизмы синтеза и регуляции транспорта холестерина, жёлчных кислот, липопротеинов и солей желчных кислот, в частности это: APO-B, APO-E, ABCB-11, ABCB-4, SCKAR, CETP, CFTR. Моногенный холелитиаз связывают с генами, кодирующими синтез фосфатидилхолина или солей жёлчных кислот (ABCB-4, ABCB-11 соответственно), холестерин-7 α -гидроксилазы (CYP7A1), холецистокининового рецептора (SCKAR), а также с влиянием гена кистозного фиброза (CFTR) [24].

В исследованиях Lancellotti S. et al., (2005) выявлено, что семейная гипобеталипопротеинемия, связанная с мутациями гена Apo-B, также может быть ассоциирована с возникновением холестериновых камней как компенсаторная реакция элиминации холестерина, не встроенного в Apo-B-содержащий транспортный комплекс [26].



Колчанов Н.А. и др. (2006) показали, что множество генов, в том числе влияющих на воспаление и метаболизм липидов характеризуются наличием значительного числа полиморфных сайтов, которые могут обуславливать разные функциональные проявления экспрессии гена, в том числе и патологические. Приводятся данные о влиянии ряда генетических факторов на холестеринный обмен. Следствием этого является то, что основными липидными компонентами окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) комплексов, являются холестерин и его эфиры, жиры (триацилглицеролы) и фосфолипиды, что имеет определённое патогенетическое значение для ЖКБ [2].

В исследованиях механизмов возникновения ЖКБ Finzi L. et al. (2006) рассмотрели потенциальную связь между воспалением, гиперпродукцией муцина и камнеобразованием. В работе указывается на «ранние» воспалительные изменения слизистой жёлчного пузыря (нейтрофильную инфильтрацию слизистой оболочки), приводящие к аккумуляции муцинового геля, а также на протективное действие противовоспалительных препаратов в отношении ЖКБ (в экспериментах на мышах). При этом авторы выделяют ключевую роль повышенного синтеза TNF α в реализации «сигнального пути», опосредованного EGF-R (рецептором эпидермального фактора роста), который определяет увеличение экспрессии генов MUC5AC и MUC2, и, как следствие гиперпродукцию муцина, при желчнокаменной болезни. В исследовании *in vitro* в культуре клеток эпителия жёлчного пузыря была прослежена цепочка синтеза конечного продукта — муцина, под влиянием TNF α . Из культуры клеток, подвергшейся действию рекомбинантного человеческого TNF α выделялась иРНК, которая далее исследовалась. Генетический анализ, проведённый с помощью ПЦР, показал, что в результате действия TNF α , экспрессируются только два гена, достоверно влияющих на синтез муцина: MUC5AC и MUC2, чьи структуры и были определены. В дальнейшем, методами иммуногистохимии и иммуноблотинга были определены концентрации продуктов этих генов. Повышенная экспрессия гена MUC5AC обуславливает накопление муцина как в просвете жёлчного пузыря, так и в его стенке и складках слизистой. Ген MUC2 ответственен за внутрипечёночный холелитиаз [25].

Некоторыми авторами указывается, что жёлчные камни оказывают прямое раздражающее действие на поверхность слизистой жёлчного пузыря, что приводит к задержке и неполной эвакуации желчи, её застою и последующему расширению органа, что обуславливает развитие и поддержание хронического воспаления. Целью работ Vishnoi M. et al. (2007) было изучение влияния полиморфизма генов провоспалительных цитокинов TNFA -308G/A, IL6 -174 G/C, и противовоспалительного IL-10 -819 C/T (в популяции Северной Индии) на процессы камнеобразования и канцерогенеза в желчном пузыре. Авторы отмечают, что воспалительный каскад при ЖКБ и раке желчного пузыря запускается как наличием камней, так и другими факторами, такими как присутствие хронической инфекции. В результате исследований установлено модулирующее влияние изученных аллелей на воспаление, камнеобразование и канцерогенез [20].

Комплексное генетическое исследование цитокинов применительно к желчнокаменной болезни в китайской популяции проведено Hsing A.W. et al. (2008). Авторы изучали 62 одиночных нуклеотидных полиморфизма в 22-х генах, имеющих отношение к процессам воспаления. В исследование были включены следующие гены: IL1A, IL1B, IL4, IL5, IL6, IL8, IL8RA, IL8RB, IL10, IL13, IL16, PPARA, PPARG, RNASEL, SOD2, MPO, NOS2, NOS3, TGFB1, VCAM1, VEGF, а также TNF α . Установлено наличие значимых взаимосвязей процессов воспаления и камнеобразования. Отмечено, что 5 из 22 исследуемых генов коррелируют с возникновением жёлчных камней (IL8, IL8RB, RNASEL, TNF, NOS2). При этом одни варианты генов оказывают протективное действие, другие являются факторами риска. Так, все три мононуклеотидных полиморфизма гена IL-8 снижают вероятность возникновения ЖКБ. Напротив, лишь два варианта гена IL8RB из трёх были ассоциированы с повышенным риском развития жёлчных камней. Также было изучено семь мононуклеотидных полиморфизмов TNF α . Авторы отмечают, что этот цитокин способен путём усиления продукции и снижения клиренса триглицеридов в печени вызывать гиперлипидемию. Установлено, что наличие генотипов -863CC и -863CA оказывает протективное действие в отношении ЖКБ, по другим

шести изученным полиморфизмам TNF α (-301 C/T, -857 C/T, -367 G/A, -308 G/A, -238 G/A) достоверных взаимосвязей с риском развития ЖКБ не выявлено [32].

Таким образом, анализ литературных данных по молекулярным основам этиологии и патогенеза хронического калькулёзного холецистита позволяет заключить, что в основе развития заболевания лежат сложные многоэтапные, поливекторные воспалительные и обменные механизмы.

Литература

1. Белоусов, А.С. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения / А.С. Белоусов, В.Д. Водолагин, В. П. Жаков. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
2. Генные сети липидного обмена / Колчанов Н.А. [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №2 (210). – С. 29-42.
3. Григорьева, И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н Григорьева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007.–т.17.- № 6.- С.17–21.
4. Иванченкова, Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с.
5. Ильченко, А.А. Основные успехи билиарологии / А.А. Ильченко // Экспер. и клин. Гастроэнтерол. 2007. – №2. – С. 45-54.
6. Маев, И.В. Достижения молекулярной генетики в области гастроэнтерологии / И.В. Маев, В.М. Говорун // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2004. – Т.14, №3. – С. 13-21.
7. Мараховский, Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы / Ю.Х. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 81-92.
8. Никитенко, Т.М. Показатели литогенности желчи, липидов сыворотки крови и воспаление слизистой жёлчного пузыря у женщин с холестериновой желчнокаменной болезнью / Т.М. Никитенко // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №4 (122). – С. 160-163.
9. Огороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. В 11 т. Т.1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н. Огороков. – М.: Мед. лит., 2000. – 560 с.
10. Царегородцева, Т.М. Цитокины при гастроэнтерологической патологии / Т.М. Царегородцева // Медицинская газета. – 2005. – № 63. – С. 3-4.
11. Метаболические факторы защиты коренного населения севера при ИБС и холелитиазе / В.В. Цуканов [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №3 (120). – С. 100-104.
12. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. / под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2002. – 676 с.
13. ABCB4 gene mutation-associated cholelithiasis in adults. / O. Rosmorduc [et al.] // Gastroenterology. – 2003. – V.125. – P. 452-459.
14. Apolipoprotein E polymorphism and gallstones / A. Bertomeu [et al.] // Gastroenterology. – 1996. – V. 111. – P.1603-1610.
15. Biliary lipid composition in monozygotic and dizygotic pairs of twins / Y.A. Kesaniemi [et al.] // Gut. – 1999. – V.30. – P. 1750-1756.
16. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / P. Pazzi [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2003. – V.35. – Suppl. 3. – P.39-45.
17. Brian, E.C. Peripheral receptor targets for analgesia: novel approaches to pain treatment / edited by E.C. Brian. – John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. – 2009. – P. 553.
18. Coinheritance of Gilbert syndrome increases the risk for developing gallstones in patients with hereditary spherocytosis / Del Giudice E.M. [et al.] // Blood. – 1999. – V. 94. – P. 2259-2262.
19. Crucial step in cholesterol homeostasis: sterols promote binding of SCAP to INSIG-1, a membrane protein that facilitates retention of SREBPs in ER / T. Yang [et al.] // Cell. – 2002. – V. 110. – N.4. – P. 903-908.
20. Do TNFA -308 G/A and IL6 -174 G/C Gene Polymorphisms Modulate Risk of Gallbladder Cancer in the North Indian Population? / M. Vishnoi [et al.] //Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2007. – V.8. – P. 567-572.
21. Grunhage, F. Pathogenesis of gallstones: a genetic perspective est Practice & Research Clinical Gastroenterology / F. Grunhage, F. Lammert. – 2006. – V. 20, N.6. – P. 997-1015.
22. Human cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype / C.R. Pullinger [et al.] // J. Clin. Invest. – 2002. – V.110. – P. 109-117.
23. Jazrawi, R.P. Measurement of gallbladder motor functions: an overview / R.P. Jazrawi // Dig Liver Dis. – 2003. – V.35. – Suppl 3. – P.51-55.
24. Lammert, F. Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones / F. Lammert, T. Sauerbruch // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – V. 2, N.9. – P. 423-433.



25. MUC5AC, a Gel-Forming Mucin Accumulating in Gallstone Disease, Is Overproduced via an Epidermal Growth Factor Receptor Pathway in the Human Gallbladder / L. Finzi [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2006. – V.169(6). – P. 2031–2041.
26. Pediatric gallstone disease in familial hypobetalipoproteinemia / S. Lancellotti [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 43. – P.188–191.
27. Polymorphisms at cholesterol 7alpha-hydroxylase, apolipoproteins B and E and low density lipoprotein receptor genes in patients with gallbladder stone disease / Z.Y Jiang. [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – V.10. – P. 1508–1512.
28. Schirmer, B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // *J Long Term Eff Med Implants.* – 2005. – V.15, N.3. – P.329–338.
29. Shaffer, E.A. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease / E.A. Shaffer // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2006. – V.20, N.6. – P. 981–996.
30. SREBP-1, a membrane-bound transcription factor released by sterol-regulated proteolysis / X. Wang [et al.] // *Cell.* – 1994. – V. 77, N.1. – P. 53–62.
31. Thomson, A.B.R. *First Principles of Gastroenterology: The Basis of Disease and an Approach to Management* Third edition / A.B.R. Thomson, E.A. Shatter. – AstraZeneca. Canadian Association of Gastroenterology. – 2004. – P. 440–451.
32. Variants in Inflammation Genes and the Risk of Biliary Tract Cancers and Stones: A Population-Based Study in China / A.W. Hsing [et al.] // *Cancer Res.* – 2008. – V. 68, N.15. – P. 6442–6452.

MODERN CONCEPTIONS OF ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS AND A ROLE OF MOLECULAR GENETIC FACTORS IN ITS FORMATION

**S.S. DYOMIN^{1,2}, I.P. PARFYONOV²
M.I. CHURNOSOV¹, I.N. SOROKINA¹
I.S. POLYAKOVA¹, L.A. TSAPKOVA¹
A.P. TARASOVA²**

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

e-mail: doc.ss@mail.ru

An ethiopathogenetic moments of chronic calculous cholecystitis are described in the article. Inflammation and lithogenesis processes in chronic calculous cholecystitis depend from genes that control metabolism of lipids and pigments and also modulate intensity and longitude of inflammation processes.

Keywords: chronic calculous cholecystitis, molecular genetic factors, lipid metabolism, lithogenic bile, chronic inflammation.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В.А. КОКОРИН
В.А. ЛЮСОВ
О.Ю. ШАЙДЮК

*Российский государственный
медицинский университет,
г. Москва*

В статье представлены данные об активности различных нейрогуморальных систем у больных инфарктом миокарда и их роли в развитии наиболее опасных осложнений заболевания. Рассматривается возможность прогнозирования течения отдаленного периода инфаркта миокарда и развития хронической сердечной недостаточности в зависимости от повышения активности отдельных нейрогормонов. Обсуждаются новые наиболее перспективные для внедрения в ближайшем будущем в широкую клиническую практику нейрогормональные маркеры (СТргоЕТ1, MRproADM и копептин).

Ключевые слова: нейрогуморальные системы, инфаркт миокарда, прогностические маркеры, сердечная недостаточность.

Несмотря на внедрение в клинику новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения, смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации продолжает превалировать в структуре общей смертности, составив в 2008 г. почти 57%. На долю ИБС приходится 47% всех случаев смерти, треть из которых, составляет летальность от инфаркта миокарда. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России намного выше, чем в странах Западной Европы и США и, что особенно тревожно, увеличивается на протяжении последних 30 лет.

Ежегодно в мире отмечается более 15 миллионов новых случаев инфаркта миокарда (ИМ). Отдаленные последствия ИМ сказываются спустя месяцы и годы. Так, по данным Американской Ассоциации Сердца в течение 6 лет после ИМ, 18% мужчин и 35% женщин переносят повторный ИМ, 22% мужчин и 46% женщин становятся инвалидами из-за развития тяжелой сердечной недостаточности (СН), а у 30–40% больных развивается дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

Активация циркулирующих (плазменных) и локальных (миокардиальных) нейрогормональных систем играет важную роль в патогенезе ИМ и его осложнений и первоначально носит компенсаторный характер для поддержания адекватной насосной функции сердца в ответ на гемодинамическую перегрузку и уменьшение массы функционирующего миокарда, однако в последующем может приобретать дезадаптивный характер. Большинство нейрогуморальных сдвигов опосредуется в виде вазоконстрикторных и вазодилаторных реакций. Первые реализуются через симпатoadреналовую систему (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), вазопрессин, антидиуретический гормон, серотонин, эндотелин, тромбоксан А₂; вторые – через калликреин-кининовую систему, систему натрийуретических пептидов (НУП), простагландины I₂ и E₂, эндотелий зависимый расслабляющий фактор, адреномедуллин и другие.

Клиническая значимость повышения уровня отдельных нейрогормонов и оптимальные сроки их оценки продолжают уточняться. По данным Rouleau J.L. (1994) и соавт., определявших содержание нейрогормонов при выписке из стационара, большее число сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки после ИМ отмечалось при повышении активности ренина плазмы (АРП), альдостерона, норадреналина (НА), предсердного НУП и вазопрессина. Однако при многофакторном анализе независимыми прогностическими маркерами сердечно-сосудистой смертности являлись только активность ренина плазмы и ПНУП. Уровни АРП, альдостерона, предсердного НУП и вазопрессина служили предикторами комбинированной конечной точки (смертности, развития тяжелой СН и повторного ИМ) [29]. Benedict C.R. и соавт. (1996), напротив, выявили большую прогностическую значимость определения уровня норадреналина по сравнению с предсердным НУП и ренином [4].



Симпато-адреналовая система.

Инфаркт миокарда является стрессовой ситуацией, активирующей симпато-адреналовую систему (САС). Наиболее высокое содержание катехоламинов в крови у больных ИМ наблюдается в первые сутки заболевания, особенно в течение первого часа после появления болей. Степень гиперкатехоламинемии напрямую зависит от размеров зоны некроза. Катехоламины, действуя на β 1-адренорецепторы, вызывают повышение сократимости миокарда, учащение сердечного ритма с укорочением фазы диастолы, что приводит к уменьшению эффективного кровоснабжения интактного миокарда и способствует расширению зоны некроза. С другой стороны, стимуляция катехоламинами рецепторного аппарата миокарда вызывает увеличение циклического АМФ в кардиомиоцитах, активацию фосфолипаз, интенсификацию перекисного окисления липидов, что сопровождается накоплением свободных радикалов и нарастанием концентрации внутриклеточного кальция с повышением потребности миокарда в кислороде, усилением дисфункции и гибели кардиомиоцитов, формированием оглушенного и гибернирующего миокарда, развитием желудочковых аритмий. Кроме того, под влиянием катехоламинов усиливается агрегация тромбоцитов с выделением в больших количествах тромбоксана А₂, обладающего вазоконстрикторным эффектом, что значительно ухудшает микроциркуляцию и, тем самым, кровоснабжение интактного миокарда.

Повышенная активность САС вызывает активацию РААС, стимулируя β 1-адренорецепторы, расположенные на поверхности клеток юкстагломерулярного аппарата почек, циркулирующими катехоламинами.

При неосложненном течении инфаркта миокарда к моменту выписки больного из стационара содержание норадреналина и адреналина в крови приходит к норме, но остается повышенным у больных со сниженным сердечным выбросом. Сохраняющаяся в течение длительного времени гиперактивация САС способствует формированию и прогрессированию сердечной недостаточности вследствие значительного повышения потребности миокарда в кислороде, высокого периферического сопротивления сосудов, увеличения ОЦК, уменьшения плотности β -адренорецепторов в цитоплазматической мембране кардиомиоцитов в связи с их интернализацией в цитозольные везикулы, непосредственного кардиотоксического и проаритмогенного эффекта.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Активация РААС начинается в ранние сроки ИМ, отмечается у большинства больных и затрагивает как циркулирующее, так и тканевое звенья системы. Происходит увеличение содержания ренина и ангиотензина II (А-II) в крови, возрастает экспрессия АПФ и рецепторов к А-II в пораженном миокарде и перинфарктной зоне, а также активируются другие тканевые ферменты, способствующие образованию А-II [9]. Ведущая роль в образовании А-II в ранние сроки ИМ принадлежит циркулирующей РААС, а в последующем начинает преобладать его тканевый синтез. По мнению многих авторов в ремоделировании миокарда после ИМ ведущую роль играет тканевая РААС, регулируемая химазой, катепсинами и тонином, а не АПФ [16, 22]. Именно ангиотензин II, вырабатываемый в тканевой РААС, принимает самое непосредственное участие в процессах гипертрофии и гиперплазии - стимулирует рост фибробластов, синтез коллагена, изменения генетического ответа клетки, ведущего к активации апоптоза. Активация РААС ведет к повышению выработки некоторых цитокинов (P, L, E-селектинов, интерлейкинов-6 и 8, фактора некроза опухоли α) и эндотелина-1. Провоспалительные цитокины обладают отрицательным инотропным действием и вазоконстрикторным эффектом за счет нарушения эндотелий зависимой дилатации артериол. Кроме того, цитокины способствуют разрушению внеклеточного коллагенового матрикса миокарда, гипертрофии кардиомиоцитов и дилатации желудочков, усиливая процессы ремоделирование сердца [2].

Ангиотензин II стимулирует образование альдостерона и вазопрессина, что сопровождается повышением преднагрузки в результате увеличения объема циркулирующей крови за счет задержки натрия и воды, и периферической вазоконстрикции. А-II обладает ферментативной активностью в отношении брадикинина, вызывая его инактивацию, что снижает выработку эндотелием сосудов NO и простагландинов, способствует развитию эндотелиальной дисфункции и вазоконстрикции.

Альдостерон способствует отложению коллагена III типа в миокарде и стенках сосудов, вызывая их фиброзное ремоделирование. Повышенный уровень альдостерона в плазме у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при поступлении в стационар и в более поздние сроки ассоциируются с ранними и отдаленными неблагоприятными исходами, в том числе смертностью и повторными госпитализациями по поводу сердечной недостаточности [5, 27].

Доказана важная роль гиперактивации РААС в возникновении желудочковых нарушений ритма сердца у больных ИМ за счет повышения тонуса симпатической нервной системы, выброса катехоламинов и выведения калия с мочой [31].

К моменту выписки пациента из стационара уровни ангиотензина II, ренина и альдостерона плазмы крови в большинстве случаев снижаются. У больных со сниженной сократительной функцией ЛЖ продукция циркулирующих и тканевых эффекторов РААС, напротив, повышается [9]. Повышенная активность РААС поддерживает высокий уровень вазопрессина, провоспалительных цитокинов и НУП в крови.

Все эти процессы приводят к патологическому ремоделированию ЛЖ и развитию как систолической, так и диастолической дисфункции миокарда.

Система натрийуретических пептидов.

Мозговой натрийуретический пептид типа В (МНУП) продуцируется миокардом желудочков в ответ на повышение напряжения их стенки и является антагонистом ангиотензина II, эндотелина, вазопрессина и альдостерона. МНУП обладает вазодилатирующим, диуретическим и натрийуретическим свойствами, тормозит процессы клеточного роста и препятствует развитию фиброза. МНУП является наиболее изученным и широко используемым маркером тяжести ХСН и дисфункции ЛЖ [11, 13].

В последние годы большее распространение получило определение содержания не самого МНУП, а его неактивного N-терминального фрагмента предшественника (NTproBNP), который является более стабильным, дольше сохраняется в крови и по прогностической значимости не уступает МНУП [17]. К сожалению, хотя определение МНУП или NTproBNP и используется для диагностики СН и оценки эффективности проводимой терапии, но не дает никакой информации об этиологии заболевания или необходимой тактике лечения.

Morita E. и соавт. (1993) одними из первых выявили значительное повышение уровня МНУП у больных инфарктом миокарда и предположили, что степень активации МНУП может отражать тяжесть дисфункции ЛЖ [23]. De Lemos J.A. с соавт. (2001) предложили определение уровня МНУП для оценки риска при всех формах острого коронарного синдрома (ОКС). В исследовании OPUS-TIMI-16 авторами определялась концентрация МНУП в крови у 2525 пациентов с ОКС в среднем через 40 часов после возникновения симптомов ишемии. Увеличение содержания данного пептида ассоциировалась с повышенным риском смерти, развития сердечной недостаточности и повторного ИМ, как через 30 дней, так и спустя год после ОКС. Связь между долгосрочным риском смерти и уровнем МНУП не зависела от изменений на ЭКГ, уровня тропонина I, функции почек и наличия клинических признаков СН [10]. Последующие исследования подтвердили важную роль МНУП и NTproBNP как предикторов смерти и развития ХСН у больных, перенесших ИМ [26, 30].

Система вазопрессина.

Вазопрессин вызывает вазоконстрикцию коронарных и периферических артерий, увеличивая постнагрузку и способствуя развитию гипертрофии миокарда.

Активность системы вазопрессина при инфаркте миокарда оставалась до недавнего времени малоизученной, поскольку отсутствовала точная, воспроизводимая и надежная методика ее оценки. В 2007 г. Khan S.Q. и соавт. предложили определять концентрацию копептина, гликопептида из 39 аминокислот, являющегося C-концевым фрагментом прогормона вазопрессина [19]. Копептин секретируется в эквимолярном вазопрессину количестве и остается стабильным в течение несколько суток. В исследовании LAMP оценивалась прогностическая значимость копептина по сравнению с NTproBNP у 980 больных ИМ с подъемом или без подъема сегмента ST. Пик содержания копептина приходился на 1-е сутки ИМ. Во всей популяции больных уровень копептина, измеренный на 3-5 сутки, был значительно выше у умерших пациентов и больных с СН. Содержание копептина не зависело от пола, локализации ИМ, анамнеза

ИМ и артериальной гипертензии, проведенного тромболизиса. Концентрация копептина была выше у больных с анамнезом СН, диабетом, ИМ с подъемом сегмента ST, со 2-м и выше классом СН по Киллипу.

Результаты исследования LAMP показали, что у больных ИМ отмечается активация системы вазопрессина, а копептин является независимым от традиционных факторов риска предиктором смерти и развития СН. Точность прогноза увеличивается у пациентов с высоким уровнем NTproBNP (>900 пмоль/л). С помощью обоих маркеров можно стратифицировать больных ИМ в группы низкого, промежуточного и высокого риска. Тем не менее, ни один из этих биомаркеров не предсказывал развитие повторного ИМ.

По другим данным, у больных с подозрением на ИМ определение уровня копептина может позволить исключить этот диагноз уже в ранние сроки, особенно в сочетании с отрицательным тестом на тропонин T [28].

Адреномедуллин.

Пептидный гормон адреномедуллин (АДМ), состоящий из 52 аминокислот, образуется в мозговом веществе надпочечников. Он также содержится в тканях легких, почек, сердца и эндотелии сосудов. Основное действие АДМ заключается в мощном сосудорасширяющем эффекте, в связи с чем его называют гипотензивным пептидом. Адреномедуллин подавляет не только базальный, фоновый уровень образования альдостерона, но и его секрецию, стимулированную высоким уровнем калия в плазме крови или действием ангиотензина II, а также обладает свойствами антиоксиданта.

Содержание адреномедуллина и его прогностическая значимость у больных ИМ впервые были изучены Nagaya N. и соавт. (1999). На 2-е сутки заболевания уровень АДМ в плазме достоверно повышался почти в 3 раза по сравнению с группой контроля, а концентрация адреномедуллина отрицательно коррелировала с уровнем фракции выброса (ФВ) ЛЖ при поступлении. Связи с другими показателями гемодинамики выявлено не было. Среди всех неинвазивных показателей повышенный уровень АДМ оказался единственным независимым предиктором отдаленной смерти после ИМ [24].

Katayama T. и соавт. (2005) изучили влияние уровня АДМ на систолическую функцию ЛЖ у пациентов с первичным ИМ после успешно выполненных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Функция ЛЖ оценивалась по данным вентрикулографии сразу после ЧКВ и через 3 недели. Уровень ФВ ЛЖ у больных с повышенным и нормальным содержанием АДМ в острой фазе ИМ не отличался. В подострой фазе уровень ФВ и ее прирост были ниже при повышенном содержании АДМ. Многофакторный анализ подтвердил, что концентрация АДМ в плазме является независимым предиктором смерти и нарушения систолической функции ЛЖ. У пациентов с повышенным уровнем АДМ значительно чаще отмечалось развитие кардиогенного шока. Концентрация АДМ в ранние сроки ИМ коррелирует с выраженностью СН и риском смерти [18].

По данным Khan S.Q. и соавт. (2007) у больных ОКС более точным прогностическим маркером по сравнению с адреномедуллином является средний фрагмент его прогормона (MR-proADM). Концентрация MR-proADM определялась у 983 больных на 3-5 сутки ИМ [20]. Аналогичные результаты были получены и у больных с острой сердечной недостаточностью в исследовании BACH [8].

Dhillon O.S. и соавт. (2010) определяли уровень MR-proADM у больных ИМ без элевации сегмента ST. Его содержание оказалось повышенным как при поступлении, так и при выписке из стационара. Высокий уровень MR-proADM ассоциировался с повышенным риском летального исхода или развития СН. Уровень MR-proADM >1.11 нмоль/л являлся достоверным предиктором ранней смертности и при добавлении к шкале GRACE позволял увеличить ее прогностическую значимость [12].

Эндотелины.

Эндотелин-1 (ЕТ1) или более стабильный С-концевой фрагмент про-эндотелина-1 (СТproЕТ1) также являются независимыми предикторами смерти и развития ХСН после ИМ [7]. ЕТ1 – мощный сосудосуживающий пептид, содержащийся в эндотелии сосудов, а также в легких, почках и гладкой мускулатуре. Он активирует ЕТА- и ЕТВ-рецепторы. ЕТА-рецепторы расположены преимущественно в гладкой мускулатуре сосудов и регулируют вазоконстрикцию и захват натрия, а ЕТВ-рецепторы

расположены в эндотелии и опосредуют высвобождение оксида азота, натрийурез и диурез. Эндотелин-1 оказывает негативное влияние на течение ИМ, увеличивая зону некроза и снижая коронарный кровоток. Содержание ET1 увеличивается с первых часов ИМ, возвращаясь к нормальным значениям при неосложненном течении заболевания через 24 часа. Степень повышения ET1 зависит от тяжести заболевания, достигая максимума у больных с кардиогенным шоком [6, 32]. При инфаркте миокарда с пристеночным тромбозом левого желудочка уровень ET1 сохраняется повышенным и в более поздние сроки. Обнаружена положительная корреляционная зависимость между уровнем плазменной активности ET1 в подостром периоде заболевания и размерами камер сердца, давлением наполнения ЛЖ, давлением в легочной артерии; отрицательная - с параметрами систолической функции ЛЖ [3]. Однако определение ET1 может быть проблематичным из-за его нестабильности и связывания с рецепторами и другими белками. Измерение концентрации СТргоET1 косвенно позволяет оценить активность эндотелиальной системы. СТргоET1 также повышается при ИМ и его высокое содержание является предиктором летального исхода или развития СН, вне зависимости от возраста, класса СН по Killip и данных анамнеза. Наибольшая концентрация СТргоET1 в плазме отмечается на 2-е сутки ИМ [21].

Niccoli G. и соавт. (2006) выявили, что высокий уровень эндотелина-1 связан с возникновением феномена no-reflow при чрескожной реваскуляризации миокарда у пациентов с первичным ИМ. Эти данные позволяют предположить, что применение антагонистов ET-1 может оказаться эффективным в лечении и предупреждении феномена no-reflow при экстренных и отсроченных эндоваскулярных вмешательствах [25].

Таким образом, активация нейрогормональных систем в остром периоде ИМ способствует расширению зоны некроза, развитию ишемии миокарда, нарушений ритма сердца и острой сердечной недостаточности. Сохраняющееся повышение активности нейрогормональных систем в более поздние сроки после перенесенного инфаркта миокарда приводит к развитию патологического ремоделирования сердца, что проявляется синдромом хронической сердечной недостаточности, дисфункцией миокарда ЛЖ и нарушениями ритма сердца.

Несмотря на большое количество выявленных и изучаемых нейрогормонов, наши знания о роли этих пептидов в развитии ИМ и его осложнений по-прежнему весьма ограничены. Механизмы влияния нейрогормонов на прогноз также до конца не изучены. В большинстве исследований в качестве конечных точек используются показатели летальности или основные сердечно-сосудистые осложнения, поскольку их легко определить, но все они могут быть следствием различных патофизиологических процессов. Определяемые в настоящее время нейрогормоны не позволяют проводить целенаправленное лечение. Поэтому любые рандомизированные исследования, основанные на оценке уровня нейрогормонов для коррекции терапии, представляют огромный не только научный, но и практический интерес. Наиболее перспективными для внедрения в ближайшем будущем в широкую клиническую практику нейрогормонами являются СТргоET1, MRргоADM и копептин.

Хотя есть данные, подтверждающие, что определение сразу нескольких нейрогормонов может повысить прогностическую значимость тестов, их оптимальная комбинация для диагностики и лечения ИМ до сих пор не установлена. Существуют доказательства того, что оценка «комплексной панели» нейрогормонов позволит улучшить диагностику, стратификацию риска и прогноза у больных ИМ, а также более точно выбирать препарат для воздействия на определенный процесс [7]. Определение сразу нескольких показателей может быть использовано при создании алгоритма для принятия клинических решений. Тем не менее, в настоящее время эта цель представляется все еще далекой.

Литература

1. Белов, Ю.В. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка/ Ю.В. Белов, В.А. Варакин // Русский Медицинский Журнал. – 2002. – Т.10, №10. – С. 469-471.
2. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца // Клиническая медицина. – 2004. – №5. – С. 4-7.



3. Пивовар, С.Н. Динамика уровня эндотелина-1 и параметров функционального состояния сердца у больных с осложненным течением инфаркта миокарда / С.Н. Пивовар// Укр. мед. часопис 2000;4(18):140-143.
4. Prognostic significance of plasma norepinephrine in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators/ Benedict C.R. [et al.]// *Circulation* 1996;94(4):690-7.
5. High Plasma Aldosterone Levels on Admission Are Associated With Death in Patients Presenting With Acute ST-Elevation Myocardial Infarction / Beygui F.[et al.] // *Circulation* 2006;114:2604-10.
6. Cernacek, P. Immunoreactive endothelin in human plasma: marked elevations in patients in cardiogenic shock / P. Cernacek, D.J. Stewart // *Biochem Biophys Res Commun* 1989;161:562-567
7. Chan, D. Biomarkers in acute myocardial infarction / D. Chan, Leong L.Ng. // *BMC Medicine* 2010, 8:34doi:10.1186/1741-7015-8-34.
8. Coletta, A.P. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE, beta-interferon study, BACH, and ATHENA / A.P. Coletta, A.L. Clark, J.G. Cleland // *Eur J Heart Fail* 2009 Feb;11(2):214-9.
9. Dargie, H.J. Neuroendocrine activation in acute myocardial infarction / H.J. Dargie, M. McAlpine, J.J. Morton// *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;9 (Suppl 2): S21-S24.
10. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes / De Lemos J.A.[et al.]// *N Eng J Med* 2001;345:1014-1021.
11. Dickstein, K. Natriuretic peptides in detection of heart failure / K. Dickstein // *Lancet* 1998;351:P.4-7.
12. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin levels taken on admission and discharge in non-ST-elevation myocardial infarction The LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) II Study / Dhillon O.S. [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 2010;56:125-133.
13. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure / Doust J.A. [et al.] // *Arch Intern Med* 2004;164:1978-84.
14. Ferguson, J.J. Highlights of the 48th scientific sessions of the American College of Cardiology. OPUS TIMI 16 / J.J. Ferguson // *Circulation* 1999;100:570-75.
15. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes / Galvani M. [et al.] // *Circulation* 2004;110:128-134
16. Grinstead, W.C. The myocardial renin-angiotensin system: existence, importance and clinical implications / W.C. Grinstead, J.B. Young // *Am Heart J* 1992;123:1039-1045.
17. 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 of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
18. Relationship Between Adrenomedullin and Left-Ventricular Systolic Function and Mortality in Acute Myocardial Infarction / Katayama T. [et al.] // *Angiology* January/February 2005;56:35-42.
19. C-Terminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic Marker in Acute Myocardial Infarction. Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study / Khan S.Q. [et al.] // *Circulation* April 24, 2007;115:2103-2110.
20. Prognostic Value of Midregional Pro-Adrenomedullin in Patients With Acute Myocardial Infarction / Khan S.Q. [et al.] // *J Am Coll Cardiology* 2007;49:1525-1532.
21. C-terminal pro-endothelin-1 offers additional prognostic information in patients after acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study / Khan S.Q. [et al.] // *Am Heart J* 2007;154:736-742.
22. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: does the cardiac renin-angiotensin system play a role? / Lindpaintner K. [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; v. 20 (Suppl I), P. S41-47.
23. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction / Morita E. [et al.] // *Circulation* 1993 Jul;88(1):82-91.
24. Plasma adrenomedullin as an indicator of prognosis after acute myocardial infarction / Nagaya N [et al.] // *Heart* 1999 May; 81(5):483-487.
25. Endothelin-1 and acute myocardial infarction: a no-reflow mediator after successful percutaneous mediator after successful percutaneous myocardial revascularization. *Eur Heart J/ Niccoli G. [et al.]* 2006;27(15):1793-98.
26. Omland T., Persson A., Ng L. et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes // *Circulation* 2002;106:2913-2918.
27. Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post-myocardial infarction / Palmer B.R.[et al.] // *Eur Heart J* 2008;29 (20):2489-2496.
28. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction / Reichlin T. [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 2009;54:60-68.
29. Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril / Rouleau J.L. [et al.] // *J Am Coll Cardiology* 1994;24:583-591.

30. Brain natriuretic peptide facilitates severity classification of stable chronic heart failure with left ventricular dysfunction / Sakurai S. [et al.] // Heart 2003;89:661-662.

31. Sigurdsson, A. The role of neurohormonal activation in chronic heart failure and postmyocardial infarction / A. Sigurdsson, K. Sweldberg // Am Heart J 1996;132:229-234.

32. Tomoda, H. Plasma endothelin-1 in acute myocardial infarction with heart failure / H. Tomoda // Am Heart J 1993;125:667-672.

THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF NEUROHUMORAL ACTIVATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

V.A. KOKORIN
V.A. LUSOV
O.Y. SHAIKYUK

*Russian State Medical
University, Moscow*

In this article data according activity of the different neurohumoral systems in patients with myocardial infarction and its' influence on development of the most dangerous complications is presented. The possibility of long-term clinical course of myocardial infarction and chronic heart failure development prediction in dependence of different neurohormones elevation is considered. The novel biomarkers (such as CTproET₁, MRproADM and copeptine) perspective for the clinical practice usage in the nearest future are discussing.

Key words: neurohumoral systems, myocardial infarction, prognostic markers, heart failure.



УДК 316.36:316.624-053.6

СЕМЬЯ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ АУТОАГРЕССИВНОГО, СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Е.И. ТАРАНОВА

*Государственный научный
центр социальной
и судебной психиатрии
им. В.П. Сербского,
г. Москва*

e-mail: taranovael@mail.ru

Рассмотрены вопросы внутрисемейного взаимодействия несовершеннолетних, состав и особенности семьи, индивидуальные особенности родителей и sibсов, стили воспитания, характер микросоциального окружения. Выделены группы риска аутоагрессивного и суицидального поведения. В работе сформулированы принципы классификации аутоагрессивного поведения и принципы оказания психокоррекционной и реабилитационной помощи, отражены механизмы, провоцирующие аутоагрессию, стратегии их преодоления.

Ключевые слова: подростки, аутоагрессивное поведение, эмоционально-поведенческие расстройства, подростковый суицид, семейная дезадаптация.

Одной из наиболее важных причин, определяющих возрастную специфику аутоагрессивного подросткового поведения, является то обстоятельство, что мы имеем дело с периодом самого значительного возрастного психоэндокринного сдвига – с пубертатным кризом, роль которого в генезе социальных и личностных девиаций, возникновений или манифестации психических расстройств трудно переоценить. Когда происходят социализация личности и ее становление (а именно личностные особенности оказываются наиболее важным для формирования агрессивных установок), влияние социальных факторов чрезвычайно велико. В это время у подростка формируются межличностные отношения, определяется место в обществе, вырабатываются морально-этические принципы, ценностные, ориентации.

По мнению Т.Б. Дмитриевой [3, 4, 5], типичными и распространенными начальными проявлениями расстройств личности являются нарушения психологического развития органические и когнитивные расстройства. Одним из важных факторов, способствующих формированию расстройств личности, является социальная среда, прежде всего семейная и школьная.

При изучении специфики генеза, механизмов и мотивации криминальных агрессивных, аутоагрессивных поступков у подростков следует опираться на современные базовые представления о возрастных закономерностях, возрастной психологии и клинике психических расстройств.

Важность изучения психических расстройств у подростков стала наиболее актуальной в последние годы, когда обнаружилась отчетливая тенденция к росту проявлений подростковой агрессии, аутоагрессии и различных форм аддикций. По данным ВОЗ среди случаев нанесения себе травм, включая самоубийство, около 20% случаев приходится на подростковый и юношеский возраст.

Среди наиболее значимых социально-средовых факторов, повышающих вероятность совершения самоубийства, выделяют влияние тяжелых стрессовых событий (потеря близкого человека, распад семьи, пережитое физическое или сексуальное насилие и др.), определенные социальные характеристики (отсутствие семьи, постоянной работы и др.), доступность высоко летальных средств суицида.

Наиболее частые стрессовые события, провоцирующие суицидальное поведение, – смерть близкого человека, разрыв отношений с любимым человеком, различного рода межличностные конфликты. По данным отечественных исследователей, около $\frac{2}{3}$ всех самоубийств происходит под влиянием причин личностно-семейного характера. При этом у молодых лиц в возрасте 16-20 лет наиболее частой причиной самоубийства являются неудачные любовные взаимоотношения.

Целью предпринятого исследования явилось определение влияния семьи, как фактора воздействующего на формирование суицидального, аутоагрессивного поведения в подростковом возрасте.

В основу настоящего исследования положено клинико-динамическое наблюдение 100 подростков 13-16 лет в период с апреля 2009г. по август 2010 г. Из них 30 че-

люди составили контрольную группу, а 70 человек составили группу риска, которая была разделена на две подгруппы: подростки с легким депрессивным эпизодом (30 человек) и подростки со смешанными расстройствами эмоций и поведения (40 человек). Указанные подгруппы объединяются общими социально-психологическими характеристиками, а именно, наличием стойкой семейной депривации.

Основными мотивами обращения, как со стороны родителей, так и педагогов за помощью к психиатрам являлись: несоблюдение дисциплинарных требований, конфликтных отношениях в семье, с педагогами и сверстниками, о чем свидетельствуют записи в характеристике о состоянии на учете в комиссии по делам несовершеннолетних, суицидальные попытки, шантажное поведение, сниженный фон настроения (стойкое в течение 6 месяцев и более), отрицательное отношение к обучению с непосещением общеобразовательных учреждений, бесцельное времяпровождение на улице, за компьютером, в «сомнительных» компаниях, принадлежность к молодежным субкультурам, злоупотребление алкогольными напитками.

Следовательно, в целом оценки родителей, опекунов и педагогического состава характеризуют социальную, психологическую и педагогическую составляющую стойкого эмоционально-поведенческого расстройства.

Из социальных факторов, воздействующих на социализацию ребенка, следует выделить семью, которая является ключевым условием оптимального социального, психосоциального развития ребенка и наиболее часто выступает источником нарушений возрастного психического развития, аутоагрессивного, суицидального поведения связанных с этими социально обусловленными явлениями различными психическими расстройствами у подростка. В связи с изменившимися экономическими и политическими условиями жизни в нашей стране сформировались крайне неблагоприятные тенденции в демографической ситуации и семейно – брачных отношениях. Беспрецедентная демографическая ситуация, характеризующаяся ростом смертности, падением рождаемости и снижением удельного веса браков сохраняется в России с начала 90-х годов до настоящего момента, что во многом отражает социальное неблагополучие современного общества [11].

Сухаревой Г.Е. [13] детально изучены типы изменений характера детей и подростков в зависимости от характера родительской семьи. При этом выделяется ряд общих моментов, играющих существенную роль в генезе последующих нарушений поведения:

- 1) неправильное воспитание ребенка;
- 2) длительность воздействия неблагоприятной обстановки;
- 3) наличие известной психологической "понятности".

Одним из первых авторов, подробно описавших связь возникновения патохарактерологических развития с семейной обстановкой была Гурьева В.А. (1975). По данным Гурьевой В.А. и соавт.[2] семейная среда влияет на формирование личности тремя путями:

- 1) фиксацией путем подражания;
- 2) закреплением негативистических реакций;
- 3) прямым культивированием, подкреплением со стороны окружающих психопатических реакций подростка [2].

Приведенные исследования касаются связи психопатологических признаков в виде девиантного поведения и эмоциональной неустойчивости у подростков с неблагополучным окружением. Зарубежные исследователи, приводя сходные факты, придают решающее значение в генезе в рамках «нарушений поведения» у подростков одновременное наличие нескольких социально-психологических психотравмирующих факторов [19, 20]. Наиболее важными из которых являются безнадзорность, перенаселенность, неправильное воспитание, неполная семья, девиантное поведение родителей [18]. Что касается роли семейного климата, то, по мнению Singh N.N. и соавт [28], домашние и семейные неурядицы служат детерминантой психических заболеваний не менее чем в 20% случаев Большая часть зарубежных ученых расценивают патохарактерологические нарушения у детей и подростков из неблагополучных семей как «поведенческие расстройства» и «высокую степень конфликтности» [16, 28], а алкоголь, в целом, рассматривается как «поведенческий тератоген» [17, 21, 22].



Рыбалко М.И. (1989) большое значение в возникновении неврозов у детей и подростков придают дисгармоничным типам воспитания. Условия гипоопеки или безнадзорности способствуют повышенной аффективной возбудимости, склонности к конфликтам и активным реакциям протеста с агрессивными разрядами и асоциальными поступками. Воспитание типа «золушки», когда ребенок лишился ласки, подвергался унижениям и физическим наказаниям создает условия для появления тормозимых черт, основными признаками которого является робость, подчиняемость, неумение отстаивать свои интересы.

Семья формирует и определяет поведение индивида, закладывает эмоциональный план и структуру поведения, которая в значительной мере сохраняется в течении жизни, а также оказывает модифицирующее влияние на поведение в каждый определённый период жизни [8]. Захаров А.И. (1976), рассматривая генезис некоторых реактивных изменений личности взрослых, обнаружил их формирующие начала в детском и подростковом возрасте. Отдельными авторами предпринимались попытки классификации семей, в которых дети и подростки отличаются отклоняющимся поведением. Считая причиной возникновения девиантного поведения негармоничный тип семейных отношений, Мишина Т.М., (1988) предложила следующую классификацию таких семей:

- 1) неполная семья (семья, где мать одна воспитывает ребенка с рождения),
- 2) распавшаяся семья (семья с приходящим отцом),
- 3) распадающаяся семья,
- 4) ригидная (псевдосолидарная) семья (излишне регламентированная, с холодными, деспотичными отношениями родителей друг к другу и детям),
- 5) деструктивная семья (характеризуется нравственной изолированностью членов семьи друг от друга, атмосферой на напряженности и конфликтности),
- 6) семья с преобладающим отношением гиперпротекции,
- 7) семья с преобладающим отношением гипопротекции.

Данная классификация основана на анализе травмирующего влияния семейных отношений на ребенка.

Наиболее полную схему анализа семьи предложил Личко Е.А. (1979). Его описание семьи включает следующие характеристики и их варианты:

1. Структурный состав:
 - полная семья (есть мать и отец);
 - неполная семья (есть только мать или отец);
 - искажённая или деформированная семья (наличие отчима вместо отца или мачехи вместо матери).
2. Функциональные особенности:
 - гармоничная семья;
 - дисгармоничная семья.

Таблица 1

Распределение обследованных подростков по типу семьи

Полная семья	Многодетная семья	Неполная семья (развод/смерть одного родителя)	Искаженная семья (отчим/мачеха)	Опекуны
11	7	21	15	16

Из табл. 1 видно, что обследованная группа формировалась из пяти типов семьи: из 100 подростков участвовавших в обследовании, 30 человек, которые не были внесены в табл. 1 составляли контрольную группу, которая показывает себя, не попадающей в зону риска; 11 подростков из полных семей; 7 подростков из многодетных семей; 21 подросток из неполных семей; 15 подростков из искаженных семей, 16 подростков воспитываются опекунами, ближайшие родственники или приемные родители

Таким образом группу риска составляют неполные или искаженные семьи.

Личко А.Е. (1979,1983) останавливается на четырёх неблагоприятных ситуациях в семье: 1) гиперопека различных степеней: от желания быть соучастником всех про-



явлений внутренней жизни детей (его мыслей, чувств, поведения) до семейной тирании. Эта ситуация наиболее часто отмечалась в семьях 70-х годов нашего времени; 2) гипоопека, нередко переходящая в безнадзорность; 3) ситуация, создающая «кумира семьи». Для нее характерно постоянное внимание к любому побуждению ребёнка и неумеренная похвала за весьма скромные успехи; 4) ситуация, создающая «золушек» в семье. Автор отмечает, что в 80-ые годы появилось много семей, где родители уделяют много внимания себе и мало детям. В этой связи отмечено увеличение количества чёрствых и жёстких подростков. Кроме структуры семьи, важное место в воспитании занимает стиль родительского воспитания. Наиболее интересна классификация стилей воспитания (точнее, аномалии стилей воспитания), предложенная Личко А.Е. [9, 15]. Авторы описывают шесть типов воспитания детей, страдающих психопатиями: потворствующая гиперпротекция, содействующая развитию истероидных и гипертимных черт характера; доминирующая гиперпротекция, усиливающая астенические черты характера; эмоциональное отвержение ребёнка, способствующее акцентуации по эпилептоидному типу; повышенная моральная ответственность, стимулирующая развитие психоастенического характера; безнадзорность, сопровождающая гипертимность и неустойчивость поведения ребёнка.

Таблица 2

Распределение обследованных подростков по типу воспитания

Гиперопека	Насилие	Нет насилия
31	5	26

Гипоопека	Насилие	Нет насилия
39	24	15

В табл. 2 подростки распределены по типам воспитания, из 100 человек 30 человек составляют контрольную группу; 70 подростков входит в группу риска. 31 подросток воспитывается в условиях гиперопеки, из них 5 подростков подвергаются насилию со стороны членов семьи, 26 подростков не подвергаются насилию, родители «контролируют каждый шаг». 39 подростков воспитываются в условиях гипоопеки, «предоставлены сами себе», система воспитания «от случая к случаю», из них 24 подростка подвергается насилию со стороны членов семьи по типу «избиения, жестокого наказания»; 15 подростков из 39 не подвергаются насилию.

Алексеева Л.А. [1] различает следующие виды, неблагополучных семей: конфликтная, аморальная, педагогически некомпетентная и асоциальная семья.

Бочкарёва Г.П. (1995) определяет:

1) Семью с неблагополучной эмоциональной атмосферой, где родители не только равнодушны, но и грубы, неуважительны по отношению к своим детям, подавляют их волю;

2) Семьи, в которых нет эмоциональных контактов между членами семьи, безразличие к потребностям ребёнка при внешней благополучности отношений;

3) Семьи с нездоровой нравственной атмосферой. Там ребёнку прививаются социально нежелательные потребности и интересы, он вовлекается в аморальный образ жизни. Как видим, в основу этой классификации кладётся содержание переживаний ребёнка.

В работе Захарова А.И., выявлены и представлены следующие психотравмирующие факторы микросреды, влияющие на психическое здоровье детей: 1) конфликтные ситуации во взаимоотношениях родителей между собой (29,6%); 2) алкоголизация родителей (27,4%); 3) повышенные требования со стороны родителей, граничащие с деспотизмом (18,3%) и др. Были проведены исследования, подтверждающие отрицательные воздействия конфликтных ситуаций на детей и подростков из неблагополучных семей, в особенности на формирование невротических расстройств и на их антисоциальное поведение [14, 23, 24, 25].

Из 100 испытуемых: 30 подростков наследственность не отягощена, 70 подростков попадают в группу риска, из них у 9 подростков отмечается отягощенная наследст-



венность психическими заболеваниями у родственников, суициды; у 23 подростков наследственная отягощенность доминирующей формой которых являлся алкоголизм, неизвестно 18 подростков. (табл. 3).

Таблица 3

Распределение подростков по наследственной отягощенности

Наследственность отягощенная	Наследственность неотягощенная	Асоциальные семьи (родители употребляющие ПАВ)	неизвестно
9	20	23	18

В русле психоаналитического направления приобрела известность трёхмерная теория интерперсонального поведения [12]. По мнению Роджерса К.Р., для каждого индивида характерны три межличностных потребности: потребность включения, потребность в контроле, потребность в любви. Нарушение этих потребностей может привести к психическим расстройствам.

Таким образом подростки попавшие в группу риска воспитывались в ситуации «психической» заброшенности – гипопеки и безнадзорности. Социально-психологическая заброшенность детей приводила к поиску социальных контактов вне дома, неправильной социализации личности и фиксации девиантных форм поведения. В большинстве случаев дисфункциональные семьи с асоциальной моделью поведения родителей (алкоголизм, наркомания, жестокое обращение) определяли дисгармоничность психического развития – недоразвитие эмоционально-волевой сферы, задержку и искажение формирования морально-этических сторон личности, а также задержку интеллектуального развития [9, 7]. В большинстве наблюдений дисгармоничное воспитание взаимодействовало с другими факторами – отягощенной наследственностью, низким образовательным уровнем родителей, их асоциальным поведением. Обращает на себя внимание значительная частота встречаемости асоциального поведения родителей и ближайших родственников подростков, склонность их к противоправным действиям.

Следовательно, важнейшими предикторами безнадзорности и асоциального поведения в обследованной группе выступала психопатологически отягощенная наследственность и нарушения ранней социализации в форме социально-средового воздействия нестабильной деструктивной семьи в сочетании с воспитательными формами воздействия по типу гипопеки и применение мер физического насилия.

Психическое состояние этих детей и выявляемые у них психогенные и депривационные нарушения во многом определялись характером предшествующей социализации. В большинстве случаев антиобщественное поведение формировалось рано, как правило, в младшем школьном возрасте.

Выше отмечено, что тип воспитания в семьях в большинстве случаев соответствовал гипопеке или отсутствия системы воспитания. Большинство обследованных подростков сообщало, что с раннего возраста родители выгоняли их из дома на улицу, поэтому они «гуляли» до вечера, когда их наконец впускали домой. Многие убегали из дома к бабушкам и дедушкам, вступали в молодежные субкультуры где фактически проводили основную часть времени. В большинстве случаев подростки отмечали, что в среде сверстников и более старших, криминализированных подростков, к ним относились лучше, чем дома.

Анализ полученных результатов дает основание сделать ряд конкретных выводов и практических рекомендаций.

1. Психологическая дезадаптация семейной депривации является общей предпосылкой суицидального поведения. Дезадаптация может быть связана, как со сверхсильным негативным воздействием среды, так и представлять собой временную адаптационную реакцию, но так же может и свидетельствовать о неустойчивой личностной интеграции, быть признаком личностной дисгармоничности, отражать патологические изменения личности.

2. Рост внимания ученых к оценке роли социально-средовых воздействий в формировании эмоционально-поведенческих расстройств в подростковом возрасте позволяет перейти к анализу специфичности жизненных обстоятельств и стрессов, пере-

живаемых подростками со смешанными расстройствами поведения и эмоций, включающими риск суицидальной активности. Необходимы современные исследования с использованием систематизированных данных о семьях которые составляют или предположительно могут составлять группы риска социальной среды, воспроизводящей суицидальную активность.

3. Анализ всего спектра микросоциальных факторов воздействий позволяет сделать вывод о том, что наименее изученной оказались подростково-молодежная субкультура, особенности общения молодежи, коммуникативная деятельность несовершеннолетних и соответственно влияние этих факторов на подрастающие поколения. Следует исследовать развитие и динамику поведенческих девиаций с отдельными устойчивыми паттернами поведения, в частности, аутоагрессивного с высоким риском суицидальных действий.

Литература

1. Алексеева, Л.С. Зависимость отклоняющегося поведения несовершеннолетних от типа неблагополучной семьи // Предупреждение педагогической запущенности и правонарушений школьников. / Л.С. Алексеева. – М.: Просвещение, 1980. – С.28-31.
2. Гурьева, В.А. Социальное сиротство – причина и результат психической аномальности девиаций личности и поведения // Сироты России: проблемы, надежды, будущее // В.А. Гурьева, В.Я. Гиндикин – М., 1994. – С. 53-54.
3. Дмитриева, Т.Б. Социальная психиатрия: современные представления и перспективы развития. Обзор психиатрии/ Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий // Медико-психол.журн. – 1994. – №2. – С.39-49.
4. Дмитриева, Т.Б. Руководство по социальной психиатрии / Т.Б. Дмитриева – М.: Медицина, 2001. – 560 с.
5. Дмитриева Т.Б. Этнокультуральная психиатрия / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий. – М.: Медицина, 2003. – 297 с.
6. Захаров, А.И. Неврозы у детей и подростков / А.И. Захаров. – М.: Медицина, 1988. – 248 с.
7. Захаров, А.И. Неврозы у детей и подростков: анамнез, этиология и патогенез / А.И. Захаров – Л.: Медицина, 1988.
8. Лангмейер, И. Психическая депривация в детском возрасте // Пер. с чешск. / И. Лангмейер З. Матейчик. – Прага : Авиценум, 1984. – 335 с.
9. Личко, А.Е Психопатии и акцентуации характера у подростков / А.Е. Личко// Л., 1984 -С. 36-50.
10. Мишина, Т.М. Исследование семьи в клинике и коррекция семейных отношений // Методы психологической диагностики и коррекции в клинике / Т.М. Мишина. – Л., 1988. – С. 255-281.
11. Орлова В.С. Семейная политика в Российской Федерации: региональные аспекты / Ю.И. Набережнев, М.В. Толмачева, Ю.В. Колесников, О.С. Таранова, В.А. Мазухина. – Белгород, 2004.
12. Роджерс, К.Р. Взгляд на психотерапию. Становление человека / Пер. с англ. / К.Р. Роджерс. – М.: Прогресс, 1994. – 480 с.
13. Сухарева, Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста / Г.Е. Сухарева. – М., 1974. – 320 с.
14. Шумаков, В.М. Факторы риска и проблема ранней профилактики патологических нарушений поведения у детей и подростков. // Предболезнь и факторы повышенного риска в психоневрологии./ В.М. Шумаков, Г.В. Скобло, Т.М. Сокольская. – Л. ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева, 1986. – С.164-166.
15. Эйдемиллер, Э.Г. Методы семейной диагностики и психотерапии./Э.Г. Эйдемиллер. – М.; СПб.: Фолиум, 1996. – 63 с.
16. Cerny, L., Cerny, M., Kmoskova, L. Profylaxe der neurotischen Storungen bei den kindern aus dem alkoholiker-familien // Тез. Докл. IV Симпозиума детских психиатров соц.стран. – М., 1976. – С. 374.
17. Guile, R. Le test film «Un instrument pour la mesure objective du niveau de maturite affective et de certains traip du comportent. – Paris, 1959.
18. Kage,l S.A., White, R.M., Coune, J.E. Father – absent and father-present families of olis-turbed and nondisturbed addescents // Am.J.Orthopsychiatry, 1978. – vol. 48, №2. – P.342-352.
19. Keeler, W.R. Childrens reaction to the death of parent // Depression/Hoch P.H. and Zu-bin J.(Eds.) Grune Stratton, N.Y., 1954 – P.116.
20. Klaus, M., Kennel, J. Mother-infant interaction: implicationg // Verill-Palmer Quarterly.



– 1982. – Vol. 28. – P.17-23.

21. Moffitt, T.E. Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys developmental trajectories from age 3 to age 15 *Child development*, 1990 – P. 893-910.

22. Olweus, D. Aggression and acceptance in adolescent boys. *Ywoshort-term longitudinal studies of ratings*. *Child Development*, 1977, 48, P. 1301-1313.

23. Rathunde, K. Parent-adolescent interaction and optimal experience. // *Journal of Youth & Adolescence* Dec97, Vol. 26 Issue 6, 669 p.

24. Richman, N. Emotional and behavioral problems in young children. – London, 1988. – 196 p.

25. Roe, A., Siegelman, M. A parent – child relations Questionnaire. – *Child Development*, 1963. – V.34, №. 2. – P. 355-369.

26. Schaffer, D.R., Brody, I.H. Parental and peer influencer on moral development // *Parent – prespects* / Ed. By R.W. Henderson. – N.Y.: Academic Press, 1981. – P. 83-120.

27. Singh, N.N.; Wechsler, H.A.; Curtis, W. J. Family friendliness of inpatient services for children and adolescents with EBD and their families: Observational study of the treatment team process. *Journal of Emotional & Behavioral Disorders*, Spring2000, Vol. 8 Issue 1, P.19- 28.

28. Sheridan, M. A Proposed Intergenerational Model of Substance abus. *Famile Functioning. And Abuse / Neglect* // *Y. Abuse and Neglect*. – 1995. – Vol.19, №5. – P. 519-530.

FAMILY AS A FACTOR, INFLUENCING ON THE FORMATION OF AUTOAGGRESSIVE, SUICIDAL BEHAVIOR IN ADOLESCENTS

E.I. TARANOVA

State Research Center of Social and Forensic Psychiatry of Russian Ministry of Health and Social Development, Moscow

e-mail: taranovael@mail.ru

The problems of intra-interactions of juvenile and family characteristics, individual characteristics of parents and siblings, parenting styles, character of microsocial environment were described. Identified risk groups of autoaggressive and suicidal behavior. The principles of classification of autoaggressive conduct and principles to psycho-correction and rehabilitation care were formulated, the mechanisms that trigger autoaggression, strategies to overcome them were reflected.

Key words: adolescents, autoaggressive behavior, emotional and behavioral disorders, teen suicide, family maladjustment.

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Д.Н. ПЕРУЦКИЙ¹

Т.И. МАКЕЕВА²

С.Л. КОНСТАНТИНОВ¹

*¹⁾ Областная клиническая
больница Святителя Иоасафа,
г. Белгород*

*²⁾ Санкт-Петербургская
государственная медицинская
академия постдипломного
образования*

e-mail: d_perutsky@yahoo.com

В данном обзоре обсуждаются патофизиологические концепции, объясняющие развитие ремоделирования миокарда левого желудочка у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST-T после реперфузии, приводятся сведения о возможном влиянии на процессы ремоделирования разных методов реваскуляризации, дается характеристика основным прогностическим признакам развития неблагоприятного ремоделирования.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST-T, жизнеспособный миокард, постинфарктное ремоделирование миокарда левого желудочка.

Патофизиологические аспекты ремоделирования после ИМ. Согласно совместно принятому соглашению на Международном Форуме по Ремоделированию Сердца в 2000 году (США), определением ремоделирования стало: молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, а также изменение экспрессии генов, которое клинически манифестирует изменением размера, формы и функции сердца после его повреждения [1]. Пусковым механизмом процессов постинфарктного ремоделирования является потеря кардиомиоцитов, которая приводит к возникновению условий, способствующих изменению миокарда в пограничных и удаленных с очагом поражения зонах [2]. Некроз миоцитов приводит к запуску биохимических внутриклеточных сигнальных процессов, которые инициируют частичное изменение репаративных процессов, таких как дилатацию, гипертрофию, и формирование дискретного коллагенового рубца. Ремоделирование миокарда может продолжаться недели или месяцы пока «раздувающие силы» не будут сбалансированы пределом прочности рубцовой ткани. Этот баланс определяется размером, локализацией, глубиной ишемического поражения, наличием оглушенного миокарда, просветом инфарктсвязанной артерии [2, 3]. По данным Р. Gaudron и соавт. [4] условно, по степени дилатации ЛЖ можно выделить:

- быстро прогрессирующее ремоделирование ЛЖ при котором КДО-индекс растет более чем на 8% от исходных значений каждые 6 месяцев наблюдения

- умеренное ремоделирование, когда КДО-индекс увеличивается более чем на 8% от индивидуальных первоначальных значений первые 6 месяцев с последующей стабилизацией

- отсутствие ремоделирования, когда рост КДО-индекса не более 8% с момента ишемического поражения. В группе умеренного ремоделирования рост КДО наблюдается до 4-х недель после ИМ с последующей стабилизацией, глобальная фракция выброса остается стабильной на протяжении 3-х лет наблюдения. В случае быстро прогрессирующего ремоделирования, глобальная фракция выброса снижается после 6-ти месяцев наблюдения, фракция локальной сократимости снижается прогрессивно по прошествии 4-х недель с момента ИМ, КДО прогрессивно увеличивается, достигая 2-х кратного увеличения к 3-му году наблюдения [4].

Постинфарктное ремоделирование условно делится на раннюю фазу (в пределах 72 часов) и позднюю фазу (после 72 часов) [2]. Ранняя фаза включает в себя расширение зоны инфаркта миокарда (ИМ), которое может привести к раннему разрыву стенки желудочка или формированию аневризмы. Позднее ремоделирование вовлекает весь левый желудочек (ЛЖ) глобально и ассоциируется с постепенной дилатацией, нарушением формы ЛЖ, гипертрофией миокарда.

Стадия раннего ремоделирования начинается с деградации межклеточных коллагеновых мостиков сериновыми протеазами и активированными матриксными металлопротеазами (ММП), освобождаемыми из нейтрофилов, моноцитов, макрофагов [5]. Воспалительная реакция в инфарктной зоне миокарда ассоциирована с координи-

рованной активацией генов ответственных за транскрипцию серии цитокинов и адгезивных молекул [6]. Критическим элементом в регуляции генов ответственных за воспалительные реакции является нуклеарный фактор карра В (NF- κ B), который активируется при повреждении миокарда посредством множества локальных субстанций, включая свободно-радикальный механизм [7]. После активации, NF- κ B стимулирует воспалительный и иммунный ответ, клеточный рост посредством увеличения экспрессии специфических генов интерстициальных и сосудистых адгезивных молекул, таких как моноцитарный хемоаттрактивный белок -1, который приводит к лейкоцитарной инфильтрации в зоне инфаркта миокарда. NF- κ B активизирует экспрессию генов ответственных за синтез провоспалительных цитокинов – ФНО- α и интерлейкинов инициирующих воспалительный ответ [8]. Увеличение экспрессии ФНО- α играет ключевую роль в стимулировании синтеза воспалительных протеинов приводящих к макрофагальному фагоцитозу, клеточному росту, дифференциации и апоптозу [9]. Воспалительные клетки притягиваются к зоне ИМ посредством адгезивных молекул и хемоаттрактантов, которые экспрессируются эндотелиальными клетками коронарных сосудов на границе инфарктной зоны. Данный процесс максимально активен в пределах 1-2-х недель и заканчивается в течение 3-4 недель после ИМ, в частности по причине запрограммированной смерти воспалительных клеток [6]. Важную роль в развитии воспалительного процесса и ремоделирования играет свободно-радикальный механизм. Основным ресурсом свободных радикалов кислорода в сердце является НАДФ-оксидаза. После реперфузии активность НАДФ-Н сильно возрастает в зоне инфаркта миокарда, благодаря усиленной продукции данного фермента нейтрофилами и макрофагами [10]. Пул свободных радикалов кислорода активизирует выработку воспалительных цитокинов (ФНО- α , интерлейкин (IL)-1 β , IL-6) в ишемическом регионе и окружающем миокарде. Воспалительные цитокины и свободные радикалы кислорода в цепном взаимодействии обладают кардиодепрессорной функцией за счет нарушения внутриклеточного Ca²⁺ гомеостаза. Воспалительные цитокины стимулируют апоптоз через ФНО- α , тогда как Ca²⁺ перегрузка индуцированная действием свободных радикалов кислорода вызывает некроз посредством нарушения транспорта в мембране митохондрий. Свободные радикалы кислорода и воспалительные цитокины активируют матриксные металлопротеазы, приводящие к разрушению экстрацеллюлярного матрикса, уменьшению миофибрилл и дилатации ЛЖ [11]. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет одну из ключевых ролей как, в локальном воспалительном ответе, так и в развитии компенсаторной гипертрофии непораженного миокарда. В экспериментах на крысах неоднократно показывалось увеличение ренина, ангиотензин-превращающего фермента, рецепторов к ангиотензину 1 в зоне ИМ, совпадая по времени с воспалительным ответом и начальной аккумуляцией фибриллярного коллагена [12, 13]. Ангиотензин-превращающий фермент вовлечен в 2-х компонентную генерацию ангиотензина II в грануляционной ткани, которая формируется в инфарктной зоне. Первый компонент локальной генерации ангиотензина II обеспечивается активизированными макрофагами. Выделяемый макрофагами ангиотензин II посредством аутокринного воздействия стимулирует НАДФ-оксидазу, которая в свою очередь активизирует продукцию свободных радикалов кислорода, запускающих воспалительную реакцию [7]. Второй компонент включает в себя миофибриллы, вырабатывающие ангиотензин II, который посредством аутокринной индукции TGF- β_1 (трансформирующего ростового фактора β_1) регулирует коллагеновую формацию в зоне поражения [5]. Расширение инфарктированного миокарда происходит в течение часов после повреждения миокарда и приводит к уменьшению толщины стенок, дилатации полости ЛЖ, вызывает повышение систолической и диастолической нагрузки на стенку ЛЖ. Увеличенная нагрузка на стенки ЛЖ это мощный стимул для развития гипертрофии миокарда посредством сигналов с механорецепторов через ангиотензин II, который инициирует усиленный синтез сократительных белков [16]. Данный адаптивный процесс привлечен для поддержания ударного объема через вовлечение неинфарктированного миокарда. Расширение участка ИМ вызывает деформацию пограничной зоны и удаленного миокарда, затрагивая механизм Франка-Старлинга, увеличивает степень укорочения волокон [17]. Изменения в общей гемодинамике активизирует адренергическую нервную систему, активизирует систему РАС, стимулирует продукцию BNP [18]. Усилен-

ное сокращение миофибрилл и увеличенное ЧСС, из-за стимуляции симпатической нервной системы, приводит к гиперкинезу здорового миокарда и временной циркуляторной компенсации. В добавление натрийуретический пептид снижает системное сосудистое сопротивление, сосудистый объем, нормализует наполнение ЛЖ и улучшает насосную функцию [2, 3].

Процесс позднего ремоделирования включает гипертрофию миоцитов, синтез коллагена, и изменение в желудочковой архитектуре для более равномерного распределения увеличенной нагрузки на стенку ЛЖ. Экстрацеллюлярный матрикс формирует коллагеновый рубец для стабилизации растягивающих сил и предотвращения дальнейшей деформации. Гипертрофия миоцитов демонстрируется микроскопически, как увеличение до 70% объема клетки без изменения длины саркомеров [19]. Гипертрофия представляет собой адаптивный ответ во время постинфарктного ремоделирования, который предотвращает увеличение нагрузки, снижает прогрессирующую дилатацию, стабилизирует сократительную функцию [3]. Гипертрофия миоцитов инициируется посредством нейрогуморальной активации, миокардиального растяжения, активации локальной тканевой системы РАС, активацией паракринных и аутокринных факторов. Гипотензия после ИМ стимулирует РАС, продукцию катехоламинов надпочечниками, секрецию симпатических нервных окончаний, выделение натрийуретического пептида [2]. Увеличенное освобождение норэпинефрина непосредственно и опосредованно вносит вклад в гипертрофический ответ. Стимуляция альфа-1-адренорецепторов норэпинефрином приводит к гипертрофии миоцита через G α q-зависимые сигнальные пути [20]. Активация V α 1-адренорецепторов в юктагломерулярном аппарате почек индуцирует освобождение ренина, который в свой очередь обеспечивает увеличение продукции ангиотензина II. Увеличенная продукция ангиотензина II, вызванная уменьшением растяжения гладкомышечных клеток сосудов в юктагломерулярном аппарате, обеспечивает пресинаптическое освобождение норэпинефрина и блокаду его обратного захвата, а также увеличивает синтез катехоламинов и потенцирует постсинаптическое действие норэпинефрина [21]. Ангиотензин II и норэпинефрин увеличивают освобождение эндотелина I, который является дополнительным стимулом для гипертрофии миоцита и стимулирует секрецию предсердного натрийуретического пептида. Предсердный натрийуретический пептид в свою очередь угнетает продукцию катехоламинов, ангиотензина II, эндотелина-1 и альдостерона [22]. Таким образом, системная и локальная активации системы РААС, увеличение локальной активности адренорецепторов играют важную роль в нейрогуморальной регуляции процессов ремоделирования на позднем этапе. Механические растяжения, вследствие увеличенной нагрузки на пораженный и здоровый миокард, способствуют развитию гипертрофии, которая мимикрирует гипертрофию, вызванную перегрузкой объемом. Механическое растяжение миокардиальных волокон приводит к секреции ангиотензина II из цитоплазматических гранул [23]. Гипертрофия кардиомиоцита стимулируется через множество биохимических и физических стимулов, реализуется посредством активации протеинкиназного каскада. Рецепторы для норэпинефрина, эндотелина-1, Ang II похожи и находятся в паре с Gq-протеином [20]. Активация Gq-протеина стимулирует фосфолипазу-C β которая приводит к увеличению продукции 1,2-диацилглицерола и активации протеинкиназы-C [20]. Ростовые факторы, включая фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста, инсулин, инсулиноподобный фактор роста, активируют рецепторы тирозин-киназы, p21 ras, MAP-киназы. Активация MAP-киназы служит предпосылкой для изменений в транскрипции генов и морфологических изменениях миоцитов – гипертрофии [24].

Восстановление миокарда, включающее замещение некротизированных кардиомиоцитов коллагеном запускается с высвобождения цитокинов из поврежденных кардиомиоцитов. Концентрация цитокина TGF- β 1 увеличивается в ранний период в инфарктной зоне, стимулирует макрофагальный и фибробластный хемотаксис, фибробластную пролиферацию [25]. Увеличение локальной концентрации γ -интерферона активирует выработку макрофагами оксида азота, который обладает вазодилатирующими свойствами и ограничивает клеточный воспалительный ответ в инфарктной зоне [26]. Активированные макрофаги генетически предрасположены вырабатывать ангиотензинпревращающий фермент, обеспечивающий тканевую концентрацию Ang II.

Концентрация тканевого Ang II регулируется независимо от плазменного Ang II и играет решающую роль в репаративном фиброзе [25]. Раннее освобождение TGF- β 1 из некротизированных миоцитов и макрофагов способствует фенотипической трансформации интерстициальных фибробластов в миофибробласты, которые вырабатывают рецепторы к Ang II, TGF- β 1, и эндотелину-1 [25]. Миофибробласты экспрессируют гены, кодирующие коллаген типов I и III; секретируют Ang I и II; вырабатывают рецепторы к Ang II, TGF- β 1, и эндотелину-1, что позволяет ауторегулировать выработку коллагена [25]. Восстановление ткани инициируется через формирование фибрин-фибронектинового матрикса, который предшествует синтезу коллагена и является адгезивным для миофибробластов [27]. Комплекс костимулирующих взаимоотношений между альдостероном, предсердным натрийуретическим пептидом, эндотелином регулирует синтеза коллагена. Концентрация альдостерона, синтезируемого миофибробластами в сердце, в 17 раз выше, чем в плазме крови [28]. Регуляция происходит посредством оксида азота, натрийуретического пептида, ангиотензина II. Альдостерон стимулирует транскрипцию матричной РНК коллагена типа I, III [29]. Отложение коллагена типа I и III происходит в основном в зоне ИМ. Матричная РНК коллагена типа III увеличивается ко 2-му дню и остается высокой в течение 3-х недель после инфаркта, матричная РНК коллагена типа I увеличивается к 4-му дню и остается повышенной в течение 3-х месяцев. Коллаген определяется микроскопически к 7-му дню, затем прогрессивно увеличивается, и к 28-му дню некротизированные миоциты полностью заменены фиброзной тканью [5]. Далее синтез коллагена снижается и миофибробласты подвергаются апоптозу.

На процесс ремоделирования ЛЖ после ИМ влияет большое количество биологических реакций:

- локальная ишемия и смерть клеток;
- оксидативный стресс и воспалительные реакции в поврежденном миокарде;
- кардиодепрессивные реакции обусловленные продукцией кислородных радикалов и воспалительных цитокинов;
- изменения в экстрацеллюлярном матриксе следующие за активацией матриксных металопротеаз;
- структурные изменения в миокарде в ответ на увеличивающееся напряжение;
- синтез коллагена и миокардиальный фиброз.

Непосредственную роль в формировании зоны и процессов заживления после ИМ играет роль быстрое и своевременное восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии. В данном контексте, на первый план выступают интервенционные методы лечения, которые позволяют наиболее быстро добиться удовлетворительного кровотока по инфарктсвязанной артерии и реперфузии. По данным некоторых исследований, развитие ремоделирования происходит независимо от методов реперфузии: значительная дилатация происходит приблизительно в равной пропорции у пациентов, которым проводился тромболизис (34%), и чрезкожные коронарные вмешательства с подтвержденной реперфузией (30%) [30]. Таким образом процессы ремоделирования независимы от типов реперфузии, которые проводятся большим с ИМ. Неоднократные попытки найти определенные факторы, влияющие на прогноз развития ремоделирования у больных ИМ, выявили ряд закономерностей. Так, практически во всех исследованиях выявлены связи между степенью ремоделирования ЛЖ и пиковым уровнем повышения КФК, индексом нарушения локальной сократимости в зоне ИМ, просветом инфарктсвязанной артерии, изначальным конечно-диастолическим объемом [4, 32, 33, 30, 31]. Данные находки косвенно указывают на значимость массы пораженного миокарда в развитии ремоделирования. Роль артериальной гипертензии в развитии ремоделирования остается спорной. Единичные исследования, посвященные данной проблеме у больных ОКС с подъемом сегмента ST-T с сопутствующей артериальной гипертензией, не выявили достоверного различия в степени развития процессов ремоделирования между группой нормо- и гипертоников. Однако обращения и госпитализации в клинику по поводу сердечной недостаточности выше II ФК были достоверно выше в группе гипертоников [34].

Процессы ремоделирования могут иметь место у больных ИБС со значимыми коронарными стенозами при отсутствии эпизодов повреждения миокарда. Ответст-

венными за ремоделирование в данной ситуации являются процессы гибернации и кумулятивного оглушения, которые приводят к нарушению функции миокарда с последующими изменениями формы и объемов посредством увеличения регионального напряжения ЛЖ, радиальной длины ЛЖ, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Одним из возможных способов предотвратить дальнейшее развитие процессов ремоделирования является реваскуляризация стенозированных участков коронарного русла [35].

Процесс обратный ремоделированию у больных ОКС с подъемом сегмента ST-T после проведения реперфузии, связанный с уменьшением объемов полости ЛЖ и восстановлением формы в течение полугода после коронарного события, называется обратным ремоделированием. Обратное ремоделирование встречается в 39% случаев у больных ОКС. Основной детерминантой обратного ремоделирования у пациентов ОКС с подъемом ST-T является эффективный микроваскулярный кровоток в инфарктной зоне. Независимо от размеров зоны дисфункции, вскоре после открытия инфарктсвязанной артерии, улучшение микроваскулярного кровотока в течение первой недели строгий предиктор развития обратного ремоделирования [36].

В последнее время особое внимание привлекает значение жизнеспособного миокарда в развитии процессов ремоделирования у больных после ИМ. С этих позиций в литературе обсуждаются два понятия: оглушение и гибернация миокарда. «Оглушение» – определенный тип сократительной дисфункции миокарда со специфическим проявлением реперфузионного повреждения постишемических кардиомиоцитов. Функциональной особенностью «оглушенного» миокарда является «его способность самостоятельно восстанавливать свою сократительную способность при отсутствии повторяющихся эпизодов ишемии/реперфузии с сохранением генетических механизмов, контролирующих синтез нормальных сократительных белков» [37]. Гибернация миокарда – это исход повторяющегося постишемического оглушения, с переключением функционирования кардиомиоцитов на генетическую программу дедифференциации фетальной клетки и формировании условий сохранения целостности и жизнеспособности, с потенциалом возможного восстановления сократительных свойств при возобновлении полноценного кровотока [38]. Современные теории механизма ответственного за сохранение миокарда жизнеспособным включают не только концепции изменения метаболизма, но и изменения функционирования генетического аппарата кардиомиоцита. Определенный кластер генов ответственных за цитопротекцию: IAP – ингибитор апоптоза, HSP70 – цитопротективный шоковый протеин, H11-K (киназа) – новейшая сигнальная молекула обеспечивающая цитопротекцию и клеточный рост, HIF-1 α – обеспечивает метаболическую и функциональную адаптацию к хроническим анаэробным процессам через стимулирование метаболизма глюкозы и ангиогенез (через сосудистый эндотелиальный ростовой фактор VEGF). Транскрипция вышеуказанных генов значительно повышена во всех участках гибернирующего миокарда по сравнению с участками, где сократительная способность сохранена. Гены ответственные за сохранение жизнеспособности кардиомиоцитов, активизируются после первого эпизода ишемии и дополнительно после повторных эпизодов, таким образом, демонстрируя молекулярную связь между оглушенным и гибернирующим миокардом [38].

В свете обеих концепций жизнеспособного миокарда (гибернация и оглушение), устранение стеноза коронарной артерии приводит к постепенной нормализации состояния миокарда и восстановлению его сократительной функции. Различие заключается в том, что в случае гибернации это происходит за счет восстановления перфузии миокарда в покое, а в случае повторяющегося оглушения – за счет восстановления резерва коронарного кровотока. Дифференцировать согласно современным диагностическим возможностям гибернирующий, оглушенный, или ишемизированный миокард представляется затруднительным, т.к. в одном участке миокарда может содержаться микс из субэндокардиального рубца, субэпикардиального жизнеспособного миокарда в котором оглушенный и гибернирующий миокард могут существовать одновременно [39, 40].

Одними из первых исследователей указавших на роль жизнеспособного миокарда в развитии процессов ремоделирования были Alhaddad IA и соавт¹¹, которые в опытах на крысах показали, что небольшие островки живого миокарда в субэпикарди-



альной области способствуют сохранению формы и объема ЛЖ [41]. Аналогичные данные представили Hochman и Bulkley, которые в своем экспериментальном исследовании показали, что участки жизнеспособного миокарда в области эпикарда способствуют сохранению или уменьшению дилатации ЛЖ [42]. Pirollo и соавт. при проведении микроскопии участков сердца пришли к выводу, что степень трансмуральности некроза являлась важным предиктором дилатации, и следовательно неблагоприятного ремоделирования левого желудочка после инфаркта [43]. Признаки ремоделирования ЛЖ после экстренного ЧКВ у больных ИМ появляются, несмотря на восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии и отсутствие резидуальных стенозов. В исследовании L. Volognese и соавт. (2002) в 30% случаев у больных ОКС с подъемом сегмента ST-T, после проведения экстренного ЧКВ, развивались признаки ремоделирования [30]. Количество случаев ремоделирования при проведении системного тромболитика у больных ОКС с подъемом сегмента ST-T приближается к 34% [44]. Частота возникновения выраженной дилатации ЛЖ в раннем или позднем периоде не имеет достоверного различия в группах системной тромболитической терапии и экстренного ЧКВ [30]. Количество случаев неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у больных с наличием жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения, приблизительно одинаково в группах с передней и задней локализацией инфаркта [31]. Отсутствие резидуального жизнеспособного миокарда определяет пациентов, которые в дальнейшем демонстрируют дилатацию ЛЖ и неблагоприятные признаки ремоделирования. Так в исследовании Volognese и соавт. (1997), показано, что у больных без жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения, через 6 мес. отмечаются более высокие объемные показатели внутрисердечной гемодинамики ($p < 0,0003$) [33]. Изменения индекса нарушения локальной сократимости в инфарктной зоне, на фоне инфузии добутамина как, косвенный признак наличия жизнеспособного миокарда, а также пиковые значения КФК значительно коррелировали со степенью увеличения индекса конечно-диастолического объема через 6 мес. - $r = -0,66$; $p < 0,000001$; $r = .51$; $P < .00001$ соответственно [33]. По данным F. Nijland и соавт. (2002) независимыми предикторами дилатации ЛЖ у больных ОКС после реперфузии являются наличие жизнеспособного миокарда, индекс нарушения локальной сократимости во время инфузии добутамина и количество патологических зубцов Q [31]. Отсутствие увеличения конечно-диастолического объема при наличии жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения, зафиксировано авторами на протяжении 3-х месяцев наблюдения ($p < 0,006$) [31]. Восстановление субэпикардальных волокон в регионе трансмурального поражения способствует отсроченному восстановлению функции и препятствует дилатации и изменению формы ЛЖ. Улучшение сократительной функции в зоне трансмурального поражения происходит при отсутствии систолического утолщения, посредством движения субэпикардальных волокон внутрь [32]. С этих позиций реперфузия в ранние сроки необходима для ограничения зоны ИМ, так как восстановление кровотока способствует сохранению миокардиальных волокон в субэпикардальной и пограничной зонах ИМ. У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST-T коронарная реперфузия может случиться спонтанно или быть результатом медикаментозной или интервенционной реканализации (тромболитис, ЧКВ). Если реперфузия происходит в ранние сроки после начала симптомов, потенциальный трансмуральный инфаркт конвертируется в субэндокардиальный. Наличие в зоне ишемического поражения микста из гибернирующего и оглушенного миокарда может обуславливать восстановление сократительной функции после успешной реперфузии. Восстановление сократимости после проведения реперфузии в среднем по данным различных авторов занимает от 3-10 дней до 3-6 месяцев, и до сих пор остается неясным к какому сроку заканчивается полностью восстановление миокарда. По данным Bourdillon и соавт. (1989) максимум восстановления локальной сократимости наблюдается в первые 3 дня (часто в первые 24 часа после тромболитиса) после реперфузии, в последующие 7 дней происходит лишь незначительное улучшение [45]. Zoghbi и соавт. (1990), указывают частичное улучшение сократимости в течение 10 дней после реперфузии, с последующем постепенным улучшением на протяжении 6 недель [46]. В случае проведения тромболитиса альтернативной теорией объясняющей позднее восстановление сократимости миокарда у больных ОКС с подъемом ST-T, является наличие

лимитирующего кровотока стеноза в инфаркт-связанной артерии, который в свою очередь обуславливает развитие ишемии или гибернации миокарда препятствующие восстановлению функции [47]. В случае отсутствия реокклюзии, не наблюдается функционального улучшения сократимости при наличии остаточного стеноза, при котором диаметр просвета инфаркт-связанной артерии менее 0.4 мм [48]. Спустя время после проведения тромболиза, постепенный лизис тромба и ремоделирование атеросклеротической бляшки может уменьшить степень стеноза и привести к улучшению кровотока в инфаркт-связанной артерии [32].

Диагностика жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения после реперфузии, в настоящее время является важным прогностическим критерием развития ремоделирования и сердечной недостаточности у больных ОКС с подъемом сегмента ST-T. На сегодняшний день остается недостаточно изученным влияние методов реперфузии миокарда у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST-T на жизнеспособный миокард в области ишемического повреждения. Учитывая актуальность как системного тромболиза, так и чрезкожного коронарного вмешательства, необходимо установить особенности ремоделирования миокарда ЛЖ в зависимости от различных способов реперфузии.

Литература

1. Jay, N. Cohn et all. Cardiac Remodeling-Concepts and Clinical Implications: A Consensus Paper From an International Forum on Cardiac Remodeling / Jay N. Cohn, Roberto Ferrari, Norman Sharpe et all. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;30:569-82
2. Martin, G. St. John Sutton. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Pathophysiology and Therapy / Martin G. St. John Sutton, Norman Sharpe // *Circulation* 2000;101:2981-2988.
3. Pfeffer, M.A. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications / M.A. Pfeffer, E. Braunwald // *Circulation* 1990;81:1161-1172.
4. Gaudron, P. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors / P. Gaudron, C. Eilles, I Kugler and G Ertl // *Circulation* 1993;87:755-763.
5. Cleutjens, J.P.M., Kandala J.C., Guarda E., Guntaka R.V., Weber K.T. Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction / J.P.M. Cleutjens, J.C. Kandala, E. Guarda, R.V. Guntaka, K.T. Weber // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1995;27:1281-1292.
6. Yao Sun. Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors / Yao Sun // *Cardiovascular Research* 2009;81, 482-490
7. Lu, L. Activation of nuclear factor-kappaB and its proinflammatory mediator cascade in the infarcted rat heart / L. Lu, S.S. Chen, J.Q. Zhang, F.J. Ramires, Y. Sun // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004;321:879-885.
8. Schoonbroodt, S. Oxidative stress interference with the nuclear factor-kappa B activation pathways / S. Schoonbroodt, J. Piette // *Biochem. Pharmacol.* 2000;15:1075-1083
9. Ceconi, C. Tumor necrosis factor in congestive heart failure: a mechanism of disease for the new millennium? / C. Ceconi, S. Curello, T. Bachetti, A. Corti, R. Ferrari // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998;41:25.
10. Fukui, T. Expression of p22-phox and gp91-phox, essential components of NADPH oxidase, increases after myocardial infarction / T. Fukui, M. Yoshiyama, A. Hanatani, T. Omura, J. Yoshikawa, Y. Abe // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001;281:1200-1206.
11. Masatsugu, H. Oxidative stress and left ventricular remodeling after myocardial infarction / H. Masatsugu, N. Kazuhiko // *Cardiovascular Research* (2009) 81, 457-464.
12. Passier, R.C. Expression and localization of renin and angiotensinogen in rat heart after myocardial infarction / R.C. Passier, J.F. Smits, M.J. Verluyten, M.J. Daemen // *Am. J. Physiol.* 1996;271:H1040-H1048.
13. Yamagishi, H. Contribution of cardiac renin-angiotensin system to ventricular remodeling in myocardial-infarcted rats / H. Yamagishi, S. Kim, T. Nishikimi, K. Takeuchi, T. Takeda // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1993;25:1369-1380.
14. Lu, L. Oxidative stress in the infarcted heart: role of de novo angiotensin II production / L. Lu, M.T. Quinn, Y. Sun // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004;325:943-951.
15. Cleutjens, J.P.M. Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction / J.P.M. Cleutjens, J.C. Kandala, E. Guarda, R.V. Guntaka, K.T. Weber // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1995;27:1281-1292.
16. Sadoshima, J., et al. Molecular characterization of the stretch-induced adaptation of



cultured cardiac cells: an in vitro model of load-induced cardiac hypertrophy / J. Sadoshima, L. Jahn, T. Takahashi et al. // *J. Biol. Chem.* 1992;267:10551-10560.

17. Lew, W.Y.W., et al. Mechanisms of augmented segment shortening in nonischemic areas during acute ischemia of the canine left ventricle / W.Y.W. Lew, Z. Chen, B. Guth et al. // *Circ. Res.* 1985;56:351-358.

18. Hall C. Interaction and modulation of neurohormones on left ventricular remodelling. In: St. John Sutton MG, ed. *Left Ventricular Remodelling After Acute Myocardial Infarction*. London: Science Press Ltd; 1996:89-99.

19. Anversa, P. Myocardial response to infarction in the rat: morphometric measurement of infarct size and myocyte cellular hypertrophy / P. Anversa, C. Beghi, Y. Kikkawa et al. // *Am. J. Pathol.* 1985;118:484-492.

20. Ju, H. Expression of Gq alpha and PLC-beta in scar and border tissue in heart failure due to myocardial infarction / H. Ju, S. Zhao, P.S. Tappia et al. // *Circulation.* 1998;97:892-829.

21. Ball, S.G. The sympathetic nervous system and converting enzyme inhibition / S.G. Ball // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1989;13(suppl 3):S17-S21.

22. Levin, E.R. Mechanisms of disease: natriuretic peptide / E.R. Levin, D.G. Gardner, W.K. Samson // *N. Engl. J. Med.* 1998;339:321-328.

23. Yamazaki, T. Angiotensin II partly mediates mechanical stress-induced cardiac hypertrophy / T. Yamazaki, I. Komuro, S. Kudoh et al. // *Circ. Res.* 1995;77:258-265.

24. Glennon, P.E. Depletion of mitogen-activated protein kinase using an antisense oligodeoxynucleotide approach downregulates the phenylephrine-induced hypertrophic response in rat cardiac myocytes / P.E. Glennon, S. Daddoura, E.M. Sale et al. // *Circ. Res.* 1996;78:954-961.

25. Desmouliere, A. Transforming growth factor-beta 1 induces alpha-smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts / A. Desmouliere, A. Geinoz, F. Gabbiani et al. // *J. Cell. Biol.* 1993;122:103-111.

26. Sigusch, H.H. Angiotensin II-induced myocardial fibrosis in rats: role of nitric oxide, prostaglandins and bradykinin / H.H. Sigusch, S.E. Campbell, K.T. Weber // *Cardiovasc. Res.* 1996;31:546-554.

27. Knowlton, A.A. Rapid expression of fibronectin in the rabbit heart after myocardial infarction with and without reperfusion / A.A. Knowlton, C.M. Connelly, G.M. Romo et al. // *J. Clin. Invest.* 1992;89:1060-1068.

28. Sun, Y. Cardiac angiotensin converting enzyme and myocardial fibrosis in the rat / Y. Sun, J.P. Cleutjens, A.A. Diaz-Arias et al. // *Cardiovasc. Res.* 1994;28:1423-1432.

29. Silvestre, J.S. Activation of cardiac aldosterone production in rat myocardial infarction: effect of angiotensin II receptor blockade and role in cardiac fibrosis / J.S. Silvestre, C. Heymes, A. Oubenaissa et al. // *Circulation* 1999;99: 2694-2701.

30. Bolognese, L. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilatation and Long-Term Prognostic Implications / L. Bolognese, A. N. Neskovic, G. Parodi et al. // *Circulation* 2002;106:2351-2357.

31. Nijland, F. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction / F. Nijland, O. Kamp, P. M. J. Verhorst, W. G. de Voogt, H. G. Bosch, C.A. Visser // *Heart* 2002;87:17-22.

32. Bogaert, J. Functional Recovery of Subepicardial Myocardial Tissue in Transmural Myocardial Infarction After Successful Reperfusion an Important Contribution to the Improvement of Regional and Global Left Ventricular Function / J. Bogaert, A. Maes et al. // *Circulation.* 1999;99:36-43.

33. Bolognese, L. Influence of Infarct-Zone Viability on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction / L. Bolognese, G. Cerisano et al. // *Circulation* 1997;96:3353-3359.

34. Parodi, G. Heart Failure and Left Ventricular Remodeling After Reperfused Acute Myocardial Infarction in Patients With Hypertension / G. Parodi, N. Carrabba, G. M. Santoro, G. Memisha, R. Valenti, P. Buonamici, E. V. Dovellini, D. Antonucci // *Hypertension* 2006;47:706.

35. Carluccio, E. Patients With Hibernating Myocardium Show Altered Left Ventricular Volumes and Shape, Which Revert After Revascularization: Evidence That Dyssynergy Might Directly Induce Cardiac Remodeling / E. Carluccio, P. Biagioli, G. Alunni, A. Murrone, C. Giombolini, T. Ragni, P. N. Marino, G. Reboldi, G. Ambrosio // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47:969-977.

36. Funaro, S. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study / S. Funaro, G. La Torre, M. Madonna, L. Galiuto, A. Scara, A. Labbadia, E. Canali, A. Mattatelli, F. Fedele, F. Alessandrini, F. Crea, L. Agati, *European Heart Journal* doi:10.1093.

37. Дедов, И.И. Интервенционная кардиология и кардиопротекция: особенности больных сахарным диабетом / И.И. Дедов, А.А. Александров. – М. 2007; 44 с.

38. Depre, C. Program of cell survival underlying human and experimental hibernating myocardium / C. Depre, S.J. Kim, A.S. Jhon, Y. Huang, O.E. Rimoldi, J.R. Pepper, G.D. Dreyfus,



- V. Gaussin, D.J. Penell, D.E. Vatner, P.G. Camici, S.F. Vatner // *Circ. Res.* 2004; 95; 433-440.
39. Bolli, R. Myocardial 'stunning' in man / R. Bolli // *Circulation.* 1992; 86; 1671-1691.
40. Bolli, R. Mechanism of myocardial "stunning" / R. Bolli // *Circulation.* 1990; 82; 723-738.
41. Alhaddad, I.A. Benefits of late coronary artery reperfusion on infarct expansion progressively diminish over time: relation to viable islets of myocytes within the scar / I.A. Alhaddad, R.A. Kloner, I. Hakim, J.L. Garino, E.J. Brown // *Am. Heart. J.* 1996 Mar;131(3):451-7.
42. Hochman, J.S. Expansion of acute myocardial infarction: an experimental study / J.S. Hochman, B.H. Bulkley // *Circulation* 1982;65:1446-50.
43. Pirolo, J.S. Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct / J.S. Pirolo, G.M. Hutchins, G.W. Moore // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986;7:349-54.
44. Giannuzzi, P. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy / P. Giannuzzi, P.L. Temporelli, E. Bosimini et al. // *Am. Heart. J.* 2001;141:131-138.
45. Bourdillon, P.D.V. Early recovery of regional left ventricular function after reperfusion in acute myocardial infarction assessed by serial two-dimensional echocardiography / P.D.V. Bourdillon, T.M. Broderick, E.S. Williams, C. Davis, J.C. Dillon, W.F. Armstrong, N. Fineberg, T. Ryan, H. Feigenbaum // *Am. J. Cardiol.* 1989;63:641-646.
46. Zoghbi, W.A. Time course of recovery of regional function following thrombolysis in acute myocardial infarction (TIMI): Preliminary observations for the TIMI trial phase II / W.A. Zoghbi, A. Marian, J.B. Cheirif, R. Rokey, R. Roberts, M.A. Quinones // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990;15:233A.
47. Patel, B. Postischemic myocardial "stunning": A clinically relevant phenomenon / B. Patel, R.A. Kloner, K. Przyklenk, E. Braunwald // *Ann. Intern. Med.* 1988;108:626-628.
48. Sheehan, F.H. Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction / F.H. Sheehan, D.G. Mathey, J. Schofer, H.T. Dodge, E.L. Bolson // *Circulation* 1985;71:1121-1128.

MAIN CONCEPTS OF POSTINFARCTION MYOCARD REMODELING

D.N. PERUTSKY¹

T.I. MAKEEVA²

S.L. KONSTANTINOV¹

¹⁾ *Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

²⁾ *St. Petersburg State Medical
Academy of postgraduate
education*

e-mail: d_perutsky@yahoo.com

In the overview pathophysiological concepts, explaining development of methods of myocard remodeling of left ventricle in patients with acute coronary syndrome with increase of ST-segment after reperfusion. Data of possible impact of different methods of revascularization and characteristics of main prognostic factors of unfavourable remodeling are described.

Key words: acute coronary syndrome with rising of ST-segment, viable myocard, postinfarction remodeling of myocard of left ventricle.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-08-07

ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Цель: Разработать комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, позволяющих снизить количество осложнений лечения рака мочевого пузыря (РМП).

Материалы и методы: В исследовании были включены 25 больных раком мочевого пузыря в стадии T2-T3aNoMo, получавших комплексное лечение (трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря в сочетании с химиолучевым лечением, СОД 48-50Гр) в Российском научном центре рентгенорадиологии в период с 2003 по 2008 год. В первой группе 12 пациентам лечение поздних осложнений проводилось по предложенной схеме в течение 3 месяцев, во второй группе 13 больным проводилась симптоматическая терапия по стандартной методике.

Результаты: Средний балл IPSS и QoL до лечения в обеих группах был сопоставим и составлял соответственно в основной подгруппе 25,9 и 4,2 баллов, в контрольной - 26,3 и 4,1 баллов. После проведения комплексного лечения отмечено большее снижение суммарных баллов IPSS и QoL в 1 группе по сравнению со 2 группой. Средний балл QoL, отражающий качество жизни больных, связанного со здоровьем, при применении системной и местной озонотерапии в 1 группе становится ниже, что соответствует улучшению качества мочеиспускания в этой группе больных.

Выводы: Для коррекции и профилактики осложнений комплексного и комбинированного лечения РМП необходимо использовать комплекс дополнительных лечебно-профилактических мероприятий, включающий озонотерапию и фармакотерапию, которые дают возможность улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак мочевого пузыря, озонотерапия.

А.Д. КАПРИН¹
Н.Ю. ДОБРОВОЛЬСКАЯ²
А.В. ШЕСТАКОВ²
С.В. ГАРМАШ²
А.Д. ЦЫБУЛЬСКИЙ²

*¹Городская клиническая больница №20.
Кафедра урологии с курсом онкоурологии факультет повышения квалификации медицинских работников Российского Университета Дружбы народов, г. Москва*

²ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России

e-mail: vracheg@mail.ru

Введение. В структуре онкологической заболеваемости в России, так же как и в большинстве экономически развитых стран, рак мочевого пузыря (РМП) продолжает занимать лидирующее место. Несмотря на современные возможности ранней диагностики рака мочевого пузыря, в России только в 70% случаях встречается опухоль в неинвазивной форме (поражение только слизистой оболочки), а в 30% с инвазией мышечного слоя [9]. Стандартом лечения инвазивного рака мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с лимфаденэктомией. В тоже время объем хирургического вмешательства, деривация мочи и половая дисфункция у мужчин требуют последующих длительных этапов реабилитации и медицинского лечения [6], что во многом заставляет пациентов отказаться от проведения радикальной цистэктомии. Учитывая отказ пациентов от проведения радикальной цистэктомии, а также наличие противопоказаний к оперативному вмешательству, пациенту возможно проведение органосохраняющего лечения, таких как лучевая терапия, химиотерапия, трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря, а также их сочетание.



Лучевая терапия рака мочевого пузыря часто сопровождается лучевыми реакциями и повреждением тканей мочевого пузыря и окружающих здоровых тканей, т.е. критических органов. Наиболее выраженные лучевые осложнения со стороны мочевого пузыря проявляются критической картиной острого лучевого цистита, который может развиваться как в процессе курса облучения, так и по его завершению. Частота развития и степень выраженности лучевого цистита повышаются с увеличением суммарной очаговой дозы [2, 3].

Коррекция лучевых повреждений представляет значительные трудности в связи с наличием глубоких деструктивных изменений в пузырной стенке, которые обусловлены склерозом сосудов, атрофией нервных окончаний, значительным угнетением репаративных и регенеративных способностей тканей, присоединением вторичной инфекции, снижение общей сопротивляемости организма. Лечение поздних лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему [8].

Материалы и методы. В исследовании были включены 25 больных раком мочевого пузыря в стадии T2-T3aNoMo получающие комплексное лечение (ТУР мочевого пузыря в сочетании с химиолучевым лечением, СОД 48-50Гр) в РНЦРР в период с 2003 по 2008 год. В первой группе 12 пациентам лечение поздних осложнений проводилось по схеме в течение 3 месяцев, во второй группе 13 больным проводилась симптоматическая терапия по стандартной методике. У всех больных отмечались лучевые осложнения 1 и 2 степени по шкале RTOG. Главным критерием включения было отсутствие при контрольном исследовании данных за рецидив основного заболевания. Всем 25 пациентам в качестве стандартной схемы лечения проводилась местная озонотерапия с применением адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков (фторхинолоны, цефалоспорины) в течение 10-14 дней. Однако в 1 группе больным через каждые 20 дней с профилактической целью было проведено 2 курса системной и местной озонотерапии.

Системная озонотерапия включала курс из 6-8 внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора объемом 250-500 мл с концентрацией озона 1-6мг/л. Перед в/в инфузией пациенту измеряли артериальное давление, пульс. Озонированные растворы вводили внутривенно капельно со скоростью 30-60 кап./мин. в первые 10 мин. процедуры для предотвращения флебитов. Местная озонотерапия проводилась в виде 10 внутрипузырных инстилляций ОФР с повышенной концентрацией озона в жидкости (60-80 мг/л) объемом 100-150 мл.

Результаты. С целью контроля динамики общего состояния и определения эффективности проведенной терапии всеми больными в рамках исследования самостоятельно заполнялся опросник IPSS и QoL до, после комплексного лечения и течение 12 месяцев. Данные о динамике изменения представлены в таблице 1. Средний балл IPSS и QoL до лечения в обеих группах был, сопоставим, и составлял соответственно в основной подгруппе 25,9 и 4,2 баллов, а в контрольной 26,3 и 4,1 баллов (табл. 1).

Таблица 1

Динамика IPSS и QoL в основной и контрольной подгруппах в различные сроки после лечения (n=25)

Этапы лечения		Баллы		P
		1 группа	2 группа	
До комплексного лечения	IPSS	25,9±2,6	26,3±3,6	> 0,05
	QoL	4,2±0,7	4,1±0,4	> 0,05
После комплексного лечения	IPSS	19,4±4,1	20,1±5,7	> 0,05
	QoL	2,8±1,1	2,9±1,3	> 0,05
Через 6 месяцев после комплексного лечения	IPSS	16,3±5,1	22,4±6,1	> 0,05
	QoL	2,9±1,2	3,6±1,5	> 0,05
Через 12 месяцев после комплексного лечения	IPSS	17,5±5,2	23,5±6,3	> 0,05
	QoL	3,1±1,1	3,8±1,5	> 0,05



После проведения комплексного лечения отмечено большее снижение суммарных баллов IPSS и QoL в 1 группе по сравнению со 2 группой.

Из табл. 1 видно, что средний балл QoL, отражающий качество жизни больных, связанного со здоровьем, при применении системной и местной озонотерапии в 1 подгруппе становится ниже, что соответствует улучшению качества мочеиспускания в этой группе больных.

До комплексного лечения в обеих группах отмечается снижение объема мочевого пузыря. На фоне проведенной терапии отмечено снижение болевого синдрома, дизурии, но главным достижением проведенного лечения явилось увеличение объема мочевого пузыря в среднем на 20%. Динамика изменения объема мочевого пузыря представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменения объема мочевого пузыря и средней скорости мочеиспускания в основной и контрольной группах в различные сроки после лечения (n=25)

Этапы лечения		Баллы		P
		Основная	Контрольная	
До комплексного лечения	Vmоч.п. (мл.)	153,6±25,4	151,9±25,2	> 0,05
	Qср. (мл/сек)	5,1±3,1	5,3±2,4	> 0,05
После комплексного лечения	Vmоч.п. (мл.)	198,1±32,8	199,6±31,9	> 0,05
	Qср. (мл/сек)	7,3±1,4	7,4±2,1	> 0,05
Через 6 месяцев после комплексного лечения	Vmоч.п. (мл.)	197,3±24,1	174,4±26,4	> 0,05
	Qср. (мл/сек)	6,9±1,2	6,0±1,5	> 0,05
Через 12 месяцев после комплексного лечения	Vmоч.п. (мл.)	180,5±23,2	160,5±23,3	> 0,05
	Qср. (мл/сек)	6,3±1,1	5,8±1,5	> 0,05

Из данных, приведенных в таблице видно, что после комплексного лечения в объем мочевого пузыря и скорость мочеиспускания сопоставимы в обеих группах. После 12 месяцев наблюдения объем мочевого пузыря в основной группе по сравнению с контрольной больше и составляет 180,5±23,2 мл. и 160,5±23,3 мл, соответственно.

Обсуждение. В патогенезе лучевых циститов ведущую роль играют лучевые повреждения стенки мочевого пузыря, степень которых напрямую зависит от величины поглощенной суммарной дозы, превышающей толерантность тканей мочевого пузыря. Не менее важным является возникающий при этом инфекционный воспалительный процесс, поэтому и лечение лучевых повреждений мочевого пузыря должно включать терапевтические мероприятия, направленные на указанные звенья патогенетической цепи [4]. При этом существенное значение играет исходно состояние мочевого пузыря и нижних мочевых путей (сопутствующий развитию опухоли цистит, емкость мочевого пузыря, предшествующие оперативные вмешательства и т.п.) [5].

Лечение лучевых повреждений, так же как их профилактика, включает в себя комплекс системных и местных мероприятий. Вместе с тем поздние лучевые повреждения нормальных тканей, как правило, имеют волнообразное течение, и, в зависимости от степени тяжести, даже временное излечение достигает лишь у 35-65% больных, а рецидивируют эти осложнения у 30-80% пациентов. Методы консервативного лечения, которые являются доминирующими, не всегда эффективны, и не всегда позволяют добиться полного выздоровления. Они направлены на повышение общей резистентности организма и улучшение трофики тканей мочевого пузыря [1]. Применение озона в терапии и профилактике осложнений комбинированного лечения злокачественных опухолей основывается на данных о механизмах его воздействия: прямом бактерицидном, фунгицидном и вирицидном, противовоспалительном действии, обезбо-

ливающем, дезинтоксикационном, противогипоксическом и иммуномодулирующем действии [3, 7].

Вывод. Осложнения со стороны нижних мочевых путей встречаются как у больных после комплексной, так комбинированной терапии РМП. Для коррекции осложнений лучевой терапии РМП необходимо использовать комплекс дополнительных лечебно-профилактических мероприятий, включающий озонотерапию и фармакотерапию, которые дают возможность улучшить качество жизни больных. Применение системной и местной озонотерапии с целью профилактики позволяет сохранить достаточную емкость мочевого пузыря, улучшить мочеиспускание.

Литература

1. Бардычев, М.С. Лечение местных лучевых повреждений // М.С. Бардычев/Лечащий врач. 2003. №5. С. 78-79.
2. Голдобенко, Г.В. Злокачественные опухоли мужских половых органов. // Г.В. Голдобенко, С.И. Ткачев/ Лучевая терапия злокачественных опухолей. Москва: Медицина. 1996. 319 с.
3. Гранов, А.М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии // А.М. Гранов, В.Л. Винокуров/ СПб. Фолиант. 2002. 352 с.
4. Дубровская, В.Ф. Патогенез радиоиндуцированных склерозов // В.Ф. Дубровская/ Медицинская радиология. 1991. № 11. С. 53-57.
5. Жаринов Г.М. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Г.М. Жаринов, В.Л. Винокуров, Г.В. Заикина/ Мир медицины. 2000. №7. С. 8-11
6. Карякин, О.Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против». // О.Б. Карякин/ Практическая онкология. 2003. Т. 4. № 4. С.252-255.
7. Масленников, О.В. Озонотерапия. Внутренние болезни // О.В. Масленников, К.Н. Конторщиков/ Н. Новгород. Вектор – ТиС. 2003. 132 с.
8. Tester, W. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: Results of RTOG protocol 85-12. // W. Tester [et al.] / Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. V. 25. P.783-790.
9. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? // A. Vaidya [et al.] / J. Urol. 2001. V. 165. N 1. P. 47 – 50.

TREATMENT AND REHABILITATION ACTIVITIES OF COMPLICATIONS AFTER COMBINED AND COMPLEX TREATMENT OF BLADDER CANCER

Objective: The aim is to work out a plan of medical and preventive measures which give an opportunity to bring down the amount of complications for integrated treatment of bladder cancer.

Materials & Methods: 25 patients with bladder cancer at the stage T2-T3aN0M0 were included in the study. They got integrated therapy (TUR of bladder cancer in combination with chemoradiation, SOD 48 – 50 Gy) in FSI Russian Scientific Rentgenradiology Centre (for the period 2003 – 2008). The first group consisted of 12 patients and treatment of late complications for them was within 3 months. The second group consisted of 13 patients and they got symptomatic therapy according to standard procedure.

Results: The average score IPSS and QoL before the treatment in both groups was correlating and in the major subgroup figured up to 25.9 and 4.2 points respectively, and in the control subgroup 26.3 and 4.1 points respectively. After integrated treatment the following was noticed: a great decline of the total score IPSS and QoL in the first group in comparison with the second one was mentioned. The average score reflecting quality of life of patients connected with health status is getting lower in applying systemic and local ozone therapy in the first group which corresponds to improvement of urination in this group of patients.

Conclusions: For correction and prevention of complications of radiation therapy of bladder cancer it is necessary to use series of additional medical & preventive measures including ozone therapy and pharmacotherapy which gives an opportunity to improve quality of life of patients.

Key words: bladder cancer, radiotherapy, ozonotherapy.

A.D. KAPRIN¹
N.Y. DOBROVOLSKAYA²
A.V. SHESTAKOV²
S.V. GARMASH²
A.D. TSYBULSKY²

¹*City Clinical Hospital
 №20, Urology Department
 with Oncurology
 course RPFU, Moscow*

²*FSI Russian Scientific
 Rentgenradiology Centre*

e-mail: vracheg@mail.ru



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ СИНУСИТОМ

**В.И. ШУТОВ¹, А.Е. ШАПОВАЛОВА¹
С.В. БУДЯКОВ², Н.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА³**

*¹⁾ Курский государственный
медицинский университет*

*²⁾ Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

*³⁾ МУЗ «Городская больница №2»,
г. Белгород*

e-mail: shv2007@inbox.ru

На основе ретроспективного анализа 862 историй болезни и обследования 122 больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух разработана шкала оценки тяжести состояния, позволяющая объективно в кратчайшие сроки оценить состояние больных как с острым, так и с обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: верхнечелюстной синусит, шкала оценки тяжести состояния.

Введение. Нос и околоносовые пазухи, как источник многозначительных симптомов, представляют заметные трудности для применения объективных методов исследования. Чувствительная к изменениям окружающей среды и проявляющая широкий диапазон физиологических ответов и рефлексов, система носа и околоносовых пазух сложна для количественной оценки в клинике. Некоторые диагностические методы применились последовательно в клиническом исследовании для оценки результатов лечения, но многие из них, как выяснилось, плохо коррелируют с симптомами даже притом, что они могут обеспечивать важные критерии для частных разработок [10]. Даже полуколичественная оценка симптомов, использующая визуальное аналоговое множество, реально может применяться только для сравнительной оценки, хотя она может обеспечить важную основу для клинических исследований. Более того, всё больше свидетельств, что корреляции между клиническими маркерами воспаления в верхнечелюстных пазухах и качеством жизни больного слишком незначительны, чтобы ими руководствоваться.

В настоящее время нет единой шкалы оценки не только качества жизни у пациентов с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух, но и нет шкалы оценки тяжести состояния пациентов с данной категории. Оценку клинической эффективности в настоящее время проводится чаще всего на основании клинических субъективных данных, таких как: выделения из носа, заложенность носа, головная боль, боль или тяжесть в области пораженной пазухи, и клинических объективных данных: затруднение дыхания, снижение обоняния, гиперемии и отек слизистой оболочки нижних носовых раковин, наличие экссудата в среднем носовом ходе и количество в промывных водах.

Поскольку нарушение иммунных механизмов системного и регионарного уровней является обязательным звеном в патогенезе различных форм гнойного синусита, то в современных условиях успешное лечение невозможно без учета изменений иммунного гомеостаза у данной категории пациентов [3,9]. Более того, состояние иммунологической резистентности организма определяет, в значительной степени, течение данного заболевания [7].

Цель исследования Разработка объективной шкалы для оценки тяжести состояния у больных воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно было проанализировано 862 истории болезни пациентов, страдавших различными по тяжести формами воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух с 2004 по 2007 гг. в МУЗ ГКБ №2 г. Белгорода. Для этого нами была использована методика последовательной диагностической процедуры, в основе которой лежит метод секвенциального анализа, предложенного А. Вальдом.

Метод основан на вычислении диагностических коэффициентов для каждого симптома для отдельного больного, причем независимо от того, какой это симптом, и какая патология. Расчеты базируются на теории «Вероятностей» и был выполнен по следующей формуле:

$$DK(x_1) = 10 \lg \frac{P(x_1/A)}{P(x_1/B)}, \text{ где}$$

DK(x₁) – диагностический коэффициент, P(x₁/A) – вероятность признака в подгруппе А; P(x₁/B) – вероятность признака в подгруппе В. В данном случае подгруппа А – это пациенты с легким течением острого панкреатита, а В – с тяжелым.

Для определения ширины диапазона значений диагностических коэффициентов производили расчет «Пороговых» значений диагностических коэффициентов по следующим формулам:

$$\text{Порог А} = 10 \lg \frac{1-\alpha}{\beta}, \text{ Порог В} = 10 \lg \frac{\alpha}{1-\beta}, \text{ где}$$

Порог А представляет собой положительную величину, при его достижении принимают гипотезу А (легкое течение ВЗВП). Порог В является отрицательной величиной, при достижении которого принимают гипотезу В (тяжелое течение). α – допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза А принимается за гипотезу В. β допустимый процент ошибок первого рода, когда гипотеза В принимается за гипотезу А.

Информативность каждого симптома рассчитывалась по нижеприведенной формуле:

$$I(x_1) = K \cdot (P(x_1/A) + P(x_1/B)), \text{ где } K = 1/2 DK(x_1) \cdot (1 - (2/(1 + 10^{0,1DK}))).$$

В связи с этим, мы предлагаем для использования оценочную систему, которая была бы проста в исполнении, легко воспроизводима, в кратчайшие промежутки времени, а, самое главное, не требовала использования сложной аппаратуры.

Кроме этого под постоянным находилось 38 больных с ОВС и 42 больных с ОХВС, получавших стандартную терапию, включающую пункцию и дренирование пазухи (или пазух) в первые сутки поступления, антибиотикотерапию, антимикотические и антигистаминные препараты и местно раствор диоксидина с дексаметазоном [1, 2]. У всех больных определялся фенотип лимфоцитов по классам: CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), CD95 (индукторный фактор апоптоза), HLA-DR (поздний маркер активации), CD22 (В-лимфоциты), содержание в плазме крови иммуноглобулинов классов М, G и А, ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона α и γ, рецепторного антагониста ИЛ-1, активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (по индексу активности фагоцитоза – ИАФ), активность кислородзависимых систем нейтрофилов (по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного и стимулированного зимозаном с расчетом функционального резерва – ФРН). Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса [6].

Результаты и их обсуждение При помощи метода последовательной диагностической процедуры, основанного на методике секвенциального анализа, предложенного А. Вальдом нами были отобраны клинические признаки для построения прогностической таблицы. Первоначально это были: возраст, пол, характер заболевания (острый или хронический процесс), длительность анамнеза, частота обострений в год, количество пункций, головная боль, температура тела, нарушение носового дыхания, количество отделяемого из носа, характер отделяемого из пазух, отек слизистой полости носа, гиперемия слизистой полости носа, лейкоцитоз, СОЭ, данные рентгенографии



и/или томографии, клеточный состав отделяемого пазух, микрофлора в отделяемом из пазух, чувствительность микрофлоры к антибиотикам, транспортная функция слизистой оболочки носа.

Затем, для каждого критерия были вычислены вероятности встречаемости, после чего рассчитали сглаженные частности каждого из признаков, в исследуемой выборочной совокупности. Полученные значения позволили вычислить для каждого признака диагностические коэффициенты и рассчитать информативность каждого из признаков. Закономерно произошел еще один «отсев» неинформативных признаков. Кроме этого для каждого информативного признака подбирались градации того или иного показателя на 3 группы с таким расчетом, чтобы уровнять диагностическую ценность каждого из показателя. Конечный вид прогностической таблицы, предназначенной для оценки тяжести состояния больных верхнечелюстным синуситом, представлен в следующей таблице (табл. 1).

Таблица 1

Оценка клинических и лабораторных показателей больных с острым и хроническим риносинуситом (баллы)

№ п/п	Показатели	Оценка в баллах			
		-1	-0,5	+0,5	+1
1	Головная боль	выраженная	умеренная	незначит.	отсут.
2	Температура тела	38°C и выше	37,5-38,0°C	37,0-37,5°C	до 37°C
3	Нарушение носового дыхания	выражено	умеренное	незначит.	отсут.
4	Количество отделяемого из носа	обильное	умеренное	незначит.	отсут.
5	Характер отделяемого из пазух	гнойное	слизисто-гнойное	слизистое	отсут.
6	Отек слизистой полости носа	выражен	умеренный	незначит.	отсут.
7	Гиперемия слизистой полости носа	выражена	умеренная	незначит.	отсут.
8	Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	более 15	12-15	9-12	до 9
9	СОЭ, мм/ч	более 25	20-25	15-20	до 15
10	Рентгенография	тотальное затемнение обеих пазу	одностороннее тотальное	одностороннее субтотальное затемнение	без изменений
11	Клеточный состав отделяемого пазух, % нейтрофилов	>75	50-75	25-50	<25
12	Микрофлора в отделяемом из пазух	более 2-х представит.	2	1	нет
13	Транспортная функция слизистой оболочки носа, мин.	30 и более	25-30	20-25	до 20

Максимальное суммарное количество положительных коэффициентов, которое можно получить – +13, а максимально возможное суммарное количество отрицательных коэффициентов – -13. Учитывая возможность диагностических ошибок первого и второго рода, то есть гипердиагностика легкого состояния и тяжелого, основываясь на таблице пороговых сумм диагностических коэффициентов, нами были выставлены Пороги А и В, составившие +5 и -5, то есть, если пациент по сумме коэффициентов набирает +5 и более, можно говорить о легком течении ВЗВП, а при достижении суммы -5 и более – о тяжелом, причем процент ошибок ложной диагностики легкого и тяжелого состояния при таких коэффициентах составляет 15% и 15%, соответственно. Все промежуточные значения (от -5 до +5) можно отнести к состоянию средней степени тяжести.

Большое значение имело вычисление информативности каждого из признаков, так как использование наиболее информативных признаков, позволяет сократить диагностический поиск до минимума. То есть, если пациент уже по первым нескольким признакам набирает +5 или -5 баллов, то его состояние не вызывает сомнения, и продолжать оценку тяжести состояния по предложенной шкале не имеет смысла.

Дальнейшей задачей была проверка «работоспособности» шкалы. Для этого нами обследовались больные с ОВС и ОХВС. Из 38 больных ОВС при использовании разработанной шкалы оценки тяжести состояния легкая степень была выявлена у 6 больных (16%), средняя и тяжелая степень у 16 больных (по 42%) Тогда как среди пациентов с ОХВС с легкой степенью выявлено 9 больных (21%), средней степени – 24 пациента (57%), тяжелой степенью – 11 больных (22%). Полученные результаты согласуются с большинством литературных данных о более выраженных клинических и лабораторно-инструментальных изменениях у больных с ОВС по сравнению с ОХВС, что свидетельствует о работоспособности предлагаемой шкалы оценки тяжести у больных с ВЗВП [6].

Далее нами проводилось изучение нарушений иммунного статуса у больных ОВС и ОХВС на фоне традиционного комплексного лечения. При поступлении в клинику у больных ОВС установлена супрессия клеточного при активации гуморального звена иммунитета, о чем свидетельствует снижение содержания в крови Т-хелперов (CD4+), естественных киллеров (NK-клеток), CD25+-клеток, увеличение количества В-лимфоцитов (CD22+), концентрации в плазме крови IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Кроме этого, имеет место повышение в плазме крови концентрации ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, антагониста ИЛ-1, активности фагоцитоза и кислородзависимых систем нейтрофилов, тогда как концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 остается на уровне нормы. Традиционная терапия к десятым суткам нормализовала содержание в крови CD25+-клеток, концентрацию в плазме крови IgG, ЦИК, ИЛ-6 и корригировала концентрацию ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , не влияя на функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови [1, 4, 5].

У больных ОХВС выявлено угнетение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, что проявляется снижением в крови общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-клеток (CD8+), естественных киллеров (NK-клеток), В-лимфоцитов (CD22+), концентрации в плазме крови IgM и повышение ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, антагониста ИЛ-1. Кроме этого, у данной категории пациентов выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови. Комплексная традиционная терапия (антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная и местная физиотерапия) в комплексе с пункцией и дренированием пазух носа к девятым-десятым суткам нормализовала содержание в крови Т-лимфоцитов и Т-хелперов и концентрацию в плазме крови IgM и повышала (не до уровня нормы) количество NK-клеток, В-лимфоцитов, показатели активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов, корригировала концентрации ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-8 [2, 5].

Если разделить больных на группы в зависимости от тяжести состояния, то выявленные нарушения иммунного статуса достоверно более выражены у больных с тяжелым течением и минимальные у пациентов с легкой степенью тяжести, что еще раз доказывает правомочность использования предлагаемой шкалы оценки тяжести состояния.

Для установления роли изменений изученных показателей иммунного статуса на системном у больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух нами проводилось построение матрицы множественной корреляции между клинико-инструментальными и лабораторными показателями на фоне проводимого лечения.

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи между показателями иммунного и оксидантного статусов [8], что определяется выявленными достоверными положительными и отрицательными взаимосвязям между клиническими и лабораторными показателями. Сопоставляя показатели, включенные в ФРИС и ФМИ, изменения которых коррелируют с динамикой клинических проявлений и данными лабораторно-инструментальных методов исследования, нами определены наиболее достоверные показатели для косвенной оценки состояния иммунного статуса у данной категории больных, тяжести состояния и динамики и эффективности проводимого лечения и оценки прогноза: концентрация ИЛ-1 α и ИЛ-8.

Полученные результаты диктуют необходимость включения данных показателей в шкалу оценки степени тяжести состояния больных с ВЗВП (табл. 2).

Оценка показателей иммунитета у больных с острым и хроническим риносинуситом (баллы)

№ п/п	Показатели	Оценка в баллах			
		-1	-0,5	+0,5	+1
14	ИЛ-1α, пкг/мл	>1000	700-1000	400-700	<400
15	ИЛ-8, пкг/мл	>200	150-200	100-150	<100

Максимальное суммарное количество положительных коэффициентов, таким образом, меняется на +15, а максимально возможное суммарное количество отрицательных коэффициентов – -15. Учитывая возможность диагностических ошибок первого и второго рода, изменены Пороги А и В, составившие +6 и -6, то есть, если пациент по сумме коэффициентов набирает +6 и более, можно говорить о легком течении ВЗВП, а при достижении суммы -6 и более – о тяжелом, 6. Все промежуточные значения (от -6 до +6) можно отнести к состоянию средней степени тяжести.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о правомочности использования разработанной шкалы оценки тяжести состояния у больных ОВС и ОХВС, которую можно использовать для объективизации состояния и выраженности иммунологических нарушений у данной категории пациентов, позволяющей оценивать данные в динамике.

Литература

1. Будяков, С.В. Иммунные нарушения в условиях первичного острого воспаления верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, Н.А. Конопля // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 274.
2. Будяков, С.В. Состояния иммунного статуса у больных хроническим гайморитом в стадии обострения / С.В. Будяков, А.И. Конопля, Н.А. Конопля // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 175-176.
3. Гуломов, З.С. Изучение состояния специфического и неспецифического иммунитета больных хроническим гнойным риносинуситом в динамике местной иммунотерапии интерлейкином-1β / З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 71-72.
4. Иммунологические особенности продукции интерлейкина-1β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнойного риносинусита) / Л.Ф. Азнабаева, Э.Р. Шарипова, Н.А. Арефьева, А.Г. Зайнуллина // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 535-540.
5. Использование иммуномодуляторов в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля и др. // Иммунология. – 2009. – № 4. – С. 213-216.
6. Клинический опыт применения иммуномодуляторов и антиоксидантов в комплексном лечении верхнечелюстного синусита (методические рекомендации для врачей оториноларингологов, терапевтов, педиатров, клинических иммунологов, фармакологов, интернов и клинических ординаторов) / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, Н.А. Конопля и др. – Белгород, 2010. – 60 с.
7. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Козлов и др. – М., 2007. – 450 с.
8. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз / Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Конопля А.И. и др. – Курск, 2003.
9. Патогенетические подходы к фармакотерапии воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / С.В. Будяков, В.П. Гаврилюк, Н.А. Конопля и др. // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых, организованной ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ / под. ред. проф. И.Э. Есауленко и проф. В.А. Лазаренко. – Воронеж, 2009. – Т. 1. – С. 93-95.
10. Beutler B., Milsark J., Cermal A. // J. Immunol. – 1985. – Vol. 135. – P. 3972-3977.

THE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH A ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS

V.I. SHUTOV¹

A.E. SHAPOVALOVA¹

S.V. BUDYAKOV²

N.Y. EMELANOVA³

¹⁾ Kursk State Medical University

*²⁾ Belgorod National
Research University*

*³⁾ Municipal City Hospital № 2,
Belgorod*

e-mail: shv2007@inbox.ru

On the basis of the retrospective analysis of 862 case histories and results of inspection of 122 patients with inflammatory diseases of maxillary sinusitis the rating severity scale of the condition is developed, allowing objectively in the shortest terms to estimate a condition of patients both with acute, and with exacerbation of chronic maxillary sinusitis.

Key words: maxillary sinusitis, rating severity scale of the condition.

ЛОВАСТАТИН И АТОРВАСТАТИН+НЕБИЛЕТ+КАРДИОМАГНИЛ В ТЕРАПИИ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЙ

О.И. ШУШЛЯПИН¹
А.Н. ШЕЛЕСТ¹
Н.В. ШУМОВА¹
М.А. ТУЧИНСКАЯ¹
С.А. ЛАЗАРЕВА²
Л.Г. КОНОНЕНКО²
Л.В. САПРИЧЁВА²

¹⁾ Харьковский национальный
медицинский университет

²⁾ Городская больница №27,
г. Харьков

e-mail: oleg_shu@rambler.ru

Изучены метаболические, гиполипидемические и клинические аспекты применения ловастатина в динамике лечения нарушений липидного обмена в течение 12 недель. В результате исследования установлено, что ловастатин может использоваться в качестве эффективного и безопасного препарата, который, наряду со снижением уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, приводит к снижению содержания в плазме крови триглицеридов и повышению содержания липопротеидов высокой плотности. У 35 больных с ишемической болезнью сердца под воздействием лечения аторвастатин+кардиомагнил+небилет происходило достоверное повышение на $60,6 \pm 4,6\%$ эндотелиальнозависимой вазодилатации, по сравнению с монотерапией ловастатином.

Ключевые слова: ловастатин, аторвастатин+небилет+кардиомагнил, холестерин, триглицериды, гиперлипидемия, эндотелиальная зависящая вазодилатация.

Введение. Гиперлипидемия, как один из важнейших факторов риска развития «заболеваний столетия» – атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда – это болезни, где нарушение образования, транспорта и расщепления липопротеидов, которые ведут к увеличению уровня триглицеридов и/или холестерина в плазме крови. В связи с этим коррекция нарушений липидного обмена является ведущей проблемой в современной кардиологии [5].

Отложение холестерина в стенку артерий является ведущим патогенетическим механизмом атеросклероза и важным звеном в возникновении вторичных гиперлипидемий. Этим обусловлено назначение гиполипидемической терапии при этом заболевании. Проведенные исследования показали, что ловастатин может использоваться в качестве эффективный и безопасный препарат, который рядом со снижением уровня общего холестерина, триглицерида и холестерина липопротеидов низкой плотности приводит к повышению содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. Модификация липидного профиля выше у больных старших возрастных групп. Терапия ловастатином сопровождается улучшением клинических проявлений стенокардии, что позволяет включать его в комплекс из антиангинальными и другими средствами для достижения более быстрого благоприятного влияния, особенно при тяжелом ходе стенокардии.

Главным и ведущим патогенетическим механизмом атеросклероза является отложение холестерина в стенку артерий, значимость которого и морфологические изменения при котором определяются стадией процесса и степенью привлечения в процесс структурно функциональных компонентов сосудистой стенки [4, 9]. Это лежит в основе казуальных обменных нарушений при атеросклерозе как на генетическом уровне, так и в результате многих факторов риска, который является важным звеном в возникновении вторичных дислипидемий (ДЛП) [6, 11]. Степень сочетания этих механизмов определяют значимость топогенных сосудистых реакций, тромбообразования и морфологических последствий нарушения кровотока в сердечной мышце.

Действие на обмен липидов может иметь как этиологическое, так и патогенетическое значение в лечении ИБС и в частности стенокардии [1]. Сложность проблемы выбора рациональной гиполипидемической терапии является весьма актуальной и обусловленная как низкой эффективностью бета-ситостерина, пробукола, никотиновой кислоты, клофибрата и плохой переносимостью секвестранта желчных кислот, так и медленным наступлением гиполипидемических эффектов. Из всех гиполипидемических средств только ингибиторы гидроксиз-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы

(ГМГ-Коа-редуктаза) лишены многих этих недостатков, достаточно эффективные и сравнительно безопасные, хотя действие их наступает относительно медленно [2, 10].

Целью нашей работы была индивидуализация медикаментозного лечения ДЛП и разработка рациональных подходов к их коррекции, которая допускает исследование эффективности и безопасности препаратов, а также механизмам их действия с учетом влияния на метаболических, гиполипидемические и клинические аспекты.

Материал и методы. Нами проведены исследования гиполипидемической эффективности ловастатина – специфический ингибитор ГМГ-коа-редуктазы у больных из гиперхолестеринемией ПА и ПБ типов у больных ИБС со стабильной и нестабильной стенокардией. Изучались также изменения клинической картины заболевания и влияние ловастатина на некоторые гуморальные и клеточные факторы атерогенеза.

Обследовано 59 больных (48 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 32 до 74 годов. В 29 больных установлена ДЛП ПА и в 30 – ДЛП ПБ типу.

У 41 больного с диагнозом ИБС был выставлен диагноз стабильная стенокардия II – III функционального класса, у 17 из которых диагностированы приступы постинфарктной стенокардии, а также у 18 больных с ИБС и диффузным кардиосклерозом и стабильной стенокардией II – III функционального класса (в частности, у 8 больных был постинфарктный кардиосклероз и постинфарктная стенокардия) была проведена дифференцированная терапия (комбинация аторвастатин + небилет + кардиомагнил) в сравнительном аспекте с ловастатином для оценки прогноза заболевания.

Длительность болезни в обеих группах исследуемых колебалась от полугода до 18 лет (в среднем – $9,1 \pm 2$ годы), 8 больных перенесли острый инфаркт миокарда давностью от одного месяца до 5 лет; нарушение ритма: фибрилляция предсердий зарегистрирована у 2-х больных, экстрасистолическая, предсердная или желудочковая аритмия – у 4 больных; 26 больных страдали гипертонической болезнью II – III стадии. 31 больной имел признаки сердечной недостаточности I – II стадии согласно классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, у 18 больных была зарегистрирована ДЛЖ с сердечной недостаточностью II А стадии, у 10 больных была сердечная недостаточность II Б стадии.

Среди больных было 26 курильщиков, из них более 1 пачки сигарет за сутки выкуривали 8 больных; алкоголь употребляли 66% больных; избыточный вес имели 14 человек. Малоподвижную жизнь вели 27 больных.

Изучение препарата ловастатин проводилось у больных с ИБС по определенной программе с учетом критериев отбора больных и проведением контроля «периода», фиксированным курсом и принимавшие ловастатин (1-я группа), в которую вошли 41 больной (28 мужчин и 13 женщин), средний возраст составлял $54 \pm 4,5$ лет в сравнении с группой из 18 больных, принимавших комбинацию препаратов аторвастатин + небилет + кардиомагнил (2-я группа), их средний возраст составлял 58 ± 23 годы (11 мужчин и 7 женщин), а также проводилось сравнение с контрольной – 3-ей группой больных, в которую вошли 20 человек, средний возраст которых составлял 52 ± 3 годы.

Ловастатин принимали в дозе 20 мг 1 раз в день перед ужином с увеличением при необходимости вдвое дозы препарата через 4 и 8 недель лечения до 40 или 80 мг 1 раз в день после ужина, если уровень общего холестерина плазмы крови к моменту соответствующего клинического эффекта оставался выше 5,2 ммоль/л. При уровне холестерина ниже 5,2 ммоль/л больной получал ловастатин в минимально эффективной дозе.

Комбинацию препаратов аторвастатин (по 1 таблетке 20 мг/на сутки) + небилет (1 таблетка 5 мг на сутки) + кардиомагнил (в 1 таблетке - 75 мг ацетилсалициловой кислоты + 15,2 мг магния гидроксида на сутки) принимали больные с ИБС в течение 4-8-12 недель.

Препараты (ловастатин, аторвастатин) назначали как дополнение к основной терапии нитратами, диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами, бета-блокаторами - пропранололом, метопрололом.

Проводилось изучение эндотелиальной функции, используя пробу с реактивной гиперемией с помощью доплер-УЗИ в продольном пересечении на 2 см выше локтевого сгиба с одновременной оценкой агрегации тромбоцитов и показателей липопротеидов в динамике терапии (до и после лечения) в течение 6 недель.

Показатели липидного обмена (общий холестерин – ОХС, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, триглицериды – ТГ) определяли наборами фирмы Boehringer Mannheim (Австрия) ферментативным методом на анализаторе «Corona» (Швеция), содержание холестерина липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Friedwald. Концентрацию в крови апопротеинов Апо-а1 и Апо-В определяли твердофазным иммуноферментным методом на приборе «Flow» (Англия). Больным проводилась проба с дозированной физической нагрузкой, Рентгеновидение органов грудной клетки и двухмерная Эхо-кардиография.

Результаты и их обсуждения. Общая характеристика изменений липидного состава крови характеризовалась достоверным снижением общего холестерина в конце 4-й недели лечения и, в дальнейшем, прогрессирующему его изменению до конца 12-й недели лечения. Такое же снижение было установлено и для уровня ХС ЛПНП. Достоверное снижение триглицерида отмечено только через 12 недель лечения. При этом установлено увеличение Апо-А1 и снижение Апо-В. Следовательно, фармакодинамические нормализующие липидный обмен эффект препаратов характеризовался снижением общего холестерина в течение ближайших 4-х недель лечения, тогда как более полная нормализация липидного обмена происходит только до конца 12-недельного периода приема ловастатина (табл. 1).

Гиполипидемические эффекты препарата ловастатин оказывались одинаковыми у мужчин и у женщин при относительно несколько более выраженном увеличении содержания ХС ЛПВП у мужчин. Через 12 недель лечения этот показатель у мужчин вырос на 5,4% ($p < 0,05$), тогда как у женщин – лишь на 4,1% ($p > 0,1$).

Эффективность ловастатина в зависимости от возраста больных была более выражена у больных старших возрастных групп. Хотя достоверность снижения уровня триглицерида и повышения ХС ЛПВП и имеют место – это недостоверный, и можно допустить, что обнаруженные изменения были обусловлены возрастными особенностями метаболизма и биотрансформации препарата в организме или малыми выборками больных. Однако, эти результаты могут быть полезны в аспекте рассмотрения вопросов о выборе оптимальной дозы препарата с учетом возраста, индивидуализации фармакотерапии при гиперлипидемиях [8, 12]. Вместе с тем, необходимо принимать во внимание, что биохимические показатели, которые отображают содержание разных липидных фракций, являются побочными критериями эффективности и не всегда связанные с клиническими проявлениями [3]. Отсюда неоднозначность интерпретации полученных результатов и необходимость клинического сопоставления [6].

Анализ гиполипидемической эффективности ловастатина у больных с гиперлипидемиями IА и IБ типов (29 и 30 человек соответственно) показал, что после 4-х недель лечения ловастатином в дозе 20 мг уровень общего холестерина плазмы крови у больных с ДЛП IА снизился в среднем на 12,6%, у больных из ДЛП IБ – на 12,8% (таблица). Соответствующие показатели через 8 и 12 недель – 22,3% и 28,6% (для ДЛП IА типа) и 21,8% и 28,3% (для ДЛП IБ типа) ($p < 0,05$).

Снижение общего холестерина ЛПНП через 12 недель лечения по отношению к начальному уровню составило 39,2% при ДЛП IА и 34,9% при ДЛП IБ типов ($p < 0,05$). Уровень холестерина ЛПВП возрос после 12 недель лечения ловастатином на 6,1% у больных из ДЛП IА и 5,2% у больных из ДЛП IБ типом.

Уровень триглицерида плазмы крови в процессе лечения снижался на 23,0% ($p < 0,05$) у больных из ДЛП IБ и на 17,1% у больных из ДЛП IА типом ($p < 0,05$). При этом выраженность гипотриглицеридемического эффекта ловастатина на содержание триглицерида происходило только после 8-12 недель лечения, а после 4-х недель терапии снижения уровня триглицерида составляло 8,7%, что согласовывается с другими данными [9].

Анализ клинической эффективности гиполипидемической терапии показал, что гиполипидемический эффект терапии ловастатином, который проводился, был почти одинаковым как у больных стабильной, так и на нестабильной стенокардией. Снижение общего холестерина плазмы крови при этом составило 29%, ХС ЛПНП – 36%, ТГ – 24% и увеличение ХС ЛПВП около 5%.



Таблица

Показатели липидного обмена у больных из гиперлипопротеидемиями при лечении ловастатином (M±m)

Показатели ммоль/л	До лечения	Ловастатин			
		Плацебо	Ловастатин		
		4 недели	4 недели	8 недели	12 недель
Дислипопротеидемия II А типа (n = 29)					
Общий холестерин (ОХС)	7,10±0,40	7,08±0,38	6,198±0,5*	5,56±0,48*	5,05±0,45*
Триглицериды	1,51±0,31	1,52±0,31	1,389±0,29	1,30±0,24*	1,27±0,21*
ХС ЛПНП	5,2±0,39	5,18±0,35	4,35±0,52*	3,73±0,51*	3,21±0,45*
ХС ЛПВП	1,17±0,11	1,167±0,11	1,18±0,12	1,21±0,11	1,23±0,11
Апо-а1, мкмоль/л		102,6±9,6			106,5±8,5
Апо - В, нмоль/л		109,8±5,1			87,7±8,4*
Апо-а1 / Апо-В		0,94±0,11			1,22±0,19*
Дислипопротеидемия II Б типа (n = 12)					
Общий холестерин (ОХС)	7,25±0,45	7,27±0,39	6,41±0,46*	5,77±0,52*	5,30±0,55*
Триглицериды	2,03±0,36	1,99±0,36	1,83±0,47	1,68±0,40*	1,54±0,40*
ХС ЛПНП	5,16±0,49	5,19±0,42	4,39±0,53*	3,82±0,57*	3,39±0,64*
ХС ЛПВП	1,12±0,08	1,12±0,09	1,13±0,09	1,15±0,09	1,17±0,09*
Апо-а1, мкмоль/л		101,7±8,2			105,6±8,2
Апо - В, нмоль/л		106,2±7,8			86,9±7,9*
Апо-а1 / Апо-В		0,96±0,13			1,21±0,11*

Примечание. * – степень достоверности по сравнению с начальным уровнем для апо-протеинов по сравнению с плацебо, p < 0,05.

Таким образом, гиполипидемическая терапия ловастатином, препаратом структурно подобному ГМГ-Коа, предшественника холестерина, что ингибирует ГМГ-Коа-редуктазу, снижает содержание общего ХС и ХС ЛПНП путем регуляции ЛПНП-рецепторной активности и уменьшением поступления ЛПНП в кровотоки [7, 13]. Применение его для первичной и вторичной профилактики ИБС и лечение стенокардии благотворно влияет на показатели липидного обмена и определяет особенности клинической эффективности при разных формах стенокардии.

Изучение клинической эффективности 3-месячного лечения ловастатином показало, что позитивный клинический эффект лечения (исчезновение или существенное уменьшение приступов болей в грудной клетке) отмечен в 46,8% больных; у больных стабильной стенокардией напряжения частота приступов уменьшалась в среднем по группе на 22,3% (с 11,6±5,4 до 9,4±3,4 в неделю, p<0,05). У больных стенокардией напряжения III ФК – на 16,4% и 28,1% соответственно и составила 18,8±4,3 и 21,4±4,8 в неделю, сравнительно с 28,6±5,1 и 32,4±7,6 соответственно по группам. Отмечено также снижение суточной потребности в нитроглицерине на 36,8% в целом.

Клиническая картина больных нестабильной постинфарктной стенокардией характеризовалась после лечения ловастатином стабилизацией и улучшением состояния больных, при редком возникновении приступов стенокардии с уменьшением суточного потребления нитроглицерина на 70,0%, 28,4±6,3% и 72,1±8,9% соответственно.

Обращало на себя внимание некоторое отличие в гиполипидемической эффективности ловастатина в зависимости от сопутствующей терапии. Так, относительное снижение уровня триглицерида под воздействием ловастатина на фоне сопутствующего приема бета-адреноблокаторов (пропранолол, метопролол) составило в среднем по подгруппе (n=21) 13,9%, что почти в 1,5-2 раза меньше, чем при сопутствующей терапии антагонистами кальция, применением пролонгированных нитратов или сочетанием антагонистов кальция с нитратами (18,6 – 26,2%). Терапия только коронаролитическими средствами существенного влияния на уровень липидов не предоставляла, хотя все же отмечалось некоторое уменьшение атерогенных фракций липидов.

Лечение ловастатином в сочетании с антиангинальными средствами характеризовалось не только улучшением показателей липидного обмена, но и повышением толе-

рантности к физической нагрузке. При анализе изменения показателей пробы с физической нагрузкой (велозергометрия) отмечалось увеличение общего объема выполненной работы, мощности пороговой нагрузки и двойной производной ($p < 0,05$). Однако относить эти изменения к фармакодинамическим эффектам ловастатина не следует.

При сравнении результатов Эхо-кардиографического исследования у больных из ДЛП не было найдено существенных отличий показателей кардиогемодинамики до и после лечения. В динамике лечения ловастатином не отмечено клинически и статистически значимых изменений Эхо-кардиографических показателей в подгруппах больных с разными типами ДЛП, мужского и женского пола, разных возрастных групп, которые имеют и не имеют клинических проявлений ИБС (при наличии ИБС анализировались также изменения локальной сократимости миокарда).

При анализе безопасности и переносимости препарата было отмечено, что серьезных клинических побочных эффектов, связанных с приемом препарата не было.

Следовательно, ингибиторы ГМГ-Коа-редуктазы, подавляя синтез холестерина на ранних его этапах является весьма эффективными средствами коррекции гиперхолестеринемии. Достоверное и существенное снижение уровня общего холестерина и ХС ЛПНП достигалось уже после 4 недель лечения ловастатином в суточной дозе 20 мг. В дальнейшем, при продолжении лечения и подборе необходимой дозы препарата эти эффекты были еще выраженными, достигая к концу 3-го месяца лечения нормализации показателей липидного обмена. Это сопровождается улучшением течения заболевания, что, возможно, связано и с уменьшением действия липидов на сосудистую стенку.

У всех больных постинфарктной стенокардией после лечения зарегистрировано повышение степени агрегации в среднем на 47,4% (норма - $23,2 \pm 1,7\%$) при времени агрегации 0,8' на фоне повышения ХС ЛПНП $6,7 \pm 0,2$ ммоль/л (норма - $2,05-3,75$ ммоль/л), ХС ЛПОНП $0,4 \pm 0,03$ ммоль/л (норма - $0,25-0,75$ ммоль/л) и снижение ХС ЛПВП $0,7 \pm 0,02$ ммоль/л (норма - $0,7-2,0$ ммоль/л). В 17 больных с постинфарктной стенокардией после терапии комбинацией небилет + кардиомагнил + аторвастатин удалось купировать приступы стенокардии на фоне снижения степени агрегации тромбоцитов и нормализовались показатели липопротеидов; при этом отмечалось достоверное увеличение диаметра плечевой артерии: ЭД см ($0,3 \pm 0,03$ см) и ЭД% ($60,8 \pm 4,7\%$), $p < 0,05$ и $p < 0,05$, соответственно, сравнительно с больными, которые получали монотерапию ловастатином. В этой группе отмечалось повышение скорости кровообращения в плечевой артерии: средние показатели составили $187,3 \pm 4,8$ см/с, что выше в 3 раза по сравнению с группой больных, которые получали лишь терапию ловастатином.

Изменение показателей липидного обмена больных со стабильной и нестабильной (постинфарктной) стенокардией при лечении комбинацией небилет + кардиомагнил+аторвастатин при ДЛП IIА типа свидетельствовало о снижении ОХС при лечении с $7,12 \pm 0,12$ до $6,31 \pm 0,29$ ммоль/л после 4-х недельного лечения, $p < 0,05$; при ДЛП IIБ типа происходило снижение как ОХС с $7,01 \pm 0,38$ ммоль/л (до лечения вышеуказанной комбинацией) до $6,06 \pm 0,33$ ммоль/л после лечения ($p < 0,1$), а также происходило снижение ХС ЛПНП с $5,3 \pm 0,02$ ммоль/л (до лечения) до $3,56 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения ($p < 0,01$); при ДЛП IV типа происходило снижение как ОХС с $6,01 \pm 0,2$ ммоль/л (до лечения) вышеуказанной комбинацией до $4,06 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения ($p < 0,01$), а также происходило снижение ХС ЛПНП с $5,8 \pm 0,03$ ммоль/л до лечения к $3,24 \pm 0,1$ ммоль/л после лечения ($p < 0,001$).

У больных с ИБС, стенокардией II – III функциональным классом и диффузным (в частности, у 8 больных с постинфарктным) кардиосклерозом в фазу реактивной гиперемии отмечалось достоверное увеличение диаметра плечевой артерии в группе больных, получавших ловастатин: ЭД см ($0,09 \pm 0,003$ см) и ЭД% ($20,9 \pm 7,9\%$), $p < 0,04$ и $p < 0,03$, соответственно, по сравнению с контрольной группой больных.

В этой группе обследованных больных, по сравнению с контрольной, отмечалось повышение скорости кровообращения в плечевой артерии: средние показатели в группе больных, получавших аторвастатин+небилет+кардиомагнил составили $64,3 \pm 5,9$ см/с, по сравнению с группой больных, принимавших ловастатин ($39,4 \pm 6,7$ см/с). Динамика степени агрегации тромбоцитов и показатели липопротеидов после лечения изменялась недостоверно.

Выводы.

1. Ловастатин в качестве гиполипидемической терапии у больных стенокардией может применяться как весьма эффективный и безопасный препарат, который вместе со снижением уровня общего холестерина и ХС ЛПНП приводит к достоверному снижению содержания в плазме крови триглицеридов и увеличению содержания ХС ЛПВП.

2. Гипохолестеринемическое действие ловастатина более выражено в подгруппах больных с ДЛП II Б типа, чем у больных с ДЛП II А типа.

3. Модификация липидного профиля под воздействием терапии ловастатином более выражена у больных старших возрастных групп.

4. Гиполипидемическая эффективность ловастатина у больных стенокардией сопровождается улучшением клинических проявлений заболевания, что позволяет рекомендовать его в комбинации с антиангинальными средствами для достижения быстрого благоприятного эффекта, и это более выражено у больных с более тяжелым течением стенокардии.

5. У больных с диффузным кардиосклерозом отмечался незначительный прирост периферической эндотелиальной вазодилатации ($11,7 \pm 3,9\%$) в ответ на повышение «напряжения сдвига» в пробе с реактивной гиперемией. При лечении ловастатином зарегистрировано достоверное повышение на $20,9 \pm 7,9\%$ эндотелийзависимой вазодилатации.

6. Комбинация небилет + кардиомагнил + аторвастатин при ДЛП IIА типа приводила к снижению ОХС после 4-х недельного лечения; при ДЛП IIБ типа происходило снижение как ОХС после лечения, снижение ХС ЛПНП с $5,3 \pm 0,02$ до $3,56 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения; при ДЛП IV типа происходило снижение как ОХС после лечения, также снижение ХС ЛПНП после лечения вышеназванной комбинацией препаратов, что было более достоверным при ДЛП IV типа по сравнению ДЛП IIА и IIБ типов.

7. При лечении больных с нестабильной (постинфарктной) стенокардией комбинацией небилет+кардиомагнил+аторвастатин отмечался позитивный эффект по показателям снижения липидов, степени агрегации тромбоцитов и происходило улучшение качества жизни, а также зарегистрировано достоверное повышение на $60,6 \pm 4,6\%$ эндотелийзависимой вазодилатации, что в 3 раза превышало этот показатель сравнительно с монотерапией ловастатином.

8. У больных с ИБС и нарушением липидного обмена комбинация небилет + кардиомагнил + аторвастатин наблюдалось умеренно выраженное благоприятное влияние на клиническое течение заболевания и качество жизни, чем при монотерапии ловастатином.

Литература

1. Атеросклероз: навчальний посібник для студентів медичних вузів та лікарів-практиків в системі охорони здоров'я населення / П.Г. Кравчун [и др.] // – Харків: ППВ «Новое слово», 2005. – 274 с.

2. Бубнова, М.Г. Правастатин: особенности фармакологического действия, плейотропные эффекты и эффективность в профилактике атеросклероза / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов // Кардиология. – 2002. – № 7. – С.88-95.

3. Вермель, А.Е. Применение статинов в клинической практике. / А.Е. Вермель// Клин. медицина. – 2002. – № 5. – С. 8-13.

4. Грацианский, Н.А. Статины как противовоспалительные средства. / Н.А. Грацианский// Кардиология. – 2001. – № 12. – С. 14-26.

5. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева // Руководство для врачей. – СПб.: Питер.Ком., 1999. – 512 с.

6. Роль многоцентровых исследований эффективности и безопасности ловастатина в больных ишемической болезнью сердца со слабой и умеренной степенью гиперхолестеринемии / Ю.П. Никитин [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 12. – С. 51-54.

7. Сакамок, О.Й., Шулкевич, И.В., Грималюк, Н.В. Применение статинов в лечении гиперхолестеринемии. / О.Й. Сакамок, И.В. Шулкевич, Н.В. Грималюк // Укр. кард. журн. – 1998. – № 5. – С. 64-71.



8. Симвастатин при лечении больных первичной гиперхолестеринемией: переносимость и эффективность суточной дозы 10-80 мг / А.В. Сусеков [и др.]// Кардиология. – 2002. – №1. – С. 33-36.
9. Drug treatment of lipid disorders / J. Dorn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 341, N.26. – P. 2020-2021.
10. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the Expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells / O Hernandez-Perera [et al.] // J.Clin.Invest. – 1998. – V.101. – P.2711-2719.
11. Pravastatin and coronary heart disease /F.P Meyer [et al.]// N. Engl. J.Med. – 1999. – V. 340, N 14. – P. 1115-1117.
12. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS: Air Force / Texas Coronary Atherosclerosis Prevention study /J.R. Downs [et al.] // JAMA. – 1998. – V.279. – P. 1615-1622.
13. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study // Circulation. – 1999. – V. 97. – P. 1440-1445.

LOVASTATIN AND ATORVASTATIN+NEBILET+CARDIOMAGNYL IN THERAPY OF THE DYSLIPOPROTEINEMIAS

O.I. SHUSHLYAPIN¹
A.N.SHELEST¹
N.V.SHUMOVA¹
M.A. TUCHINSKAYA¹
S.A. LASAREVA²
L.G. KONONENKO²
L.V. SAPRICHOVA²

¹⁾ *Kharkov National Medical University*

²⁾ *Municipal City Hospital № 27, Kharkov*

e-mail: oleg_shu@rambler.ru

The metabolic, hypolipidemic and clinical aspects of lovastatin usage at 59 patients with angina pectoris with different types of the hyperlipoproteinemias has been studied. Application of lovastatin in dynamical therapy of lipids metabolism disorders during 12 weeks was provided. As a results of the research it was shown that lovastatin can be used as an effective and safe drug, which decreases the general level of cholesterol and lipoproteins of low density, decreases in plasma triglyceride and increases of lipoproteins of high density. At 35 patients with ischemic heart disease - diffuse atherosclerosis under influencing of treatment of atorvastatin + cardiomagnyl + nebilet significant increase (60,6±4,6%) of endothelium -dependent vasodilatation was observed, compared with the monotherapy of lovastatine.

Key words: lovastatin, atorvastatin+nebilet+ cardiomagnyl, cholesterol, triglyceride, hyperlipoproteinemia, endothelium-dependent vasodilatation.

ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

О.А. ОСИПОВА¹
О.А. ВЛАСЕНКО²

¹⁾ *Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

²⁾ *Харьковская медицинская
академия последипломного
образования*

e-mail: osipova_75@inbox.ru

Активация синтеза и инкреции альдостерона (Ал) у больных постинфарктным кардиосклерозом происходит, начиная с ранних периодов развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), активация норадреналина (НА) - при появлении II функционального класса (ФК) ХСН и мозгового натрийуретического пептида (МНУП) - при дальнейшем прогрессировании ХСН. Обнаружено достоверное увеличение содержания Ал в крови при всех ФК ХСН, НА - начиная со II ФК, МНУП - с III ФК.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, норадреналин, альдостерон, мозговой натрийуретический пептид.

Введение. Маркерами и нейрогуморальными эффекторами систем, влияющих на ремоделирование миокарда, сосудистый сектор кровообращения и почек, является уровень в крови норадреналина (НА), альдостерона (Ал) [5, 12] и мозгового натрийуретического пептида (МНУП) [1, 2, 4, 6]. Необходимость исследования их участия в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяется различным начальным и конечным фармакодинамическим действием на сердечно-сосудистую систему и может быть основой для применения целенаправленных лечебных воздействий [1, 9, 13].

Цель. Изучить роль эффекторов симпатoadреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем - Ал и НА, а так же МНУП на различных стадиях развития ХСН у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

Материалы и методы. Обследовано 115 больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) более 4-х месяцев назад в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст 58,6±8). Среди которых - 100 мужчин (86,9%) и 15 женщин (13,1%). Передняя локализация ИМ зарегистрирована у 82 больных (71,3%), нижняя - у 26 (22,6%), боковая - у 7 (6,1%). Q-инфаркт определялся у 59 больных (51,4%), из них у 49 (42,6%) был трансмуральный характер поражения, у 56 больных (48,6%) на ЭКГ зарегистрирован ИМ без зубца Q. У 90 пациентов (78,2%) ИМ возник впервые, у 16 (13,9%) повторно, 9 больных (7,8%) перенесли более чем два ИМ. Нарушение систолической функции левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) менее 45%, выявлено у 51 больного (43,5%). Для определения функционального класса (ФК) ХСН использовалась классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). ХСН I ФК была обнаружена у 19 больных (16,5%), у 48 больных (41,8%) установлена ХСН II ФК, у 40 пациентов (34,7%) - ХСН III ФК, у 8 больных (6,9%) - ХСН IV ФК и ХСН 0 - у 9 больных.

Контрольная группа составила 21 условно здоровых лиц, средний возраст которых составил 49,9±6,4 года, 17 мужчин и 4 женщины без признаков поражения сердца и нарушений ритма по данным опроса, физикального обследования, клинических, биохимических, лабораторных данных, данных ЭКГ и ультразвукового обследования. Для лечения больных использовались препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин-кардио, Bayer, Германия) 100 мг/сут., карведилол (кориол, KRKA, Словения) 15-50 мг в сутки, эналаприла малеат (энап, KRKA, Словения) 20 мг в сутки. В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными, инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

Определение в плазме периферической венозной крови норадреналина проводилось в соответствии с инструкцией Noradrenalin ELISA (IBL Hamburg), альдостерона - иммуноферментным методом (Aldosteron EIA, Diagnostic Systems Laboratories, Inc. USA) и мозгового натрийуретического пептида иммуноферментным методом (Peninsula Laboratories, Inc. USA).

Статистическая обработка данных проводилась стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2007 и Stat Soft Statistical v.6.0. Результаты приведены в виде $M \pm SD$. Вероятность отклонения между исследуемыми показателями определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение. В целом по группе больных с постинфарктным кардиосклерозом уровень НА составил $(670,6 \pm 32,4)$ пг/мл. У пациентов без признаков ХСН уровень НА составил $(457,8 \pm 43,2)$ пг/мл, т.е. не отличался от уровня контроля. При наличии ХСН I-IV ФК уровень норадреналина составил $(814,2 \pm 32,6)$ пг/мл или был увеличен на 78,1% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и показателями при отсутствии ХСН – на 77,8% ($p < 0,001$). У пациентов I ФК ХСН уровень НА составил $(410,5 \pm 49,2)$ пг/мл ($p > 0,05$) по сравнению с больными постинфарктным кардиосклерозом без наличия ХСН и с ХСН I ФК). При ХСН II ФК уровень НА на 65,9% превышал показатели контрольной группы ($p < 0,01$) и на 85,9% ($p < 0,01$) пациентов с I ФК ХСН, составляя в среднем $(759,6 \pm 51,4)$ пг/мл. При III ФК ХСН содержание норадреналина составляло $(664,0 \pm 56,2)$ пг/мл, что также на 45% превышало показатели контрольной группы ($p < 0,05$) и 61,7% ($p < 0,05$) показатели с I ФК ХСН.

Следовательно, при ХСН III ФК имеет место некоторое снижение содержания НА на 12,6% по сравнению с содержанием при ХСН II ФК ($p < 0,05$). При IV ФК ХСН уровень НА в крови составлял в среднем $(665,4 \pm 104,8)$ пг/мл ($p < 0,05$) по сравнению с больными ХСН 0, ХСН I ФК и II ФК. Отсюда, увеличение содержания НА в крови больных с ХСН происходит, начиная со II ФК ХСН, достоверно повышается, начиная со II ФК ХСН и сохраняется у больных ХСН III и IV.

В отличие от НА содержание Ал было повышено у всех больных постинфарктным кардиосклерозом до $(198,6 \pm 31,8)$ пг/мл, или на 39,3% больше группы здоровых лиц ($p < 0,01$). Без наличия ХСН уровень Ал составил $(178,4 \pm 27,6)$ пг/мл ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. При ХСН уровень альдостерона в крови составил $(207,7 \pm 23,8)$ пг/мл, что на 45,6% ($p < 0,01$) больше показателей здоровых лиц и на 16,4% ($p < 0,05$) больше группы лиц с ПИКС без ХСН.

У больных ХСН I ФК уровень Ал был выше, чем в контрольной группе на 27,1% ($p < 0,05$), составляя $(181,3 \pm 11,5)$ пг/мл, при II ФК ХСН – $(205,5 \pm 11,3)$ пг/мл, что превышало показатели контрольной группы на 44,1% ($p < 0,01$), и содержание Ал без ХСН и у больных I ФК ХСН соответственно на 15,2% и 13,3%. При III ФК ХСН уровень Ал в крови соответствовал $(178,5 \pm 15,3)$ пг/мл, что на 25,2% выше контрольной группы. Наиболее высокий уровень Ал обнаружен в крови больных IV ФК ХСН. Он составил $(217,7 \pm 36,1)$ пг/мл и был на 52,7% выше показателей контрольной группы ($p < 0,01$) и на 28,0% выше показателей больных ПИКС без ХСН ($p < 0,05$), а также I, II и III ФК на 19,9% ($p < 0,05$); 5,9% и 22,0% ($p < 0,05$) соответственно. Следовательно, уровень Ал повышен у больных постинфарктным кардиосклерозом еще до появления ХСН. Появление и прогрессирование ХСН сопровождается дальнейшим ростом содержания Ал в крови с максимальным подъемом при ХСН IV ФК.

Среди гуморальных факторов, способствующих у больных ХСН с постинфарктным кардиосклерозом увеличению натрийуреза и воды, а также процессов гипертрофии, дилатации и фиброза миокарда является семейство натрийуретических пептидов: предсердного, мозгового и С-пептида [2, 4, 6]. Анализируя содержание мозгового натрийуретического пептида у больных постинфарктным кардиосклерозом, необходимо отметить, что содержание МНУП в целом составило $(28,1 \pm 3,6)$ пг/мл, ($p < 0,0001$), что превышало уровень здоровых лиц в 2,5 раза. При этом у больных ХСН 0 этот показатель соответствовал $(11,5 \pm 2,8)$ пг/мл, при ХСН I ФК $(8,6 \pm 2,7)$ пг/мл и ХСН II ФК $(8,9 \pm 2,6)$ пг/мл. Существенное повышение содержания МНУП в плазме крови имело место у больных с III ФК ХСН, где уровень его составил $(28,0 \pm 6,5)$ пг/мл, ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой и больными ХСН 0 ФК, ХСН I ФК и ХСН II ФК. Наиболее значительное повышение содержания МНУП отмечено у больных ХСН IV ФК. В среднем оно составило $(101,5 \pm 36,4)$ пг/мл, что достоверно выше содержания МНУП при всех предыдущих группах.

С учетом патофизиологических механизмов развития инфаркта миокарда начальным этапом ремоделирования левого желудочка миокарда у больных, перенесших

инфаркт миокарда, является потеря мышечной массы миокарда, что приводит к изменению структурно-морфологических и гемодинамических его особенностей и хронической объемной перегрузке левого желудочка [2, 6, 8]. В ответ на это активизируются процессы гипертрофии и развития кардиосклероза миокарда, как одного из адаптивных механизмов восстановления гемодинамической функции левого желудочка сердца [6, 8]. Это происходит путем тканевой и гуморальной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, проявлением которой является увеличение содержания альдостерона [1, 5, 14]. Гипертрофия и кардиосклероз миокарда сопровождаются нарушением диастолического расслабления и постепенным снижением гемодинамических возможностей миокарда, как за счет наличия нарушения диастолического расслабления левого желудочка, так и снижения систолической функции миокарда [10], что сопровождается активацией САС [1, 7] и системы МНУП [4, 9, 11], участвующих в адаптивных гемодинамических процессах и ремоделировании миокарда.

На местном и системном уровне эти вещества призваны участвовать в адаптационных реакциях миокарда и сосудистой системы за счет непосредственных кратковременных фармакодинамических эффектов. Хроническое воздействие этих веществ реализуется участием в ремоделировании миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом за счет влияния на мышечные и соединительнотканые структуры миокарда [6], гемодинамику [10], сосудистый сектор кровообращения и водно-солевой обмен [15].

Выводы.

1. Хроническая сердечная недостаточность характеризуется активацией нейрогуморальных механизмов, участвующих в регуляции состояния сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствует увеличение в плазме периферической венозной крови норадреналина, альдостерона и мозгового натрийуретического пептида.

2. Избыточная продукция норадреналина более характерна ранним стадиям хронической сердечной недостаточности, в то время как уровень альдостерона и особенно мозгового натрийуретического пептида существенно повышается в терминальных стадиях ХСН.

3. Содержание мозгового натрийуретического пептида является предиктором тяжести ХСН, что должно быть использовано для ее диагностики.

Литература

1. Беленков, Ю.П. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? / Ю.П. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Журнал Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 135-138.

2. Визир, В.А. Нейрогуморальная активация как важнейшая детерминанта прогрессирования сердечной недостаточности / В.А. Визир, А.Е. Березин // Укр.мед.часопис. – 2002. – №1. – С. 109-120.

3. Лопач, С.П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.П. Лопач, А.В. Губенко, П.П. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 408 с.

4. Deedwania, P.C. The Key to Unraveling the Mystery of Mortality in Heart Failure: An Integrated Approach. Editorial / P.C. Deedwania // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1719-1721.

5. Dieterich, H.A. Cardioprotection by aldosterone receptor antagonism in heart failure. Part I. The role of aldosterone in heart failure. / H.A. Dieterich, C. Wendt, F. Saborowski // Fiziol Cheloveka 2005;31:97-105.

6. D'Souza, S.P. B Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia? S.P. D'Souza, D.M. Yellon // Heart. – 2003. – №89. – P.707-709.

7. Grantham, J.A. BNP: increasing importance in the pathophysiology and diagnosis of congestive heart failure. / J.A. Grantham, J.C. Burnett Jr // Circulation. 1997;96:388-390.

8. Divergent Tumor Necrosis Factor Receptor-Related Remodeling Responses in Heart Failure: Role of Nuclear Factor-kappaB and Inflammatory Activation. Original Articles. / T. Hamid.[et al.]//Circulation. – 2009. – Vol. 119(10). – P. 1386-1397.

9. Prognostic Impact of Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Severe Chronic Congestive Heart Failure: A Substudy of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Trial/ F. Hartmann [et al.]// Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1780-1786.

10. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. / T.A. McDonagh [et al.]// Heart. – 2001. – Vol. 86. P. 21-26.



11. Response of Atrial Natriuretic Factor to Acute and Chronic Increases of Atrial Pressures in Experimental Heart Failure in Dogs Role of Changes in Heart Rate, Atrial Dimension, and Cardiac Tissue Concentration/ G.W. Moe [et al.]// *Circulation*. – 1991. – Vol. 83. – P. 1780-1787.

12. Pitt B: Aldosterone blockade in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2525-2527.

13. Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction / B. Stanek [et al.]// *Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 436-442.

14. Weber, K.T. Aldosterone in Congestive Heart Failure / K.T. Weber // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1689-1697.

15. Plasma Norepinephrine Predicts Survival and Incident Cardiovascular Events in Patients With End-Stage Renal Disease/ C. Zoccali [et al.]// *Circulation*. – 2002. – Vol. 11. – P. 1354-1359.

HUMORAL MECHANISMS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS SUFFERING FROM POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

O.A. OSIPOVA¹
O.A. VLASENKO²

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Kharkov National
Medical University*

e-mail: osipova_75@inbox.ru

Activation of synthesis and incretion of aldosterone in patients suffering from postinfarction cardiosclerosis starts with the early periods of chronic heart failure (CHF) development, activation of noradrenaline (NA) - with the II functional class and brain natriuretic peptides (NT-proBNP) – with the further CHF progressing. The content of aldosterone in blood raises with all FC of CHF, noradrenaline – with the II FC, NT-proBNP – with the III FC.

Key words: chronic heart failure, postinfarction cardiosclerosis, noradrenaline, aldosterone, brain natriuretic peptides.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕМБРАН ИЗ АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА ГОРТАНИ, ГЛОТКЕ И ПОЛОСТИ РТА

Ю.С. ВОРОНА¹
В.В. ХВОСТОВОЙ¹
В.Е. РОМАНИЩЕВ¹
И.В. СПИЧАН²
И.С. ВОРОНА²

¹⁾ *Курский областной
онкологический диспансер*

²⁾ *Белгородский государственный
национальный исследовательский университет*

e-mail: vorona@bsu.edu.ru

В статье представлены данные о результатах оперативного лечения пациентов с опухолями головы и шеи. Дана клиническая и экономическая оценка эффективности применения мембран из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при формировании глоточного шва во время выполнения операций на гортани, глотке и полости рта.

Известно, что тромбоциты являются наиболее удобным и дешевым источником протеинов – факторов роста, участвующих в регенерации поврежденных тканей. Наиболее богат опыт их применения в стоматологии, сердечно – сосудистой хирургии, травматологии. Указанные свойства тромбоцитов явились теоретической предпосылкой их использования в формировании глоточного шва для повышения его стабильности.

Ключевые слова: глоточный шов, мембрана аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, дефекты глотки

Опухоли гортани, глотки и полости рта занимают 6 место в мире по распространенности среди всех злокачественных новообразований [7]. Ежегодно 5-6% больных, из числа взятых на учет, составляют пациенты со злокачественными опухолями указанных локализаций. Значительная часть больных поступает на лечение с запущенными формами заболевания. По данным Курского областного онкологического диспансера в 2004-2009 гг. 62-84% пациентов впервые обращались в специализированное учреждение, имея онкологический процесс в III-IV стадиях, что соответствует общероссийским данным [4, 8].

Наиболее частой морфологической разновидностью злокачественных неоплазий глотки, гортани и полости рта является плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Согласно нашим данным, гистологическая структура опухолей представлена следующим образом: плоскоклеточный ороговевающий рак – 76,6% случаев, плоскоклеточный рак с наклоном к ороговлению – 10,9%, плоскоклеточный неороговевающий рак встречается в 9,4% случаев. Смешанная форма роста опухолей отмечается у 42% больных, второй по частоте является эндофитная опухоль – 34,5%, экзофитные формы роста составляют до 23,5% наблюдений [3].

Плоскоклеточный рак гортани, глотки и полости рта отличается умеренной химио- и радиочувствительностью, высокой частотой регионального метастазирования и развития рецидивов [8].

Хирургический метод рассматривается приоритетным в лечении этих нозологических категорий. Пациентам с высокодифференцированными формами опухолей, эндофитным или смешанным характером роста оперативное вмешательство предпочтительнее выполнять на первом этапе комбинированного или комплексного лечения [2]. Для больных с запущенными формами заболевания, рецидивом онкологического процесса выполнение оперативного пособия является самым важным в прогностическом плане при условии резектабельности опухоли.

При местно распространенных злокачественных новообразованиях гортани, глотки и полости рта оперативные вмешательства отличаются повышенной технической сложностью, так как требуют комбинированного одномоментного удаления сразу нескольких органов, а также удаления регионарного лимфатического аппарата с одной или с двух сторон. Вследствие этого операции часто сопровождаются интра- и послеоперационными осложнениями в виде повреждений и аррозий магистральных сосудов шеи, несостоятельностью анастомозов с развитием нагноений и свищей.

Возможность возникновения послеоперационных осложнений определяется рядом факторов, связанных с состоянием больного (пожилой и старческий возраст,

обширность опухолевого процесса, проведенное ранее химиолучевое лечение, тяжесть сопутствующей патологии, алкоголизм), характером проведенной операции, ее длительностью, адекватностью дренирования и т.д., а также составом микрофлоры, колонизирующей верхние дыхательные и пищеварительные пути и контаминирующей раневую поверхность при выполнении хирургического вмешательства.

По данным различных авторов нагноения послеоперационной раны наблюдаются в 40-60% случаев, образование стойких дефектов глотки в 10-35%. Формирование стойких послеоперационных дефектов требует повторных, иногда неоднократных хирургических вмешательств по их закрытию. Нельзя не учитывать и такой фактор, как необходимость длительного, иногда в течение долгих месяцев, питания через зонд, что само по себе является выраженным психотравмирующим фактором. Фарингостомы долго не позволяют выписать больного из стационара, так как требуются постоянный уход и многократные перевязки в течение дня. Общее состояние больного на длительное время остается неудовлетворительным.

Одним из аспектов социальной реабилитации пациентов является возможность самостоятельного естественного приема пищи после оперативного лечения [5, 6].

Ведущая роль в профилактике развития осложнений отводится технике глоточного шва и оперативной технике. Совершенствование хирургической техники должно способствовать заживлению раны первичным натяжением и снижению частоты осложнений, связанных с несостоятельностью глоточного шва. Несмотря на существующие варианты повышения состоятельности глоточного шва, частота развития послеоперационных осложнений остается высокой.

В восстановлении и регенерации тканей доказана положительная роль тромбоцитарного концентрата, или аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Тромбоциты являются наиболее удобным источником протеинов, участвующих в регенерации поврежденных тканей, факторов роста. Использование аутоплазмы представляет одну из возможностей моделирования и улучшения заживления раны [1].

Указанные свойства плазмы, обогащенной тромбоцитами, позволили нам предложить ее применение при формировании глоточного шва у пациентов после операций на гортани, глотке и полости рта с целью уменьшения количества послеоперационных осложнений, а, следовательно, сокращения сроков пребывания больных в стационаре, уменьшения расходов на фармакотерапию, а также улучшения качества жизни пациентов.

Целью исследования явилась оценка клинической и экономической эффективности применения мембран из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, с целью направленной регенерации тканей в области глоточного шва у пациентов после операций на гортани, глотке и полости рта.

Материалы и методы. 80 историй болезни пациентов со злокачественными образованиями гортани, глотки и полости рта, находившихся на лечении во втором хирургическом отделении ГУЗ «Курский областной онкологический диспансер» в 2008–2009 гг.; стоимость койко-дня во втором хирургическом отделении ГУЗ «Курский областной онкологический диспансер» в 2009 г.; прайс-листы оптовых фармацевтических дистрибьюторов Курской области (по состоянию на 21.12.2009 г.). В ходе исследования использованы статистические (метод случайной выборки, статистическая оценка достоверности полученных результатов), клинико-экономические («стоимость болезни») и общенаучные методы (выкопировка данных, группировка, анализ).

Получение аутоплазмы осуществлялось непосредственно перед оперативным вмешательством путем забора 30 мл крови у пациентов с последующим центрифугированием при скорости 3000 об/мин в течение 15 минут. Ушивание послеоперационного дефекта глотки проводили с укладыванием на линию шва средней фракции из пробирки после центрифугирования (желеобразный сгусток белого цвета). Состояние послеоперационной раны наблюдалось в динамике в послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение. Оценке клинической и экономической эффективности подвергнуты результаты лечения в двух группах пациентов – опытной и контрольной. В опытную группу вошли пациенты (41 человек), у которых при формировании глоточного шва использована мембрана аутоплазмы, обогащенной тромбоци-

тами. В качестве контрольной выбрана группа пациентов (39 человек), которым данная манипуляция не производилась.

Критериями клинической эффективности лечения считали характер и длительность заживления послеоперационной раны. Показателем экономического эффекта явился уровень прямых медицинских затрат Курского областного онкологического диспансера на пребывание больных во 2-ом хирургическом отделении (стоимость койко-дня). В стоимость койко-дня вошли затраты на лекарственные средства, препараты крови, расходные материалы (системы для переливания крови, шприцы, бинты), диагностические материалы, амортизацию медицинского оборудования, заработную плату медицинского персонала, питание больных и т.п.

Пациенты опытной и контрольной групп оказались сопоставимы по возрасту – средний возраст $58,9 \pm 8,0$ и $55,1 \pm 8,2$ лет, и полу – доля мужчин составила 97,6 и 97,4% соответственно.

Сравнительное исследование характера заживления послеоперационных ран в исследуемых группах показало, что применение мембран аутоплазмы позволило значительно повысить состоятельность глоточного шва. Так, процесс заживления первичным натяжением среди пациентов опытной группы происходил в 82,9% случаев, что в 1,6 раза чаще, чем среди пациентов контрольной группы (рис. 1).

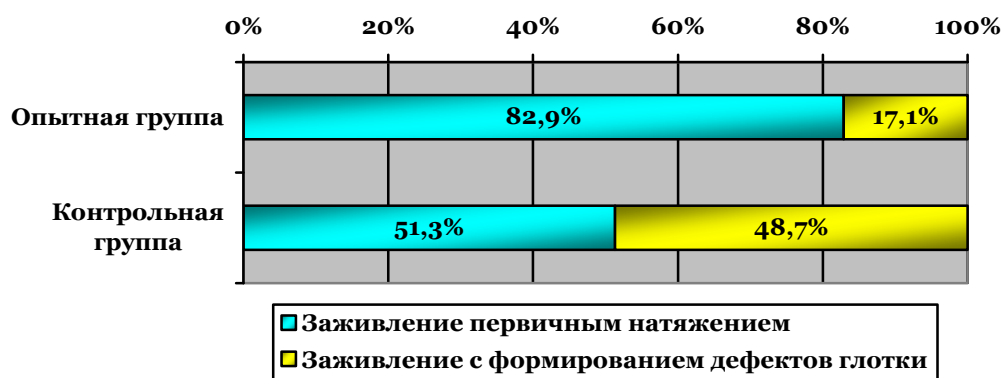


Рис. 1. Структура исследуемых групп пациентов по способу заживления операционных ран

Улучшение качества заживления положительно сказалось на снижении частоты послеоперационных осложнений и привело к сокращению сроков пребывания пациентов в отделении и расходов на лечение. Общая длительность госпитализации 1 пациента опытной группы составила $24,5 \pm 6,7$ суток, что на 6 суток меньше показателя в контрольной группе ($30,5 \pm 6,5$). Данное обстоятельство позволило сократить прямые медицинские затраты лечебного учреждения на 1 пациента в среднем на 11588,5 руб., то есть 19,7% (табл. 1). Аналогичная тенденция выявлена в показателях послеоперационного периода – применение мембран аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, среди пациентов опытной группы привело к сокращению длительности госпитализации на 5,7 суток и затрат на 10911,4 руб., то есть 22,0%.

Таблица 1

Характеристика длительности и затрат на пребывание в стационаре 1 пациента в исследуемых группах

Группа больных	Весь период госпитализации		Послеоперационный период госпитализации	
	Длительность, сутки	Затраты, руб.	Длительность, сутки	Затраты, руб.
Опытная	$24,5 \pm 6,7$	$47137,0 \pm 12800,0$	$20,1 \pm 5,7$	$38741,4 \pm 10942,2$
Контрольная	$30,5 \pm 6,5$	$58725,5 \pm 12469,1$	$25,8 \pm 5,9$	$49652,8 \pm 11341,3$

Следует отметить, что на объем и структуру прямых медицинских затрат учреждения здравоохранения на лечение пациентов опытной и контрольной групп в наибольшей степени оказывает влияние характер проводимой фармакотерапии, так как

иные составляющие расходов (оплата труда медицинского персонала, амортизация оборудования, питание больных) можно считать практически одинаковыми.

Оценку влияния мембран аутоплазмы при формировании глоточного шва на характер и стоимость фармакотерапии пациентов проводили путем анализа интенсивности назначений основных фармакотерапевтических групп лекарственных средств (ЛС) и объема расходованных на них денежных средств.

Интенсивность назначений определялась как отношение численности пациентов, которым была назначена та или иная фармакотерапевтическая группа ЛС, к общей численности пациентов группы.

При выкопировке данных из историй болезни пациентов установлено превалирование в структуре назначений шести фармакотерапевтических групп ЛС: антибиотиков и антибактериальных средств, средств инфузионной терапии (заменители плазмы и других компонентов крови), простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), периферических вазодилататоров, средств для парентерального и энтерального питания.

Сравнительный анализ интенсивности назначений указанных фармакотерапевтических групп ЛС в исследуемых группах пациентов показал достоверное различие в частоте назначения лишь одной группы – средств для энтерального (зондового) питания. В группе пациентов, у которых при формировании глоточного шва использована мембрана аутоплазмы, средства для энтерального питания назначались на 27,9% реже, чем в контрольной группе.

Результаты сравнительной оценки интенсивности назначений основных фармакотерапевтических групп ЛС в исследуемых группах пациентов приведены на рис. 2.

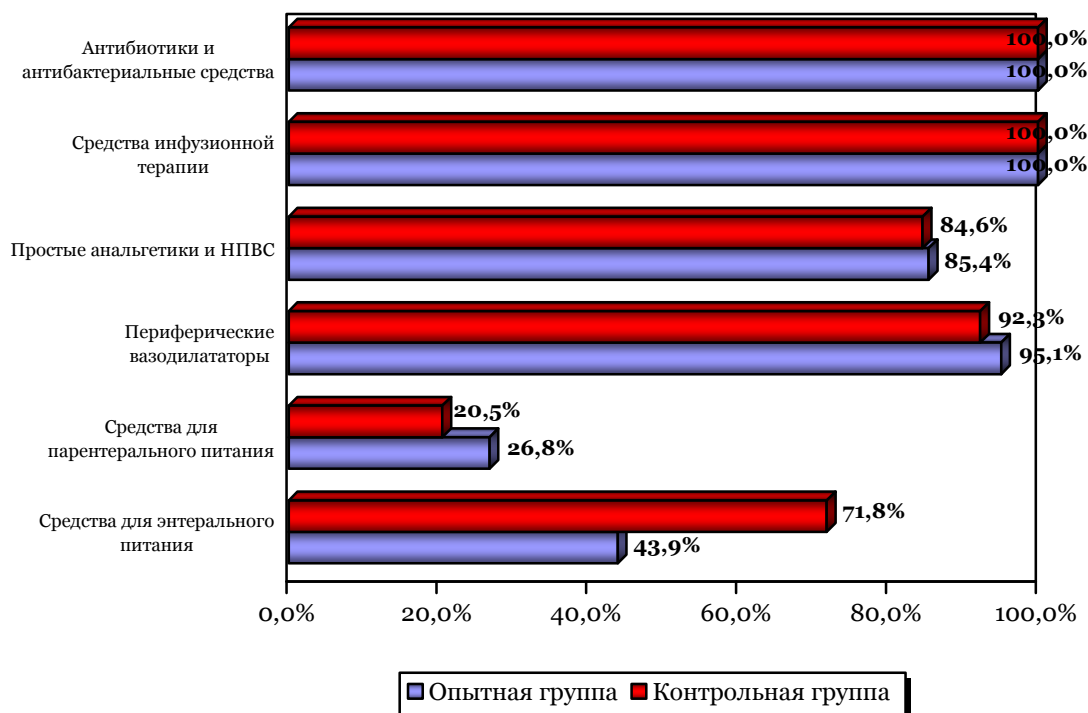


Рис. 2. Сравнительная интенсивность назначений основных фармакотерапевтических групп в исследуемых группах пациентов

Необходимость питания через зонд является, с одной стороны, выраженным фактором физиологической и психологической дезадаптации пациентов, а с другой – накладывает существенный отпечаток на стоимость фармакотерапии, так как цена однократного применения средств для энтерального питания составляет порядка 300-1000 руб., а в течение суток их требуется до 6-8. Кроме того, наличие фарингостомы

оказывает значительное влияние на состояние послеоперационной раны, что требует постоянного ухода со стороны медицинского персонала.

Структура затрат на фармакотерапию пациентов в исследуемых группах схожа – наибольший удельный вес имеют антибиотики и антибактериальные средства (33,8 и 34,6% соответственно), средства для энтерального питания (18,4 и 26,8%) и прочие ЛС (35,0 и 27,6%), используемые в терапии сопутствующих заболеваний и как вспомогательные средства в послеоперационном периоде (инсулины, витамины, средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, метаболиты и др.). Характеристика структуры затрат на фармакотерапию в исследуемых группах пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика структуры затрат на фармакотерапию в исследуемых группах пациентов

Фармакотерапевтическая группа	Опытная группа			Контрольная группа		
	Затраты, руб.	Доля, %	Затраты на 1 пациента, руб.	Затраты, руб.	Доля, %	Затраты на 1 пациента, руб.
Антибиотики и антибактериальные средства	174074,0	33,8	4245,7	221368,7	34,6	5676,1
Средства инфузионной терапии	41121,4	8,0	1003,0	42095,8	6,6	1079,4
Простые анальгетики и НПВС	15291,2	3,0	373,0	12156,0	1,9	311,7
Периферические вазодилататоры	1090,3	0,2	26,6	1765,0	0,3	45,3
Средства для парентерального питания	8607,3	1,7	209,9	14398,8	2,2	369,2
Средства для энтерального питания	94973,8	18,4	2316,4	171602,3	26,8	4400,8
Прочие	180483,8	35,0	4402,0	176633,4	27,6	4529,1
Итого:	515641,8	100,0	12576,6	640020,0	100,0	16410,8

Уровень затрат на послеоперационное лечение в среднем на одного пациента в опытной группе оказался ниже на 3834,2 руб., или 23,4%, по сравнению с контрольной. Экономия затрат учреждения здравоохранения обусловлена сокращением расходов на антибактериальную терапию на 25,2% (1430,4 руб. в расчете на 1 пациента) и зондовое питание на 47,4% (2084,4 руб. в расчете на 1 пациента).

Выводы. Применение мембран аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при выполнении операций на гортани, глотке и полости рта позволяет повысить состоятельность глоточного шва, что приводит к уменьшению количества послеоперационных осложнений и, как следствие, сокращению длительности госпитализации (на 6 суток, или 19,7%), объема затрат на лечение (на 11588,5 руб., или 19,7%) и улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. Бочарова, И. Г. Клинические возможности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами / И.Г. Бочарова // Аллергология и иммунология. – М. – 2005. – Т.6, №3. – С.415.
2. Подвязников, С. О. Технологии оптимизации лечебно – диагностической помощи при раке гортани. Практическое руководство / С.О. Подвязников, Б.Б. Кравец, С.А. Шинкарев. – Липецк: Пресс, 2009. – 139 с.
3. Поддубный, Б. К. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей / Б.К. Поддубный, Н. В. Белоусова, Г. В. Унгиадзе. – Москва: Практическая медицина, 2006. – 198 с.
4. Рак слизистой оболочки полости рта – две стороны одной проблемы / Г. А. Гинзбург [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3 (39). – С.61-62.
5. Решетов, И. В. Рак гортаноглотки / И.В. Решетов, В.И. Чиссов, Е.И. Трофимов. – Москва: Гэотар-Медиа, 2006. – 243 с.



6. Чойнзонов, Е. Л. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации / Е.Л. Чойнзонов, М.Р. Мухаммедов, Л.Н. Балацкая. – Томск: Изд-во Томского гос. мед. университета, 2006. – 110 с.
7. Leemans, R. Oral Cancer / R. Leemans // Междунар. конгр. «Современные аспекты хирургии и онкологии головы и шеи». – С.-Петербург. – 2010. - С.43-46.
8. Murphy, B. Lack of efficacy of topotecan in the treatment of metastatic or recurrent squamous carcinoma of the head and neck / B. Murphy, T. Leong, A. Forastiere // Amer. Journ. of Clin. Oncology. – 2001. - №24(I). – С.64 – 66.

USING OF MEMBRANES OF PLATELET RICH PLASMA AFTER OPERATION ON LARYNX, PHARYNX AND ORAL CAVITY

Y.S. VORONA¹
V.V. CHVOSTOVOY¹
V.E. ROMANISCHEV¹
I.V. SPICHAK²
I.S. VORONA²

¹⁾ *Kursk Regional Oncological Clinic*

²⁾ *Belgorod National Research University*

e-mail: vorona@bsu.edu.ru

In the article presents information about results of surgical treatment of patients with malignant tumors of head and neck. It is given clinical and economic estimation of efficiency of using membranes of platelet - rich plasma in the area of pharyngeal seams after operation on larynx, pharynx and oral cavity.

As known, that trombocytes are most suitable and cheap source of proteins – growgh factors, participating in regeneration of damaged tissues. Wide experience of membranes usage in stomatology, cardio - vascular surgery, traumatology. The specified characteristic of platelets gave a theoretical premises of their use in shaping of pharyngeal seam for increasing of it's stability.

Key words: pharyngeal seam, membranes of platelet rich plasma, skin – pharyngeal flaws.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Е.Н. ТЕПИКИНА

*Самарский государственный
медицинский университет*

e-mail: semenukova@rambler.ru

Целью работы стало изучение особенностей течения заболевания, исследование клинико-иммунологических показателей, а также проведение анализа эффективности препаратов, используемых для лечения ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков. В результате было выявлено, при всех формах заболевания отмечаются существенные изменения цитокинового и клеточного статуса в сыворотке крови, при этом степень выраженности зависит от варианта и активности воспалительного процесса. Эффективность базисных препаратов различается в зависимости от варианта ювенильного идиопатического артрита. Наибольшая эффективность при лечении полиартикулярной и олигоартикулярной формы отмечена у ремикейда, сандиммун-неорал предпочтительнее использовать при олигоартикулярном варианте, метотрексат и оренсию - для системного варианта ювенильного идиопатического артрита.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, метотрексат, ремикейд, оренсия.

Введение. В настоящее время ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) - одно из наиболее частых ревматических заболеваний, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани, развитием широкого спектра внесуставных проявлений, начавшееся у детей до 16-ти летнего возраста [1, 4].

Медико-социальная значимость этой проблемы возросла в последние годы. Распространенность ЮИА на территории РФ у детей в возрасте до 18-ти лет составляет 62,3 на 100 тыс. детского населения. У подростков - 116,4 на 100 тыс., у детей до 14-ти лет - 28,3 на 100 тыс. детского населения. Смертность составляет 0,5-1% [3].

Иммунорегуляторный компонент ЮИА определяется активацией CD4+Т-лимфоцитов по Th1 типу (синтез интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерферона – гамма (ИФН-γ), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) и др.), а эффекторный – активацией макрофагов. Именно способность активированных Т-лимфоцитов стимулировать синтез макрофагами «провоспалительных» медиаторов играет фундаментальную роль в развитии воспаления при ЮИА. Важное последствие поляризации иммунного ответа по Th1 типу – нарушение баланса «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов Th2 типа – интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-13 (ИЛ-13). Среди широкого спектра «провоспалительных» цитокинов центральное место занимает ФНО-α, а также ИЛ-1, которые индуцируют синтез медиаторов, поддерживающих воспаление и вызывающих деструкцию суставов [2, 10].

Высокая частота встречаемости по сравнению с другими ревматическими заболеваниями детского возраста, тенденция к ранней инвалидизации и возможность системных проявлений с вовлечением в патологический процесс внутренних органов, диктует необходимость более тщательного и комплексного обследования и подбора адекватной терапии. Лечение ЮИА носит комплексный непрерывный, этапный характер и включает рациональные сочетания медикаментозной терапии и немедикаментозных средств воздействия на патологический процесс [8].

В настоящее время к категории «базисных антиревматических» препаратов, т.е. болезнь – модифицирующих препаратов, относятся: глюкокортикоиды (ГК) для перорального, внутривенного и внутрисуставного введения, препараты золота, сульфасалазин, лефлуномид, иммуносупрессанты из групп: антимаболизаторов (метотрексат) и селективные иммуносупрессанты (циклоsporин) [6, 19].

Все перечисленные разнообразные по химической структуре и фармакологическим свойствам лекарственные средства объединяет способность в большей или мень-

шей степени за счет различных механизмов подавлять иммуноагрессивный процесс при ЮИА [13].

Патогенетическая иммуносупрессивная терапия существенно улучшила клиническое состояние у многих больных и качество их жизни. Однако у многих пациентов возможность достижения стойкой ремиссии с помощью традиционных базисных противоревматических препаратов по-прежнему остается маловероятной. Угроза инвалидизации таких больных определяет необходимость разработки и внедрения новых подходов к патогенетической терапии, основанных на современных медицинских технологиях и расшифровке фундаментальных механизмов развития ревматоидного воспаления [17].

Прогресс в лечении ревматических заболеваний, наблюдающийся в последние годы, связан с разработкой принципиально новой группы лекарственных средств, которые получили название «биологические агенты». В настоящее время к ним относят несколько препаратов, синтезированных с помощью методов генной инженерии: моноклональные антитела против определенных детерминант иммунокомпетентных клеток или «провоспалительных» цитокинов, «антивоспалительные» цитокины и ингибиторы цитокинов (растворимые рецепторы, антагонисты) и др [5, 11].

Примерами биотехнологических препаратов являются:

- моноклональное антитело целевого назначения, направленное против молекулы CD-20 – маркера В-лимфоцита – ритуксимаб;
- ингибиторы ФНО: инфликсимаб, адалимумаб – химерные антитела; этанерцепт – рецептор к ФНО- α ;
- блокатор ко-ингибирующих и ко-стимулирующих молекул, регулирующих межклеточное взаимодействие и каскад воспалительных реакций – абатацепт (Оренсия).

Эти препараты обеспечивают селективное действие на иммунную систему, позволяющее устранить необходимое звено в патогенетической цепи. Высокая специфичность исключает возможность их неспецифических влияний на другие иммунологические механизмы, и в минимальной степени затрагивает физиологические механизмы функционирования иммунной системы. Эти свойства позволяют существенно снизить риск «генерализованной иммуносупрессии», которая характерна для других противовоспалительных лекарственных средств, таких как ГК и цитотоксические препараты [12].

Одними из первых препаратов, которые были предложены для лечения ревматоидных заболеваний, являются моноклональные антитела к ФНО- α .

Впервые сообщения об использовании анти-ФНО- α -агентов в качестве возможных вариантов лечения ревматоидного артрита были опубликованы в 1989 году. В 1993 году Elliot и др. провели исследование, в котором отметили, что ингибирование ФНО- α с использованием анти-ФНО- α – агентов, оказывало быстрый терапевтический эффект у больных с ревматоидным артритом [7, 9, 20].

В педиатрическую практику биологические агенты были введены в конце 1990-х годов. Первый доклад, о попытке применения анти-ФНО- α -агентов пациенту с системным вариантом ЮИА был опубликован в 1997 году, а в 2000 году была продемонстрирована эффективность анти-ФНО- α -агентов при полиартикулярной форме ЮИА [14, 16].

Одним из первых анти-ФНО- α -агентов, который стал широко использоваться в ревматологической практике у взрослых больных, является инфликсимаб (ремикейд).

Препарат представляет собой химерное человеческо–мышинное моноклональное антитело, состоящее из специфического мышинного моноклонального антитела (25%), обозначаемого как А2, к ФНО человека с постоянными регионами человеческого иммуноглобулина IgG1k. Ремикейд дозозависимо нейтрализует цитотоксический эффект ФНО- α , при этом *in vivo* препарат быстро связывается и образует устойчивое соединение с обеими формами (растворимой и трансмембранной) человеческого ФНО- α , а также снижает концентрацию ФНО- α путем воздействия на Т-клетки [15, 18].

Помимо ремикейда широкое распространение получил абатацепт (Оренсия), препарат, представляющий собой гибридную белковую молекулу, состоящую из двух компонентов: внеклеточного домена CTLA4 человека и модифицированного Fc фрагмента IgG1. Она связывается с CD80/86 и блокирует патологическую активацию Т-клеток [11, 17].



Абатацепт (Оренсия) подавляет клинические проявления РА и улучшает физическую активность у пациентов с тяжелым течением заболевания и с неадекватным ответом на базисные противовоспалительные препараты, улучшение у пациентов, позитивно ответивших на терапию препаратом, развивается в течение 6 месяцев и умеренно нарастает в течение 3 лет.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эффективности препаратов, применяемых при лечении ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения ювенильного идиопатического артрита в зависимости от варианта и длительности заболевания.
2. Исследовать показатели иммунологического и цитокинового статуса в сыворотке крови больных ювенильным идиопатическим артритом.
3. На основании анализа клинического течения, контроля иммунологического и цитокинового профиля определить наиболее эффективные и безопасные препараты в лечении различных форм ЮИА.

Материалы и методы исследования. Комплексные клинические исследования проведены у 47 детей от 2 до 17 лет, больных различными вариантами ювенильного идиопатического артрита, находившихся на лечении в детском отделении Самарского областного клинического кардиологического диспансера.

Изучались данные анамнеза, общие клинические показатели, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Иммунологические методы выполнены на базе Центральной научной исследовательской лаборатории Самарского государственного медицинского университета.

Патогенетическая терапия ювенильного идиопатического артрита включала:

Сульфасалазин – 30-40 мг/кг/сутки в два приема; лечение начинали с дозы 5-10 мг/кг/сутки, постепенно повышая дозу до 30-40 мг/кг/сутки по 125 мг в 5-7 дней;

Иммунодепрессанты – циклоспорин А (сандиммун-неорал) – действующее вещество циклоспорин по 1,5 мг/кг/сутки каждые 12 часов; первые 4 недели терапия ЦиА проводилось в дозе 3,5 мг/кг/сутки, в случае отсутствия эффекта в течение одного месяца лечения доза препарата повышалась на 25 мг. Период времени между повышением дозы составлял не менее 2-х недель;

Метотрексат - 7,5-15 мг/м²/нед внутримышечно 1 раз в неделю;

Инфликсимаб (Ремикейд) – по 6 мг/кг первые две инфузии через 2, 4 недели, затем каждые 8 недель;

Абатацепт (Оренсия) – по 10 мг/кг первые инфузии через 2 и 4 недели, затем каждые 8 недель.

Результаты исследования. Согласно классификации ювенильных идиопатических артритов (Durban, 1997, Edmonton, 2001), больные были распределены в соответствии с вариантом ЮИА и возрастом больных. (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение детей в зависимости от варианта ЮИА

Возраст пациентов	Олигоартрит персистирующий	Олигоартрит распространявшийся	Полиартрит серонегативный	Системный вариант
3-6 лет	6	2	6	2
7-13 лет	4	4	6	2
14-17 лет	4	3	7	1

Как видно из таблицы, полиартрит серонегативный представлял наиболее большую группу и характеризовался поражением 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, РФ-отрицательный. Персистирующий олигоартрит – поражающий не более 4-х суставов на протяжении всей болезни, распространявшийся олигоартрит – вовлекающий в воспалительный процесс более 5 суставов после 6 месяцев болезни. Системный вариант протекал с вовлечением в воспалительный процесс внутренних органов (гепатоспленомегалия, миокардит, лимфаденопатия), отмечались высокие подъемы температуры.

Иммунологическое обследование включало изучение основных показателей клеточного и гуморального иммунитета методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (определялись CD3+, CD4+, CD8+, CD19+), иммуноферментного анализа (ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α) (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели клеточного и гуморального иммунитета
в зависимости от варианта ЮИА**

Вариант ЮИА	ИЛ-2	ИЛ-4	ИФН- γ	ФНО- α	CD 3	CD 19	CD3 HLADR +	CD 4	CD 8
норма	20	6	25	2,5	1,7	0,5	15	1,1	0,9
олигоартрит	19,2	2,4	5,2	0,78	3,2	0,81	16	1,8	1,1
полиартрит	21,3	0,9	30	1,7	3,2	0,5	16,8	1,7	1,2

Изменения в клеточных популяциях лимфоцитов соответствовали основным патогенетическим механизмам ЮИА (см.рис.4): повышение Т-лимфоцитов-хелперов (CD 4+), умеренное увеличение содержания В-лимфоцитов (CD19+), повышение количества активизированных В-лимфоцитов (HLADR+).

Анализируя содержание цитокинов в сыворотке крови, замечено повышение уровня провоспалительного ИФН- γ , ИЛ-2 при полиартикулярном варианте ЮИА и снижение концентрации противовоспалительного ИЛ-4 при олиго- и полиартикулярном вариантах ЮИА, более существенный процент отклонения от нормы связан с полиартритом на фоне максимальной активности процесса.

Клиническая эффективность препаратов оценивалась по динамике суставного синдрома и активности воспалительного процесса по критериям Американской ассоциации ревматологов ACR 30 Pedi, ответившие на лечение, по крайней мере, 30% улучшением, т.е. улучшением 3 из 6 критериев при возможном ухудшении не более 1 критерия ACR Pedi и показывают суммарное улучшение клинико-лабораторных показателей (не менее 5 из 8) у конкретного больного на 20% (ACR20), на 50% (ACR50), на 70% и более (ACR70).

Для оценки динамики основных иммунологических показателей, была использована аналогичная система иммунологического улучшения, в которой отсутствие или низкая эффективность – улучшение менее чем на 25% от исходного уровня, удовлетворительный эффект – улучшение до 50% (ИИУ50), хороший эффект – улучшение до 75% (ИИУ 75), отличный эффект – улучшение более чем на 75% (ИИУ 100) (рис. 1, 2, 3).

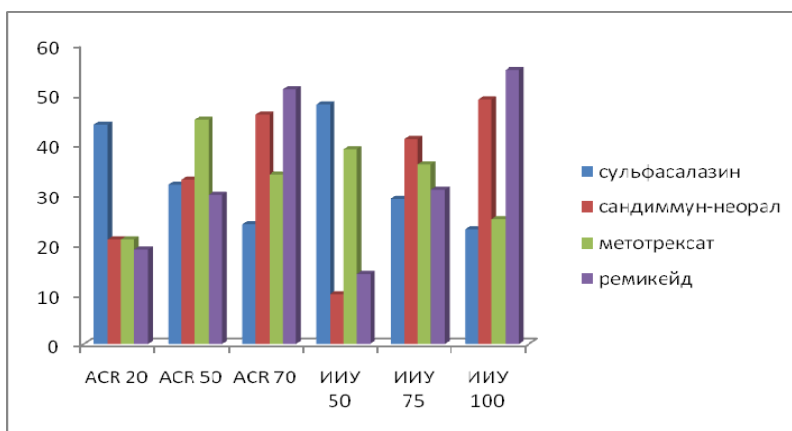


Рис.1. Динамика критериев ACR и ИИУ в зависимости от вида базисной терапии у детей с олигоартикулярным вариантом артрита

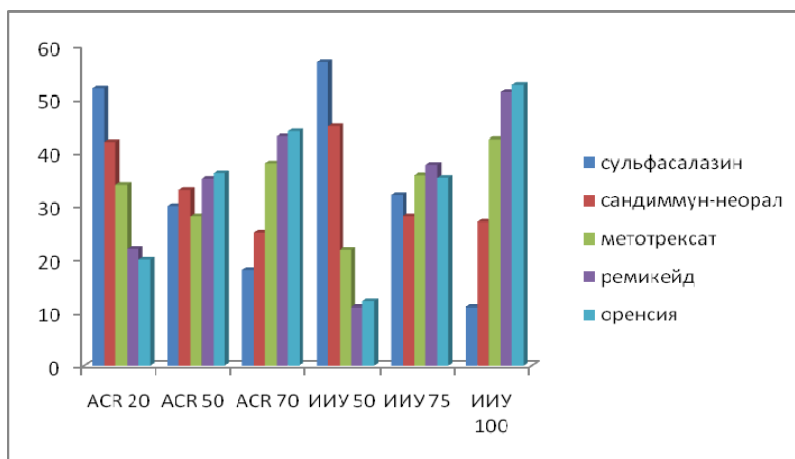


Рис. 2. Динамика критериев АСР и ИИУ в зависимости от вида базисной терапии у детей с полиартикулярным вариантом артрита

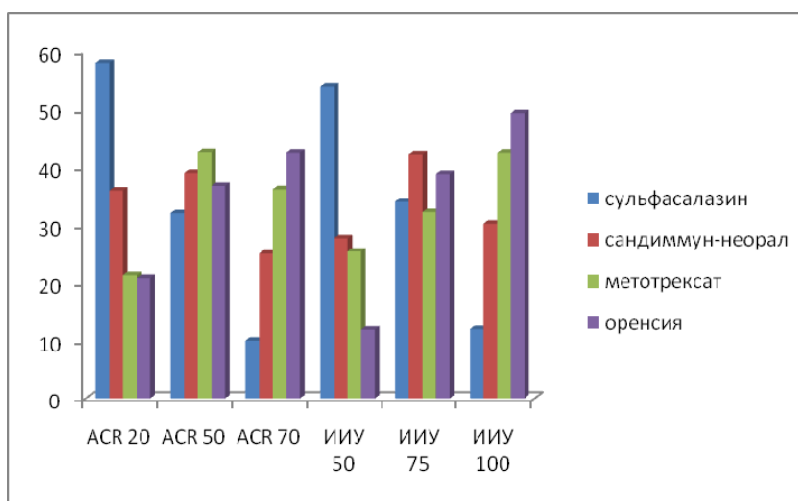


Рис.3 Динамика критериев АСР и ИИУ в зависимости от вида базисной терапии у детей с системным вариантом артрита.

При анализе полученных данных было выявлено, что в эффективность базисных препаратов различается в зависимости от варианта ЮИА. При олигоартикулярной форме артрита высокие клинические и иммунологические показатели были получены при лечении сандиммуном-неоралом – 46%, 49%. При применении метотрексата отмечен положительный эффект при полиартикулярном и системном варианте артрита – 38%, 42,5% и 36,2%, 42,4% соответственно. При лечении ремикейдом наблюдались наиболее высокие клинико-иммунологические показатели при олигоартикулярном и полиартикулярном варианте. Эффективность оренсии отмечена при полиартикулярном и системном варианте ЮИА – 44%, 52,7% и 42,4%, 49,3%. При применении сульфасалазина выявлены наиболее низкие показатели при всех формах заболевания.

Выводы.

1. Для детей младшей возрастной группы наиболее характерна олигоартикулярная персистирующая форма артрита, олигоартикулярная распространенная форма и полиартикулярный вариант ЮИА отмечены у детей старшего возраста, длительность заболевания составляла в основном более 3-х лет.
2. При всех формах ЮИА отмечается изменение цитокинового и клеточного статуса в сыворотке крови. Выраженность этих изменений зависит от варианта и степени активности воспалительного процесса.
3. Наибольшей эффективностью для лечения полиартикулярной и олигоартикулярной формы обладает ремикейд, сандиммун-неорал предпочтительнее использовать для лечения олигоартикулярного варианта, метотрексат и оренсию - для системного варианта ЮИА.



Литература

1. Алексеева, Е.И. Протокол лечения ювенильного ревматоидного артрита / Е. И. Алексеева, И.Е. Шахбазян //Международный журнал Медицинской практики. – 2000. – №4. – С. 9-11.
2. Видманова, Е.Э. Совершенствование диагностики и лечения олигоартикулярного и полиартикулярного вариантов ювенильного идиопатического артрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Э. Видманова. – Самара, 2005. – 26 с.
3. Жолобова, Е.С. Роль наследственных (иммуногенетических) и средовых (инфекционных) факторов в развитии ювенильных артритов: Автореферат дисс. ... д-ра мед.наук / Е.С. Жолобова. – М., 2005. – 50 с.
4. Кельцев, В.А. Клиническая артрология / Кельцев В.А. – Самара, 2010. – 594 с.
5. Лукина, Г.В. Применение моноклональных антител к фактору некроза опухоли (ремикейд) при ревматоидном артрите: предварительные результаты/ Г.В. Лукина, Я.А. Сигидин, Н.В. Чичасова // Терапевт архив. – 2004. – Т. 5. – С. 9-12.
6. Марканова, А.М. Сравнительная эффективность сульфасалазина и низких доз метотрексата в лечении больных олигоартикулярным вариантом ювенильного ревматоидного артрита: Автореферат дисс. канд.мед.наук. /А.М. Марканова. – М., 2006. – 22 с.
7. Насонов, Е.Л. Теоретические обоснование антицитокиновой терапии при ревматических заболеваниях/ Е.Л.Насонов // Тезисы докладов научно-практической конференции школы для терапевтов по ревматологии. – М., 2004. – С. 4-5.
8. Никишина, И.П., Родионовская С.Р. Терапия рефрактерных вариантов ювенильного артрита /И.П. Никишина С.Р. Родионовская// Педиатрия приложение к Consilium Medicum. – 2006. – 08. – № 2.
9. Степанец, О.В. Клиническое значение растворимых рецепторов фактора некроза опухоли а55 kDa при ревматоидном артрите:Автореферат дисс. ... канд.мед.наук / О.В. Степанец. – М., 2001. – 22 с.
10. Хайтов, Р.М. Иммунология/ Р.М. Хайтов., Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина. – 2000. – 430 с.
11. Arkachaisri, T. Use of biologics in the treatment of childhood rheumatic diseases / T. Arkachaisri T.J. Lehman // Curr Rheumatol Rep. – 2000. – 2. – P. 330-6.
12. Infliximab therapy in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice. / S.G. Barr [et al.]// Ann. Rheum Dis. – 2003. – 62.-P. 196.
13. Chikanza, I.C. Juvenile rheumatoid arthritis: therapeutic perspectives / I.C. Chikanza, // Paediatr Drugs. – 2002. – 4. – P. 335-48.
14. Infliximab treatment the refractory chronic uveitis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) / V. Honkanen [et al.]// Ann.Eur.Cong.Rheum. – EULAR. – 2002. – P. 126.
15. Lahdenne, P. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study. / P. Lahdenne, P. Vahasalo, V. Honkanen // Ann Rheum Dis. – 2003. – 62. – P. 245-247.
16. Therapeutic experience with infliximab in a patient with polyarticular juvenile idiopathic arthritis and uveitis. / H. Mangge [et al.]// Rheumatol Int. – 2003. – 23. – P.258-261.
17. Martini, G. Juvenile idiopathic arthritis: current and future treatment options. / G. Martini, F. Zulian // Expert Opin Pharmacother. – 2006. – 7. – P. 387-399.
18. Juvenile idiopathic arthritis: an update on clinical and therapeutic approaches. / L. Quarta [et al.]// Ann Ital Med Int. – 2005. – 20. – P. 211-7.
19. Combination therapy with methotrexate and cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. / A. Ravelli [et al.]// Clin Exp Rheumatol. – 2002. – 20. – P. 569-572.
20. Tran, C.N. Synovial biology and T cells in rheumatoid arthritis. / C.N. Tran, S.K. Lundy, D.A. Fox // Pathophysiology. – 2005. – 12. – P. 183-189.

COMPARATIVE ANALYSIS THE EFFICIENCY MODERN METHODS OF TREATMENT JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN AND TEENS

The aim of the work was to study the features of the disease, a study of clinical and immunological parameters, as well as a analysis of the efficiency of drugs used to treat juvenile idiopathic arthritis in children and teens. As a result, it was found in all forms of the disease observed significant changes in cytokine and cellular status in serum, the degree of severity depends on the variant and the activity of the inflammatory process. Efficiency of basic drugs varies depending on the variant of juvenile idiopathic arthritis. The greatest efficiency in the treatment of polyarticular and oligoarticular forms observed in remicade, sandimmun-neoral preferable for oligoarticular embodiment, methotrexate and orenicia – for systemic variant of juvenile idiopathic arthritis.

E.N. ТЕПИКИНА

*Samara State
Medical University*

*e-mail:
semenukova@rambler.ru*

Key words: juvenile idiopathic arthritis, methotrexate, remicade, orenicia.

ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

**И.П. ПАРФЁНОВ, А.А. ДОЛЖИКОВ
А.М. МИШУСТИН, А.Л. ЯРОШ
А.В. СОЛОШЕНКО, Е.П. БИТЕНСКАЯ
А.С. МОЛЧАНОВА**

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: parfenovbokb@mail.ru

В работе представлены результаты экспериментальных исследований влияния препарата TachoComb® на течение раневого процесса при имплантации полипропиленовой сетки в переднюю стенку живота. Установлено, что при комбинации полимерной сетки с препаратом TachoComb®, первичная реакция на ксеноматериал минимальная, преобладает постепенное замещение препарата соединительной тканью, близкой по структуре к окружающим участкам.

Ключевые слова: полипропиленовый эндопротез, TachoComb®, тканевая реакция

Введение. Характерной особенностью послеоперационных вентральных грыж является большая опасность развития послеоперационных осложнений, которые встречаются, по данным некоторых авторов, в 26,4% случаев [1, 2, 3]. В целом же, ранние местные осложнения (гематомы, серомы, нагноения) встречаются в 45% случаев [4, 5], что, очевидно, связано с обширным рассечением тканей, отсепаровкой подкожной клетчатки от апоневроза и размещением большого по размерам синтетического имплантата [6, 7].

По мнению большинства авторов, именно широкое использование синтетических протезов при лечении грыж и послужило причиной возникновения ряда осложнений, характерных именно для данного вида операций [5, 8, 9]. Одним из таких характерных осложнений являются серомы. Их появление – это естественный ответ организма на внедрение синтетического материала в переднюю брюшную стенку [6, 10]. Подтверждением этому является тот факт, что при простом первичном ушивании чистых ран серомы практически не образуются, тогда как при использовании сетчатых протезов их частота достигает 20,9-49,2% случаев [5, 6, 11].

Большинство исследований, опубликованных в литературе за последние годы, свидетельствуют о том, что чаще всего клинически значимые серомы возникают после надaponевротического расположения протеза при обширной площади его контакта с подкожно-жировой клетчаткой [1, 8]. При этом, производимое во время операции отделение клетчатки от апоневроза на значительных участках, приводит к повреждению прободающих брюшную стенку кровеносных и лимфатических сосудов с развитием лимфорей и, нередко, критической ишемии кожи. Существенное нарушение крово- и лимфообращения зоны пластики и создает условия для развития эксудативных осложнений [3, 6, 7].

Одним из возможных путей профилактики раневых осложнений при протезирующей пластике передней стенки живота, по нашему мнению, является создание максимально благоприятных условий для быстрого «вживления» синтетических протезов. Этой цели может послужить некий биологический материал, являющийся своеобразным «амортизатором» в процессе контакта имплантата и тканей организма. Являясь внешним слоем эндопротеза, биологический материал первый формирует иммунный ответ организма реципиента, и, подвергаясь в последующем деструкции, стимулирует местные репаративные процессы и способствует ускорению сроков прорастания синтетических материалов грануляционной тканью. Всё это способствует значительному снижению вероятности местных осложнений, предотвращает развитие грубого рубцово-спаечного процесса в перипротезной зоне и способствует формированию оформленной волокнистой соединительной ткани [7, 12, 13].

В последнее время в литературе стали появляться экспериментальные и клинические данные о применении для этих целей амниотической оболочки, культуральных фибробластов, препаратов коллагена, целлюлозы, силикона, биodeградируемых бактериальных полимеров и др. [14, 15, 16, 17, 18].



Интересным с этой точки зрения и перспективным, нам представляется комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция, известная под названием TachoComb® (Nycomed Austria GmbH). В состав 1см² пластины препарата толщиной 0,5 см входит: 1,3-2,0 мг коллагена из сухожилий лошади; 4,7-6,7 мг лиофилизированного фибриногена человека; 1,5-2,5 МЕ тромбина из крови быка; 0,055-0,087 U.Eur.Ph. аprotинина из легких быка и 7-26 мкг рибофлавина. Препарат относится к группе гемостатических средств, подавляет фибринолиз, создает раневое покрытие за счет образования связи между коллагеновой пластиной и раневой поверхностью. Компоненты препарата рассасываются в организме человека в течение 3-6 нед. TachoComb® успешно и довольно широко используется для достижения гемостаза при хирургических вмешательствах на паренхиматозных органах: печени, селезенке, поджелудочной железе. Он нашел применение в легочной хирургии, где используется не только гемостатический эффект препарата, но и возможность аэрозаза, в сердечно-сосудистой хирургии, урологии, травматологии и др. [19].

В этой связи нам представляется, что экспериментальное изучение особенностей ответной реакции тканей на имплантацию сетчатых протезов, покрытых коллагеновой пластиной TachoComb®, является перспективным и своевременным исследованием с точки зрения не только герниологии, но и патофизиологии, морфологии и фармакологии.

Целью работы явилось экспериментальное изучение влияния препарата TachoComb® на течение раневого процесса при имплантации полипропиленовой сетки в переднюю стенку живота.

Материал и методы. Исследование выполнено на крысах линии Vistar массой 130 – 180 гр, разделенных на 2 группы. Контрольную группу составили животные, у которых выполнена свободная подкожная имплантация сетки «Prolene» площадью 1 кв.см. Основную группу составили животные, у которых имплантация сетки дополнена изоляцией ее от окружающих тканей пластиной TachoComb®. Сетку и пластину TachoComb® не фиксировали, чтобы исключить влияние шовного материала на ткани при небольшой площади эндопротезов. Выведение животных из эксперимента в сроки 7, 14, 21, 28 и 60 суток осуществляли передозировкой наркотического препарата.

Для исследования иссекали участки брюшной стенки, фиксировали в 10% растворе формалина и подвергали стандартному гистологическому исследованию. Морфометрия на гистологических препаратах выполнена путем анализа цифровых микрофотографий с помощью программы анализа изображений «WCIF ImageJ» (США).

Результаты и обсуждение. На 7-е сутки после операции в основной группе в составе клеточного инфильтрата определяется на треть больше содержание фибробластических элементов, чем в контрольной. Содержание мононуклеарных элементов (лимфоцитов и моноцитов/макрофагов) не отличается от контрольной серии, но имеется меньшее количество полиморфноядерных лейкоцитов. Коэффициент соотношения содержания полиморфноядерных лейкоцитов (маркеров экссудативной стадии) к клеткам стадии организации (мононуклеарных элементов и фибробластов) на данном сроке составил 1,08 в контрольной серии, 0,09 - в основной.

На 14-е сутки в основной группе вокруг элементов сетки определяется отчетливое формирование капсулы из коллагеновых волокон и умеренного количества преимущественно активных фибробластов, у которых различима базофильная цитоплазма, средних размеров ядра с рыхлым хроматином и отчетливыми ядрышками. В контрольной - сохраняются очаги воспалительной инфильтрации, клетки инородных тел, слабо выражено формирование волокнистого компонента капсулы. Коэффициент соотношения клеточных элементов составляет 0,45 в контрольной группе, 0,35 – в основной.

В последующие сроки (21-е и 28-е сутки) в основной группе эксперимента еще более отчетлива тенденция к формированию тонковолокнистой капсулы с упорядоченным концентрическим расположением волокон и фибробластов, с отсутствием воспалительных изменений. Структура формирующейся капсулы близка к окружающей волокнистой соединительной ткани, то есть наблюдается гистотипическое восстановление в области имплантации полимерной сетки. В

контрольной серии отграничение сетки достигается за счет грубоволокнистой, многослойной капсулы. В петлях сетки определяются остаточные лимфоидные инфильтраты, встречаются клетки инородных тел. Коэффициент соотношения клеточных элементов на 21-е сутки составляет 0,23 в контрольной серии, 0,11 – в основной; на 28-е сутки данный показатель составляет 0,11 и 0,06 соответственно. До 28 суток определяются остатки элементов пластины TachoComb® в виде гомогенных оксифильных масс. На 60-е сутки структура волокнистой капсулы вокруг сетки сходна в обеих сериях эксперимента.

Таким образом, гистологическое исследование препаратов выявило меньшую степень воспалительных изменений и более раннее начало стадии организации при сочетании полипропиленовой сетки и препарата TachoComb®. Анализ гистограмм показал, что различия между сериями эксперимента по срокам смены экссудативной стадии на репаративную составляют около недели – показатели более раннего срока в основной серии близки к показателям последующего срока в контрольной (рис. 1).

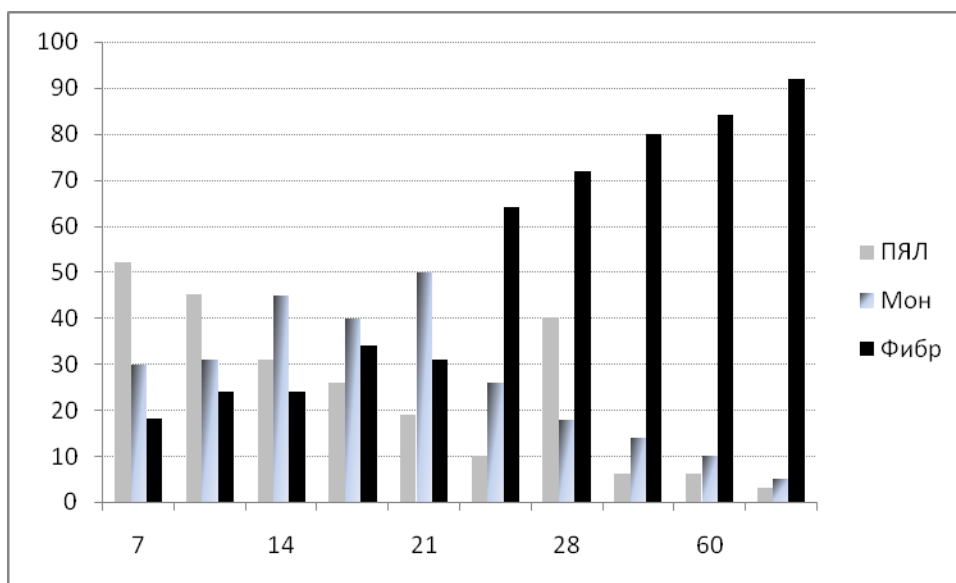


Рис. 1. Гистограмма клеточного состава соединительной ткани вокруг полимерной сетки в группах (левые столбцы - контрольная группа; правые столбцы - основная группа): ПЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты, Мон – мононуклеарные клетки (лимфоциты и макрофаги), Фибр – фибробласты

Важной особенностью, обнаруженной нами, является большая выраженность ангиогенеза при применении пластины TachoComb®. Так, на 7-е сутки грануляционная ткань в основной серии содержит многочисленные растущие сосуды капиллярного и веноулярного типов, сосудистые почки (рис. 2). Удельная плотность кровеносных сосудов в основной серии в наибольшей степени превышает таковую в контрольной в интервале от 14-х до 21-х суток (рис. 3). Активный ангиогенез является необходимым условием для пролиферации, миграции и созревания фибробластов грануляционной ткани с наступлением стадии организации, что согласуется с обнаруженной нами более ранней сменой экссудативной стадии воспаления стадией организации при применении пластины TachoComb®.

Обнаруженные нами морфологические изменения свидетельствуют, что в контрольной серии первично развивается воспалительная реакция на инородный материал, исходом которой является образование соединительнотканной капсулы, близкой по структуре к рубцовой ткани. При комбинации полимерной сетки с препаратом TachoComb®, первичная реакция на ксеноматериал минимальная, преобладает постепенное замещение препарата соединительной тканью, которая близка по структуре к окружающим участкам.

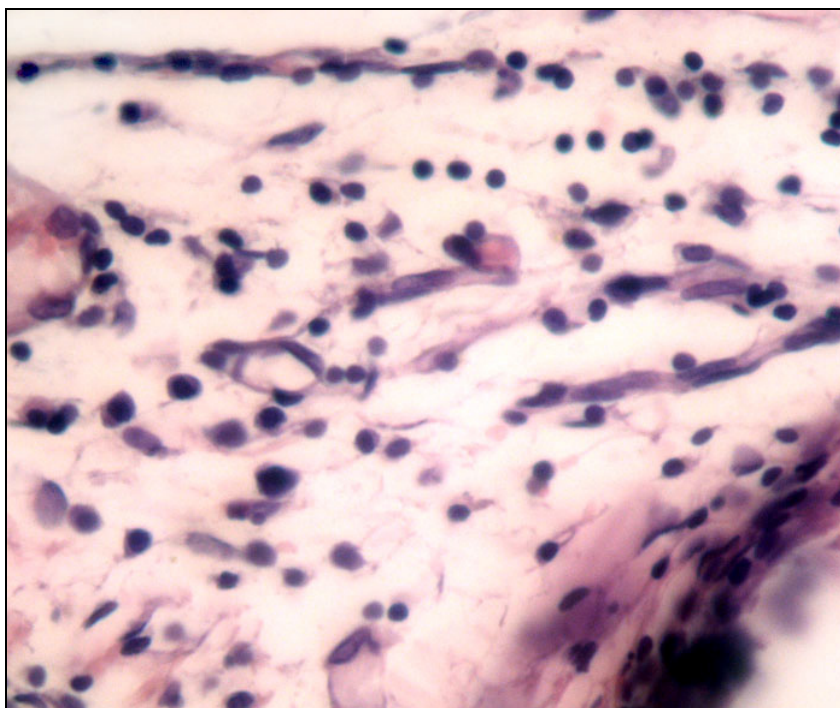


Рис. 2. Многочисленные капиллярные почки в грануляционной ткани на 7-е сутки при имплантации полимерной сетки в комбинации с препаратом TachoComb®

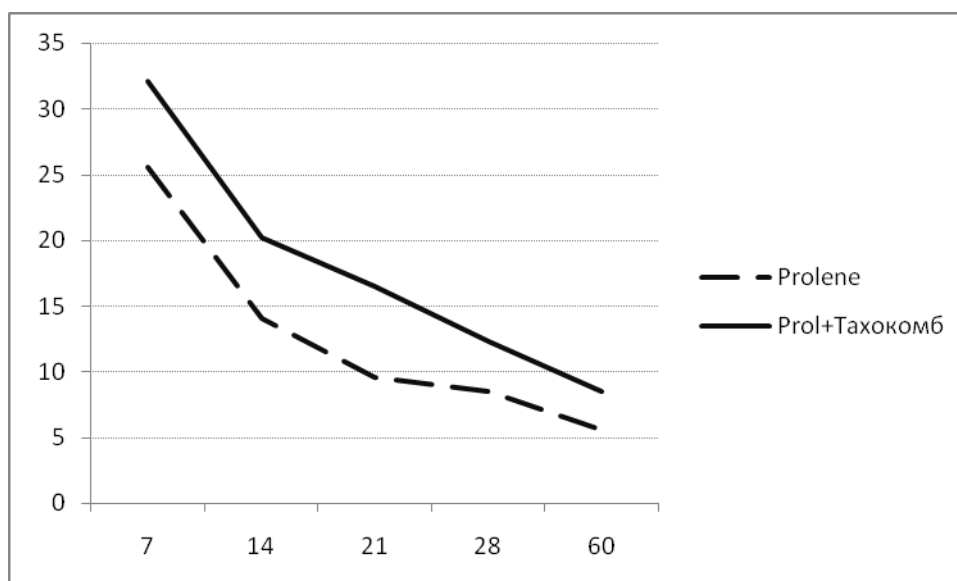


Рис. 3. Удельная плотность сосудов соединительной ткани вокруг полимерной сетки

Таким образом, полученные в эксперименте данные свидетельствуют, что применение полимерной сетки в комбинации с препаратом TachoComb® способствует сравнительно раннему стиханию экссудативных воспалительных изменений. Кроме того отмечается выраженная стимуляция ангиогенеза, вследствие чего происходит более раннее формирование и созревание грануляционной ткани с отграничением сетки соединительной тканью, близкой по структуре к окружающим тканям.

Данное обстоятельство, несомненно, диктует необходимость дальнейших клинических исследований применения препарата TachoComb® при протезирующей пластике передней стенки живота с целью профилактики ранних послеоперационных осложнений и формирования более «эластичного» рубца вокруг полипропиленового эндопротеза.

Литература

1. Адамян, А.А. Пластика пахового канала по Лихтенштейну, непосредственные и отдаленные результаты / А.А. Адамян, Б.Ш. Гогия, Р.Р. Аляутдинов // Герниология. 2005. № 2. С. 6-9.
2. A randomised, multi-centre, prospective, double blind pilot-study to evaluate safety and efficacy of the non-absorbable Optilene Mesh Elastic versus the partly absorbable Ultrapro Mesh for incisional hernia repair / C. Seiler [et al.]// BMC Surg. 2010 Jul 12;10:21.
3. Гогия, Б.Ш. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж // Б.Ш. Гогия - Диссер. докт. мед. наук. М. 2006.
4. Бабаджанов, Б.Р. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж в условиях инфицирования / Б.Р. Бабаджанов, Ф.Р. Якубов, М.Б. Бабаджанов // Герниология. 2005. № 2. С. 33-35.
5. Егиев, В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция) / В.Н. Егиев // Герниология. 2006. № 2. С 5-13.
6. Егиев, В.Н. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов, Н.В. Филаткина // Герниология. -2005. № 2. С 41-49.
7. Изучение особенностей тканевых реакций в зоне имплантации различных видов сетчатых эндопротезов. Значение результатов экспериментальных исследований для клинической хирургии / Н.А. Сурков [и др.] // Герниология 2005. №1. С. 43-47.
8. Федоров, И.В. Отторжение эндопротеза при герниопластике / И.В. Федоров, Л.Е. Славин, А.В. Воронин // Герниология. 2004. № 2. С. 36-37.
9. Bachman, S. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? Surg. Clin. North. Amer./ S. Bachman, V. Ramshaw // 2008. Vol. 88, 1. P. 101-12.
10. Штильман, М.И. Полимеры медико-биологического назначения / М. И. Штильман. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2006. – 400 с.
11. Large-pore PDS mesh compared to small-pore PG mesh / J. Otto [et al.]// J Invest Surg. 2010 Aug;23(4):190-6.
12. Хенч, Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хенч, Д. Джонс. – М. : Техносфера. – 2007. – С. 305. (Серия «Мир биологии и медицины»).
13. Григорюк, А.А. Морфологические исследования применения имплантатов с коротким сроком рассасывания для лечения вентральных грыж в эксперименте / А.А. Григорюк, Ю.А. Кравцов // Бюллетень экспер. биол. и мед. 2005. № 12. С. 698-700.
14. Use of human and porcine dermal-derived bioprotheses in complex abdominal wall reconstructions: a literature review and case report/ D.R. Baillie [et al.]// Ostomy. Wound. Manage. 2007. Vol. 53, 5 P 30-37.
15. Tissue ingrowth and bowel adhesion formation in an animal comparative study: polypropylene versus Proceed versus Parietex Composite / V.P. Jacob [et al.]// Surg. Endosc. 2007. Vol. 21, 4. P. 629-633.
16. In vivo evaluation of a new composite mesh (10% polypropylene/90% poly-L-lactic acid) for hernia repair / K. Tanaka [et al.]// J. Mater. Sci. Mater. Med. 2007. Vol. 18, 6. P. 991-999.
17. Collagen implants in inguinal and ventral hernia repair / Petter-Puchner A.H. [et al.]// J Invest Surg. 2010 Oct;23(5):280-4.
18. Use of biological meshes for abdominal wall reconstruction in highly contaminated fields / A. Cavallaro [et al.]// World J Gastroenterol. 2010 Apr 21;16(15):1928-33.
19. ТахоКомб – пятилетний опыт применения в России. – М: Никомед Россия. – 2001.

PREVENTION OF POSTOPERATING COMPLICATIONS IN ABDOMINAL WALL HERNIA SURGERY

**I.P. PARFYONOV, A.A. DOLZHIKOV
A.M. MISHUSTIN, A.L. YAROSH
A.V. SOLOSHENKO, E.P. BITENSKAYA
A.S. MOLCHANOVA**

*Belgorod National
Research University*

e-mail: parfenovbokb@mail.ru

In a review tissue response to polypropylene mesh plus TachoComb® are presented. The primary reaction on polypropylene mesh plus TachoComb® was minimal, gradual replacement of a preparation by the connective tissue close to structure of surrounding sites are prevailing.

Key words: polypropylene mesh, TachoComb®, tissue response.



ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СТУДЕНТОВ БелГУ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

К.А. БОЧАРОВА

*Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

В статье представлены результаты исследования цитокинового статуса у студентов, страдающих артериальной гипертензией. Выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов: ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8. Данные изменения прогрессировали с тяжестью артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, провоспалительные и противовоспалительные цитокины.

Актуальность проблемы. Результаты эпидемиологических исследований, проведённых во многих странах, свидетельствуют о том, что основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертензия. Причем число случаев заболевания, согласно эпидемиологическим данным, с возрастом прогрессивно растёт. До середины 80-х годов прошлого столетия общепризнанным было мнение, что в подростковом и юношеском возрасте высокое артериальное давление является редкостью и регистрируется чаще всего на фоне основных заболеваний. Вместе с тем, по результатам эпидемиологических исследований артериальная гипертензия в подростковой и юношеской популяции населения в Российской Федерации составляет в среднем 4,8-14,3% [2, 3, 8]. В эпидемиологических исследованиях, проведенных за рубежом и в нашей стране, большое внимание сосредоточено в основном на изучении артериальной гипертензии у взрослых, в то время как артериальной гипертензии у подростков и лиц молодого возраста уделяется меньше внимания [1, 2]. Большинство авторов согласны с утверждением, что артериальная гипертензия у подростков и лиц молодого возраста определяет уровень АД и здоровье пациента в дальнейшем [3, 4]. Россия относится к странам с наиболее высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ), повышенное артериальное давление (АД) имеет 42,5 млн. человек, то есть 40% населения России – это больные АГ [9]. В последние годы внимание исследователей, занимающихся изучением проблемы артериальной гипертензии, все больше привлекает гипертензия в молодом возрасте. Этот интерес может быть объяснен двумя причинами. Во-первых, попыткой найти истоки заболевания, которые «уходят, по-видимому, в тот возрастной период, в котором более всего формируется характер человека, его высшая нервная деятельность. А этим периодом, несомненно, является детский и юношеский» [6]. Во-вторых, тем, что в последние годы отмечается увеличение частоты гипертонической болезни у детей, подростков и юношей.

Еще совсем недавно этот недуг считался заболеванием преимущественно взрослых, чаще всего пожилых людей. Артериальная гипертензия является самостоятельным заболеванием и одним из главных модифицированных факторов риска, способствующих развитию ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта и в конечном итоге инвалидности и смертности. Появление повышенного артериального давления в подростковом возрасте чревато риском сохранения его в последующие годы и неблагоприятным прогнозом в отношении возникновения вышеназванных сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому ранняя диагностика артериальной гипертензии в подростковом периоде весьма актуальна с целью проведения эффективной и своевременной профилактики и лечения, что позволит предотвратить серьезный прогноз в зрелом возрасте. Адекватные профилактические мероприятия, направленные на исключение факторов риска в юном возрасте, могут дать медицинский, социальный и экономический эффект значительно выше, чем лечение гипертонической болезни у взрослых.

Структурные и функциональные изменения, возникающие в сердце и сосудах при АГ, являются причиной дальнейшего прогрессирования заболевания и неблагоприятным прогностическим фактором. В настоящее время большое значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений при АГ отводится эндотелиальной дисфункции. Эндотелий играет ведущую роль в регуляции тонуса сосудов, системы гемостаза, процессов воспаления [2]. Цитокины являются одними из основных медиаторов, опосредующих функцию эндотелия сосудистой стенки. Цитокины провоспалительного действия способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда, ремоделированию сосудистого русла [8].

Известно, что, несмотря на достижение целевого уровня АД на фоне антигипертензивной терапии, не всегда удается влиять на прогноз и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Одной из возможных причин является отсутствие корригирующего влияния терапевтических вмешательств на функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки и активность воспаления. В этой связи перспективными являются исследования по изучению механизмов прогрессирования артериальной гипертензии, что позволит оптимизировать терапию заболевания, контролировать прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений, улучшить прогноз.

Цель работы. Изучение показателей цитокинового статуса у студентов-медиков, страдающих артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 24 больных гипертонической болезнью. Степень, стадию, риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяли в соответствии с рекомендациями по АГ Всероссийского научного общества кардиологов, 2010. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (количество человек)	24
Мужчины	20
Женщины	4
Средний возраст (лет)	17,3±1,9
Анамнестическая длительность заболевания (лет)	2,3±1,1
Степень артериальной гипертензии	
I степень (количество человек)	18
II степень (количество человек)	6

В исследование не включали больных симптоматической АГ, сахарным диабетом или ассоциированными клиническими состояниями по определению ВНОК 2010 г., воспалительными заболеваниями любой локализации.

Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами.

Содержание трансформирующего фактора роста – β_1 (ТФР- β_1) исследовали иммуноферментным методом (Amersham). Содержание про- и противовоспалительных цитокинов оценивали иммуноферментным методом с помощью тест-систем Procop «Протеиновый контур» (Россия).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Эндотелиальные клетки принимают активное участие как в регуляции сосудистого тонуса, реологических свойств крови, так и сосудистой проницаемости и процессов воспаления [2]. Цитокины являются одними из основных медиаторов, опосредующих функцию эндотелия. Цитокины провоспалительного действия рассматриваются в качестве маркеров прогрессирования поражения сосудистого русла [4].

Проведенная оценка содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ИНФ- γ) у больных АГ показала достоверное увеличение их концентрации в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Наибольший уровень провоспалительной цитокинемии выявлен у больных II ст. АГ. Концентрация ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ превышала аналогичные показатели у больных АГ I ст. соответственно в 1,6 раза, в 2,5 раза, в 3,6 раза, в 3,2

раза, и в 1,9 раза. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов потенцирует прогрессирующее нарушение в системе реологии крови, что сопровождается увеличением периферического сосудистого сопротивления, способствует процессам ремоделирования сосудистого русла, нарушению сосудистого тонуса, являющихся пусковым механизмом формирования и прогрессирования АГ.

Таблица 2

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных АГ

№	Группы обследованных	n	ФНО α	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИНФ- γ
1	Контроль	20	30,1 \pm 2,4	38,0 \pm 3,7	19,5 \pm 2,4	10,1 \pm 0,9	8,9 \pm 1,1
2	Больные АГ I ст.	18	118,4 \pm 6,2 ^{*1}	88,3 \pm 7,2 ^{*1}	51,9 \pm 4,0 ^{*1}	49,5 \pm 3,8 ^{*1}	18,5 \pm 0,7 ^{*1}
3	Больные АГ II ст.	6	299,7 \pm 6,2 ^{*1,2}	211,2 \pm 7,8 ^{*1,2}	201,5 \pm 6,1 ^{*1,2}	157,7 \pm 5,9 ^{*1,2}	33,1 \pm 3,8 ^{*1,2}

Для цитокинов характерны: плейотропность, дублирующие и перекрывающие эффекты, взаимодействие цитокинов в каскадах единой регуляторной системы [7]. Малая изученность активности противовоспалительных цитокинов при АГ обуславливает перспективность их изучения. В последние годы привлекает определение ростовых факторов и, в частности, трансформирующего фактора роста – β_1 (ТФР- β_1) при сердечно-сосудистой патологии в связи с их свойствами влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов, развитие ослажнений при сердечно-сосудистой патологии. Определение концентрации ТФР- β_1 показало ее увеличение у больных АГ (71,2 \pm 5,9 пг/мл, $p < 0,01$) в сравнении с контролем (38,8 \pm 5,7 пг/мл). Наибольшее содержание ТФР- β_1 имело место в группе больных АГ II ст (77,6 \pm 6,8 пг/мл). Следует отметить, что ТФР- β_1 может действовать как противовоспалительный фактор: клетки экспрессируют ТФР- β_1 как ингибитор продукции провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ-8, что косвенно подтверждается наличием прямой корреляционной связи между уровнем ТФР- β_1 и ФНО α ($r = 0,71$, $p < 0,01$), ТФР- β_1 и ИЛ-8 ($r = 0,77$, $p < 0,01$).

Следует отметить плейотропный характер ТФР- β_1 , если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- β_1 играет защитную роль, то когда степень активации перестает быть адекватной, первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов и развитие ремоделирования сосудистого русла.

С учетом противовоспалительной активности ИЛ-10 и его свойств влиять на продукцию ИЛ-1 β и ФНО α моноцитами, проведено определение данного цитокина в сыворотке крови больных АГ. Наибольшее его содержание (31,5 \pm 1,2 пг/мл, $p < 0,01$) определено при II ст. АГ, то есть у больных с наиболее выраженными нарушениями эндотелиальной функции. Установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием ИЛ-10 и ФНО α ($r = 0,61$, $p < 0,01$); ИЛ-10 и ИЛ-1 β ($r = 0,71$, $p < 0,01$).

Установлено так же увеличение уровня в сыворотке крови больных АГ ИЛ-4, наибольшая его концентрация определена при II ст. АГ (57,5 \pm 4,2 пг/мл). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-4 и провоспалительными цитокинами ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, коэффициенты корреляции соответственно составили ($r = 0,57$, $p < 0,05$; $r = 0,68$, $p < 0,01$; $r = 0,45$, $p < 0,05$). Вероятно, повышение уровня ИЛ-4 при АГ носит компенсаторный характер по отношению к цитокинам провоспалительного действия.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов, коррелирующую с тяжестью артериальной гипертензии. Наряду с провоспалительной цитокинемией имеет место повышение активности противовоспалительных цитокинов, что вероятно, носит компенсаторный характер и направлено на подавление продукции провоспалительных цитокинов с целью ограничения воспаления и тяжести поражения сосудистого русла при артериальной гипертензии. Определение цитокиновых механизмов формирования и становления артериальной гипертензии открывает новые механизмы патогенеза артериальной гипертензии.

Работа выполнена в рамках гранта ФЦП Развитие научного потенциала высшей школы 2010г. – 1.1 – 300 – 151 – 0136

Литература

1. Александров, А.А. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков / А.А. Александров, В.Б. Розанов // Росс. педиатр. журнал. – 1998. – №2. – С 16-20.
2. Бабак, О.Я. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующем заболевании почек / О.Я. Бабак, И.И. Точий // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – №4. – С.10-17.
3. Выявление и диспансерное наблюдение детей с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в экологических условиях крайнего севера и Сибири : метод. реком. / Е.И. Прахин, Л.С. Эверт, О.И. Зайцева // Под общ. ред. д.м.н., член-корр. РАМН В.Т. Манчук. – Красноярск: КГМА, 2003. – 68 с.
4. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике/ А.В. Демьянов, Л.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – №3. – С.20-33.
5. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (методические рекомендации) // Приложение №1 к журналу «Педиатрия». – 2003. – №2.
6. Звездина, И.В. Артериальное давление в старшем подростковом возрасте // Росс.педиатр.журнал. – 2006. – № 6. – С 16-19.
7. Ковальчук, Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рыбакова. – М.: Изд-во РГМУ, 1999. – 72 с.
8. Мирилашвили, Т.М. Эффекты флувастатина на состояние эндотелиальной функции и маркеры воспаления при АГ и дислипидемии/ Т.М. Мирилашвили, С.В. Виллевельде, Ж.Д. Кобалова// Клиническая фармакология и терапия. – 2006. – №4. – С. 30-32.
9. Шальнова, С.А. Распространенность артериальной гипертензии среди населения России/ С.А.Шальнов, А.Д.Деев, Р.Г.Оганов// Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. – 2001. - №2. – С.3-7.

THE STUDY OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES CONTENT IN PLASMA OF STUDENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

K.A. BOCHAROVA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

In the research the activation of proinflammatory cytokines at students with arterial hypertension was performed. Decrease of levels of proinflammatory cytokines: TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 was discovered. These changes were progressing with the severity of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines.



ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ СИНУСИТЕ

**В.И. ШУТОВ², О.Е. ШАПОВАЛОВА²
С.В. БУДЯКОВ¹, Н.А. КОНОПЛЯ²
Н.А. БЫСТРОВА², В.П. ГАВРИЛЮК²**

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²⁾ Курский государственный медицинский университет

e-mail: wvas@mail.ru

В работе определены характер и степень нарушений иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита. Определена иммунокорректирующая и антиоксидантная эффективность использования дерината и мексидола в комплексной терапии пациентов с острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: верхнечелюстной синусит, деринат, мексидол, иммунные нарушения, состояние перекисного окисления липидов.

Верхнечелюстной синусит является одним из наиболее распространенных и часто рецидивирующих заболеваний носа и околоносовых пазух, природа и механизм которых окончательно не выяснены [7, 8]. Наиболее частыми причинами развития хронического воспаления верхнечелюстных пазух являются инфекция, аллергия, местное повреждение слизистой оболочки, а также локальные анатомические причины [9, 15]. В патогенезе развития хронического синусита существенную роль играют функциональная способность и размеры соустьев пазух, нарушение метаболизма арахидоновой кислоты и непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов, а также нарушение иммунологических механизмов [1].

Основой хронического воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух являются изменения иммунной системы на местном и системном уровне. Исследованиями ряда авторов установлено, что у больных с хроническими синуситами снижена активность некоторых местных факторов резистентности, в результате чего не происходит полной элиминации патогенна [4]. Стимуляция местного иммунитета слизистой оболочки придаточных пазух носа при хроническом гнойном процессе является важным аспектом в терапии. Нарушение иммунологического статуса при остром и хроническом гнойном риносинусите определяет выбор препаратов и методы их введения [7, 8].

Цель исследования – разработка эффективного способа фармакологической коррекции иммунных и оксидантных нарушений с использованием иммуномодулятора (дерината) и антиоксиданта (мексидола) у больных с острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Материалы и методы. На основе информированного согласия под постоянным наблюдением на базе МУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода находилось 48 больных с верифицированным диагнозом острый гнойный верхнечелюстной синусит, и 47 больных – обострение хронического верхнечелюстного синусита. Диагноз верхнечелюстного синусита верифицировался на основании характерной клинической картины, лабораторных и рентгенологических данных.

Все больные получали стандартную терапию, включающую пункцию и дренирование пазухи (или пазух) в первые сутки поступления, антибиотикотерапия, включающая цефалоспорины III поколения, антимикотические (флуконазол), антигистаминные (кларидол) препараты и местно раствор диоксидина с дексаметазоном. При этом 28 больных с ОВС и 26 пациента с ОХВС дополнительно получали деринат (1,5% – 5,0 внутримышечно через 24 часа № 10) и мексидол (100 мг через 8 часов 10 дней). Группа контроля состояла из 14 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар. В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлуоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3, CD4, CD8, CD16 (NK-клетки), CD25, CD95, HLA-DR [11].

Содержание C_3 , C_{3a} , C_4 , C_5 , C_{5a} , C_1 -ингибитора-компонентов комплемента (C_1 -инг.), фактора Н, ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона α и γ , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ) проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [3, 13, 17].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [2, 5]. Кроме этого, определяли активность каталазы [5].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы анализа [12].

Результаты. При изучении представительства иммунофенотипированных клеток крови на момент поступления у больных ОВС установлено снижение CD3 и повышение CD4, CD16 и CD25-лимфоцитов (рис. 1). У больных ОХВС по сравнению со здоровыми донорами снижено абсолютное содержание CD3-лимфоцитов и повышение количества CD8, CD16 и CD95-лимфоцитов при снижении представительности CD25 и HLA-DR-клеток (рис. 1).

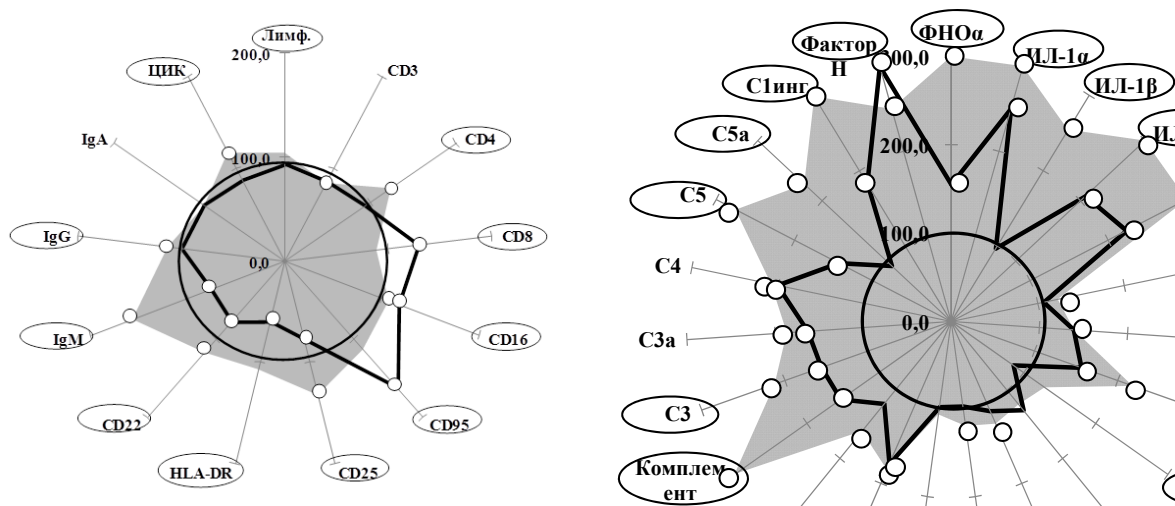


Рис. 1. Показатели иммунного статуса у больных ВЗВП

Примечания:

1. Радиус окружности – показатели у здоровых доноров добровольцев (1 группа);
2. показатели у больных ОВС до лечения (2 группа);
3. показатели у больных ОХВС до лечения (3 группа);
4. $p < 0,05$ между показателями 2 и 3 группами по отношению к 1 группе;
5. $p < 0,05$ между показателями 2 и 3 группами.

Выявлено, что у больных ОВС при поступлении в стационар повышен ФИ и показатели НСТ-теста, как спонтанного, так и стимулированного, что приводит к повышению функционального резерва нейтрофилов (рис. 1). У пациентов с ОХВС активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови остается на уровне нормы, тогда как повышено значение НСТ-теста спонтанного, но не выше значений у больных ОВС (рис. 1).

Таким образом, у больных ОВС имеет место стимуляция ФМА нейтрофилов периферической крови, что, вероятно, является компенсаторной реакцией организма на инфекционный агент, что усиливает миграцию фагоцитов в гнойный очаг, тогда как у больных ОХВС активность нейтрофилов практически остается на прежнем уровне.

В условиях ОВС выявлено повышение концентрации в плазме крови ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ, ИНФ α и ИНФ γ , и как компенсаторный механизм – про-



тивовоспалительного цитокина РАИЛ. Концентрация других цитокинов, обладающих антагонистическими эффектами, остались на уровне нормы (ИЛ-4 и ИЛ-10) (рис. 1).

У больных ОХВС в меньшей степени, чем у предыдущей группы, выявлено повышение концентрации ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ γ , а концентрация ИЛ-1 β и Г-КСФ остается на уровне нормы. При этом без изменений остается концентрация всех изученных противовоспалительных цитокинов: РАИЛ, ИЛ-4, ИЛ-10 (рис. 1).

В условиях ОВС выявлено повышение активности комплемента, концентрации в плазме крови как неактивных продуктов (C_3 , C_4 и C_5), так и их активных молекул, обладающих провоспалительной активностью и стимулирующей хемотаксис клеток макрофагально-моноцитарного ряда (C_{3a} и C_{5a}). При этом концентрация компонентов системы комплемента, обладающих ингибирующей активностью – фактор Н и C_1 -инг, оказалась также повышена (рис. 1).

При ОХВС установлено также повышение концентрации изученных компонентов системы комплемента, но концентрация C_3 , C_5 , C_1 -инг. оказалась меньше, чем у больных предыдущей группы, что, вероятно, свидетельствует об «истощении» компенсаторных механизмов данной системы.

У больных как ОВС, так и ОХВС имеет место повышение концентрации в плазме крови продуктов ПОЛ: МДА и АГП. При этом у больных с ОХВС концентрация изученных продуктов ПОЛ достоверно выше, чем у пациентов с ОВС, а активность каталазы не отличается от таковой у здоровых доноров.

Проведенное традиционное лечение у больных ОВС нормализует в крови пациентов содержание CD3 и CD25-лимфоцитов лимфоцитов, но остается повышенным количество CD4 и CD16-клеток. Традиционная комплексная терапия больных ОВС не влияет на нарушенные показатели, отражающие активность и интенсивность фагоцитоза и активность кислородзависимых систем нейтрофилов периферической крови, частично корректируя лишь ФРН. Традиционное лечение позволило у больных ОВС нормализовать в плазме крови концентрацию АГП, частично корректировать концентрацию ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИНФ α , ИЛ-4, РАИЛ, C_4 , C_{3a} , C_{5a} , фактор Н, МДА, при этом активность каталазы и концентрации ИЛ-1 α , РАИЛ и фактора Н оказались на уровне здоровых доноров (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели в крови у больных ОВС на фоне лечения (M \pm m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые доноры	Больные ОВС до лечения	Больные ОВС на фоне ТЛ	Больные ОВС на фоне ТЛ + деринат + мексидол
		1	2	3	4
CD4	%	44,76 \pm 3,2	55,6 \pm 4,0 ^{*1}	53,8 \pm 4,6 ^{*1}	45,5 \pm 3,9 ^{*2,3}
	10 ⁹ /л	0,94 \pm 0,04	1,12 \pm 0,02 ^{*1}	1,14 \pm 0,02 ^{*1}	0,96 \pm 0,02 ^{*2,3}
CD16	%	8,5 \pm 0,2	9,1 \pm 0,21 ^{*1}	9,2 \pm 0,12 ^{*1}	8,3 \pm 0,25 ^{*2}
CD22	%	12,4 \pm 0,8	14,5 \pm 1,1 ^{*1}	16,0 \pm 2,2 ^{*1}	12,9 \pm 0,7 ^{*2,3}
	10 ⁹ /л	0,26 \pm 0,02	0,32 \pm 0,02 ^{*1}	0,34 \pm 0,03 ^{*1}	0,28 \pm 0,01 ^{*2,3}
ИАФ	–	2,9 \pm 0,11	3,7 \pm 0,12 ^{*1}	3,8 \pm 0,13 ^{*1}	3,1 \pm 0,2 ^{*2,3}
ФРН	%	20,2 \pm 2,2	30,1 \pm 2,9 ^{*1}	25,0 \pm 2,1 ^{*1,2}	20,1 \pm 1,9 ^{*2,3}
ИЛ-1 α	пг/мл	301,4 \pm 40,2	1277,9 \pm 72,9 ^{*1}	708,8 \pm 43,6 ^{*1,2}	493,5 \pm 31,4 ^{*1-3}
ИЛ-8	пг/мл	68,4 \pm 17,7	228,6 \pm 29,7 ^{*1}	240,5 \pm 36,9 ^{*1}	100,5 \pm 20,1 ^{*1-3}
РАИЛ	пг/мл	128,9 \pm 27,5	162,7 \pm 14,1 ^{*1}	136,7 \pm 19,2 ^{*2}	134,4 \pm 12,7 ^{*2}
C_3	нг/мл	124,5 \pm 22,1	264,1 \pm 30,5 ^{*1}	250,6 \pm 41,2 ^{*1}	150,1 \pm 16,0 ^{*2,3}
C_4	нг/мл	11,0 \pm 0,9	22,9 \pm 1,7 ^{*1}	15,9 \pm 1,9 ^{*1,2}	7,1 \pm 1,1 ^{*1-3}
C_1 -инг.	нг/мл	568,7 \pm 60,2	1695,6 \pm 245,9 ^{*1}	1405,5 \pm 135,1 ^{*1}	580,6 \pm 21,6 ^{*2,3}
МДА	мкмоль/л	2,3 \pm 0,02	5,1 \pm 0,03 ^{*1}	3,7 \pm 0,17 ^{*1,2}	2,41 \pm 0,12 ^{*2,3}

Примечание здесь и далее. Отмечены показатели, отличные от уровня нормы после традиционного лечения (ТЛ). Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Традиционная терапия у больных ОХВС нормализует содержание CD3, CD8, CD25-лимфоцитов, повышая, но не до уровня нормы количество HLA-DR-клеток, при

этом не влияет на измененные показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, повышая значения только НСТ-ст. Традиционное комплексное лечение у данной категории больных повышает показатели цитокинового звена и системы комплемента не только по сравнению с состоянием до лечения, но и с донорами, о чем свидетельствует концентрация в плазме крови ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ γ , С₃ и С_{5a}. Следует отметить, что концентрация ИЛ-1 α и фактора Н корректируется частично. Традиционное комплексное лечение у больных ОХВС незначительно снижает концентрацию МДА и не влияет на концентрацию в плазме крови АГП (табл. 2).

Таблица 2

Лабораторные показатели в крови у больных ОХВС на фоне лечения (M \pm m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые доноры	Больные ОХВС до лечения	Больные ОХВС на фоне ТЛ	Больные ОХВС на фоне ТЛ + деринат + мексидол
		1	2	3	4
CD4	%	44,76 \pm 3,2	41,8 \pm 3,9	43,1 \pm 3,8	44,5 \pm 3,3
	10 ⁹ /л	0,94 \pm 0,04	0,82 \pm 0,03 ^{*1}	0,84 \pm 0,03 ^{*1}	0,9 \pm 0,02 ^{*2,3}
CD16	%	8,5 \pm 0,2	9,9 \pm 0,2 ^{*1}	10,1 \pm 0,13 ^{*1}	8,8 \pm 0,16 ^{*2,3}
CD22	%	12,4 \pm 0,8	9,7 \pm 0,5 ^{*1}	10,8 \pm 0,5 ^{*1,2}	12,3 \pm 0,6 ^{*2,3}
	10 ⁹ /л	0,26 \pm 0,02	0,19 \pm 0,02 ^{*1}	0,21 \pm 0,01 ^{*1}	0,25 \pm 0,02 ^{*2,3}
ИАФ	–	2,9 \pm 0,11	2,8 \pm 0,11	2,7 \pm 0,10	2,93 \pm 0,22
ФРН	%	20,2 \pm 2,2	18,8 \pm 1,8	20,7 \pm 2,2	23,8 \pm 3,1
ИЛ-1 α	пг/мл	301,4 \pm 40,2	949,6 \pm 82,7 ^{*1}	590,4 \pm 55,5 ^{*1,2}	428,3 \pm 20,6 ^{*1,3}
ИЛ-8	пг/мл	68,4 \pm 17,7	152,8 \pm 14,3 ^{*1}	273,1 \pm 61,0 ^{*1,2}	128,4 \pm 18,9 ^{*1,3}
РАИЛ	пг/мл	128,9 \pm 27,5	142,5 \pm 19,8	165,5 \pm 20,1 ^{*1}	190,6 \pm 18,1 ^{*1,2}
С ₃	нг/мл	124,5 \pm 22,1	194,1 \pm 18,8 ^{*1}	249,5 \pm 21,7 ^{*1,2}	181,3 \pm 14,7 ^{*1,3}
С ₄	нг/мл	11,0 \pm 0,9	22,1 \pm 2,8 ^{*1}	18,4 \pm 2,0 ^{*1}	16,3 \pm 1,4 ^{*1,2}
С ₁ -инг.	нг/мл	568,7 \pm 60,2	1040,7 \pm 184,4 ^{*1}	1191,7 \pm 184,8 ^{*1}	1031,7 \pm 123,1 ^{*1}
Фактор Н	нг/мл	32,7 \pm 4,2	109,7 \pm 10,2 ^{*1}	68,5 \pm 11,1 ^{*1,2}	94,2 \pm 9,7 ^{*1,3}
МДА	мкмоль/л	2,3 \pm 0,02	7,2 \pm 0,1 ^{*1}	6,2 \pm 0,12 ^{*1,2}	5,1 \pm 0,11 ^{*1,3}
АГП	усл. ед.	1,41 \pm 0,12	3,0 \pm 0,12 ^{*1}	3,1 \pm 0,1 ^{*1}	2,31 \pm 0,1 ^{*1,3}

Применение у больных ОВС дерината и мексидола позволило нормализовать количество CD4, CD22, CD16-лимфоцитов, функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови, концентрацию в плазме крови С₃, С₁-инг. и МДА (табл. 1).

У больных ОХВС применение дерината позволило нормализовать в крови количество CD4, CD16, CD22-клеток и корректировать концентрации в плазме крови ИЛ-1 α , ИЛ-8, С₃-компонента системы комплемента, МДА и АГП, тогда как концентрации РАИЛ, С₄ и С₁-инг. компонентов системы комплемента остаются на прежнем уровне, а фактора Н повышается (см. табл. 2).

Обсуждение. Таким образом, традиционное комплексное лечение полностью или частично корректирует нарушенные показатели нарушенные показатели иммунного и оксидантного статусов у больных с ОВС, тогда как у пациентов с ОХВС данное лечение практически не влияет на измененные показатели, что предопределило необходимость поиска и клинического апробирования схем и способов фармакологической иммунореабилитации с целью коррекции выявленных нарушений иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных ОВС и ОХВС.

В этом отношении перспективными являются препараты нуклеиновых кислот. Большой интерес в настоящее время представляет отечественный препарат деринат. Деринат нормализует иммунный статус, является универсальным метаболическим модулятором, обладающим неспецифическим общебиологическим стимулирующим действием на все органы и ткани, включая иммунную систему, является мощным стимулятором клеточной регенерации и стабилизации гемопоэза, оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижает токсичность антибиотиков. Иммуномодулирующий эффект дерината обусловлен способностью препарата восстанавливать и активизировать

перестройку иммунных сил, ген-связывающую активность иммунной системы, стимуляцию В-звена лимфоцитов, активацию Т-хелперов и др. [14, 16].

Использование дерината оказывает преимущественно влияние на функциональную активность нейтрофилов периферической крови, нормализуя измененные показатели у пациентов с ОВС. Нейтрофилы – одни из главных клеток врожденного иммунитета, осуществляющих первую линию защиты организма от инфекции, кроме этого громадная роль фагоцитов в приобретенном иммунитете становится все более очевидной благодаря работам последнего десятилетия [16]. В то же время именно нейтрофилы, обладая высоким провоспалительным потенциалом, способны провоцировать развитие системного воспалительного ответа при иммунном воспалении, имеющим место и при воспалительных заболеваниях верхнечелюстных пазух [10]. Все это определяет важность изучения состояния функционально-метаболической активности нейтрофилов при данной патологии.

Фагоцитоз начинается с диапедеза фагоцитов и накопления их в очаге воспаления. Взаимодействуя с бактериями, фагоциты активируются, в цитоплазме накапливаются гранулы, наполненные мощными протеазами. Возрастают поглощение кислорода и генерация активных форм кислорода (кислородный взрыв), включая перекись водорода и гипохлорит, а также окись азота. В дополнение к перечисленным признакам активации макрофаги начинают выделять в среду мощные медиаторы воспаления, среди которых особой активностью отличаются так называемый ФНО α , ИНФ γ , ИЛ-8 и другие. Кроме этого на функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов и их готовность к реагированию на бактериальные стимулы оказывают существенное влияние продукты активированных иммунных клеток – цитокины [14].

В качестве антиоксидант нами был выбран отечественный цитопротектор мексикор (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат). Входящий в состав мексикора сукцинат способен поддерживать при гипоксии активность сукцинатоксидазного звена энергетического обмена, в частности ФАД-зависимое звено цикла Кребса, угнетение которого в условиях гипоксии происходит позднее, чем активность НАД-зависимых оксидаз. Поэтому сохранение и стимулирование в условиях гипоксии менее кислородзатратных и энергоемких путей цикла Кребса позволяет определенное время поддерживать энергопродукцию в клетке [6].

Вторым цитопротективной активности мексикора является способность препарата активировать митохондриальную дыхательную цепь с развитием ее монополизации со стороны сукцинатдегидрогеназного пути пополнения энергоресурсов клетки. Наряду с этим, препарат стимулирует и сукцинатдегидрогеназный путь окисления глюкозы, требующий для образования АТФ на 30–40% меньше молекул кислорода, чем при окислении жирных кислот. Важной особенностью фармакодинамики мексикора является отсутствие каких-либо непосредственных ограничений поступления жирных кислот в митохондрии (препарат напрямую не блокирует их поступление в митохондрии и не препятствует их β -окислению). При этом исключается какой-либо дисбаланс в распределении жирных кислот в клетке и их накоплении в цитоплазме [6].

Вероятно, поэтому использование дерината в сочетании с мексидолом у пациентов с верхнечелюстным синуситом оказывает положительный иммунокорректирующий и антиоксидантный эффекты, более выраженные в условиях острого процесса, по сравнению с обострением хронического. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования в лечении пациентов с острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита дерината и мексидола.

Выводы.

1. У больных обострением хронического верхнечелюстного синусита более выражены нарушения клеточного звена иммунитета и проявления «оксидантного стресса», в меньшей степени, изменены показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов, цитокинового звена и системы комплемента, чем у пациентов с острым синуситом.

2. Использование дерината в сочетании с мексикором эффективно корректирует нарушенные показатели иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у пациентов с острым и обострением хронического верхнечелюстного синусита.

Литература

1. Бакулина, Л.С. Комплексная антиоксидантная терапия при лечении больных острым синуситом / Л.С. Бакулина, Ю.М. Овсянников, С.В. Швецов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 72-73.
2. Бенисевич, В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели / В.И. Бенисевич, Л.И. Идельсон // Вопр. мед. химии. – 1973. – Т. 19, вып. 6. – С. 596-599.
3. Виксман, М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
4. Влияние препарата синуфорте на качество жизни больных риносинуситом / А.А. Рыбак [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 3. – С. 56-58.
5. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
6. Гаврилюк, Е.В. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором / Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля, В.П. Михин // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – Курск, 2008. – № 4. – С. 54-61.
7. Гуломов, З.С. Изучение состояния специфического и неспецифического иммунитета больных хроническим гнойным риносинуситом в динамике местной иммунотерапии интерлейкином-1 β / З.С. Гуломов // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 71-72.
8. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.А. Слетов, М.В. Локтионова [и др.] // Пародонтология. – 2008. – № 3 (48). – С. 14-18.
9. Иммунологические особенности продукции интерлейкина-1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнойного риносинусита) / Л.Ф. Азнабаева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 535-540.
10. Клиническая значимость взаимосвязей показателей системного и местного адаптивного и врожденного иммунитета на примере полипозного риносинусита / М.З. Саидов, Б.Х. Давудова, С.В. Климова [и др.] // Иммунология. – 2010. №2. – С. 101-107.
11. Клиническая иммунология для врачей / Лесков В.П. [и др.] – М., 1997. – 120 с.
12. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. школа, 1980. – 293с.
13. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19-20.
14. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А.М. Земсков [и др.] – М., 2007. – 450 с.
15. Палажук, О.А. Роль компьютерной томографии в оценке результатов хирургического лечения больных хроническим синуситом / О.А. Палажук, В.В. Вишняков // Вестник Оториноларингологии. – 2009. - №3. – С. 28-30.
16. Пинегин, Б.В. Нейтрофилы: структура и функция / Б.В. Пинегин, А.Н. Маяковский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374-382.
17. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30-33.

APPLICATION OF IMMUNOMODULATORS AND ANTIOXIDANTS AT ACUTE AND AN EXACERBATION OF CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

**V.I. SHUTOV², O.E. SHAPOVALOVA²
S.V. BUDYAKOV¹, N.A. KONOPLYA²
N.A. BISTROVA², V.P. GAVRILIOUK²**

¹⁾ *Belgorod National Research University*

²⁾ *Kursk State Medical University*

e-mail: wvas@mail.ru

In work character and degree of infringements of the immune status and condition of lipid peroxidation at patients with acute and an exacerbation of chronic maxillary sinusitis are presented. It is defined immunomodulatory and antioxidant efficiency of use of derinet and mexidol in complex therapy of patients with acute and an exacerbation of chronic maxillary sinusitis.

Key words: maxillary sinusitis, derinet, mexidol, immune infringement, condition of lipid peroxidation.

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИЦА И ШЕИ

А.А. ОГАНЕСЯН^{1,2}

В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ^{1,2}

¹⁾ *Областная
клиническая больница
Святителя Иоасафа, г. Белгород*

²⁾ *Белгородский государственный на-
циональный исследовательский уни-
верситет*

e-mail: oganesyan@rambler.ru

Авторами проведены комплексные клиничко-лабораторные исследования у 118 больных с анаэробными инфекциями лица и шеи. Разработаны и внедрены в практику алгоритмы диагностической стандартизации и исследовательской программы с амбулаторного этапа до выписки из специализированного стационара.

Ключевые слова: алгоритм, анаэробная инфекция.

Анаэробная хирургической инфекция (АХИ) мягких тканей головы и шеи — это опасное для жизни заболевание, характеризующееся быстро прогрессирующим некрозом поверхностной фасции и прилегающих тканей, приводящим к развитию эндотоксемии с частым исходом в тяжелый сепсис и полиорганную недостаточность [1, 2].

Эффективность раннего выявления, дифференциальной диагностики фаз заболевания объективная оценка состояния систем жизнеобеспечения и тяжести заболевания в целом возможно при соблюдении стандартизированного алгоритма [3, 4].

Целью исследования явилась попытка стандартизировать диагностические мероприятия и программы исследования больных с анаэробными хирургическими инфекциями лица и шеи.

Материал и методы. В отделении челюстно-лицевой хирургии Белгородской ОКБ произведен анализ лечения 118 больных с одонтогенной анаэробной неклостридиальной инфекцией за период с 2003 по 2009 гг. Процесс диагностики включал комплексное трехэтапное исследование: общеклинические методы; лабораторные и биохимические тесты; инструментальная диагностика (УЗИ, R-графия, СКТ).

Результаты. Разработанный алгоритм приведен на рисунке.

Как видно из приведенных данных, алгоритмы и объем исследования в динамике развития заболевания и лечения существенно меняется. Так, уже в условиях поликлиники, исследовательская программа должна включать создание первичной информационной базы в основном по клиническим и рутинным рентгенологическим данным. Как показали наши исследования ни в одном из направлений на стационарное лечение не фигурировал диагноз «АХИ».

Указаний на возможную оценку состояния больного как септического также не было ни у одного больного. Хирургическое вмешательство в виде удаления пораженного зуба и периостомии были проведены у 12 (10,2%) больных, медикаментозное лечение было назначено только 9 (7,6%) больным. Обращает на себя внимание, что значительное число больных — 32 (27,1%), лечились в амбулаторных условиях от двух суток и более, что безусловно приводило только к утяжелению состояния больных.

В условиях приемного отделения стационара в соответствии с разработанным алгоритмом, основными задачами дежурного врача были: аргументированное установление нозологической формы заболевания, проведение топической диагностики и оценка тяжести заболевания с определением его формы и фазы. Лабораторные исследования в рамках программы Apache II в соответствии с общепринятой интерпретацией с использованием бальной оценки. Исследовательские мероприятия в обязательном порядке продолжались в условиях операционного блока — интраоперационная картина.

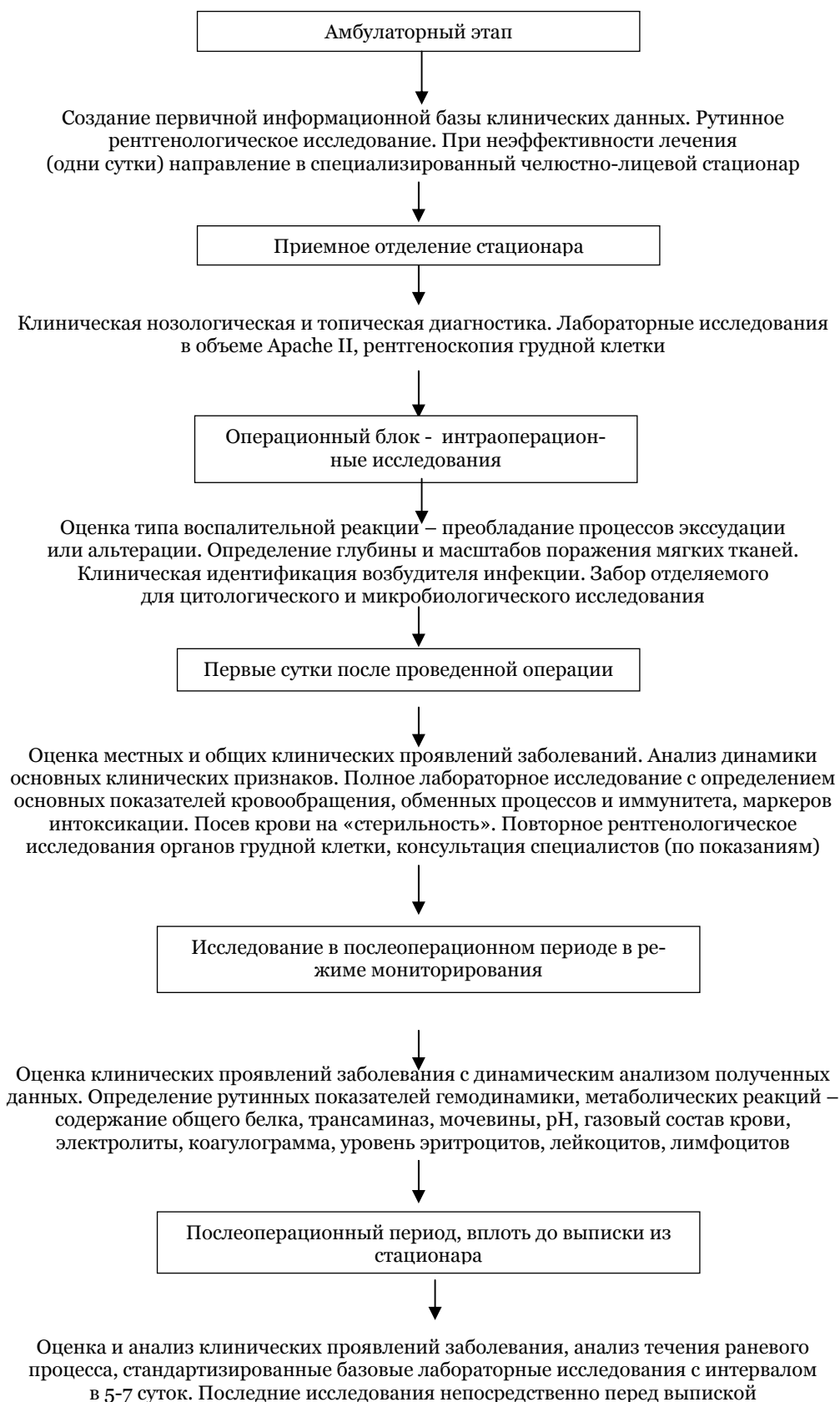


Рис. Алгоритм исследования больных с АХИ в области лица и шеи

Использовался весь массив интраоперационных клинических данных, анализ которых позволил достаточно объективно оценить глубину поражения и масштабы распространения воспалительного процесса. Определяется преобладание или наличие

в воспалительной реакции процессов экссудации или альтерации. Одновременно реализуется программа клинической идентификации возбудителя (таблица).

Таблица

Программа клинической идентификации возбудителя

Вид, цвет, текучие свойства, консистенция, наличие газа, запах.	Предполагаемый возбудитель
Гной желтый, сливкообразной консистенции.	Стафилококк
Гной жидкий, розоватого цвета, текучий, без запаха.	Стрептококк
Гной серого, бурого, коричневатого цвета с включениями, хлопьями, неомогенной консистенции, возможно с пузырьками газа.	Представители грамм отрицательной микрофлоры
Гной сине-зеленого цвета, текучий без запаха, равномерной консистенции.	Синегнойная палочка
В ране очаговый или диффузный некроз, резкий неприятный ихорозный, гнилостный запах.	Представители неклостридиальных анаэробов

По нашим данным, использование в практике программы клинической идентификации возбудителей, дали нам весомое основание полагать о наличии в ране смешанной микрофлоры, что в последующем было подтверждено специальными микробиологическими исследованиями.

Проведенные в последующем направленные микробиологические исследования в целом подтвердили результаты клинической идентификации возбудителя и правомочность его использования в повседневной клинической практике.

В соответствии с планом исследовательского алгоритма, на первые сутки после операции проводятся полномасштабные лабораторные исследования, результаты которых позволяют объективизировать оценку системной гомеостатической реакции в связи с бактериальной агрессией.

В дальнейшем в зависимости от тяжести заболевания, динамики его развития в благоприятном или неблагоприятном варианте исследовательская программа реализуется в виде ежедневного (а иногда и с более коротким интервалом в условиях отделения реанимации) мониторируемого исследования с определением основных показателей гомеостаза, отражающих функциональное состояние систем жизнеобеспечения. При благоприятном течении заболевания базовые лабораторные исследования проводятся с интервалом 5-7 суток.

Вывод. Использование разработанного исследовательского алгоритма, включающего анализ местных и общих клинических проявлений, показатели многофакторных лабораторных исследований, позволяет объективизировать тяжесть заболевания, предопределить его прогноз, внести необходимые коррективы в лечении и существенно улучшить их результаты в целом.

Литература

1. Одонтогенные воспалительные заболевания: Руководство для врачей. Под ред. Т.Г. Робустовой. - М, 2006. - С. 664.
2. Светухин, А.М. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы / А.М. Светухин, Ю.А. Амирасланов // Врачебная газета. - 2003. - №12. - С.16-19.
3. Шевченко, Ю.Л. Организационные проблемы диагностики и лечения анаэробной инфекции мягких тканей и сепсиса / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Французов А.С. Базаров // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии. - Красноярск, 2005. - С.203-204.
4. Шевченко, Ю.Л. Алгоритм диагностики анаэробной инфекции мягких тканей и сепсиса / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Французов, В.Г. Истратов // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии. - Красноярск, 2005. - С. 200-201.

ALGORITHMS FOR DIAGNOSIS OF ANAEROBIC INFECTION IN PATIENTS WITH PURULENT SURGICAL DISEASES OF THE FACE AND NECK

A.A. OGANESYAN^{1,2}
V.F. KULIKOVSKY^{1,2}

*¹⁾ Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

*²⁾ Belgorod National
Research University*

e-mail: oganecyan@rambler.ru

The authors have researched comprehensive clinical and laboratory tests in 118 patients with anaerobic infections of the face and neck. We developed and introduced in to practice the algorithms for diagnostic standardization and research program with outpatient phase before discharge from the specialist maxillofacial hospital.

Key words: algorithm, anaerobic infection.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ В ГЕНЕЗЕ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

М.М. АМИРАСЛАНОВА
Н.Ф. МАМЕДОВА
Е.А. СОСНОВА

*Первый Московский
государственный медицинский
университет
имени И.М. Сеченова*

e-mail: mika197506@rambler.ru

В статье изложены данные о роли дефицита 21 гидроксилазы в генезе врождённой дисфункции коры надпочечников. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) является наиболее частой причиной гиперандрогении надпочечникового генеза. ВДКН аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное в 95% случаев дефицитом фермента 21-гидроксилазы. Исследование концентрации дегидроэпиандростерон-сульфата и 17-гидроксипрогестерона, определяемых в рамках селективного скрининга беременных женщин на неклассическую форму недостаточности фермента 21-гидроксилазы, обладает низкой эффективностью и приводит к гипердиагностике данного заболевания во время беременности. Для верификации диагноза в период беременности целесообразно применять метод молекулярно-генетического анализа с детекцией мутаций в гене CYP21.

Ключевые слова: генетические мутации гиперандрогении, ген CYP21, дефицит 21-гидроксилазы, врожденная дисфункция коры надпочечников.

В последние десятилетия демографическая ситуация в России характеризуется отрицательным коэффициентом естественного прироста.

Помимо социальных причин снижения рождаемости в стране, одной из важных медицинских проблем является проблема бесплодного брака, в структуре которого на долю эндокринных заболеваний приходится от 28% до 40% [3, 7, 13, 21]

Среди эндокринопатий ведущее место принадлежит гиперандрогении, способствующей нарушению овуляции, привычному невынашиванию беременности или бесплодию.

Удельный вес бесплодия, обусловленного гиперандрогенией, составляет более 20%, а риск репродуктивных потерь в случае наступления беременности достигает 73% [2].

Нарушения менструальной функции вплоть до аменореи на фоне хронической ановуляции типичны для гиперандрогении и сочетаются с гирсутизмом, метаболическими нарушениями, невынашиванием беременности и бесплодием [5, 7, 14, 15].

Различают центральную (гипоталамо-гипофизарную форму), надпочечниковую, яичниковую, периферическую (конституциональный, экзогенный и идиопатический гирсутизм) и сочетанные формы гиперандрогении. [18, 19]

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) является наиболее частой причиной гиперандрогении надпочечникового генеза. ВДКН аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное в 95% случаев дефицитом фермента 21-гидроксилазы. В Европейской популяции частота ВДКН достаточно высока и составляет 1:2,5-10000 новорожденных (Fitness J., 1999). Общепопуляционная частота колеблется от 0,3 до 1 % .

ВДКН характеризуется нарушением синтеза гормонов коры надпочечников и гиперпродукцией промежуточных метаболитов, в особенности – андрогенов.

При умеренном дефиците 21-гидроксилазы нарушается синтез 11-дезоксикортизола из 17-гидроксипрогестерона, что приводит к дефициту кортизола, необходимого для жизнеобеспечения организма человека и стимулирует секрецию адренкортикотропного гормона (АКТГ). Именно особенность синтеза 21 – гидроксилазы является причиной формирования врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Усиленный рост клеток пучковой и сетчатой зон коры надпочечников в условиях дефицита определенных ферментов приводит к перепроизводству стероидов, которые предшествуют образованию кортизола либо образуются на пути, обходящем заблокированный этап. В результате при многих формах ВДКН усиливается секреция надпочечниковых андрогенов – дегидроэпиандростерона и андростендиона, что приводит к маскулинизации особой женского пола. Для ВДКН характерно многообразие клинических проявлений и метаболических нарушений. Данные особенности зависят от того, какие

ферменты и в какой степени выпадают из стероидогенеза и соответственно, какие кортикостероиды преобладают в организме больных.

Биосинтез половых гормонов обеспечивается активностью 6 ферментных систем, три из которых являются общими для начальных этапов стероидогенеза в надпочечниках и в яичниках: 21-гидроксилаза, 11бета-гидроксилаза, 3бета-ол-дегидрогеназа, 17альфа-гидроксилазы, 20-22-десмолазы [38].

В зависимости от степени выраженности сольтеряющего компонента, сроков появления андрогенизации выделяют классическую (сольтеряющую и простую вирильную) и неклассическую (позднюю) формы дефицита 21-гидроксилазы [36].

Классическая форма 21-гидроксилазной недостаточности приводит к выраженной гиперандрогении. Роды данной патологии, обычно происходят на 40-й неделе беременности или несколько позже со средней или крупной массой и длиной тела ребенка. В отдельных случаях, при наличии сопутствующих неблагоприятных факторов, такие дети могут рождаться и глубоконеодошенными. Новорожденные девочки с дефицитом 21-ГД имеют различную степень вирилизации наружных гениталий, обусловленную высоким внутриутробным уровнем надпочечниковых андрогенов, начиная с 7-й недели гестации [45]. При рождении отмечается гипертрофия клитора с формированием его головки, сращение мошоночного шва, формирование уrogenитального синуса и отсутствие пальпируемых гонад [45]. В редких случаях внутриутробная андрогенизация выражена настолько, что наружные половые органы пациентки практически соответствуют мужским [11, 16, 23, 45]. При ультразвуковом исследовании органов малого таза визуализируются внутренние гениталии (матка, фаллопиевы трубы и яичники).

Неклассическая ВДКН встречается при недостаточности 21-гидроксилазы (P450c21), 11-гидроксилазы (P450c11b), 3-гидроксистероидной дегидрогеназы (3 - ГСД) [1, 6, 8, 17] и представляет собой «мягкий» вариант проявления 21-гидроксилазного дефицита [23, 45]. Как и при сольтеряющей форме, роды обычно происходят на 40-й неделе или несколько позже. Новорожденные имеют среднюю или крупную массу и длину тела. Особенностью манифестации этого варианта заболевания является постнатальная андрогенизация разной степени выраженности без четкой очерченности возрастного периода [16, 23, 37, 45]. Для детей обоего пола допубертатного возраста характерно небольшое ускорение роста, опережение костного возраста, преждевременное адренархе (пубархе) и акне [45]. В пубертатном и постпубертатном возрасте андрогенизация клинически проявляется гирсутизмом, нарушениями функции репродуктивной системы (синдромом поликистозных яичников, нерегулярным менструальным циклом, бесплодием [23, 37]. Многие пациенты имеют бессимптомное течение заболевания [45].

У некоторых женщин с неклассической формой 21-гидроксилазного дефицита нарушения менструального цикла отсутствуют, беременность наступает спонтанно и заканчивается рождением здорового потомства. Иногда единственным проявлением заболевания может быть невынашивание беременности, мертворождение или ранняя детская смертность, а также рождение детей с классической формой ВДКН [1, 6, 10, 17, 22, 25, 27, 32, 44].

R. Azziz и соавт. [24] при обследовании более 1000 женщин с гиперандрогенией выявили у 0,6% пациенток классическую, у 1,6% - неклассическую ВДКН.

Избыточная продукция андрогенов составляет главный патогенетический механизм развития вирилизации женского организма, проявления которого зависят от степени секреции андрогенов и времени манифеста патологии.

Степень вирилизации значительно варьирует и обусловлена как индивидуальной чувствительностью наружных гениталий к андрогенам, так и характером мутации гена CYP 21.

У человека обнаружены два гена, кодирующие последовательность 21-гидроксилазы – CYP21B и CYP21A. Эти гены гомологичны, но транскрипционно активен только один из них - CYP21B. Ген CYP21A содержит несколько мутаций, из-за которых его экспрессия невозможна. CYP21B и CYP21A располагаются рядом с двумя генами четвертого компонента комплемента (C4A, C4B). У больных с недостаточностью 21-гидроксилазы найдены замены, делеции и точечные мутации в гене CYP21B. Примерно у 70-75% больных с гаплотипами HLA высокого риска обнаруживается нормальный ген CYP21B. По-видимому, у таких больных существуют точечные мутации гена CYP21B, кото-

рые невозможно обнаружить простыми методами гибридизации ДНК. Клонирование и расшифровка нуклеотидных последовательностей ряда мутантных генов СУР21В показали, что нуклеотидные последовательности СУР21В, содержащие точечные мутации, идентичны содержащим такие же мутации последовательностям гена СУР21А. По-видимому недостаточность 21-гидроксилазы может быть обусловлена не точечными мутациями гена СУР21В, а частичной или полной конверсией гена СУР21В (замещением отдельных участков или всего гена СУР21В элементами гена СУР21А). Методами молекулярной генетики (ПЦР с последующей гибридизацией со специфическими олигонуклеотидами) были идентифицированы точечные мутации гена СУР21В у членов более чем 100 семей с ВДКН, обусловленной недостаточностью 21-гидроксилазы. Также были выяснены функциональные эффекты этих мутаций. Мутация, обнаруженная у больных с простой (классической) вирилизирующей формой недостаточности 21-гидроксилазы, обуславливает синтез фермента, активность которого составляет менее 2% нормальной активности. Замена одной аминокислоты, имеющаяся у больных с неклассической формой недостаточности 21-гидроксилазы, обуславливает снижение активности фермента на 50-80%. У одной пациентки с сольтеряющей формой недостаточности 21-гидроксилазы была обнаружена выраженная мутация, а активность фермента отсутствовала.

Ген 21-гидроксилазы СУР21В локализован на 6-й хромосоме – там же, где расположены гены HLA. Обнаружена взаимосвязь определенных аллелей HLA с определенными формами ВДКН. Например, сольтеряющая форма ВДКН, обусловленная дефектом СУР21В, чаще встречается у носителей HLA-Bw47. Таким образом, анализ генотипа HLA позволяет рассчитать риск развития ВДКН у членов семей, в которых проявляется это заболевание. Если родственник полностью идентичен больному по аллелям HLA, у него также должен проявляться дефект 21-гидроксилазы. Если родственник гаплоидентичен больному по аллелям HLA (т. е. несет только один ген, определяющий развитие ВДКН), то он является гетерозиготным носителем дефекта (ВДКН не развивается или протекает в стертой форме). Родственник, не имеющий одинаковых аллелей с больным, является, очевидно, здоровым гомозиготным носителем нормальных генов СУР21. Предсказания риска и степени тяжести ВДКН по генотипу HLA подтверждаются гормональными исследованиями. Например, у гетерозиготных носителей дефектного гена СУР21В уровень 17-гидроксипрогестерона после стимуляции АКТГ возрастает примерно до 1000 нг%, тогда как среди населения или у родственников, гомозиготных по нормальному гену СУР21В, он возрастает всего до 250 нг%.

Программа неонатального скрининга дефицита 21-гидроксилазы, как одного из наиболее частых наследственных заболеваний, разработана и внедрена более чем в 30 странах мира с целью ранней доклинической диагностики состояния, сопровождающегося тяжелыми метаболическими нарушениями, создающими в отсутствие своевременной патогенетической терапии серьезную угрозу жизни новорожденного [5, 9, 20, 26, 30, 35, 39, 41, 42, 43]. В России неонатальный скрининг 21-гидроксилазной недостаточности повсеместно внедрен с июня 2006 года. В последнее десятилетие значительно возрос интерес к неклассическим формам ВДКН ввиду значительно более высокой их распространенности в популяции (от 0,1% до 3,3%) и негативного влияния на репродуктивную функцию женского организма [5, 9, 26, 30, 35, 39, 41, 42]. Важным звеном в решении проблемы нарушения фертильности и обеспечении оптимального терапевтического подхода к лечению является определение достоверных диагностических критериев неклассических форм ВДКН и их дифференциальная диагностика с другими видами гиперандрогении. До начала 90-х годов диагностика неклассических форм 21-гидроксилазного дефицита основывалась на крайне переменных клинических проявлениях и биохимических исследованиях активности ферментной системы стероидогенеза. Совершенствование методов молекулярно-генетического анализа расширяют возможности верификации стертых форм заболевания, позволяют проводить пренатальную диагностику дефицита 21-гидроксилазы, прогнозировать течение заболевания. На сегодняшний день описано около 60 мутаций в гене СУР21, кодирующем фермент 21-гидроксилазу, 12 наиболее частых мутаций в Европейской популяции определены среди Российского населения [4, 28, 29, 31, 33, 34, 40]. Однако сведения о наиболее характерных мутациях гена СУР21 при неклассических формах ВДКН, нали-

чий генотип-фенотипической корреляции в Российской популяции представлены в единичных публикациях.

Диагноз недостаточности 21-гидроксилазы устанавливают, если базальные и стимулированные АКТГ уровни 17-гидроксипрогестерона и надпочечниковых андрогенов (особенно андростендиона) в сыворотке повышены и снижаются на фоне лечения глюкокортикоидами.

Выраженная сольтеряющая форма недостаточности 21-гидроксилазы связана с тремя мутациями, которые полностью блокируют синтез нормального белка [12,16]. К ним относятся делеция гена 21-гидроксилазы-В или замена части активного гена на псевдоген, образование стоп-кодона в экзоне 8 (глутамин 318 → стоп-кодон) [12] и делеция восьми пар нуклеотидов в экзоне 3. Последние две мутации составляют 4–7 и 3–10% всей молекулярной патологии ВДКН соответственно [12].

Наиболее часто встречается недеletionная мутация во 2-м интроне (26% всех мутаций), которая вызывает значительное снижение активности фермента 21-гидроксилазы [12]. Она выявляется как при тяжелой сольтеряющей, так и при простой вирильной форме ВДКН.

У больных с сольтеряющей формой заболевания установлены кластер мутации с заменой $Pe-Val-Glu-Met$ (235–238) на $Asn-Glu-Glu-Lys$ [12] и одиночная точечная замена аргинина (356) на триптофан [16]. Часто регистрируются несколько мутаций в одной хромосоме [12].

Непрямая диагностика ВДКН возможна с помощью типирования тесно сцепленных с геном $CYP 21 B$ аллелей $HLA A$ и $HLA B$ генов, а также аллелей гена $HLA DQA 1$. Прямая ДНК диагностика АГС основана на амплификации с помощью ПЦР отдельных фрагментов генов $CYP 21 B$ и $CYP 21 A$, их рестрикции эндонуклеазами $HaeIII$ или $RsaI$ и анализе полученных фрагментов после электрофореза (Evgrafov et al., 1995).

Выявление конкретных мутаций гена помогает подтвердить диагноз и дифференцировать форму ВДКН, решить вопрос о необходимости начала терапии [11, 36, 45].

В случае наступления беременности у женщин с гиперандрогенией любого генеза существенно увеличивается риск нарушения имплантации плодного яйца, нарушения кровообращения в матке, склерозирования сосудов миометрия и хориона, разрыва сосудов, образования ретрохориальных гематом, отслойки хориона, развития истмикоцервикальной недостаточности, кроме того, создаются предпосылки для внутриутробной вирилизации плода женского пола. С другой стороны гестационный период может явиться провоцирующим стрессорным фактором, способствующим проявлению скрытой неполноценности ферментных систем стероидогенеза, в результате чего может развиваться неклассическая форма ВДКН. В связи с этим, нередко возникает необходимость обследования беременных женщин на наличие гиперандрогении с целью последующей коррекции имеющихся гормональных и метаболических нарушений и профилактики нарушений со стороны плода.

В период беременности женщины как с классической, так и с неклассической формой ВДКН должны получать только препараты глюкокортикоидов, не проникающих через плацентарный барьер (гидрокортизон, преднизолон). Назначения дексаметазона следует избегать. Он проникает через плаценту и применяется только для пренатальной терапии пораженного плода. Адекватность дозы глюкокортикоидов следует контролировать по уровню тестостерона у матери, который должен оставаться в пределах верхней границы нормы для беременных женщин [8, 17,32]. Во время беременности глюкокортикостероиды показаны при вирилизующей и сольтеряющей классической форме ВДКН и для профилактики вирилизации у плодов от гетерозиготных матерей с неклассической формой дисфункции.

Литература

1. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей ; под ред. И.И. Дедова. – М: Медицина 2000; 382-396.
2. Врожденная дисфункция коры надпочечников – обнаружение новой мутации гена 21-гидроксилазы / И.Г. Дзенис [и др.] // Вестник РАМН. – 1994. – № п. 29-33.
3. Гланц. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / Гланц. — М.: Практика, 1998. – 459 с.



4. Гончаров, Н.П. Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение / Н.П. Гончаров. – М., 2002. – 180 с.
5. Гринхальд, Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
6. Дедов, И.И. Эндокринология: Учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: Медицина 2000; 248-249, 304-311.
7. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М.: Медицина, 2002. – 180 с.
8. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология. / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М., 2002. – С. 119-130
9. Жаркин, Н.А. Клинико-гормональные и эхографические параллели при синдроме гиперандрогении / Н.А. Жаркин, А. Кузьмина // Проблемы репродукции. – 2001. – № 6. – С. 27-32.
10. Жуковский, М.А. Детская эндокринология. Руководство для врачей./М.А. Жуковский. – М.: Медицина 1995; 327-360.
11. Кареева, М.А., Семичева Т.В., Петеркова В.А. // Вопросы практ. педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 102–104.
12. Молекулярная эндокринология / под ред. Б.Д. Вайнтрауба. – М.: Медицина, 2003. – С. 440–458.
13. Некрасова, М.Ф. Исследования роли 17-а-гидроксипрогестерона в патогенезе синдрома поликистозных яичников / М.Ф. Некрасова, А. В. Ефремов, Е.В. Предтеченская // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – Т. 11, №3. – С. 68-69.
14. Обут, Т. А. Дегидроэпиандростерон, сетчатая зона коры надпочечников и устойчивость к стрессовым воздействиям и патологиям / Т. А. Обут // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1998. – №10. – С. 18-22.
15. Овсянникова, Т.В. Андрогены в физиологии и патологии женского организма / Т.В. Овсянникова, Н.В. Сперанская, О.И. Глазкова // Гинекология. – 2000. – Т 2, № 2.
16. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей / В.А. Петеркова [и др.] .– М., 2003. – С. 19–44.
17. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) : пособие для врачей / В.А. Петеркова [и др.]. – М., 2003; 48.
18. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед.информ. агентство, 2006. – 784 с.
19. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 591 с.
20. Шабалов, Н.П. Неонатология. В 2 т / Н.П. Шабалов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 1. – 607 с.
21. Шилин, Д.Е. Синдром поликистозных яичников: международный диагностический консенсус и современная идеология терапии // Фарматека. – 2004. – №12. – С. 12-19.
22. Эндокринология. Под ред. Н. Лавина. М: Практика 1999; 222-239.
23. Acerini, C.L. // Topical endocrinology./ C.L. Acerini, I.A. Hugnes– 1999. – N 13. – P. 14–18.
24. J Clin Endocrinol Metab / Azziz R.[et al.] 2004; 89: 2: 453-462
25. J Pediat Endocrinol Metab / M. Dumic [et al.] 2004; 17: 2: 157-164.
26. Elevated serum progesterone levels during pituitary suppression may signify adrenal hyperandrogenism / T. Eldar-Geva [et al.] // Fertil Steril. - 1997. Vol.
27. Fertil Steril / H.F. Escobar-Morreale [et al.]1999; 72: 4: 629-638
28. Factors influencing levels of 17-hydroxyprogesterone in very low birth weight infants and the relationship to death and IVH / D.A. Paul, K.H. Leef, J.L. Stefano, L. Bartoshesky // J Perinatol. - 2004. - Vol. 24, N 4. - P. 252 - 256.;
29. Fertility in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / N.M. Stikkelbroeck, A. R. Hermus, D.D. Braat, B.J. Otten // Obstet Gynecol Surv. – 2003. – Vol. 58, N 4. – P. 275 - 284.;
30. Follow-up of 68 children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: relevance of genotype for management / G. Pinto [et al] // Clin Endocrinol Metab. – 2003. – Vol. 88, N 6. – P. 2624-2633.;
31. Gemmel, N. An efficient method for the extraction of DNA from vertebrate tissues / N. Gemmel, S. Akiyama // Trends Genet. -- 1996. – Vol. – 12, N 9. – P. 338-339.;
32. Hagenfeldt, K.B. Growth Horm IGF Res 2004; 14: Suppl A: S67-S71.
33. Hogeveen, K.N. Human sex hormone-binding globulin variants associated with hyperandrogenism and ovarian dysfunction / K.N. Hogeveen, P. Cousin, M. Pugeat et al. // J Clin Invest. – 2002. – Vol. 109, N 7. – P. 973-981;
34. Hughes, I. Congenital adrenal hyperplasia: phenotype and genotype /I. Hughes // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 15, N 5. – P. 1329-1340.

35. Jamfelt-Samsioe, A. Steroid hormones in emetic and non-emetic pregnancy / A, Jamfelt-Samsioe, K. Bremme, P. Eneroth // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 1986. – Vol. 21, N 2. – P. 87-99.
36. Joint L.W./ESRE CAH working Group. Consensus Statement on 21-hydroxylase deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for Pediatric Endocrinology. // *Horm.Res.* 2002. Vol. 58. P. 188 – 195.
37. *Clin. Endocrinol. Metab.*/ B. Kohn [et al.]– 1998. – Vol. 83. – P. 144–151.
38. Marked attenuation of ultradian and circadian rhythms of dehydroepiandrosterone in postmenopausal women: evidence for a reduced 17,20 desmolase enzymatic activity / C.H. Liu [et al.]// *J Clin Endocrinol Metab.* – 1990. – Vol.71. – P.900-906.
39. Loganath, A. Evidence for the biosynthesis of DHEA from cholesterol by first- trimester human placental tissue: source of androgens / A. Loganath, K.L. Peh, P.C. Wong // *Horm Metab Res.* – 2002. – Vol. 34, N 3. – P. 116-120.
40. Payne, A.H. Overview of Steroidogenic Enzymes in the Pathway from Cholesterol to Active Steroid Hormones / A. H. Payne, D.B. Hales // *Endocrine Reviews.* – 2004. – Vol. 25, N 6. – P. 947-970.
41. Source and regulation of 17 alpha-hydroxyprogesterone during baboon pregnancy/ E.D. Albrecht, G.J. Pepe // *Biol Reprod.* – 1984. – Vol. 31, N 3. – P. 471-479.;
42. The value of the low-dose dexamethasone suppression test in the differential diagnosis of hyperandrogenism in women / A.Gregory et al. // *J Clin. Endoc. Metab.* – 2003. – Vol. 88, N 6. – P. 2634-2643.
43. Three novel mutations in Japanese patients with 21 -hydroxylase deficiency / T. Usui, K. Nishisho, M. Kaji et al. // *Horm Res.* – 2004. – Vol. 61, N 3. – P. 126 -132.
44. Weintrob N., Dickerman Z., Specher E. et al. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 2: 188-197.
45. White P.C., Speiser P.W. // *Endocrine Reviews.* – 2002. – Vol. 16, N 2. – P. 273–288.

THE ROLE OF 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY IN THE GENESIS OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

M.M. AMIRASLANOVA
N.F. MAMEDOVA
E.A. SOSNOVA

I.M. Sechenov
First Moscow State
Medical University

e-mail: mika197506@rambler.ru

The article presents data on the role of the 21-hydroxylase deficiency in the genesis of congenital adrenal hyperplasia. Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is one of the most common cause of hyperandrogenism of adrenal origin. CAH is a common autosomal-recessive disorder in 95% of cases due to 21-hydroxylase deficiency (21OHD). Investigation of the concentration of dehydroepiandrosterone sulfate and 17-hydroxyprogesterone, defined in the selective screening of pregnant women on non-classical form of 21-hydroxylase deficiency has low efficiency and leads to hyperdiagnosis of this disease during pregnancy. To verify the diagnosis during pregnancy is appropriated to apply the method of molecular-genetic analysis with detection of mutations in the gene CYP21.

Key words: Congenital adrenal hyperplasia (CAH), CYP21 gene, 21-hydroxylase deficiency (21-OHD), hyperandrogenism, gene mutations.



УДК 616.127-005.8-036.1-092-06:612.017.8

УЧАСТИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q

В.А. АХМЕДОВ
А.С. ТРАЩЕНКО

*Омская
государственная
медицинская академия*

e-mail: v_akhmedov@mail.ru

В статье изложены данные обследования 99 больных первичным инфарктом миокарда с зубцом Q с целью изучения взаимосвязи ранних и поздних осложнений инфаркта миокарда с особенностями иммунологических нарушений. Были установлены корреляционные зависимости между иммунологическими (провоспалительные цитокины – ИЛ-1 β , ИЛ-6, миокардиальные антитела, циркулирующие иммунные комплексы, С4 компонент системы комплемента), гематологическими, биохимическими и эхокардиографическими показателями в остром и подостром периодах инфаркта миокарда. Была разработана блок-схема включения иммунологических механизмов в формировании осложнений в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, иммунологические нарушения, осложнения.

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 млн. человек. Среди них ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт [1]. Рост заболеваемости ИБС во всём мире свидетельствует о том, что эта патология становится социально значимой для всего человечества и может быть названа эпидемией. Судьба больных ИБС во многом зависит от адекватности проводимого амбулаторного лечения, от качества и своевременности диагностики тех клинических форм болезни, которые требуют оказания больному неотложной помощи [2]. Определение прогноза после перенесённого инфаркта миокарда (ИМ) по-прежнему остается актуальной проблемой кардиологии, поэтому столь важно прогнозировать дальнейшее течение болезни и вероятность развития тех или иных осложнений в остром и подостром периодах ИМ [3]. Одними из существенных факторов патогенеза ИБС, несомненно, являются иммунологические механизмы воспаления, которым придается все большее значение в формировании атеросклероза, острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [4]. Одно из ведущих мест в патогенезе иммуновоспалительных изменений различных органов и систем отводится цитокиновым нарушениям [5, 6]. Выявление участия провоспалительных цитокинов в развитии ишемической болезни сердца является немаловажным аспектом современной иммунологии.

Учитывая, что исход ИБС и, в частности, инфаркта миокарда, определяется осложнениями, формирующимися в различные периоды, а также то, что в генезе этих осложнений, также как и самого инфаркта миокарда, существенную роль играют иммунные нарушения, безусловно, актуальными являются исследования, направленные на выявление иммунологических параметров, которые можно использовать в клинике для прогнозирования осложнений инфаркта и определения путей их профилактики.

Целью исследования явилось изучение клинико-иммунологических особенностей течения острого инфаркта миокарда с зубцом Q, частоты ранних и поздних осложнений у больных, и разработка блок-схемы включения иммунологических механизмов в формирование осложнений в постинфарктном периоде.

Материалы и методы. Было обследовано 99 больных с документированным первичным инфарктом миокарда с зубцом Q, поступивших по неотложной помощи в 1-ое кардиологическое отделение МУЗ ГКБ №4 г. Омска. Возраст больных находился в пределах от 39 до 75 лет – средний возраст составил $52,3 \pm 7,87$ года. Среди обследованных пациентов преобладали лица мужского пола 78,7% (78 человек), а лица женского пола составляли 21,3% (21 человек). Все обследованные пациенты давали добровольное согласие на участие в исследовании после всестороннего разъяснения им его цели и задач. Диагноз острого инфаркта миокарда с зубцом Q устанавливался согласно

критериям диагноза по рекомендациям ВНОК 2007г. Для сравнения характеристик исследуемых иммунологических параметров оценивалась группа сравнения – 20 лиц без ИБС сопоставимых по полу и возрасту.

Всем пациентам, помимо клинических методов обследования, проводились стандартные лабораторные исследования, которые включали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови: содержание общего белка, калия, натрия, креатинина, мочевины, холестерина, β -липопротеинов, триглицеридов и активность АсАТ, АлАТ (кинетическим методом на аппаратах «Мастер Скин Техно» и «CLIMA-15 MC», Испания). Также изучались биохимические маркёры некроза миокарда: миоглобин (полуколичественный метод: на 12 лунках по 50 мкл 0,9% р-р. NaCl и плазмы (сыворотки) крови с добавлением 25 мкл миоглобинового эритроцитарного диагностикума), КФК, КФК-МВ, ЛДГ (кинетическим методом на аппаратах «Мастер Скин Техно» и «CLIMA-15 MC», Испания), тропонин I (экспресс-тестом с помощью тест-кассет, иммунохромато-графическим методом, реагенты фирмы «Veda.Lab», Франция).

ЭКГ в 12 отведениях регистрировали на аппарате «Schiller Cardiovit AT-1», Швейцария, при скорости протяжки ленты 50 мм/сек.

Структурно-функциональные параметры сердца оценивали на ультразвуковом аппарате доплер-ЭХОКГ «VIVID 4 Expert» «General Electric», США, в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества (ASE).

Лабораторные исследования, направленные на определение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) в сыворотке крови, проводились методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем («Протеиновый контур», Россия).

Большим исследовали сыворотку крови на определение миокардиальных антител (МА), используя коммерческий набор реагентов для иммуноферментного определения IgG антител к микросомальной фракции миокарда (НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Россия).

Также проводилось измерение С4 компонента системы комплемента в сыворотке крови на анализаторе Turboх/Turbox plus. Исследование TURBOX® С4 представляло собой жидкофазную иммунопреципитацию с нефелометрической конечной точкой определения.

Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовалась тест-система "Микроанализ ЦИК" (Россия).

Количественное содержание в крови ИЛ-1 β и ИЛ-6, ЦИК, С4 и миокардиальных антител оценивалось при поступлении больных в стационар. Контроль иммунологических параметров проводился в динамике на 7, 14, 21, 28 и 90 сутки инфаркта.

Результаты исследований обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), среднего квадратического отклонения (δ). Для определения достоверности различий вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t), точный критерий Фишера, критерий Крускала-Уоллиса, критерий Манна-Уитни и величина вероятности (P). Различие считалось достоверным при $P < 0,05$. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Проводился также корреляционный анализ. При этом использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) и проводилось определение их достоверности (P). Статистический анализ медицинских данных проводился на персональном компьютере с применением программы для обработки результатов – StatSoft Statistica v.6.0.

Результаты исследования и обсуждение. Наиболее часто у обследованных пациентов из осложнений инфаркта миокарда преобладали желудочковая экстрасистолия (42%), экссудативный перикардит (37,7%), кардиогенный шок (17,4%), атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степени (13%), пароксизмальная желудочковая тахикардия (11,6%). С равной частотой (10,1%) встречались аневризма межжелудочковой перегородки, отёк лёгких, синусовая тахикардия, полная блокада левой ножки пучка Гиса, синдром Дресслера. Реже отмечались такие осложнения, как фибрилляция предсердий (7,2%), тромб левого желудочка (5,8%), фибрилляция желудочков (4,3%). Обращало на



себя внимание, что более чем у половины пациентов с осложненным течением инфаркта миокарда встречались сочетанные осложнения (50,7%).

В первые сутки у больных инфарктом миокарда с зубцом Q отмечалось значительное повышение выработки ИЛ-1 β , уровень которого превысил 9 раз по сравнению с группой сравнения и семи кратный подъем уровня ИЛ-6. Что касается показателей миокардиальных антител и ЦИК, то они существенно не отличались от показателей группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика концентрации иммунологических параметров у больных острым инфарктом миокарда с зубцом Q (M \pm m)

Сроки ОИМ	1-е сут.	7-е сут.	14-е сут.	21-е сут.	28-е сут.	90-е сут.	Группа сравнения
ИЛ-6 (пкг/мл)	28,3 \pm 8,2*	39,2 \pm 10,1	55,1 \pm 4,8*	48,4 \pm 8,2	41,6 \pm 7,4*	10,42 \pm 8,4	3,74 \pm 0,87
ИЛ-1 β (пкг/мл)	452,8 \pm 17,1*	318,3 \pm 24,2	248,2 \pm 7,9*	34,7 \pm 11,3	51,8 \pm 13,8	10,9 \pm 7,2	47,23 \pm 0,76
МА (норма dОП<0,20)	0,19 \pm 0,05	0,22 \pm 0,07	0,31 \pm 0,15*	0,33 \pm 0,13*	0,23 \pm 0,13*	0,20 \pm 0,09	0,16 \pm 0,03
ЦИК (y.e)	27,3 \pm 2,7*	28,5 \pm 2,8	33,8 \pm 1,4	36,6 \pm 1,8*	32,2 \pm 2,5*	17,3 \pm 2,7	23,61 \pm 1,02

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы сравнения по параметрическому критерию Стьюдента.

На 7-е сутки инфаркта миокарда продолжился рост концентрации ИЛ-6, уровень которого превысил 10 раз по сравнению с группой сравнения и некоторое снижение ИЛ-1 β , показатель которого снизился до 7 раз. Обращает на себя внимание рост титра миокардиальных антител, показатели которых к 7-м суткам начали превышать показатели группы сравнения, а также некоторый рост уровня ЦИК.

На 14-е сутки инфаркта миокарда продолжился рост концентрации ИЛ-6, показатели которого превысили 14 раз по сравнению с группой сравнения и дальнейшее снижение концентрации ИЛ-1 β до 5 раз. Что касается миокардиальных антител и ЦИК, то к 14-м суткам продолжился рост их уровня.

К 21-м суткам инфаркта миокарда начался небольшой спад показателей как ИЛ-6 до 13 раз по сравнению с группой сравнения, так и ИЛ-1 β , уровень выработки которого достиг нормальных показателей для данного цитокина. Вместе с тем, продолжился дальнейший рост показателей миокардиальных антител и ЦИК.

На 28-е сутки инфаркта миокарда уровень ИЛ-6 продолжил снижение, а уровень ИЛ-1 β несколько повысился до верхней границы нормы для данного цитокина. При этом показатели миокардиальных антител и ЦИК начали активное снижение.

В отдаленный период после перенесенного инфаркта миокарда на 90-е сутки отмечалось снижение всех исследованных нами иммунологических показателей, за исключением уровня ИЛ-6, который был повышен почти в 3 раза.

При проведении корреляционного анализа между отдельными параметрами общего анализа крови и иммунологическими показателями были выявлены следующие особенности (табл. 2).

Как видно из табл. 2, были выявлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем лейкоцитов крови и показателями цитокина ИЛ-1 β ($r=0,78$ $p < 0,05$), а также между уровнем палочкоядерных нейтрофилов и ИЛ-1 β ($r=0,62$ $p < 0,05$) в 1-е сутки инфаркта миокарда.

На 7-е сутки инфаркта выявлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем СОЭ и показателями цитокина ИЛ-6 ($r=0,81$ $p < 0,05$), а также между уровнем лимфоцитов крови и ИЛ-6 ($r=0,62$ $p < 0,05$), эозинофилами крови и показателями ИЛ-6 ($r=0,58$ $p < 0,05$).

На 21-е сутки инфаркта миокарда отмечена статистически значимая корреляционная связь между уровнем СОЭ и титром миокардиальных антител ($r=0,73$ $p < 0,05$),



уровнем СОЭ и ЦИК ($r=0,63$ $p<0,05$), лимфоцитами и ЦИК ($r=0,59$ $p<0,05$), а также лимфоцитами и С4 ($r=0,78$ $p<0,05$).

Таблица 2

Корреляционные связи между отдельными показателями общего анализа крови и иммунологическими параметрами у больных инфарктом миокарда

Соотношения показателей	1-е сутки	7-е сутки	21-е сутки	28-е сутки	90-е сутки
	Коэффициент корреляции Спирмена				
Лейкоциты – ИЛ-1 β	$r=0,78$ $p<0,05$	$r=0,02$ $p=0,53$	$r=0,18$ $p=0,65$	$r=0,11$ $p=0,53$	$r=0,28$ $p=0,76$
Лимфоциты – ИЛ-1 β	$r=0,17$ $p=0,34$	$r=0,62$ $p<0,05$	$r=0,09$ $p=0,17$	$r=0,19$ $p=0,72$	$r=0,19$ $p=0,65$
Палочкоядерные нейтр. – ИЛ-1 β	$r=0,62$ $p<0,05$	$r=0,12$ $p=0,74$	$r=0,19$ $p=0,71$	$r=0,28$ $p=0,31$	$r=0,13$ $p=0,31$
СОЭ – ИЛ-6	$r=0,05$ $p=0,74$	$r=0,81$ $p<0,05$	$r=0,34$ $p=0,02$	$r=0,04$ $p=0,83$	$r=0,24$ $p=0,16$
Лимфоциты – ИЛ-6	$r=-0,06$ $p=0,71$	$r=0,62$ $p<0,05$	$r=-0,03$ $p=0,86$	$r=0,04$ $p=0,79$	$r=-0,12$ $p=0,43$
Эозинофилы – ИЛ-6	$r=0,12$ $p=0,44$	$r=0,58$ $p<0,05$	$r=0,01$ $p=0,95$	$r=0,06$ $p=0,77$	$r=0,06$ $p=0,71$
СОЭ – МА	$r=0,17$ $p=0,27$	$r=0,08$ $p=0,63$	$r=0,73$ $p<0,05$	$r=0,14$ $p=0,45$	$r=0,05$ $p=0,77$
СОЭ – ЦИК	$r=0,08$ $p=0,17$	$r=0,12$ $p=0,33$	$r=0,63$ $p<0,05$	$r=0,02$ $p=0,72$	$r=0,06$ $p=0,17$
Лимфоциты – ЦИК	$r=0,04$ $p=0,71$	$r=0,03$ $p=0,7$	$r=0,59$ $p<0,05$	$r=0,13$ $p=0,73$	$r=0,14$ $p=0,73$
Лимфоциты – С4	$r=0,18$ $p=0,76$	$r=0,05$ $p=0,74$	$r=0,78$ $p<0,05$	$r=0,23$ $p=0,73$	$r=0,05$ $p=0,73$

При проведении корреляционного анализа между биохимическими параметрами крови и иммунологическими показателями были выявлены следующие особенности (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционные связи между иммунологическими параметрами и показателями биохимического анализа крови у больных инфарктом миокарда

Соотношения показателей	1-е сутки	7-е сутки
	Коэффициент корреляции Спирмена	
ИЛ-1 β – АсАт	$r=0,83$ $p<0,05$	$r=0,19$ $p=0,76$
ИЛ-6 – ЛДГ	$r=0,07$ $p=0,74$	$r=0,61$ $p<0,05$
ИЛ-1 β – КФК	$r=0,73$ $p<0,05$	$r=0,07$ $p=0,73$
ИЛ-1 β – КМФ-МВ	$r=0,82$ $p<0,05$	$r=0,11$ $p=0,28$

Как видно из табл. 3, были выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями цитокина ИЛ-1 β и уровнем АсАт ($r=0,83$ $p<0,05$), ИЛ-1 β и КФК ($r=0,73$ $p<0,05$), ИЛ-1 β и КМФ-МВ ($r=0,82$ $p<0,05$) в 1-е сутки инфаркта миокарда. На 7-е сутки инфаркта выявлена статистически значимая корреляционная связь между уровнем ИЛ-6 и ЛДГ ($r=0,61$ $p<0,05$).

Следующим этапом анализа являлось проведение оценки взаимосвязи между иммунологическими показателями и эхокардиографическими параметрами сердца больных инфарктом миокарда. Корреляционные связи между данными параметрами проводились в зависимости от наличия или отсутствия у больных осложнений в постинфарктном периоде. Результаты корреляционного анализа между эхокардиографическими параметрами и иммунологическими показателями представлены в табл. 4.

Таблица 4

Корреляционные связи между эхокардиографическими параметрами и иммунологическими показателями у больных инфарктом миокарда

Соотношения показателей	С наличием осложнений в постинфарктном периоде	Без осложнений в постинфарктном периоде
	Коэффициент корреляции Спирмена	
КДР – МА	$r=0,77$ $p<0,05$	$r=0,29$ $p=0,84$
МЖПд – МА	$r=0,83$ $p<0,05$	$r=0,10$ $p=0,54$
МЖПс – МА	$r=0,81$ $p<0,05$	$r=0,29$ $p=0,06$
ИММЛЖ – МА	$r=0,86$ $p<0,05$	$r=0,17$ $p=0,14$

У больных осложненным инфарктом миокарда были выявлены статистически значимые корреляционные связи между толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу и уровнем миокардиальных антител ($r=0,83$ $p<0,05$), а также между показателем толщины межжелудочковой перегородки в систолу и уровнем миокардиальных антител ($r=0,81$ $p<0,05$). Кроме того выявлялись статистически значимые корреляционные связи между индексом массы миокарда левого желудочка и уровнем миокардиальных антител ($r=0,86$ $p<0,05$) и конечным диастолическим размером и МА ($r=0,77$, $p<0,05$).

При развитии инфаркта миокарда с зубцом Q происходит активация лейкоцитов в ответ на повреждение миокарда, приводящая к «всплеску» нарастания синтеза провоспалительного цитокина ИЛ-1 β быстро встраивающегося в патогенетический «каскад». Выраженное увеличение концентрации данного цитокина приводит к нарастанию в плазме крови КФК и КФК-МВ за счет его провоспалительной активности. ИЛ-1 β в свою очередь, является индуктором синтеза другого провоспалительного цитокина ИЛ-6 [7], усиленная выработка которого происходит, начиная с 7-го дня, достигая максимума на 21-е сутки инфаркта миокарда, достоверно более выраженная при осложненном его течении. Активация ИЛ-6 приводит к синтезу в гепатоцитах белков острой фазы воспаления, компонентов системы комплемента [8, 9], чем можно объяснить активацию миокардиальных антител, ЦИК и С4, начиная с 21-го дня. Повышение в крови ЦИК, титра миокардиальных антител способствует формированию системного осложнения – синдрома Дресслера.

Согласно литературным данным, увеличение концентрации ИЛ-1 β , а также титра миокардиальных антител запускают синтез матриксных металлопротеиназ, в частности ММП-1, ММП-9 [10], усиленная выработка которых приводит к разрушению базальной мембраны сосудистого эндотелиального барьера и повышает сосудистую проницаемость, приводя к усилению воспалительной реакции и последующему разрастанию коллагена в зоне воспаления и истончению мышечной стенки, что способствует формированию нарушений ритма за счет вовлечения компонентов проводящей системы, а также к формированию аневризмы межжелудочковой перегородки.

Выводы.

1. Определение сывороточной концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, миокардиальных антител, ЦИК и С4 компонента системы комплемента может быть применено в качестве предикторов осложнений в остром и подостром периодах инфаркта миокарда с зубцом Q.
2. Предложенная блок схема включения иммунологических параметров в формировании осложнений в постинфарктном периоде позволяет глубже понять влияние иммунологических механизмов на течение инфаркта миокарда с зубцом Q.

Литература

1. Оганов, Р. Г. Кардиология: Руководство для врачей / Р. Г. Оганов, И. Г. Фомина – М.: Медицина, 2004. – 848 с.
2. Сыркин, А. Л. Острый коронарный синдром / А. Л. Сыркин, Н. А. Новикова, С. А. Терехин – М.: ООО «МИА», 2010. – 440 с.

3. Богова, О. Т. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз / О. Т. Богова, И. И. Чукаева // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №4. – С. 95-98.
4. Литвин, Е. И. Роль медиаторов воспаления в патогенезе острого коронарного синдрома / Е. И. Литвин // Врачеб. практика. – 2005. – № 4. – С. 31-34.
5. Изучение цитокиновой активности у больных острым инфарктом миокарда / И. И. Чукаева, Н. В. Орлова, Я. Г. Спирыкина и др. // Российский кардиологический журнал. – 2010. – №4. – С. 5-10.
6. Bodi, V. Uncontrolled immune response in acute myocardial infarction: unraveling the thread / V Bodi, J Sanchis, J Nunez // Am. Heart. J. – 2008. – Vol., 156, № 6. – P. 1065-1073.
7. Павликова, Е. П. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ишемической болезни сердца / Е. П. Павликова, И. А. Мерай // Кардиология. – 2005. – №8. – С. 68-71.
8. Mannila, M. N. The association between fibrinogen haplotypes and myocardial infarction in men is partly mediated through pleiotropic effects on the serum IL-6 concentration / M. N. Mannila, P. Eriksson, K. Leander // J. Intern. Med. – 2007. – Vol. 261, №2. – P. 138-147.
9. Srinivas, G. Cytokines and myocardial regeneration: a novel treatment option for acute myocardial infarction / G. Srinivas, P. Anversa, W. H. Frishman // Cardiol. Rev. – 2009. – Vol. 17, №1. – P. 1-9.
10. Spinale, F. G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function / F. G. Spinale // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87, №4. – P. 1285-1342.

PARTICIPATION OF IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN CLINICAL AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF COMPLICATIONS FORMATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH Q

**V.A. AKHMEDOV
A.S. TRASCHEENKO**

*Omsk State
Medical Academy*

e-mail: v_akhmedov@mail.ru

In this article the were 99 patients with a primary myocardial infarction with Q investigated for the purpose of studying of interrelation between early and late complications of a myocardial infarction with features of immunologic disturbances. Correlation dependences between immunologic (proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, myocardial antibodies, C4 a component of a complement), hematological, biochemical and echocardiographic indicators in the acute and subacute periods of a myocardial infarction have been established. The block algorithm of participation of immunologic mechanisms in formation of complications in the postinfarction period has been developed.

Key words: myocardial infarction, immunologic disturbances, complications.



УДК: 611.37:612.65:616-092.4

МОРФОГЕНЕЗ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

А.А. МОЛДАВСКАЯ
А.В. САВИЩЕВ

*Астраханская государственная
медицинская академия*

e-mail: agma@astranet.ru

В статье представлены данные, касающиеся онтогенетических и морфофункциональных особенностей строения поджелудочной железы на этапах пренатального и раннего постнатального онтогенеза. Изучены критические периоды в становлении этого органа пищеварительной трубки на ранних стадиях эмбриогенеза.

Ключевые слова: поджелудочная железа, эмбриогенез, онтогенез, стадии, этапы.

Введение. Морфогенез органов и систем, становление анатомической формы в процессе развития человека является не только теоретической, но и практической проблемой. Широкий спектр исследований по медицинской эмбриологии подчеркивает ее значение для теории и практики. Программа исследований является многоплановой и сводится к изучению общих закономерностей развития зародыша, эмбрионального гистогенеза и прогенеза [1, 2, 3, 5]. Перспективы практического использования данных эмбриологии сводится к антенатальной профилактике заболеваний плода, способам постнатальной коррекции, изучению регулирующих систем в русле проблемы «мать-плацента-плод».

Необходимость знания основных этапов формирования органов в антенатальном периоде онтогенеза и выяснение факторов, их обуславливающих, послужит надежным средством для поисков путей возникновения врожденных уродств и аномалий. Критические периоды являются периодами высокой чувствительности зародыша, эмбриона и плода к повреждающим факторам. Вторая неделя эмбриогенеза характеризуется тем, что зародыш не обладает защитными реакциями, поэтому эта особенность раннего развития человека биологически целесообразна. Данная особенность имеет важное значение для практического акушерства, в частности, проблемы раннего невынашивания (спонтанные аборт на 3-5 неделях) и для обследования частых неудач экстракорпорального оплодотворения. Второй критический период (4-6 нед.) – образование закладок основных органов и систем эмбриона. В акушерской клинике – это спонтанные выкидыши на 5-8 неделях, тяжелые пороки развития, в частности, отделов пищеварительной трубки, приводящие к прерыванию беременности во втором триместре. В связи с этим исследование морфологических и морфофункциональных закономерностей пренатального онтогенеза человека, развитие его тканей, органов и систем необходимо для правильного понимания сущности процессов, происходящих в период внутриутробной жизни, для изучения критических периодов развития зародыша [1, 4, 6].

Знание основных этапов формирования органов, в частности, поджелудочной железы в пренатальном периоде онтогенеза и выяснение факторов, их обуславливающих, может служить надежным средством для выявления и поисков путей предотвращения врожденных уродств и аномалий (панкреатиты, панкреонекрозы, аномалии протоков и варианты их расположения). Определенную актуальность приобретает концепция нейроэндокринной регуляции процессами адаптивных и репаративных гистогенезов в условиях острого воспалительного процесса в поджелудочной железе. Применение в исследованиях новых методов цито- и гистологического анализа приближает науку к решению проблемы регуляции структурно-функциональных взаимодействий роста и дифференцировки клеток и тканей. В настоящее время публикуются оригинальные исследования, посвященные влиянию пренатальной алкогольной интоксикации на структуру поджелудочной железы на фоне применения антиоксидантов [2, 3].

Однако, в литературе отсутствуют комплексные исследования, посвященные морфологической организации поджелудочной железы на этапах онтогенеза с учетом

развития ее коррелятивных взаимоотношений со смежными органами в эмбриогенезе и динамики в формировании экзокринной и эндокринной частей этого органа пищеварительного тракта.

Цель исследования. Обоснование морфофункциональных закономерностей в формировании поджелудочной железы на ранних этапах онтогенеза человека.

Материалы и методы. В морфологическом разделе работы объектом исследования явились 329 срезов 10 серий поджелудочной железы эмбрионов и предплодов человека от 6 до 38 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) и 83 плода человека от 104 до 340 мм ТКД, полученных в результате медицинских аборт и преждевременных родов от практически здоровых женщин. Весь полученный материал был исследован в ранне-, средне-, позднефетальном периодах, начиная с 20 стадии по периодизации Карнеги. В работе были использованы гистологические методы и методики окраски срезов, изготовленных из поджелудочных желез. Фиксация материала осуществлялась в смеси 50% спирта с 5% раствором формалина и жидкости Корнуа. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, тройной окраской по Штерну, азотнокислым серебром, докраской золотом. Изучены 8 серий сагиттальных срезов эмбрионов и предплодов человека от 6 до 37 мм ТКД и 2 серии фронтальных срезов предплодов 38 мм ТКД из коллекции кафедры анатомии человека АГМА. Изучение материала проводилось на большом универсальном световом микроскопе «NU» (Германия), окулярах x12,5; объективы x10, x25, x63, x100 и стереомикроскопе «Leica» MZ 12,5 с использованием телевизионной цветной камеры «Pixera» (США) и компьютерной программы Photo Shop.

Результаты исследования. Закладки поджелудочной железы впервые выявляются у зародышей 8 мм ТКД. Дорсальная и вентральная закладки располагаются в мезогастриум, соприкасаются с закладкой желудка и находятся в топографической близости к закладке селезенки, расположенной в дорсальной брыжейке. Дорсальная закладка поджелудочной железы появляется ранее вентральной, по своим размерам и форме превосходит ее и является выростом энтодермы дорсальной стенки двенадцатиперстной кишки, локализуясь в так называемой гепатопанкреатической зоне. К концу зародышевого периода (эмбрионы 15 мм ТКД) закладки поджелудочной железы сливаются в одну, которая обнаруживается в собственной брыжейке желудка (рис. 1).

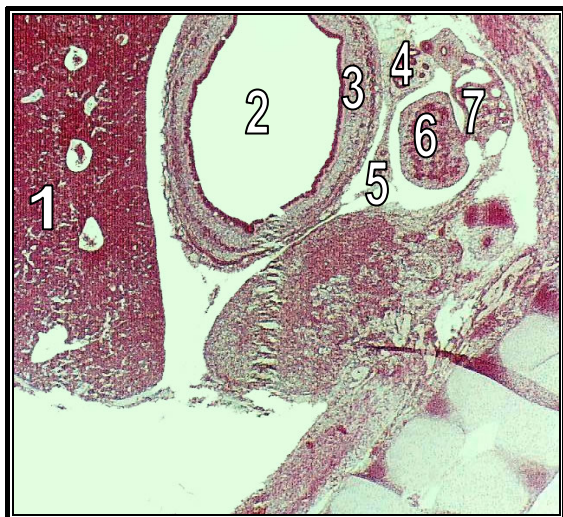


Рис. 1. Сагиттальный срез зародыша 15 мм ТКД (6 неделя внутриутробного развития).

- 1 – закладка печени;
- 2 – закладка желудка;
- 3 – собственная брыжейка;
- 4 – закладка поджелудочной железы;
- 5 – закладка селезенки;
- 6 – половая железа;
- 7 – первичная почка.

Окраска – гематоксилин-эозин. Микрофото-съемка. X 25.

В конце зародышевого периода можно идентифицировать секреторные гранулы А- и В-клеток, что свидетельствует о начале дифференцировки поджелудочной железы на экзокринный и эндокринный отделы.

При изучении предплодного периода пренатального онтогенеза представляется возможным идентифицировать хорошо сформированный зачаток поджелудочной железы, расположенный дорсальнее двенадцатиперстной кишки, в общей брыжейке. У предплодов 38 мм ТКД визуализируются топографо-анатомические соотношения

поджелудочной железы с закладками желудка, постоянной почки, надпочечником, левой половой железой, поперечной ободочной кишкой (рис. 2).

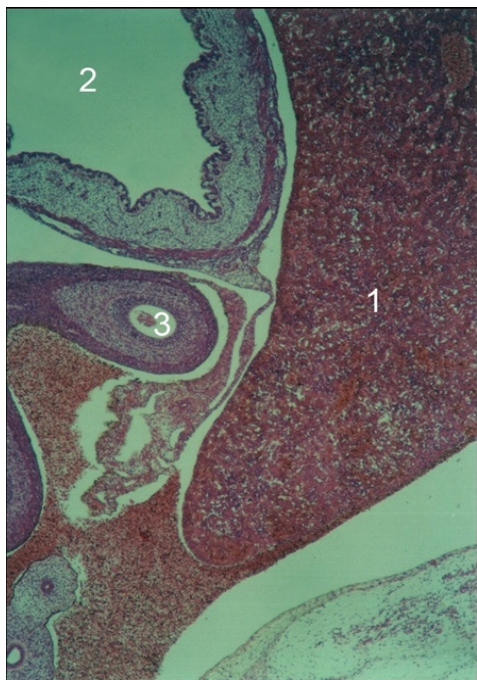


Рис. 2. Сагиттальный срез предплода 38мм
(9 неделя внутриутробного развития)

1 – печень;
2 – закладка желудка;
3 – петля тонкой кишки

Окраска гематоксилин-эозин

Микрофотосъемка. X 100

Обсуждение и выводы. Таким образом, резюмируя вышеизложенные положения в рамках научной новизны и научно-практической значимости, считаем возможным прийти к заключению, что вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы выявляются на 5 неделе внутриутробного развития, ее идентификация в результате слияния двух зачатков определяется на 8 неделе эмбриогенеза, стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека находятся в зависимости от характера ее топографических взаимоотношений с закладками смежных органов брюшной полости на протяжении эмбрионального и предплодного периодов пренатального онтогенеза. Динамика коррелятивных взаимоотношений поджелудочной железы с прилегающими органами обусловлена особенностями развития и формирования производных пищеварительной трубки и характером ветвления чревного ствола, верхней брыжеечной (желточно-брыжеечной) артерии на ранних стадиях онтогенеза. Критические периоды в формировании поджелудочной железы определяются на 5-6, 7 и 8-9 неделях пренатального онтогенеза. Дифференцировка поджелудочной железы на экзокринный и эндокринный отделы отмечается в конце зародышевого периода. На 7-8 неделях эмбриогенеза определяется ультраструктурная идентификация А- и В-клеток островков Лангерганса. Полученные результаты по морфологии поджелудочной железы можно интерпретировать в плане обоснования факторов риска в возникновении заболеваний поджелудочной железы, приводящих к нарушению функции органов пищеварительного тракта.

Литература

1. Волкова, О.В. Эмбриогенез и возрастающая гистология внутренних органов человека. / О.В. Волкова, М.И. Пекарский. – М.: Медицина, 1976. – 413 с.
2. Каган, И.И. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия / И.И. Каган, Л.М. Железнов. – М.: Медицина, 2004. – 150 с.
3. Молдавская, А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. / А.А. Молдавская. – М., 2008. – 175 с.
4. Фалин, Л.И. Эмбриология человека: Атлас.// Л.И. Фалин. – М.: Медицина, 1976. – 544 с.
5. Madsen, O.D. Pancreatic development and maturation of the islet β -cell studies of pluripotent islet cultures /Ole D. Madsen, J.Jensen, N.Blum et al. //Eur. J. Biochem. – 1996.–242. – №3.– P.435-445.

6. Wesch, D. Differentiation of resting human peripheral blood gamma delta T-cells toward Th1-or Th2-phenotype. /D.Wesch, A.Glatzel, D.Kabelitz. // Cell Immunol. – 2001. – V. 212, N.2. – P.110-117.

MORPHOGENESIS AND FUNCTIONAL ANATOMY OF THE PANCREATIC GLAND IN PRENATAL AND POSTNATAL ONTOGENESIS

A.A. MOLDAVSKAYA
A.V. SAVICHEV

Astrakhan State Medical Academy

e-mail: agma@astranet.ru

Ontogenetic and morphofunctional peculiarities of the structure of the pancreatic gland at the stages of prenatal and early neonatal ontogenesis have been studied. The main stages and critical periods have been found out.

Key words: pancreatic gland, embryogenesis, ontogenesis, stages.

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Л.В. ЖУРАВЛЕВА
А.А. БАБИЧЕВА

*Харьковский национальный
медицинский университет*

e-mail: lzhuravlyova@mail.ru

При обследовании 120 больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа выявлен дисбаланс биоэлементного, углеводного, белкового обменов в сыворотке крови, определена взаимосвязь изменения показателей с нарушением функционального состояния печени, прогрессированием неалкогольного стеатоза, что в свою очередь усугубляло течение сахарного диабета, способствовало формированию метаболического синдрома, который негативно влияет на структурно-функциональное состояние печени, способствует развитию и прогрессированию заболевания. Установлены достоверные изменения биоэлементного обмена, находящиеся в корреляционной связи с показателями углеводного и белкового обменов. Таким образом, изучение изменений состояния вышеуказанных обменов составляет научно-практический интерес для оптимизации диагностики и прогноза течения НАЖБП у пациентов с СД 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени, биоэлементный обмен, углеводный обмен, белковый обмен, функциональное состояние печени.

Введение. В последние годы наблюдается рост количества больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на фоне сахарного диабета (СД), в связи с чем особую актуальность в медицине приобрела проблема поиска приоритетных направлений диагностики и лечения данного заболевания [2].

Распространенность НАЖБП в общей популяции неизвестна. Среди больных, которым проводилась биопсия печени, она составляет 7-9 % в западных странах и 1,2 % в Японии. Распространенность НАЖБП в США составляет до 20%. У лиц с ожирением она встречается в 30-100% случаев [2]. Предварительные результаты эпидемиологического исследования DIREG_L_01903 свидетельствуют о высокой заболеваемости НАЖБП в России: заболевание диагностировано у 26,1% пациентов. Статистические выкладки по распространенности НАЖБП в Украине отсутствуют [3].

НАЖБП представляет собой спектр печеночных расстройств, включающих простой стеатоз различной степени выраженности («жирная печень», жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени [2, 9]. В то время как стеатоз в большинстве случаев протекает доброкачественно, НАСГ характеризуется повреждением гепатоцитов, воспалением и фиброзом печени, что может приводить к развитию цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы [9, 10].

Патогенетической основой развития НАЖБП является феномен инсулинорезистентности [8]. Причины инсулинорезистентности недостаточно изучены. В большей части случаев отчетливо прослеживается влияние наследственных факторов [9]. Благодаря генетическим исследованиям выделены 4 группы генов, экспрессия которых прямо или косвенно приводит к формированию НАЖБП. Это гены, отвечающие за развитие и прогрессию стеатоза, окисление жирных кислот, окислительный стресс и экспрессию TNF- α [8]. Кроме того установлено влияние «внешних» факторов риска: гиперкалорийной диеты, низкой физической активности, патологических состояний, сопровождающихся избыточным бактериальным ростом в кишечнике [9].

Как один из важных механизмов инсулинорезистентности рассматривают фосфорилирование инсулинового рецептора первого типа, опосредованное действием фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [3].

Кроме того, выявлена роль других медиаторов, основным источником которых – жировая ткань, особенно ее висцеральный пул. Это – резистин, способствующий развитию инсулинорезистентности, адипонектин (антагонист резистина), лептин (активатор

β -окисления жирных кислот) и др. При чрезмерном увеличении массы жировой ткани нарушается баланс медиаторов, регулирующих чувствительность рецепторов к инсулину [3, 9].

В качестве современной модели патогенеза НАЖБП предложена теория «двух толчков». При ожирении, особенно висцеральном, увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот и развивается стеатоз печени, что рассматривается как «первый толчок». Одновременно развивается окислительный стресс – «второй толчок». На этом фоне нарастает выработка провоспалительных цитокинов, которые, наряду с реактивными формами кислорода, дикарбоксильными кислотами и дериватами микросомального окисления, способствуют разобщению процессов окислительного фосфорилирования, истощению митохондриальной АТФ и, в конечном итоге, некрозу и апоптозу гепатоцитов [2].

НАЖБП является одной из ключевых проблем современной гепатологии, отражающей поражение печени у лиц, не злоупотребляющих алкоголем. О НАЖБП следует помнить при проведении дифференциальной диагностики у больных с устойчивым повышением активности ферментов печени в крови и отсутствием клинической симптоматики, особенно, если они страдают ожирением, сахарным диабетом и гиперлипидемией [8].

Диагностика НАЖБП представляет значительные трудности в связи с тем, что её клинические проявления неспецифичны и не позволяют своевременно диагностировать заболевание. «Золотым стандартом» в диагностике хронических заболеваний печени, в том числе и НАЖБП, является биопсия печени [10]. В повседневной клинической практике диагностика жировой дистрофии печени основывается на исключении вирусной инфекции и влияния гепатотоксических факторов, хроническом повышении уровня ферментов печени, данных ультрасонографии печени, когда выявляются такие признаки, как гепатомегалия, гиперэхогенность ткани и «затухание» ультразвука, плохая дифференциация сосудов [2]. Высокая распространенность НАЖБП, ее склонность к прогрессированию, диктует необходимость не только ее ранней диагностики, но и проведения мероприятий по предупреждению ее трансформации в цирроз печени [15].

Одним из направлений по поиску новых диагностических маркеров у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа может стать изучение состояния показателей биоэлементного обмена, так как они не только играют важную роль в обеспечении метаболических процессов, характеризующих активность целого ряда ферментов, но и определяют состояние системы антиоксидантной защиты и рецепторного аппарата клеток [2, 5].

Научные исследования, посвященные данным темам недостаточно отражают роль биоэлементного баланса в литературе. Важная роль в поддержке и регуляции многочисленных жизненных процессов отводится биоэлементам, однако их значение в возникновении и развитии заболеваний гепатобилиарной системы у больных СД 2-го типа до конца не изучена.

Кроме того, участие биоэлементов в метаболических процессах зависит также от исполняющих транспортную функцию плазменных белков, обмен которых в большинстве зависит от состояния печени. Концентрация некоторых микро-и макроэлементов позволит судить об активности и степени выраженности патологического процесса в печени [4, 5]. Именно поэтому анализ изменения показателей биоэлементного состава сыворотки крови, его взаимосвязи с другими обменами в организме, может стать недостающим звеном в общей цепи патогенеза данного заболевания [4, 6].

Изучение данной темы является ещё одной ступенью к совершенствованию методов диагностики и лечения больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа, и будет способствовать предотвращению дальнейшего развития заболевания.

Цель работы – улучшение диагностики НАЖБП у больных СД 2-го типа путём определения состояния биоэлементного состава сыворотки крови, его влияния на углеводный и белковый обмен, и особенности течения сочетанной патологии.

Материалы и методы. В условиях эндокринологического и гастроэнтерологического отделения областной клинической больницы г. Харькова было обследовано 120 больных НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании. Верификация диагнозов осуществлялась согласно классификации МКБ-10, диагноз СД устанавливали в соответствии с

классификацией (ВОЗ, 1999). Распределение больных по полу и возрасту проводилось согласно Международной классификации возрастных периодов. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Пациенты в возрасте от 19 до 74 лет, среди которых 38 (31,6%) мужчин и 82 (68,3%) женщины, включенные в исследование, были разделены на 4 группы. Первую группу составили больные НАЖБП - 20 человек; вторую группу - больные СД 2-го типа - 20 человек; третью группу - больные НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела - 40 человек; четвертую группу - больные НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышенной массой тела - 40 человек.

Программа исследования включала верификацию клинического диагноза, определение дисбаланса метаболизма биоэлементов, углеводов, белков, оценку структурно-функционального состояния печени.

При оценке показателей биоэлементного состава сыворотки крови был выбран метод плазменной фотометрии с использованием приборов Паж-1, Сатурн.

Определение калия и натрия проводилось по методу В.Г. Колба и В.С. Камышникова. Исследование кальция, магния, меди, железа и цинка проводили методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии.

Для верификации диагноза СД и определения состояния углеводного обмена проводилось исследование уровня глюкозы в сыворотке крови натощак глюкозооксидационным методом Хагедорна-Йенсона, определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) с помощью набора «Диабет-тест», определение концентрации иммунореактивного инсулина и С-пептида с использованием набора реактивов института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси (Минск) – Рио-ИНС-ПГ-125J. В качестве критерия ИР была использована гомеостатическая модель НОМА-IR (Homeostasis model assessment).

Диагноз НАЖБП был верифицирован с помощью проведенного исследования функционального состояния печени с использованием комплекса клинко-лабораторных, биохимических и инструментальных методов. Выборочно 8 больным диагноз НАЖБП был подтвержден с помощью пункционной биопсии.

При оценке состояния белкового обмена принимался во внимание общий уровень белка в сыворотке крови с использованием колориметрического биуретового метода, и исследование белковых фракций в сыворотке крови с применением метода фракционирования с использованием электрофорезного разделения белков.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата «Simens S-450» (Германия) с линейным датчиком.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью разработанной карты для тематических больных, адаптированной к обработке полученных показателей с помощью программы «Microsoft Excel», с использованием критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону. Используются стандартные методы описательной статистики, дисперсионного и регрессионного анализа. За уровень достоверности статистических показателей принято $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В нашем исследовании был проведен тщательный анализ биоэлементного обмена, как дополнительного критерия оценки степени тяжести заболевания и функционального состояния печени, изучено влияние изменений показателей микро- и макроэлементного состава сыворотки крови, а именно калия, натрия, кальция магния, цинка, железа, меди на формирование и течение НАЖБП при СД 2-го типа (табл. 1).

Отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей калия в сыворотке крови у 1-ой и 2-ой группы при сравнении с контролем, и прогрессирующее достоверное ($p < 0,05$) снижение у пациентов 3-ей и 4-ой групп по сравнению с показателями 1-й и 2-й группы.

Показатели натрия были достоверно ($p < 0,05$) снижены в сыворотке крови у обследованных больных 1-ой, 2-ой, 3-ей и 4-ой групп при сравнении с показателями контрольной группы.

Уровень кальция в сыворотке крови был достоверно ($p < 0,05$) снижен у пациентов 1-ой, 2-ой, 3-ей группы по сравнению с контролем, и максимально достоверно ($p < 0,05$) снижен у больных 4-ой группы при сравнении с показателями контрольной,

1-ой и 2-ой группы.

Таблица 1

Биоэлементный состав сыворотки крови (M±m) у больных с НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании

Показатели	Контрольная группа n = 20	Группы обследованных больных (n=120)			
		НАЖБП (1 гр.) n = 20	СД 2-го типа (2 гр.) n = 20	НАЖБП + СД 2-го типа с норм. массой тела (3 гр.) n = 40	НАЖБП + СД 2-го типа с пов. массой тела (4 гр.) n = 40
Калий ммоль/л	5,55±0,35	4,45±0,17 *	4,1±0,15 *	3,28±0,14 */***	2,71±0,13 */***
Натрий ммоль/л	145,0±1,3	140,0±1,2 *	135,0±1,3 *	130,0±1,5 *	127,0±1,3 *
Кальций ммоль/л	2,8±0,22	1,75±0,22 *	1,4±0,21 *	1,1±0,18 *	0,85±0,17 */**/****/
Магний ммоль/л	2,9±0,23	1,86±0,18 *	1,65±0,16 *	1,33±0,1 */**	0,92±0,11 */**/****/****
Цинк ммоль/л	27,5±0,32	25,4±0,33 *	24,2±0,31 */**	20,4±0,28 */**/****/	18,7±0,23 */**/****/****
Железо ммоль/л	21,0±0,25	18,7±0,22 *	18,2±0,21 *	16,8±0,20 */**/****/	16,2±0,19 */**/****/
Медь ммоль/л	13,8±0,35	19,2±0,28 *	19,8±0,31 *	20,2±0,32 *	21,9±0,33 */**/****

Примечание:

- * – p < 0,05 – при сравнении с показателями контрольной группы;
- ** – p < 0,05 – при сравнении с показателями 1-ой группы;
- *** – p < 0,05 – при сравнении с показателями 2-ой группы;
- **** – p < 0,05 – при сравнении с показателями 3-ей группы.

Обращает на себя внимание достоверное (p<0,05) снижение показателей магния в сыворотке крови в 1-ой и 2-ой группах больных по сравнению с контролем, в 3-ей группе при сравнении с контрольной и 2-ой группой, и достоверно (p<0,05) снижен уровень магния у пациентов 4-ой группы по сравнению с контролем и показателями 1-ой, 2-ой и 3-ей группы.

Отмечено достоверное снижение (p<0,05) цинка в сыворотке крови в 1-ой группе пациентов при сравнении с контролем, 2-ой группе при сравнении с контролем и показателями 1-ой группы, достоверное (p<0,05) снижение показателей цинка в 3-ей группе больных при сравнении с контрольной группой, 1-ой и 2-ой группами и достоверное (p<0,05) снижение содержания цинка у пациентов 4-ой группы по сравнению с контролем и показателями 1-ой, 2-ой и 3-ей группы.

Проведенные исследования позволили выявить достоверное (p<0,05) снижение показателей железа в сыворотке крови в 1-ой и 2-ой группе при сравнении с контрольной, и достоверное снижение (p<0,05) уровня железа у больных 3-ей и 4-ой группы по сравнению с контролем, показателями 1-ой, 2-ой группы.

Зарегистрировано достоверное (p<0,05) повышение содержания меди в сыворотке крови в 1-ой, 2-ой и 3-ей группе больных при сравнении с контрольной группой, и достоверный (p<0,05) рост показателей у пациентов 4-ой группы по сравнению с контрольной, 1-ой и 2-ой группами.

Анализируя результаты исследования биоэлементного состава сыворотки крови у обследованных больных НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании отмечено достоверное (p<0,05) снижение содержания калия, натрия, кальция, магния, цинка, железа и достоверное (p<0,05) увеличение меди.

Повышение массы тела у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа вызвало достоверно (p<0,05) более выраженные изменения биоэлементного обмена, чем в группе больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа и нормальной массой тела.

Следует отметить, что биоэлементы играют важную роль в функциональном состоянии печени. Поэтому нарушения гомеостаза биоэлементов негативно влияет на ее структурно-функциональное состояние, которое усложняется нарушением метаболических процессов в организме.

Результаты проведенных исследований в совокупности с результатами других

исследований позволяют утверждать, что развитие биоэлементного дисбаланса у обследованных тематических больных НАЖБП, СД 2-го типа, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела, и НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышенной массой тела способствует формированию метаболических нарушений, что негативно влияет на структурно-функциональное состояние печени и способствует развитию и прогрессированию заболевания.

При исследовании углеводного обмена с целью установления степени компенсации и уточнения тяжести течения заболевания у пациентов с НАЖБП, СД 2-го типа, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышенной массой тела проводилось определение среднего суточного уровня глюкозы натощак - ГКН, а также уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели углеводного и белкового обменов ($M \pm m$) у больных с НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании

Показатели	Контрольная группа n = 20	Группы обследованных больных (n=120)			
		НАЖБП n = 20	СД II типа n = 20	НАЖБП + СД II типа с норм. массой тела n = 40	НАЖБП + СД II типа с пов. массой тела n = 40
ГКН, ммоль/л	3,85±0,18	6,7±0,08	7,8±0,09 */**	8,6±0,11 */**/**	9,8±0,12 */**/**/****
HbA1c, %	4,75±0,07	5,7±0,13	8,3±0,15 */**	8,5±0,16 */**	9,1±0,18 */**/**
Инсулин нмоль/л	88,5±6,5 29,8-146,8	86,5±0,95	80,2±0,87 **	71,0±0,82 */**/**	55,5±0,65 */**/**/****
Индекс НОМА	15,2±0,31 12,2-18,2	25,7±0,22 *	27,8±0,24 */**	27,1±0,23 */**	21,4±0,19 */**/**/****
С-пептид нмоль/л	0,95±0,03 0,68-1,22	1,1±0,015	0,85±0,013 */**	0,71±0,012 */**	0,62±0,01 */**/****
Общ. белок, г/л	68,0±0,77	61,0±0,67 *	62,0±0,73 *	57,2±0,62 */**/**	55,3±0,61 */**/**
Альбумины, %	57,0±0,42	51,2±0,72*	52,5±0,8*	48,3±0,63 */**/**	46,7±0,57 */**/**
α ₁ -глобу-лины, %	8,15±0,17	8,11±0,16	8,25±0,17	8,21±0,18	8,35±0,19
α ₂ -глобу-лины, %	8,85±0,19	9,13±0,17	9,24±0,18	9,33±0,20	9,35±0,21
β-глобулины, %	9,48±0,22	12,41±0,18 *	12,4±0,17 *	14,96±0,19 */**/**	15,9±0,26 */**/**/****
γ-глобулины, %	16,52±0,25	18,2±0,26 *	17,6±0,23 *	19,2±0,24 */**/**	19,7±0,25 */**/**
Коэф. А/Г	1,32±0,05	1,04±0,03 *	1,1±0,03 *	1,01±0,03 *	1,08±0,03 *
Тимоловая проба, ед.	2,1±0,09 (1,37-2,79)	5,8±0,19 *	4,4±0,15 */**	7,3±0,23 */**/**	9,2±0,24 */**/**/****

Примечание:

* – $p < 0,05$ – при сравнении с показателями контрольной группы;

** – $p < 0,05$ – при сравнении с показателями 1-ой группы;

*** – $p < 0,05$ – при сравнении с показателями 2-ой группы;

**** – $p < 0,05$ – при сравнении с показателями 3-ей группы.

Зафиксировано достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня среднего суточного

уровня глюкозы натощак у больных 2-ой, 3-ей и 4-ой группы. Проводя параллель сравнения показателей, отмечено, что уровень ГКН был достоверно ($p < 0,05$) выше в 3-ей группе, и максимально высокий ($p < 0,05$) у пациентов 4-ой группы по сравнению с показателями контрольной, 1-ой, 2-ой и 3-ей группы.

Достоверный ($p < 0,05$) рост показателей HbA1c также наблюдался во всех группах обследованных больных. В частности, анализируя результаты, установлена тенденция к увеличению HbA1c в 1-ой группе больных, и достоверно ($p < 0,05$) растущий уровень показателей у больных 2-ой и 3-ей группы, с достоверным ($p < 0,05$) преобладанием у больных 4-ой группы.

Относительно индекса чувствительности к инсулину (индекс НОМА) достоверно ($p < 0,05$) установлено, повышение показателей в 1-ой группе при сравнении с контрольной, с достоверно ($p < 0,05$) более высокими показателями во 2-ой, 3-ей, и 4-ой группе по сравнению с контрольной и 1-ой группой, и в 4-ой группе по сравнению с показателями контрольной, 1-ой, 2-ой и 3-ей группы.

Результаты исследования показывают также, что при проведении анализа уровня С-пептида, достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей отмечено во 2-ой, 3-ей группе по сравнению с показателями контрольной и 1-ой группы, и достоверно ($p < 0,05$) низкими показателями в 4-ой группе.

Выявленные нарушения углеводного обмена свидетельствуют о том, что несмотря на повышение показателей углеводного обмена во всех группах обследованных больных, его компенсации достичь было труднее у пациентов 4-ой группы, больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышенной массой тела, что связано с увеличением веса тела на фоне сниженной физической активности, чрезмерным повышением глюкозы в связи с избыточной массой тела, инсулинозависимостью в большинстве случаев и наличием поздних осложнений.

При исследовании белкового обмена оценивались показатели, которые имеют диагностическое значение при заболеваниях печени (табл. 2).

Анализ белкового обмена у тематических больных определил изменение показателей в виде достоверного ($p < 0,05$) снижения общего белка, альбуминов, А/Г коэффициента, и достоверного ($p < 0,05$) увеличения β -глобулинов, γ -глобулинов, тимоловой пробы в сыворотке крови.

У обследованных пациентов НАЖБП, СД 2-го типа, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышенной массой тела установлена гипопроотеинемия. Показатели общего белка были достоверно ($p < 0,05$) снижены в 1-ой, 2-ой группе при сравнении с контролем, и достоверно ($p < 0,05$) ниже в 3-ей, 4-ой группе по сравнению с показателями контрольной, первой и второй группы.

Диспротеинемия во всех группах больных характеризовалась достоверной ($p < 0,05$) гипоальбуминемией у больных 1-ой, 2-ой группы при сравнении с показателями контрольной группы и достоверным ($p < 0,05$) снижением показателей в 3-ей и 4-ой группе по сравнению с контролем, 1-ой и 2-ой группами. Отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение β -глобулинов в 1-ой, 2-ой группе по сравнению с контролем, зарегистрированы достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели в 3-ей группе при сравнении с контролем, первой и второй группами, и максимально высокие в 4-ой группе больных. Также наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение γ -глобулинов в 1-ой, 2-ой группе по сравнению с контролем, и отмечены достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели в 3-ей и 4-ой группе при сравнении с контролем, 1-ой и 2-ой группами. Прогрессирующее достоверное ($p < 0,05$) снижение коэффициента А/Г зафиксировано во всех группах больных при сравнении с контролем.

Показатели тимоловой пробы, отражающие изменения коллоидного содержания белков в сыворотке крови, были достоверно ($p < 0,05$) повышены в 1-ой группе по сравнению с контролем, во второй при сравнении с контролем и 1-ой группой, в 3-ей группе по сравнению с показателями контрольной, 1-ой и 2-ой группы, и достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели зарегистрированы у больных 4-ой группы.

Доказано, что нарушение углеводного обмена в основном наблюдалось у больных СД 2-го типа и еще больше прогрессировало у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа.

Существенное влияние на данные изменения оказало наличие избыточной массы

тела у больных с сочетанным заболеванием. Изменения белкового обмена наблюдались у больных с НАЖБП, а также у больных с СД 2-го типа и прогрессировали при сочетании НАЖБП с СД 2-го типа у больных 3-ей и 4-ой группы.

По данным ультразвукового исследования у обследованных больных НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании определялись характерные ультразвуковые симптомы жировой дистрофии печени, которые проявлялись, диффузным повышением эхогенности с затуханием эхосигнала к периферии, умеренной гепатомегалией с увеличением вертикального и сагиттального размера на 1 – 4 см, неоднородностью структуры паренхимы печени, обеднением сосудистого рисунка.

Согласно поставленным задачам данного исследования 8 пациентам была проведена пункционная биопсия печени с последующей гистологической оценкой биоптатов. Анализируя структуры фибротических изменений установлены такие признаки, как мелко-и крупнокапельный стеатоз, смешанный фиброз с умеренно выраженными признаками паренхиматозной и стромальной реакций.

Известно, что биоэлементный обмен тесно связан с углеводным обменом, что зависит от функционального состояния печени.

Проведенный корреляционный анализ позволил установить, что у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела, а также с повышенной массой тела калий находился в отрицательной корреляционной связи с глюкозой в сыворотке крови натощак (соответственно: $r=-0,27$; $p<0,05$ и $r=-0,42$; $p<0,05$) и гликозилированным гемоглобином (соответственно: $r=-0,32$; $p<0,05$ и $r=-0,44$; $p<0,05$).

Кроме этого, в этих группах отмечена отрицательная корреляционная связь магния и глюкозы в сыворотке крови натощак (соответственно: $r=-0,37$; $p<0,05$ и $r=-0,41$; $p<0,05$) и гликозилированного гемоглобина (соответственно: $r=-0,27$; $p<0,05$ и $r=-0,38$; $p<0,05$).

Установлено также, что у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа и нормальной и повышенной массой тела медь находилась в положительной корреляционной связи с глюкозой в сыворотке крови натощак (соответственно: $r=0,47$; $p<0,05$ и $r=0,51$; $p<0,05$) и гликозилированным гемоглобином (соответственно: $r=0,38$; $p<0,05$ и $r=0,43$; $p<0,05$).

Наряду с этим в обеих группах больных имела место положительная корреляционная связь между цинком и инсулином в сыворотке крови (соответственно: $r=0,33$; $p<0,05$ и $r=0,45$; $p<0,05$), и отрицательная корреляционная связь с глюкозой в сыворотке крови натощак (соответственно: $r=-0,36$; $p<0,05$ и $r=-0,31$; $p<0,05$) и гликозилированным гемоглобином (соответственно: $r=-0,35$; $p<0,05$ и $r=-0,41$; $p<0,05$).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что биоэлементы калий, магний и цинк находились в отрицательной, а медь в положительной корреляционной взаимосвязи с показателями углеводного обмена у больных НАЖБП в сочетании с СД с превосходящими проявлениями у больных с повышенной массой тела.

Было доказано, что у больных с сочетанными заболеваниями и повышенной массой тела показатели корреляционных взаимосвязей биоэлементного и углеводного обменов были более выражены по сравнению с группой больных с нормальной массой тела.

Отмеченные изменения могут быть следствием снижения взаимосвязи калия с гликогеном и поглощения глюкозы тканями печени. Гепатоциты теряют свойства усвоения калия, нарушается синтез гликогена. Дефицит магния у этих больных способствует формированию синдрома минеральной недостаточности, нарушению взаимосвязи с калием, натрием и кальцием и изменениям углеводного обмена, что отрицательно влияет на функциональное состояние печени.

Нарушение обмена меди в объединенных группах больных может быть следствием снижения процессов окисления глюкозы и угнетения усвоения гликогена в печени, что может способствовать структурно - функциональным изменениям печени.

Расстройства в обмене цинка у обследованных больных могут негативно влиять на синтез инсулина, нарушения метаболизма углеводов и реализацию биологического действия инсулина, что вызывает угнетение усвоения гликогена печенью и способствует ее функциональным нарушениям.

Отмечено, что биоэлементы влияют на состояние белкового обмена. У больных

НАЖБП в сочетании с СД с нормальной и повышенной массой тела натрий находился в отрицательной корреляционной связи с общим белком (соответственно: $r=-0,29$; $p<0,05$ и $r=-0,39$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,37$; $p<0,05$ и $r=-0,44$; $p<0,05$) и γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,41$; $p<0,05$ и $r=-0,46$; $p<0,05$), что может быть следствием нарушения связей натрия с белками и негативно влиять на состояние печени.

Наряду с этим, калий находился в отрицательной корреляционной взаимосвязи в обеих группах больных с сочетанной патологией с общим белком (соответственно: $r=-0,33$; $p<0,05$ и $r=-0,39$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,36$; $p<0,05$ и $r=-0,47$; $p<0,05$) и γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,41$; $p<0,05$ и $r=-0,52$; $p<0,05$), что может быть связано с расстройством механизмов окислительного фосфорилирования и способствовать нарушению функционального состояния печени.

Изменения биоэлементного обмена в обследованных группах больных протекали с положительной корреляционной взаимосвязью магния с калием (соответственно: $r=0,41$; $p<0,05$ и $r=0,43$; $p<0,05$), натрием (соответственно: $r=0,35$; $p<0,05$ и $r=0,38$; $p<0,05$), кальцием (соответственно: $r=0,42$; $p<0,05$ и $r=0,52$; $p<0,05$), а также имела место отрицательная корреляционная связь магния с общим белком (соответственно: $r=-0,38$; $p<0,05$ и $r=-0,47$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,39$; $p<0,05$ и $r=-0,55$; $p<0,05$), с γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,48$; $p<0,05$ и $r=-0,58$; $p<0,05$), что может быть следствием нарушения функционального состояния печени, которое вызывают изменения обменных процессов с участием калия, натрия и кальция, сопровождающиеся угнетением синтеза белков, белковоэнергетических процессов и развитием минеральной недостаточности.

Установлено, что кальций в обеих группах больных находился в отрицательной корреляционной взаимосвязи с общим белком (соответственно: $r=-0,38$; $p<0,05$ и $r=-0,48$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,42$; $p<0,05$ и $r=-0,52$; $p<0,05$) и γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,53$; $p<0,05$ и $r=-0,54$; $p<0,05$), что может быть связано с нарушением регуляции внутриклеточных процессов и состояния прохождения клеточных мембран вследствие чего нарушается функциональное состояние печени.

Было отмечено, что цинк в обследованных группах больных с сочетанной патологией находился в отрицательной корреляционной взаимосвязи с общим белком (соответственно: $r=-0,42$; $p<0,05$ и $r=-0,47$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,52$; $p<0,05$ и $r=-0,55$; $p<0,05$) и γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,51$; $p<0,05$ и $r=-0,54$; $p<0,05$), что может быть следствием структурно-функциональных изменений печени с расстройством синтеза белков, клеточных процессов и антиоксидантного состояния.

Доказано было также, что медь в группах больных с сочетанной патологией находилась в отрицательной корреляционной взаимосвязи с общим белком (соответственно: $r=-0,49$; $p<0,05$ и $r=-0,52$; $p<0,05$), альбуминами (соответственно: $r=-0,52$; $p<0,05$ и $r=-0,53$; $p<0,05$) и γ -глобулинами (соответственно: $r=-0,35$; $p<0,05$ и $r=-0,39$; $p<0,05$), отражающей нарушение функции печени, вследствие чего нарушается связь меди с белками и аминокислотами, образование церулоплазмينا, уменьшаются антиоксидантные процессы.

Наблюдение в обследованных группах больных с сочетанной патологией позволило выявить изменения биоэлементного обмена, связанное с нарушениями функционального состояния печени, что сопровождается отрицательной корреляционной взаимосвязью биоэлементов натрия, калия, кальция, цинка, меди и белкового обмена.

Повышение массы тела у больных НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа вызвало достоверно ($p<0,05$) более выраженные изменения биоэлементного обмена по сравнению с группой больных с сочетанной патологией и нормальной массой тела.

Следует отметить, что биоэлементы играют важную роль в функциональном состоянии печени, поэтому нарушения гомеостаза биоэлементов негативно влияет на ее структурно-функциональное состояние, которое осложняется нарушением метаболических процессов в организме.

Результаты проведенных исследований в совокупности с результатами других исследований позволяют утверждать, что развитие биоэлементного дисбаланса у обследованных тематических больных НАЖБП, СД 2-го типа, НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с нормальной массой тела, и НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа с повышен-

ной массой тела способствует формированию метаболического синдрома, что негативно влияет на структурно-функциональное состояние печени и способствует развитию и прогрессированию заболевания.

Выводы.

1. Течение НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа сопровождается изменением показателей биоэлементного, углеводного и белкового обменов.

2. Хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность осуществляют влияние на функциональное состояние печени с нарушением метаболизма углеводов, которое возрастает при сочетанном течении НАЖБП с СД 2-го типа, и еще больше усугубляется при наличии избыточной массы тела у данных больных.

3. Нарушение белкового обмена у больных НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании, является следствием белково-энергетического синдрома с возрастающими изменениями метаболических процессов, а также нарушением белково-синтетической функции печени.

4. Данные проведенного комплексного клинического и физикального обследования, результаты дополнительных исследований, данные УЗИ, биопсии дают возможность утверждать, что НАЖБП является самостоятельным, независимым, дополнительным фактором, который оказывает содействие прогрессированию нарушений обмена веществ в организме.

5. Приоритетным направлением оптимизации диагностики больных НАЖБП, СД 2-го типа и при их сочетании является глубинное изучение влияния состояния биоэлементного обмена на формирование и течение заболевания.

Литература

1. Бабенко, Г.А. Применение микроэлементов в медицине // Г.А. Бабенко, Л.П. Решеткина. // – Киев: Здоровье, 1971. – 214 с.
2. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач. – 2010. – Том 5, № 5. – С. 57-61.
3. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Справ. поликлинич. врача. – 2008. – № 3. – С. 77-80.
4. Костицька, І.О. Методи корекції метаболічних порушень у хворих на цукровий діабет типу 2 з ознаками стеатогепатозу // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Том 11, № 3. – С. 46-48.
5. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине [Текст] / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: "ОНИКС," 2004. – 272с.
6. Скальный, А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов [Текст]: дисс. докт. мед. наук А.В. Скальный. - М., 2000. – 352 с.
7. Степанова, Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанова, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 4 – 7.
8. Успенский, Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум / Ю.П. Успенский, Е.В. Балукова // Гастроэнтер. Приложение к журналу Consilium medicum. //М. – 2009. – № 1. – С. 41-46.
9. Щекина, М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени // Consilium medicum. – 2009. – Том 11, № 8. – С. 37-39.
10. Amarapurkar, D.N. Nonalcoholic steatohepatitis with diabetes: predictors of liver fibrosis / D.N. Amarapurkar, A.D. Amarapurkar // Ann. Hepatol. – 2006. – Vol. 5, N 1. – P. 30-33.
11. Dongiovanni, P. Genetic variants regulating insulin receptor signalling are associated with the severity of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease / P. Dongiovanni, L. Valenti, R. Rametta et al. // Gut. – 2010, 59: P. 267-273.
12. Gaiani, S. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in nonobese patients with diabetes: Prevalence and relationships with hemodynamic alterations detected with Doppler sonography / S. Gaiani, A. Avogaro, G. C. Bombonato // Journal of Ultrasound. – 2009. – 12, P. 1-5.
13. Guha, I.N. Noninvasive markers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease / I.N. Guha, J. Parkes, P.R. Roderick, S. Harris, W.M. Rosenberg. // Gut 2006; 55:1650-1660.
14. Hamaguchi, M. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease / M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda et al. // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 128 (suppl 2). – A-542.
15. Jansen, P.L. Nonalcoholic steatohepatitis: diagnosis, pathogenesis, treatment and prognosis // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2005. – Vol. 149, № 6. – P. 289-294.

16. Lewis, J.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / J. R. Lewis, S. R. Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – 55: P. 560–578.

PRIORITIES FOR OPTIMIZING DIAGNOSIS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

L.V. ZHURAVLYOVA
A.A. BABICHEVA

*Kharkov National
Medical University*

e-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

In 120 patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with diabetes mellitus type 2 imbalance bioelemental, carbohydrate and protein metabolism in serum was diagnosed. The relationship between changes in metabolic abnormalities and liver function in nonalcoholic fatty liver disease was determined. There were proved that metabolic syndrome has crucial impact on hepatic structure and function leading to progression of and exacerbation of diabetes mellitus. There were significant correlations between parameters of bioelemental imbalance and values of carbohydrate and protein metabolism. Thus the investigation of changes in metabolic homeostasis is of scientific and practical interest for optimizing the diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus type 2 and of nonalcoholic fatty liver disease.

Key words: diabetes mellitus type 2, non-alcoholic fatty liver disease, bioelemental metabolism, carbohydrate metabolism, protein metabolism, liver function.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ

М.Ф. КИСЕЛЕВИЧ
Ю.Г. ПРИЙМАК
Я.С. ПУПЫНИНА
Е.С. ПАВЛОВА

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

Поздний гестоз является одним из самых тяжелых осложнений в современном акушерстве. 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 поздним гестозом – 3387 (23,1%) случаев. Первородящие составили 1969 (58,1%), а повторнородящие – 1418 (41,9%) женщин. Осложнения во время беременности наблюдались у 2046 (60,4%) женщин. Родоразрешались через естественные родовые пути 1164 (34,4%), а путем операции кесарева сечения – 2223 (65,6%) женщин. Осложнения в родах встречались у 2069 (61,0%) женщин. Послеродовой период у 17 родильниц осложнился субинволюцией матки и лохиометрей. Таким образом, частота позднего гестоза у женщин Белгородской области составила 23,1 случаев, а осложнения во время беременности и в родах 60,4% и 61,0% соответственно.

Ключевые слова: беременность, поздний гестоз, роды.

Введение. Поздний гестоз является одним из самых тяжелых осложнений второй половины беременности, может продолжаться в родах и в послеродовом периоде. Во время беременности при позднем гестозе возникают такие осложнения как угроза прерывания, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), преэклампсия, эклампсия, гипоксия и гипотрофия плода, антенатальная смерть плода, а в родах и послеродовом периоде – кровоизлияние в мозг, отслойка сетчатки глаза, кома, кровотечение, ДВС – синдром и др. [1, 2, 4,].

В структуре материнской и перинатальной смертности поздний гестоз занимает первое место. Частота позднего гестоза по данным отечественных авторов составляет от 10 до 22% случаев [3, 5, 6, 7].

Цель исследования. Изучить особенности течения родов и послеродового периода у женщин с поздним гестозом у жительниц Белгородской области.

Материал и методы. За период с 2008 г. по 2010 гг. был проведен анализ медицинской документации в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа.

Результаты и обсуждение. За 3 года в Перинатальном центре было проведено 14 658 родов, из них с поздним гестозом было 3387 родов, что составляет 23,1% случаев. Следует отметить, что с тяжелыми формами гестозов было 1073 родов, что составляет 31,6% случаев. Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Частота позднего гестоза по данным Перинатального центра
Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа
за 2008-2010 гг. (абс. числа)**

Роды	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Количество родов	4581	4977	5100	14658
Гестозы	1265 (28,0%)	1002 (20,1%)	1120 (21,9%)	3387 (23,1%)
Из них с тяжелыми формами	547 (43,2%)	257 (25,6%)	269 (24,0%)	1073 (31,6%)

Из табл. 1 видно, что по годам наибольший рост поздних гестозов наблюдался в 2008 году (28,0%), а в остальные годы оставались почти на одном уровне (20,1% и 21,9% соответственно). Следует отметить, что рост тяжелых форм поздних гестозов также в основном наблюдались в 2008 году (43,2%), а в остальные годы оставались почти на одном уровне (25,6% и 24,0% соответственно).

Среди обследуемых женщин преобладали жительницы из сельской местности 2093(61,8%), а из городской местности – 1294 (38,2%) женщин.

По возрасту женщины распределились следующим образом: до 20 лет -493 (14,5%), от 21 до 25 лет – 1210 (35,7%), от 26 до 30 лет – 901 (26,6%), от 31 до 35 лет – 530 (15,6%) и старше 36 лет – 253 (7,4%). Состояли в браке – 2307 (70,0%) женщин и одинокие – 1080(31,8%). Служащих было 643 (18,9%), рабочих – 1743 (51,5%), домохозяйек -830(24,5%) и учащихся – 171 (5,0%) женщин.

Первобеременных было 1466 (43,2%), а повторнбеременных – 1921 (56,8%). Первородящие составили 1969 (58,1%), а повторнородящие – 1418 (41,9%) женщин. В анамнезе имели искусственные аборты 530 (15,6%) женщины, самопроизвольные выкидыши – 113 (3,3%), нарушение менструального цикла – 251 (7,4%) и ИППП – 423 (12,4%). Первичная явка беременных на диспансерный учет в женскую консультацию до 12 недель составила 2300 (68,0%), а поздняя – 1087 (32,0%).

Во время беременности большинство женщин страдали различными экстрагенитальными заболеваниями, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Осложнения во время беременности у женщин с поздним гестозом по данным Перинатального центра Областной клинической больницы святителя Иоасафа г. Белгорода за 2008– 2010 гг. (абс. числа)

Наименование заболевания	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Ожирение	222	227	233	682
Заболевания мочевыделительной системы	138	134	141	413
Кардиоваскулярная гипертензия	190	187	197	574
Анемия	136	138	141	415
Варикозная болезнь	44	46	49	139
Миопия	22	23	28	73
Сахарный диабет	17	19	21	49
Пороки сердца	9	8	11	27
ИТОГО	779	782	821	2372

Из табл. 2 видно, что у 682 (20,1%) женщин имело место ожирение, у 413 (12,1%) – заболевания мочевыделительной системы, 574 (16,9%) – кардиоваскулярная гипертензия, у 415 (12,2%) – анемия, у 139 (4,1%)– варикозная болезнь, у 73 (2,1%) – миопия, у 49 (1,4%) – сахарный диабет, у 27 (0,7%) – пороки сердца. Таким образом, экстрагенитальные осложнения во время беременности наблюдались 2372 (70,0%) женщин и среди них преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (1155 –34,1%), ожирение (682-20,1%) и заболевания мочевыделительной системы (12,5%).

Таблица 3

Осложнения во время беременности у женщин с поздним гестозом по данным Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы за 2008-2010 гг. (абс. числа)

Наименование осложнений	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
ХВГП	210	208	214	632
Угроза прерывания беременности	77	75	87	239
ОАГА	99	95	101	295
ВУИ	70	64	79	213
Многоводие	53	50	61	164
Маловодие	45	45	49	139
Многплодие	42	40	47	125
Гестационный пиелонефрит	41	39	45	129
Кольпиты	35	36	39	110
ИТОГО	672	651	280	2046

Дородовая госпитализация беременных с поздним гестозом была проведена у 1163 (34,3%) женщин.

Течение беременности у женщин с поздним гестозом характеризовалось также различными акушерскими осложнениями, представленные в табл. 3.



Из табл. 3 очевидно, что у 632 (18,6%) женщин беременность осложнилась ХВГП, у 239 (7,0%) – угроза прерывания беременности, у 295 (8,7%) – ОАГА, у 213 (6,2%) – ВУИ, у 164 (4,8%) – многоводие, у 139 (4,1%) – маловодие, у 125 (3,6%) – многоплодие, у 129 (3,8%) – гестационный пиелонефрит и у 110 (3,2%) – кольпиты. Таким образом, акушерские осложнения во время беременности наблюдались у 2046(60,4%) женщин.

Срочные роды имели место у 2992 (88,3%) женщин, преждевременные – у 367 (10,8%) и запоздалые – у 28 (0,8%) женщин. Родоразрешались через естественные родовые пути 1164 (34,4%) и путем операции кесарева сечения – 2223 (65,6%).

В родах наблюдались различные осложнения и эти данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Осложнения в родах при поздних гестозах Перинатального центра Областной клинической больницы святителя Иоасафа г. Белгорода за 2008 – 2010 гг. (абс. числа)

Наименование осложнений	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
ХВГН	204	203	212	619
ХФПН	170	172	179	521
Преждевременное излитие вод	1 41	150	157	448
Разрыв шейки матки	45	47	51	143
Эпизиотомия	40	39	48	127
Перинеотомия	33	34	39	106
Ручное отделение плаценты	20	21	27	68
ПОНРП	13	8	16	37
ИТОГО	666	674	729	2069

Из табл. 4 видно, что наиболее частыми осложнениями в родах были ХВГП (619-18,2% случаев), ХФПН (521-15,3% случаев) и преждевременное излитие околоплодных вод (448-13,2% случаев), а остальные встречались реже. Таким образом, осложнения в родах наблюдались у 2069 (61,0%) женщин.

Путем операции кесарево сечение было родоразрешено 2223 (65,6%) женщин. Плановое кесарево сечение производилось у 937 (42,1%) женщин и экстренное у 1286 (57,8%). Показаниями к оперативному родоразрешению явились тяжелые формы позднего гестоза (1073-31,6%) и сочетание гестоза со следующей акушерской патологией: прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода (323-14,5%), аномалии родовой деятельности (284-12,7%), рубец на матке (201-9,0%), тазовое предлежание (180-8,0%), узкий таз (162-7,2%) и др.

Всего родилось 3387 детей, из них 3376 (99,7%) живых и 11 (0,3%) случаях мертворожденными. По полу родилось 1750 (51,7%) мальчиков и 1637 (48,3%) девочек. Имели оценку по шкале Апгар при рождении: 0 баллов – 11 (0,3%) детей, от 3-5 баллов – 337 (10,1%), от 6 – 7 баллов – 675 (20,1%), от 8 – 10 баллов – 2355 (69,5%).

Масса родившихся детей была различной. Так, массу тела до 2000 г имели – 239 (7,0%) детей, от 2001 – 2500 г – 289 (8,5%), от 2501– 3000 г – 570 (16,8%), от 3001-3500 г. – 1105 (32,6%), от 3501-4000 г. – 863 (25,4%) и свыше 4001 г – 321 (9,4%).

Послеродовой период у большинства родильниц и новорожденных протекал удовлетворительно. Только у 17 женщин послеродовой период осложнился субинволюцией матки и лохиометрей.

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

Выводы:

1. Частота позднего гестоза среди беременных женщин Белгородской области составляет 23,1% случаев.

2. У 70% беременных женщин поздний гестоз возникал на фоне экстрагениальных заболеваний.

3. Течение беременности и родов с поздним гестозом характеризуется высоким процентом осложнений, который составляет 60,4% и 61,0% соответственно.

4. С целью профилактики позднего гестоза и его осложнений необходимо улучшить мероприятия по рациональному ведению беременных в условиях женской консультации, их своевременной диагностики и госпитализации в стационар роддома.

Литература

1. Абрамченко, В.В. Активное ведение родов / В.В. Абрамченко – СПб.: СпецЛит, 2003. – 664 с.
2. Абрамченко, В.В. Фармакотерапия гестоза: рук. для врачей / В.В. Абрамченко. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 478 с.
3. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник / Э.К. Айламазян. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 528 с.
4. Руководство к практическим занятиям по акушерству : учеб. пособие; под ред. проф. В.Е. Радзинского. – М.: МИА, 2004. – 576 с.
5. Савельева, Г.А. (ред.) Акушерство – М.: Медицина, 2000. – 816 с.
6. Чернуха, Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха. – М.: Триада – X, 2003. – 710 с.
7. Цхай, В.Б. Перинатальное акушерство: учеб. пособие / В.Б. Цхай. – М.: Феникс, 2007. – 512 с.

FEATURES OF THE PREGNANCY COURSE AND CHILD BIRTH AT WOMEN WITH GESTOSIS

M.F. KISELEVICH
J.G. PRIJMAK
J.S. PUPYNINA
E.S. PAVLOVA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

Gestosis in one of the heaviest complications in modern obstetrics. The analysis of childbirth in Perinatal Center of the Belgorod regional clinical hospital of St. Ioasaf from 2008 till 2010 was provided. For 3 years there were 14 658 sorts, with late gestosis– 3387 (23,1%) cases. Primipara women were observed in 1969 cases (58,1 %), and multipara – in 1418 cases (41,9 %). Complications during pregnancy were observed in 2046 (60,4 %) women. Childbirth was provided per *vies naturales* in 1164 cases (34,4 %), and by cesarean section – in 2223 (65,6 %). Complications of childbirth were described at 2069 (61,0 %) women. The postpartum period at 17 women was complicated by subinvolution of uterus and lochia serosa. Thus, frequency of gestosis at women of the Belgorod region was 23,1%, and complications during pregnancy and in childbirth of 60,4 % and 61,0 % respectively.

Key words: pregnancy, gestosis, childbirth.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СРЕДИ СЕЛЬСКИХ ЖЕНЩИН: ИХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

А.А. КАЛИНИНСКАЯ¹
М.А. ШАРАФУТДИНОВ²

¹⁾ ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», г. Москва

²⁾ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

e-mail: AKalininskaya@yandex.ru

В статье изложены результаты изучения распространенности урогенитальных заболеваний среди женщин, проживающих в сельской местности и их факторов риска. Опрос показал, что 38,4% женщин указали на наличие заболеваний мочевыделительной и половой системы. Факторами возникновения патологий мочеполовой системы являются уровень образования, социальный статус, частые острые респираторные заболевания, условия труда и другие.

Ключевые слова: сельское население, женщины, урогенитальные заболевания, распространенность, факторы риска.

Введение. Среди многочисленных проблем современной урологической и акушерско-гинекологической науки и практики особое значение приобретают проблемы урогенитальной патологии. Это связано не только с медицинскими, но и с социально-демографическими факторами. За последние годы отмечается существенное увеличение продолжительности жизни и увеличение в общей популяции доли женщин старше 45 лет. В отдельных регионах России доля женщин этой возрастной группы достигает 40%. Вместе с тем численность, занятых в производстве с тяжелыми физическими условиями труда, остается достаточно высокой.

К наиболее важному разделу урогенитальной патологии, требующему серьезного научного и практического рассмотрения, относятся нарушения функции мочевых путей – недержание мочи при напряжении, затрудненное мочеиспускание вплоть до острой задержки мочи и, наконец, ургентное недержание мочи. Эти состояния являются следствием анатомо-функциональных нарушений органов малого таза и тазовой диафрагмы и, в конечном счете, приводят к опущению влагалища, матки, мочевого пузыря и патологическим изменениям их функций [3].

Согласно данным литературы, недержание мочи отмечают примерно 24% женщин в возрасте от 30 до 60 лет и более 50% женщин в возрасте после 60 лет [1, 2]. По данным Д.Ю. Пушкаря [4] только незначительная часть женщин, страдающих этим заболеванием, обращается за помощью к врачу. Зачастую это связано не только с интимностью данной проблемы и нежеланием обсуждать ее в семье или в кабинете врача, но и с некомпетентностью гинекологов и урологов в данном вопросе, а также с общеизвестным ложным суждением о том, что недержание мочи является "естественным" процессом старения.

При анкетировании 237 работающих женщин в возрасте от 45 лет до 81 года, проведенном В.Е. Балан и З.К. Гаджиевой [1], было установлено, что императивные позывы отмечают 49,1% пациенток, эпизоды стрессового недержания мочи – 58,9% обследованных.

Цель исследования. Выявить распространенность заболеваний мочеполовой системы и их факторов риска среди сельских женщин.

Материалы и методы исследования. Для изучения заболеваемости сельских женщин болезнями мочеполовой системы нами были проведены социологические исследования. Анкетированием были охвачены 1014 женщины, проживающих в 3-х сельских муниципальных районах Республики Башкортостан. По возрасту они распределились следующим образом: в возрасте 18-19 лет оказалось 4,9%, 20-29 лет – 12,4%, 30-39 лет – 22,5%, 40-49 лет – 27,4%, 50-59 лет – 17,4% и в возрасте старше 60 лет – 15,4%. Большинство респондентов были со средним общим образованием (42,2%) и средним специальным образованием (31,1%). Не состояли в браке 7,2% опрошенных, разведены 7,8%, живут в гражданском браке 4,5%, вдовыми были 11,5%, состояли в браке 69,1%. Анкета состояла из вопросов, выявляющих жалобы женщин на

наличие заболеваний мочевыделительных и половых органов. Факторы риска заболеваний мочеполовой системы оценивали с помощью отношения относительных частот (коэффициента относительного риска) [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали, что жалобы со стороны органов мочеполовых органов предъявили 38,4% опрошенных женщин. Жалобы касались нарушений со стороны органов мочевыделительной системы и женских половых органов. У 13 из 10 опрошенных отмечались отеки под глазами, у 24,2 – недержание мочи, у 9,5,0 – боли в области промежности, у 25,7 – частые позывы к мочеиспусканию, у 17,7 – рези при мочеиспускании, у 15,5 – необходимость мочиться ночью и т.д. Следует отметить, что у женщин большинство жалоб касались нарушений со стороны половых органов.

Например, выделения из половых органов отметили 29,7 женщин, обильные болезненные менструации – 26,1, нарушения менструального цикла – 22,5, миому матки – 17,6. Жалобы женщин различались в зависимости от возраста.

Например, в возрасте до 20 лет и в 20-29 лет в основном было указано на обильные и болезненные менструации и нарушение менструального цикла, в возрасте 30-39 лет – на необходимость мочиться ночью, частые позывы к мочеиспусканию и жалобы со стороны половых органов (табл. 1).

В возрасте 40-49 лет шестая часть опрошенных отметили наличие отеков, десятая часть – на боли в области промежности, третья часть – на выделение из половых органов и т.д. С возрастом нарастали признаки нарушения функции мочевыводящих путей. Так, женщины в возрасте 50-59 лет отметили недержание мочи, частые позывы к мочеиспусканию, рези при мочеиспускании и т.д.

Таблица 1

Распространенность признаков заболеваний мочеполовой системы среди сельских женщин Республики Башкортостан (на 100 опрошенных)

Признаки	Возрастные группы, лет						Итого
	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60+	
Отеки под глазами	6,0	8,1	13,6	15,1	17,9	18,6	13,0
Недержание мочи	2,0	3,2	8,4	16,5	31,1	47,4	24,2
Боли в области промежности	3,1	6,3	7,9	9,2	15,6	16,4	9,5
Частые позывы к мочеиспусканию	4,4	12,0	14,0	17,4	27,8	33,3	25,7
Рези при мочеиспускании	6,4	9,8	11,8	16,2	22,1	24,1	17,7
Примеси в моче	3,1	6,3	7,3	15,2	19,1	22,5	15,7
Испытывает необходимость мочиться ночью	5,8	6,4	11,9	14,4	23,9	21,7	15,5
Выделения из половых органов	4,0	33,3	30,7	32,4	30,0	10,3	29,7
Обильные и болезненные менструации	34,0	31,7	28,9	23,7	14,4	2,6	26,1
Нарушения менструального цикла	16,0	27,0	29,8	28,1	20,0	2,6	22,5
Боли при близости с супругом	4,0	14,3	7,0	8,6	11,1	0,0	7,9
Боли и набухание молочных желез	4,0	28,6	25,4	30,2	13,3	2,6	20,5
Миома матки	-	3,2	8,8	23,0	21,1	7,7	17,6
Прочие	24,0	6,3	8,8	8,6	11,1	2,6	10,7
Всего	116,8	196,5	214,3	258,6	278,5	212,4	256,3

Путем опроса выяснили давность появления жалоб со стороны органов мочеполовой системы. Большинство опрошенных мужчин и женщин указали на давность появления жалоб несколько лет тому назад. У пятой части женщин и у 17,1% – мужчин жалобы появились в течение последнего года (табл. 2).

Таблица 2

Давность возникновения у женщин жалоб со стороны органов мочеполовой системы (в % к итогу)

Давность возникновения жалоб со стороны органов мочеполовой системы	Удельный вес, %
В течение последнего месяца	8,7
В течение последних 2-3 месяцев	10,2
В течение последнего года	21,9
Больше 1 года	10,2
Несколько лет назад	39,8
Затрудняюсь ответить	9,2
Всего	100,0

Изучение факторов риска заболеваний мочеполовой системы среди сельских женщин позволило установить, что наиболее выраженными из них являются социальный статус, семейное положение, частые острые респираторные заболевания, образ жизни.

Таблица 3

Факторы риска заболеваний мочеполовой системы среди сельских женщин, на 100 опрошенных

Учетные признаки	Основная группа	Контрольная группа	ОР (относительный риск)
Высшее образование	13,4	15,2	0,9
Среднее специальное образование	27,4	36,5	0,8
Среднее общее образование	45,5	38,2	1,2
Рабочий	35,4	27,2	1,3
Служащий	34,0	36,2	0,9
Пенсионер	22,0	19,2	1,1
Инвалид	3,5	1,2	2,9
Безработная	5,9	3,9	1,5
Состоит в браке	72,3	65,4	1,1
Не состоит в браке	9,9	6,0	1,7
Вдовая	13,5	9,0	1,5
Разведена	10,2	6,5	1,6
Постоянно работала на открытом воздухе	18,2	14,2	1,3
Постоянно работала в холодном помещении	22,2	15,8	1,4
Постоянно подвергалась психо-эмоциональному воздействию	35,3	29,0	1,2
Постоянно подвергалась воздействию вибрации	11,0	9,2	1,2
Подвергалась воздействию ядохимикатов	28,9	25,4	1,1
Подвергалась воздействию производственной пыли	20,2	19,0	1,0
Подвергалась воздействию тяжелых условий труда	35,0	27,4	1,3
Неудовлетворительные жилищные условия	17,8	19,0	0,9
Наличие хронических заболеваний	58,2	48,5	1,2
Частые острые респираторные заболевания	65,4	44,6	1,5
Не заботилась о своем здоровье	35,0	27,0	1,3
Часто потребляла алкоголь	18,0	12,0	1,5
Курила	8,2	5,2	1,6
Беспорядочные половые связи	14,2	5,8	2,4

В основной группе (390 женщин, имеющие заболевания мочеполовой системы) меньше, чем в контрольной (624 женщины, не имеющие заболевания мочеполовой системы) оказалось женщин с высшим образованием (13,4 и 15,2 на 100 опрошенных, ОР=0,9) и со средним специальным образованием (27,4 и 36,5, ОР=0,8), однако больше

со средним общим образованием (45,5 и 38,2, ОР=1,2) (табл. 3). Имеющие заболевания мочеполовой системы по социальному статусу чаще относились к рабочим (35,4 из 100 опрошенных), среди контрольной группы таковых было 27,2 (ОР=1,3).

Характеризуя семейное состояние респондентов следует отметить, что риск развития заболеваний возможно выше среди не состоящих в браке (9,9 и 6,0, ОР=1,7), разведенных (13,5 и 9,0, ОР=1,6) и вдовых (10,2 и 6,5, ОР=1,5). Риском возникновения заболеваний мочеполовой системы оказались работа на открытом воздухе (ОР=1,3), в холодном помещении (ОР=1,4), под воздействием психоэмоционального стресса (ОР=1,2), тяжелые условия труда (ОР=1,3). Наибольший риск представляют частое потребление алкоголя (ОР=1,5), курение (ОР=1,6), беспорядочные половые связи (ОР=2,4).

Таким образом, социологические исследования по изучению наличия жалоб со стороны мочеполовых органов позволили установить, что болезни мочевыделительной системы среди сельских женщин имеют достаточно высокую распространенность. Большинство женщин указали также на наличие жалоб, характеризующих наличие заболеваний женских половых органов, что чаще характерно для лиц молодого возраста.

Выводы.

1. Социологический опрос выявил, что из 100 опрошенных 38,4% указали на наличие жалоб со стороны мочевыделительной системы и органов половой сферы, наиболее частыми из них оказались частые позывы к мочеиспусканию, недержание мочи, выделения из половых органов. Среди женщин старше 50 лет преобладали жалобы со стороны органов мочевыделительной системы, среди лиц молодого возраста – половых органов.

2. Относительный риск воздействия на возникновение заболеваний мочевыделительной системы был выше неблагоприятных условий труда, низкого социального и образовательного уровня, неблагоприятного семейного положения (вдовы, не состоящие в браке, разведенные), не здорового образа жизни.

Литература

1. Балан, В.Е. Недержание мочи у женщин старшей возрастной группы / В.Е. Балан, З.К. Гаджиева // Пленум правления Российского общества урологов: сборник материалов. – Ярославль, 2001. – С. 83-84.
2. Гаджиева, З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.К. Гаджиева. – М., 2001. – 21 с.
3. Краснополяский, В.И. Актуальные вопросы урогинекологии / В.И. Краснополяский // Акушерство и гинекология. – 2000. – №1. – С. 17-18.
4. Пушкарь, Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.Ю. Пушкарь. – М., 1996. – 34 с.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 270 с.

UROGENITAL DISEASES AMONG COUNTRY WOMEN AND THEIR MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

A.A. KALININSKAYA¹
M.A. SHARAFUTDINOV²

¹ *Central Research Institution of organization and informatization of Health Care System, Moscow*

² *Bashkir State Medical University, Ufa*

e-mail: AKalininskya@yandex.ru

The article presents the results of a study of prevalence of urogenital diseases among rural women and their risk factors. The survey showed that 38,4% of women had the urogenital diseases. Risk factors for abnormalities of the genitourinary system are the level of education, social status, frequent acute respiratory viral infections, working conditions and others.

Key words: rural population, women, urogenital diseases, prevalence, risk factors.



ИМИДЖ ВРАЧА-ПСИХИАТРА В ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ НАСЕЛЕНИЯ СРЕДНЕЙ ПОЛОСЫ РОССИИ

В.А. РУЖЕНКОВ
У.С. МОСКВИТИНА

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

Социологическим методом обследована сплошная выборка – 513 человек из населения Белгородской области. Изучались осведомленность о понятии «имидж» и представление о личном имидже врача-психиатра. Разработана классификация личного имиджа врача-психиатра, выявлены и описаны его компоненты (конституциональные, интеллектуальные, характерологические, социально-бытовые и профессионально-статусные).

Ключевые слова: имидж, врач-психиатр, личный имидж врача-психиатра.

Имидж – (от английского *image* – буквально образ) целенаправленно сформированный образ (какого-либо лица, явления, предмета), выделяющий определенные ценностные характеристики, призванный оказать психологическое воздействие на кого-либо в целях популяризации, рекламы [15]. Это легко трактуемый стереотип, воздействующий на эмоциональную сферу человека (иногда на подсознание), а через них на механизмы сознания, поведения и выбор [12]. Некоторые авторы говорят об имидже, как о восприятии человека другими, а так же о том, что имидж – это полная картинка нас, которую мы представляем другим [5]. Она включает то, как мы выглядим, говорим, одеваемся, действуем, а также – умения, язык тела, аксессуары, и микросоциальное окружение.

Существуют различные виды имиджа и дифференцированные подходы к нему, которые возникают в зависимости от поставленных целей и задач. По субъекту выделяют три формы имиджа: личный (имидж конкретного человека), товарный (имидж товара, услуги), групповой (организационный, корпоративный, национальный) имидж [12]. Рассматривая индивидуальный имидж, А.И. Коханенко (2004) предлагает следующую его типологию. *Внешний имидж* – прежде всего это габариты человека (размеры, рост, телосложение), а также одежда, аксессуары, прическа и т.п., в целом – степень ухоженности, здоровый внешний вид. *Вербальный имидж* – информация об интеллекте человека, которая формируется на основе того, как и что он говорит. Сюда входят такие показатели как темп, интонация, громкость, ритм, тембр голоса, а так же смысловое содержание речи. *Кинестетический имидж* – мнение о человеке, возникающее на основе характера типичных его движений – позы, осанки, взгляда, мимики, жестов, движения отдельных частей тела во время взаимодействия. *Средовой имидж* – характеризует среду обитания человека: его дом, офис, автомобиль, места проведения досуга. Средовой имидж дает зрительное представление о социальной успешности человека. *Личностный имидж* – это представление или мнение о человеке и о его личностных качествах (когда о человеке говорят: «он добрый, здоровый, порядочный, милый...» – т.е. о характере). *Профессиональный имидж* – это мнение о человеке, как о профессионале.

Рассмотрение стиля врача, в основном, происходило в рамках медицинской деонтологии. Именно она занимается формированием и воспитанием морально-этических, эстетических и профессиональных качеств медицинского персонала [4]. Одним из социальных эффектов восприятия профессионального имиджа является – социальный стереотип. Стереотипные представления предшествуют формированию имиджа и могут играть для данного процесса как положительную (базовую, фоновую), так и отрицательную (барьер, предрассудок) роль [8].

Анализ отечественной литературы, посвященной изучению имиджа, показал, что достаточно подробно изучены имиджевые аспекты профессии руководителя государственной службы [1], прокурора [17], политика [11], педагога [6], преподавателя вуза [14], воспитателя дошкольного учреждения [2], менеджера [3], специалиста соци-

ально-культурной сферы [13], студента вуза [7], офицера МЧС [9]. Первыми шагами в отрасли медицинской имиджеологии стали исследования в рамках управления имиджем медицинского учреждения [16]. Несмотря на то, что к началу 2010 года в России проведено более 77 диссертационных исследований по имиджевой тематике, работ, посвященных имиджу медицинского работника, в том числе и врача-психиатра в доступной нам литературе мы не обнаружили.

В связи с этим целью исследования было изучение личного имиджа врача-психиатра для разработки рекомендаций по его совершенствованию и развитию для максимального приближения психиатрической помощи к населению и повышению уровня доверия.

Анализ литературных источников позволил нам классифицировать имидж врача-психиатра и в дальнейшем изучить компоненты личного имиджа.

1. Личный (имидж конкретной личности врача-психиатра):

Конституциональный (раса, национальность, пол, возраст, антропометрические характеристики);

Интеллектуальный (речь, общая осведомленность);

Характерологический (манеры, привычки, одежда, украшения, парфюмерия);

Социально-бытовой (жилище, автомобиль, семейное положение, дети, круг общения, хобби);

Профессионально-статусный (категория, дипломы, сертификаты, ученая степень, ученое звание, положение в иерархической лестнице). В профессиональном имидже существенную роль играет мнение о профессиональных качествах врача со стороны пациентов. Это мнение особо значимо для других пациентов, оказывает косвенное влияние на эффективность терапии.

2. Групповой (организационный, корпоративный) – имидж лечебного учреждения.

3. Товарный (имидж товара, услуги) – имидж психиатрической помощи.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 513 (360 мужчин и 153 женщины) человек (сплошная выборка). Средний возраст респондентов составил $38,4 \pm 2$ года.

Основным методом исследования был социологический опрос (анонимное анкетирование). Анкета включала следующие разделы: социально-демографический; осведомленность о понятии «имидж»; представление о личном имидже врача-психиатра.

Результаты исследования и обсуждение. Большинство – 58,9% респондентов являлись жителями города, 41,1% – жители деревни. Почти половина респондентов – 49,1% имели высшее образование. Обращались к врачу-психиатру за помощью по поводу состояния собственного психического здоровья или по поводу здоровья родственников 52 (10,1%) человека. Поэтому сравнение проводилось в двух группах: имеющих опыт общения с психиатрами и психиатрической службой (первая группа) и не имеющих такого опыта (вторая группа).

Установлено, что почти все респонденты – 80,9%, знакомы с понятием «имидж». Для 55,8% опрошенного населения имидж это «целенаправленно сформированный образ», 16,9% считают, что имидж, это «показатель популярности», 9,6% – «оценочная характеристика», а 6,4% как «выражение общественного мнения», 4,1% полагают, что имидж это – «рейтинг», а 3,5% – «продукт политических и рекламных технологий». Статистически значимых различий в мнениях между сравниваемыми группами не выявлено. Большинство – 75,8% опрошенных, считают, что врача должен интересоваться его имидж.

Что касается вопроса, чем определяется имидж врача-психиатра, мнения респондентов разделились. Более трети – 34,9% считают, что он зависит от качества работы, 30% – от компетентности, 12,3% – от специализации, 11,7% – от личных качеств, 9% – от коммуникативных способностей, а 2,5% – от всей совокупности вышеперечисленных факторов. Статистически значимых различий в сравниваемых группах по данным параметрам не обнаружено.



На вопрос, в каком сочетании Вам наиболее часто встречается слово имидж, в 41,1% случаев респонденты отвечали, что это личностный имидж, в 23,2% – профессиональный имидж, в 19,3% – имидж полтика, в 8,2% – имидж организации, в 4,5% – имидж профессии и в 3,7% имидж товара. Статистически значимых различий не выявлено.

При изучении мнения населения о личном имидже врача-психиатра, выявлено следующее.

Конституциональная составляющая личного имиджа. Национальность врача-психиатра не имеет значения для 69,6% респондентов, а почти треть – 30,4%, все же предпочитают врача своей национальности.

Пол врача-психиатра не оказывает влияние на выбор его в качестве специалиста для обращения (47,8% предпочли врача женского и 52,2% – мужского пола). Статистически значимых различий в сравниваемых группах по данному параметру не обнаружено. Большинство опрошенных (в обеих группах) – 59,5%, предпочитают специалистов в возрасте от 35 до 45 лет, а 29,4% от 50 лет и старше. Статистически значимых различий в сравниваемых группах, по данным параметрам не обнаружено. К молодым врачам (25–30 лет) обратились бы лишь 21,2% респондентов из первой группы и 8,5% из второй ($\chi^2 = 7,170$ $p < 0,007$).

Такая характеристика внешности врача-психиатра как его вес – для 48,3% респондентов не имеет значения для выбора его в качестве специалиста, а 47,5% предпочли бы психиатра с нормальным весом, 2,1% – с «избыточным» и 1,8 – с «пониженным». Статистически значимых различий в сравниваемых группах, по данным параметрам не обнаружено.

Для большинства респондентов второй группы (72,0%) рост врача не влияет на его выбор, а в первой группе – лишь для 53,8% респондентов ($\chi^2 = 6,530$ $p < 0,011$). А для остальных представителей первой группы (46,2%), рост является важным фактором, влияющим на процесс выбора врача-психиатра: 32,7% отдает предпочтение врачам-психиатрам со средним ростом, аналогичной точки зрения придерживаются и 19,1% респондентов второй группы ($\chi^2 = 4,509$ $p < 0,034$); остальные 6,8% хотят обращаться к специалистам высокого или наоборот только низкого роста (2,5%).

Большинство респондентов из второй группы – 78,3% и 59,6% из первой полагают, что прическа врача не так уж важна ($\chi^2 = 89,921$ $p < 0,001$). Остальные представители первой группы (40,4%) высказались за важность прически при выборе врача-психиатра. Так 13,5% из первой группы респондентов отдают предпочтение врачу, имеющему лысину и с ними согласны 2,2% из второй группы ($\chi^2 = 15,193$ $p < 0,001$). Врача-психиатра с длинными волосами, аккуратно убранными в прическу предпочитают 13,5% респондентов первой и 5,4% из второй группы ($\chi^2 = 3,880$ $p < 0,049$). Около 14,1% опрошенного населения полагают, что врач-психиатр должен носить коротко стриженные волосы. Статистически значимых различий в сравниваемых группах по данному параметру не выявлено.

Осанка врача-психиатра для 60,3% опрошенных не оказывает влияния на его выбор, хотя для 37,2% респондентов необходимым требованием к нему является ровная осанка, а 11,5% из первой, 1,5% из второй предпочитают врача с «сутулой спиной» ($\chi^2 = 15,155$ $p < 0,001$).

Более безразличны к походке врача-психиатра представители второй группы исследуемых (61,4%) и почти треть (36,5%) из первой ($\chi^2 = 10,913$ $p < 0,001$). Для основной же части первой группы – 63,5% важна походка врача-психиатра: так 11,5% респондентов первой группы, обратились бы к врачу психиатру со спортивной походкой, эту точку зрения разделяет и 3,5% респондентов из второй группы ($\chi^2 = 5,575$ $p < 0,010$). Однако, 17,2% от общего числа респондентов – все же обратились бы к врачу-психиатру с уверенной походкой, 13,1% – с легкой и свободной, 6,4% – со спокойной и медленной.

Значительная часть респондентов второй группы (83,7%), полагает, что наличие или отсутствие проблем со зрением у врача-психиатра не повлияет на их выбор, подобного мнения придерживается и 61,5% населения, входящего в первую группу ($\chi^2 = 13,817$ $p < 0,001$). Стоит отметить, что для 38,5% опрошенных из первой группы на-

личие или отсутствие проблем со зрением у врача-психиатра является принципиально важным моментом, влияющим на их выбор. Так 17,3% из первой группы доверяют врачу-психиатру, который носит очки, с ними согласны и 6,5% из второй группы ($\chi^2 = 6,290$ $p < 0,012$). К врачу-психиатру, который носит контактные линзы, обратились бы 7,7% из первой группы и 1,3% из второй ($\chi^2 = 6,922$ $p < 0,009$). Так же важно, что 8,9% респондентов обеих групп обратились бы к врачу-психиатру, который вовсе не имеет проблем со зрением.

Для большинства опрошенных второй группы – 70,9% и более половины – 53,8% первой группы доверяют врачу-психиатру, который выглядит опрятно и аккуратно ($\chi^2 = 5,624$ $p < 0,010$). Для остальных респондентов данный параметр не имеет значения.

Интеллектуальная составляющая личного имиджа. Врача-психиатра, речь которого проста и понятна предпочитают 70,1% респондентов из второй группы и 46,2% из первой ($\chi^2 = 11,130$ $p < 0,001$). Для 25,7% респондентов речь врача вообще не играет роли, а 1,8% предпочли бы молчаливого. Статистически значимых различий по данным параметрам между группами не выявлено. Врача-психиатра, речь которого изобилует медицинскими терминами, выбрали бы 11,5% респондентов из первой группы и 1,7% из второй ($\chi^2 = 13,426$ $p < 0,001$), а который использует в своем разговоре иностранные слова, предпочитает около 7,7% респондентов из первой группы и 1,5% из второй ($\chi^2 = 5,801$ $p < 0,016$).

Следует отметить, что для 45,8% опрошенного населения голос врача-психиатра не влияет на его выбор. Что касается интонации, то 35,3% скорее обратились бы к психиатру голос, которого располагает к общению, 16,4% - предпочли бы врача с низким и спокойным голосом. Статистически значимых различий по данным параметрам в сравниваемых группах не выявлено.

Для большинства опрошенных второй 80,9% и 63,5% первой группы безразлично владеет ли врач иностранным языком ($\chi^2 = 7,975$ $p < 0,006$).

Характерологическая составляющая личного имиджа. Большинство респондентов – 59,3% обратились бы к врачу, который заботится о своем внешнем виде. В то же время, для 40,7% населения безразлично, заботится ли о своем внешнем виде врач-психиатр. Статистически значимых различий в сравниваемых группах по данным параметрам не выявлено.

К врачу-психиатру, ведущему прием в белом халате, обратились бы 65,1%, остальные 34,9% предпочли бы, чтобы врач вел прием в повседневной одежде. Статистически значимых различий по данным параметрам в исследуемых группах не обнаружено.

Для большинства респондентов из второй группы (68,1%) не имеет значения, носит ли врач-психиатр украшения, так же считают и 48,1% респондентов из первой группы ($\chi^2 = 7,499$ $p < 0,006$). Обращает на себя внимание тот факт, что более половины опрошенных (51,9%) из первой группы считают важным то, какие украшения носит врач-психиатр. Так у 15,4% респондентов первой группы вызывает доверие врач-психиатр, который носит золотые перстни, цепочки и бижутерию, так же считают и 4,3% из второй группы ($\chi^2 = 9,013$ $p < 0,003$). В 16,0% случаев респонденты скорее обратятся к врачу-психиатру, который носит обручальное кольцо, в 12,5% случаев респонденты предпочли бы врача-психиатра, который не носит украшений вовсе. Статистически значимых различий по данным параметрам в исследуемых группах не обнаружено.

Большинство респондентов из второй группы (80,7%) отдают предпочтение врачу-психиатру стиль общения, которого со своими пациентами носит поддерживающий характер; так же считают 53,8% из первой группы ($\chi^2 = 18,079$ $p < 0,001$). Пациенты из первой группы (15,4%) более склонны выбирать врача-психиатра стиль общения, которого с пациентами носит эмоциональный характер, а из второй группы такого врача выберут лишь 5,2% респондентов ($\chi^2 = 6,629$ $p < 0,010$). Около 19,3% из первой группы респондентов и 8,2% из второй выбрали бы специалиста предпочитающего рефлексивный стиль общения с пациентами ($\chi^2 = 5,420$ $p < 0,020$). Порядка 6,4%, респондентов предпочитают врача-психиатра с руководящим стилем общения. Статистически значимых различий в сравниваемых группах по данному параметру не выявлено.

Большинство респондентов – 87,9% второй и 71,2% первой группы обратились бы к врачу-психиатру, у которого здоровая и открытая улыбка ($\chi^2 = 9,572$ $p < 0,002$). В то же время 28,8% опрошенных из первой группы, все же предпочли бы врача-психиатра, который не улыбается при разговоре, а серьезно и внимательно слушает их; подобного мнения придерживается и 12,1% из второй группы ($\chi^2 = 14,120$ $p < 0,001$).

Врачей-психиатров с интеллигентными и ухоженными руками предпочитают 47,8% респондентов. Врача с «руками рабочего» выберут 36,5% из первой группы и 22,8% из второй ($\chi^2 = 4,107$ $p < 0,043$). Около 27,1% респондентов, предпочитают консультироваться у врача-психиатра с маникюром. Большинство опрошенных обеих групп (51,2%) предпочитает обращаться к врачу, руки которого спокойно лежат на столе, а для 43,2% вопрос жестикуляции не играет роли при выборе специалиста. Статистически значимых различий по данным параметрам в исследуемых группах не выявлено. Активно жестикулирующих при разговоре врачей-психиатров выбрали бы 11,5% респондентов из первой группы и 3,9% из второй ($\chi^2 = 4,515$ $p < 0,034$).

Если врач-психиатр женщина, то преимущество отдается тому доктору, который умеренно пользуется декоративной косметикой (31,4%). Для 15,4% респондентов из первой группы и 5,6% из второй группы важна респектабельная внешность врача-психиатра ($\chi^2 = 5,682$ $p < 0,017$).

Что касается стиля в одежде, то 51,7% респондентов ответили, что для них вообще не имеет значения стиль одежды врача-психиатра; классический стиль выбирают 38,0% респондентов, спортивный - 6,4%, авангардный - 3,9%. Статистически значимых различий по данным параметрам в сравниваемых группах не выявлено.

Цвет одежды врача-психиатра безразличен для большинства респондентов – 57,9%. Треть исследуемых (33,1%) предпочли бы видеть врача-психиатра в одежде нейтральных тонов. Статистически значимых различий по данным параметрам в сравниваемых группах не выявлено. Около 13,5% из первой группы респондентов и 0,7% из второй группы предпочитают врача-психиатра, который одевается ярко ($\chi^2 = 33,701$ $p < 0,001$). Порядка 13,5% из первой группы респондентов и 3,8% из второй группы респондентов обратились бы к врачу-психиатру, который носит одежду в темных тонах ($\chi^2 = 7,261$ $p < 0,007$).

Для 60,5% из второй группы респондентов и 44,2% из первой, безразлично занимается ли врач-психиатр спортом ($\chi^2 = 4,470$ $p < 0,034$). Наличие вредных привычек у врача-психиатра так же не влияет на выбор его пациентами (66,7%). Статистически значимых различий в исследуемых группах по данному параметру не обнаружено.

При изучении **социально-бытовой составляющей личного имиджа** выяснено, что у 77,6% опрошенного населения зависимость между материальным достатком и имиджем профессии не вызывает сомнений. Остальные же 22,4% полагают, что нет связи между имиджем, который создает профессия и материальным достатком. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Более трети – 34,9% респондентов полагают, что имидж врача зависит от качества работы, от компетентности – 30,0%, от специализации – 12,3%, от личных качеств – 11,7%, от умения общаться – 8,6%, от совокупности всех перечисленных факторов – 2,5%. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Для 59,6% респондентов обеих групп «не важно» с кем дружит врач-психиатр. Остальные мнения респондентов, касающиеся круга знакомых врача-психиатра, распределились следующим образом: 18,1% – составляют врачи, 9,7% – люди среднего достатка, 7,4% – интеллигенция, 2,3% – бизнесмены, 1,3% – рабочие. При этом все же 3,8% респондентов из первой группы и 1,3% из второй группы предпочитают, чтобы их лечащий врач-психиатр дружил с банкирами ($\chi^2 = 4,885$ $p < 0,027$).

То, на каком автомобиле ездит врач-психиатр более безразлично респондентам из второй группы (82,2%) и в меньшей степени - респондентам из первой группы 59,6% ($\chi^2 = 13,495$ $p < 0,001$). Однако для 25,0% исследуемых из первой группы и 7,6% из второй важно, что бы их врач-психиатр ездил на иномарке ($\chi^2 = 14,707$ $p < 0,001$). Для 4,1% респондентов важно, чтобы их врач-психиатр пользовался общественным транспор-

том, а для 6,6% – предпочитал отечественный автомобиль. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Для 62,2% исследуемых наличие хобби у врача не влияет на их выбор его в качестве консультанта. Однако 20,3% предпочитают врача, который занимается охотой или рыбалкой, 9,0% – спортом, 5,5% путешествиями, 3,1% – коллекционированием. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Почти половина респондентов – 47,6% обратились бы к врачу психиатру, родители которого известные и уважаемые люди, а для большинства – 52,4% не важно, что психиатр является представителем знаменитой врачебной династии. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данному параметру не обнаружено.

Семейное положение в значительной части – 64,5% случаев не влияет на выбор специалиста, к которому в дальнейшем могли бы обратиться респонденты. Хотя 30,2% все же обратились бы к специалисту, который состоит в браке, 3,5% - предпочли бы не состоящего в браке и 1,8% разведенного. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Что касается сексуальной ориентации врача-психиатра, то 69,2% опрошенных из обеих групп предпочитают врачей с традиционной ориентацией, а для 28,0% она не имеет значения. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данным параметрам не обнаружено.

Профессионально-статусная составляющая личного имиджа.

Большая часть респондентов из второй (81,0%) и первой (59,6%) группы обратились бы к врачу-психиатру, который имеет хорошие отзывы ($\chi^2 = 11,749$ $p < 0,001$). А вот престижное образование привлекло бы только 23,1% из первой группы и 6,7% из второй ($\chi^2 = 14,211$ $p < 0,001$). Для 6,0% респондентов важно наличие у врача дополнительных дипломов, наград, грамот. Статистически значимых различий в исследуемых группах по данному параметру не обнаружено.

Специалиста, который имеет научное звание, ученую степень предпочли бы 49,9% опрошенных обеих групп, в то же время 15,4% респондентов из первой группы и 6,3% из второй предпочли бы врача, не занимающегося научной работой ($\chi^2 = 4,496$ $p < 0,034$).

Для 42,1% респондентов из второй группы и 26,9% из первой, не имеет значения, есть ли у врача смежная профессия ($\chi^2 = 3,840$ $p < 0,05$).

Более чем для половины – 51,1% опрошенных из обеих групп не имеет значения, где принимает врач, а треть – 33,3%, предпочли бы обратиться в государственное учреждение (статистически значимых различий по данному параметру не обнаружено). К врачу-психиатру, ведущему прием в частной клинике, обратились бы только 28,8% из первой группы и 14,1% из второй группы ($\chi^2 = 6,640$ $p < 0,01$).

Способ, которым врач-психиатр фиксирует полученную от пациента информацию, безразлично для 56,3% опрошенного населения; за историю болезни или любой иной бумажный носитель, высказались 22,6% испытуемых из второй группы и 7,7% из первой группы ($\chi^2 = 5,352$ $p < 0,021$). Хотят, что бы данные о них хранились в компьютере 30,8% из первой группы и 16,9% – из второй ($\chi^2 = 5,099$ $p < 0,024$). Меньше всего исследуемых из обеих групп (4,1%) согласны были на видеосъемку.

Таким образом, в результате исследования установлено, что личный имидж врача-психиатра целесообразно рассматривать в совокупности 5 составляющих: конституциональной, интеллектуальной, характерологической, социально-бытовой, профессионально-статусной. Исходя из указанных составляющих у населения Белгородской области описано две различных категории представлений о враче-психиатре среди тех, кто имел непосредственный опыт общения с врачом-психиатром и тех, кто не обращался к специалистам данного профиля.

Выявлено, что люди не знакомые с работой врача-психиатра доверяют врачам зрелого возраста (от 35 лет), с хорошими о нем как о специалисте отзывами; они же склонны завышать требования или наоборот, оказываться более безразличным к некоторым качествам личности врача-психиатра. Это доказывает, что оценка гипотетического образа врача-психиатра сводится к оперированию социальным стереотипом восприятия врачей в целом, и заставляет население предъявлять требования таких ка-



честв, которые у него соотносятся с врачами любой специальности (опрятность, внимательность, открытость к контакту, готовность оказать помощь).

Те же, кто имел опыт общения с врачами психиатрами, предпочитают специалистов молодого возраста от 25 до 30 лет, более склонны доверять специалистам с высоким уровнем образования. Требования этой части населения наиболее конкретизированы, а иногда и менее притязательны. Это позволяет говорить о том, что это группа населения имеет некий уже не гипотетический, а персонифицированный образ врача-психиатра, который вызывает или нет у них доверие. В соответствии с этим личность врача воспринимается в трех аспектах комплаенса:

- цели и задачи, которые способен решить врач (требования к профессиональным качествам в плоть до преувеличения роли в врача в процессе лечения);
- личностные характеристики врача (в основном связанные с проекцией на него собственного состояния);
- эмоциональное удовлетворение от общения и лечения у врача-психиатра.

Литература

1. Ананьева, С. Е. Формирование имиджа руководителя в государственной службе [Текст] : дис. ... канд. социол. наук : 22.00.08 / С. Е. Ананьева. – М., 1996. – 171 с.
2. Апраксина, М. В. Имидж воспитателя дошкольного учреждения как педагогическая проблема [Текст] : дис. ... канд. пед. наук : 13.00.01 / М. В. Апраксина. – М., 2000. – 134 с.
3. Безниско, Л. А. Социально-психологическое содержание имиджа успешного менеджера [Текст] : автореферат дис. ... кандидата психологических наук : 19.00.05. / Л.А. Безниско. - Ярославль, 2007. – 26 с.
4. Белорусов, О. С. Деонтология в медицине : В 2 т. [Текст] : Под общ. ред. [и с предисл.] Б. В. Петровского; АМН СССР. Т. 1. Общая деонтология / О. С. Белорусов, И. В. Богорад, Н. П. Бочков и др. – М.: Медицина, 1988 – 347 с.
5. Берд, П. Продай себя : тактика совершенствования вашего имиджа [Текст] / П. Берд ; пер. с англ. Т. А. Сиваковой. – Минск : Амафeya, 1997. – 207 с. – (Стратегия успеха).
6. Варданын, М. Р. Имидж педагога как фактор здоровьесбережения субъектов образовательного процесса в основной школе [Текст] : автореф. дис. ... канд. пед. наук : 13.00.01 / М. Р. Варданын ; Омск. гос. пед. ун-т. – Омск, 2007. – 24 с.
7. Жеребненко, О. А. Социально-психологические особенности развития имиджа студента вуза [Текст] : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.05 / О. А. Жеребненко ; Курск. гос. ун-т. – Курск, 2008. – 21 с.
8. Капитонов, Э. А. Корпоративная культура и PR [Текст] : учеб.-практ. пособие / Э. А. Капитонов, А. Э. Капитонов. – М. ; Ростов н/Д.: МарТ, 2003. – 411 с.
9. Киткин, К. И. Имидж офицера МЧС в общественном мнении [Текст] : автореф. дис. ... канд. социол. наук : 22.00.06 / К. И. Киткин ; Урал. гос. ун-т им. А. М. Горького. – Екатеринбург, 2008. – 22 с.
10. Коханенко, А. И. Имидж рекламных персонажей [Текст] / А. И. Коханенко. – М. ; Ростов н/Д : МарТ, 2004. – 143 с.
11. Отц, Е. В. Имидж политического лидера и социально-психологические особенности его влияния на отношения электората [Текст] : автореф. дис ... канд. психол. наук : 19.00.05 / Е. В. Отц ; Гос. ун-т упр. – М., 2005. – 23 с.
12. Панфилова, А. П. Имидж делового человека [Текст] : учеб. пособие / А. П. Панфилова ; СПб. ин-т внешнеэкон. связей, экон. и права, О-во «Знание» СПб. и Ленингр. обл. – СПб. : СПБИНВЭСЭП, 2007. – 489 с.
13. Попова, Л. Г. Формирование имиджа специалиста социально-культурной сферы в системе повышения квалификации [Текст] : автореф. дис. ... канд. пед. наук : 13.00.08 / Л. Г. Попова ; Моск. гос. ун-т культуры и искусств. – М., 2003. – 24 с.
14. Попова, О. И. Имидж преподавателя вуза: пробл. трансформации в соврем. России [Текст] : автореф. дис. ... канд. социол. наук : 22.00.04 / О. И. Попова ; Урал. акад. гос. службы. – Екатеринбург, 2007. – 22 с.
15. Современный словарь иностранных слов [Текст] : ок. 20 000 слов / Н. М. Ланда [и др.] ; вед. ред. Л. Н. Комарова. – СПб.: Дуэт : Комета, 1994. – 740 с.
16. Тхориков, Б. А. Управление имиджем медицинского учреждения [Текст] : автореферат дис. ... кандидата социологических наук : 22.00.08 / Б.А. Тхориков. – Белгород, 2008. – 21 с.
17. Янова, Н. Г. Социальный имидж прокурора в стереотипах обыденного сознания коллегии присяжных [Текст] : дис. ... канд. социол. наук : 22.00.06 / Н. Г. Янова. – Барнаул, 1999. – 178 с.

THE IMAGE OF THE PSYCHIATRIST IN REPRESENTATIONS OF THE POPULATION OF MIDDLE ZONE OF RUSSIA

**V.A. RUZHENKOV
U.S. MOSKVITINA**

*Belgorod National
Research University*

e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru

The general sampling of 513 inhabitants of Belgorod region were researched by sociological methods. The definition of image and general notion of the personal image of psychiatrist among the population were studied. The classification of the personal image of psychiatrist work out and its components (constitutional intellectual characterological social conditions work status) were present.

Key words: image, psychiatrist, personal image of the psychiatrist.

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ

УДК 618.3(470.325)

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БЕРЕМЕННЫХ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

И.Н. ВЕРЗИЛИНА
М.И. ЧУРНОСОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: kongsyk@ya.ru

В статье изложены результаты анализа динамики и структуры заболеваемости беременных в Белгородской области за период 1997-2008 гг. Заболеваемость женщин во время беременности в Белгородской области в среднем составляет 1037,20 (на 1000 родов). В структуре заболеваемости беременных преобладает анемия (48,6%), отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства (16,4%), дисфункция щитовидной железы (12,5%). Выявлена дифференцировка структуры заболеваемости беременных за 12 изученных лет. Наибольший уровень общей заболеваемости беременных зарегистрирован в 1999-2004 гг. Установлена значительная территориальная вариабельность заболеваемости беременных в 21 районе Белгородской области (1,81 раза). Проведено ранжирование всех районов области по уровню заболеваемости беременных на два кластера: девять районов с низкой заболеваемостью и двенадцать районов с высокой заболеваемостью.

Ключевые слова: заболеваемость беременных, динамика, структура, территориальная вариабельность, ранжирование

Введение. Значение системы охраны материнства и детства определяется ее огромной ролью в сохранении здоровья женщины, снижения материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Статистические данные, характеризующие здоровье беременных, свидетельствуют о негативной ситуации. Так, в среднем по РФ анемия встречается у 41,8% беременных, болезни мочеполовой системы - у 21,2%, отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства у 22,3% [1, 2].

Цель настоящего исследования. Целью настоящего исследования явился анализ динамики и структуры заболеваемости беременных в 21 районе Белгородской области за период 1997-2008 гг.

Материалы и методы исследования. Материалами для исследования послужили данные официальной отчетности (форма 12-«Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения») акушерско-гинекологической службы департамента здравоохранения и социальной защиты населения Белгородской области за 1997-2008 гг. (12 лет).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica» и Microsoft Excel. В работе использован корреляционный и кластерный анализ.

Результаты исследования. Изучение заболеваемости беременных в Белгородской области за период 1997-2008 гг. показало, что в среднем она составляет 1037,20 (на 1000 родов) (табл. 1). В структуре заболеваемости первое место принадлежит анемии (48,6%). Следующие ранговые места занимают отеки, протеинурия, гипер-



тензивные расстройства (16,4%), дисфункция щитовидной железы (12,5%), патология мочеполовой системы (11,1%) и заболевания органов кровообращения (8,3%).

При анализе изменения заболеваемости беременных за период с 1997 по 2008 годы выявлена ее неравномерная динамика. Минимальный уровень заболеваемости наблюдается в 1997-1998 гг. (864,62 на 1000 родов) и 2005-2008 гг. (951,45 на 1000 родов), тогда как, наибольшие ее значения отмечены в 1999-2004 гг. (1151,89 на 1000 родов).

Установлено, что достоверные положительные коэффициенты корреляции Спирмена общая заболеваемость беременных имеет с дисфункцией щитовидной железы ($\rho=0,902$, $p=0,00006$), анемией ($\rho=0,888$, $p=0,0001$), отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами ($\rho=0,811$, $p=0,001$), венозными осложнениями ($\rho=0,804$, $p=0,002$) (табл. 2). Таким образом, изменчивость динамики заболеваемости беременных за изучаемый 12-ти летний период времени обусловлена частотой дисфункции щитовидной железы, анемии, отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств, венозных осложнений

Таблица 2

Коэффициенты корреляции Спирмена общей заболеваемости беременных с отдельными нозологическими формами за 1997 - 2008 гг.

Нозологические формы	Общая заболеваемость беременных	
	ρ	p
Анемия	0,888	0,0001
Венозные осложнения	0,804	0,002
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	0,811	0,001
Заболевания органов кровообращения	0,167	0,602
Заболевания мочеполовой системы	0,427	0,167

Изучение динамики структуры заболеваемости беременных в Белгородской области за 1997-2008 годы с применением кластерного анализа позволило дифференцировать изучаемый период времени на два кластера: первый кластер включает временные периоды 1997-1998 гг. и 2005-2008 гг., второй кластер-1999-2004 гг. (рис. 1), что соответствует полученным ранее данным. В соответствии с данными кластерного анализа был проведен анализ структуры заболеваемости беременных в Белгородской области за два периода: (1997-1998гг. и 2005-2008 гг.) и (1999-2004 гг.). Установлено, что 1999-2004 гг. в сравнении с 1997-1998 гг. и 2005-2008 гг. (табл. 3) характеризуется более высокой распространенностью всех изученных нозологических форм: анемии (546,92 и 460,98 соответственно, $p<0,001$), венозных осложнений (39,71 и 26,14 $p<0,001$), отеков, протеинурии, гипертензивных расстройств (186,66 и 152,81, $p<0,001$), заболеваний органов кровообращения (93,25 и 77,99, $p<0,001$), заболеваний органов мочеполовой системы (121,45 и 108,96, $p<0,001$), дисфункции щитовидной железы (163,90 и 94,87, $p<0,001$) (на 1000 родов), что в конечном итоге обуславливает и более высокий уровень заболеваемости беременных в этот временной период. Максимальное увеличение отмечено по дисфункции щитовидной железы (в 1,73 раза) и венозных осложнений (в 1,47 раза). Следует отметить, что эти данные согласуются с полученными нами ранее результатами корреляционного анализа.

В результате проведенного исследования частоты отдельных нозологических форм в 21 сельском районе области выявлены существенные различия. Заболеваемость анемией наиболее высока в Шебекинском (688,92 на 1000 родов), Валуйском (671,75), Ровеньском (610,92), Губкинском (610,42) районах. Распространенность отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств максимальна в Старооскольском (281,00) Ракитянском (274,17), Красногвардейском (269,58) районах. Заболевания щитовидной железы среди беременных наиболее распространены в Губкинском (486,46), Новооскольском (299,30), Белгородском (197,19), Корочанском (196,95) районах области. Заболевания мочеполовой системы среди беременных часто встречаются в Корочанском (217,05) и Яковлевском (184,68) районах. Распространенность заболеваний органов кровообращения высока в Яковлевском (137,58), Ивнянском (131,42), Губкинском (121,42) районах. Венозные осложнения у беременных имеют наибольшие частоты в Ракитянском (50,42), Ровеньском (47,75) и Волоконовском (45,50) районах.

Таблица 3

**Распространенность заболеваемости беременных в Белгородской области
за два временных кластера (на 1000 родов)**

Нозологические формы	1 кластер			2 кластер (1999-2004 гг.)	Изменение в число раз (+/-)
	1997-1998 гг.	2005-2008 гг.	Итого		
Анемия	432,55	475,20	460,98	546,92	+ 1,19 (p<0,001)
Венозные осложнения	25,10	27,94	26,14	39,71	+ 1,47 (p<0,001)
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	133,48	162,48	152,81	186,66	+ 1,22 (p<0,001)
Заболевания органов кровообращения	76,86	78,56	77,99	93,25	+ 1,20 (p<0,001)
Заболевания мочеполовой системы	116,60	105,14	108,96	121,45	+ 1,11 (p<0,001)
Дисфункция щитовидной железы	80,05	102,13	94,77	163,90	+1,73 (p<0,001)
Общая заболеваемость	864,62	951,45	922,51	1151,89	+ 1,25 (p<0,001)

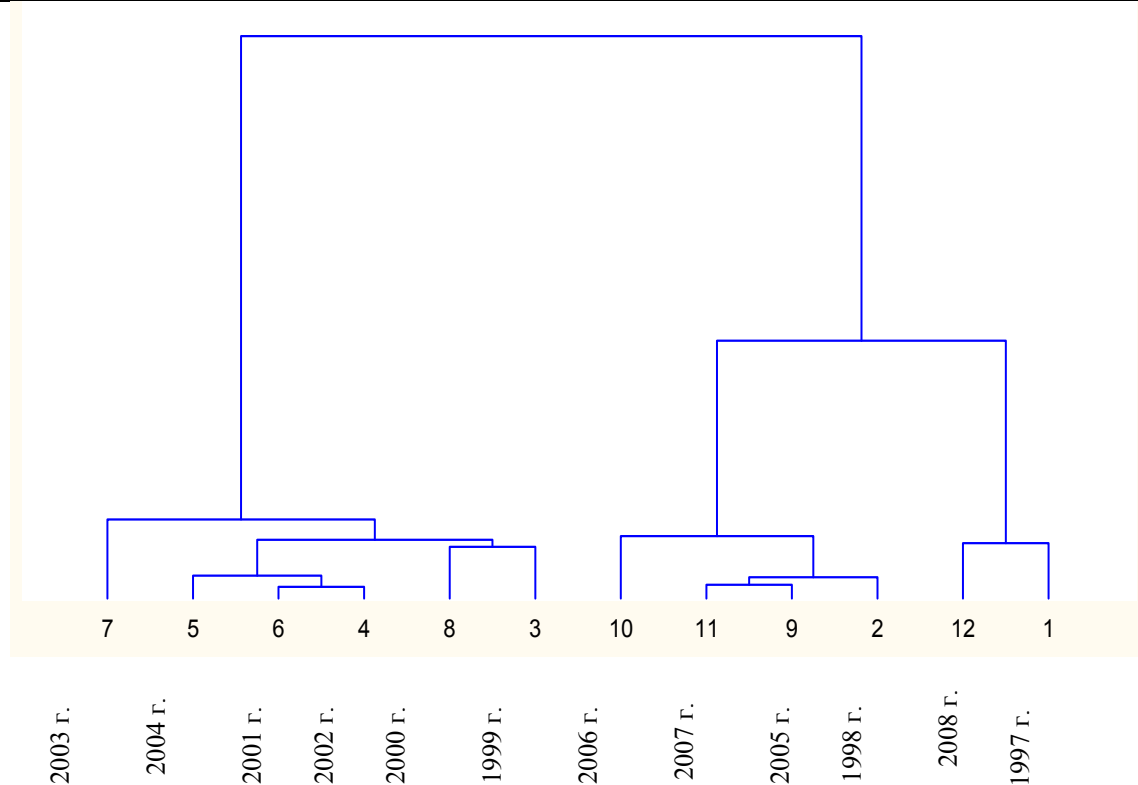


Рис. 1. Дендрограмма динамики структуры заболеваемости беременных в Белгородской области за 1997-2008 гг.

При помощи корреляционного анализа (рассчитывался ранговый коэффициент корреляции Спирмена) установлено, что вариабельность заболеваемости женщин во время беременности в 21 районе Белгородской области, составляющая 1,81 раза, определяется частотами анемии ($\rho=0,609$, $p=0,002$), заболеваний мочеполовой системы ($\rho=0,611$, $p=0,002$), дисфункции щитовидной железы ($\rho=0,427$, $p=0,047$) (табл. 4).

Анализ территориального варьирования структуры заболеваемости женского населения во время беременности в сельских районах области, проведенный с помощью кластерного анализа, выявил две группы кластеров (рис. 2). В первый кластер входит девять сельских районов Белгородской области (42,9% от числа всех анализируемых районов): Прохоровский (частота заболеваемости беременных составляет

803,59 на 1000 родов), Грайворонский (823,85), Ивнянский (881,38), Чернянский (882,16), Краснояружский (910,99), Красненский (914,37), Борисовский (923,86), Алексеевский (924,70), Ракитянский (938,90). Общая заболеваемость беременных женщин в этой группе колебалась от 803,59 до 938,90 (на 1000 родов), при среднем значении - 889,31. Второй кластер сформирован двенадцатью районами области (57,1% от числа всех анализируемых районов): Волоконовский (962,71), Новооскольский (1045,03), Вейделевский (1059,92), Ровеньской (1064,46), Яковлевский (1071,09), Белгородский (1126,60), Шебекинский (1170,28), Старооскольский (1187,50), Красногвардейский (1196,93), Корочанский (1218,00), Валуйский (1220,96), Губкинский (1453,88). Заболеваемость беременных во втором кластере районов варьировала от 962,71 до 1453,88 (среднее значение - 1148,11). Различия в частотах заболеваемости беременных между двумя группами районов статистически достоверны ($p < 0,001$).

Таблица 4

Коэффициенты корреляции Спирмена территориальной вариабельности отдельных нозологических форм с общей заболеваемостью беременных в 21 районе Белгородской области

Нозологические формы	Общая заболеваемость	
	ρ	p
Анемия	0,609	0,003
Венозные осложнения	-0,0006	0,999
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	0,396	0,068
Заболевания органов кровообращения	0,099	0,662
Заболевания мочеполовой системы	0,612	0,002
Дисфункция щитовидной железы	0,427	0,047

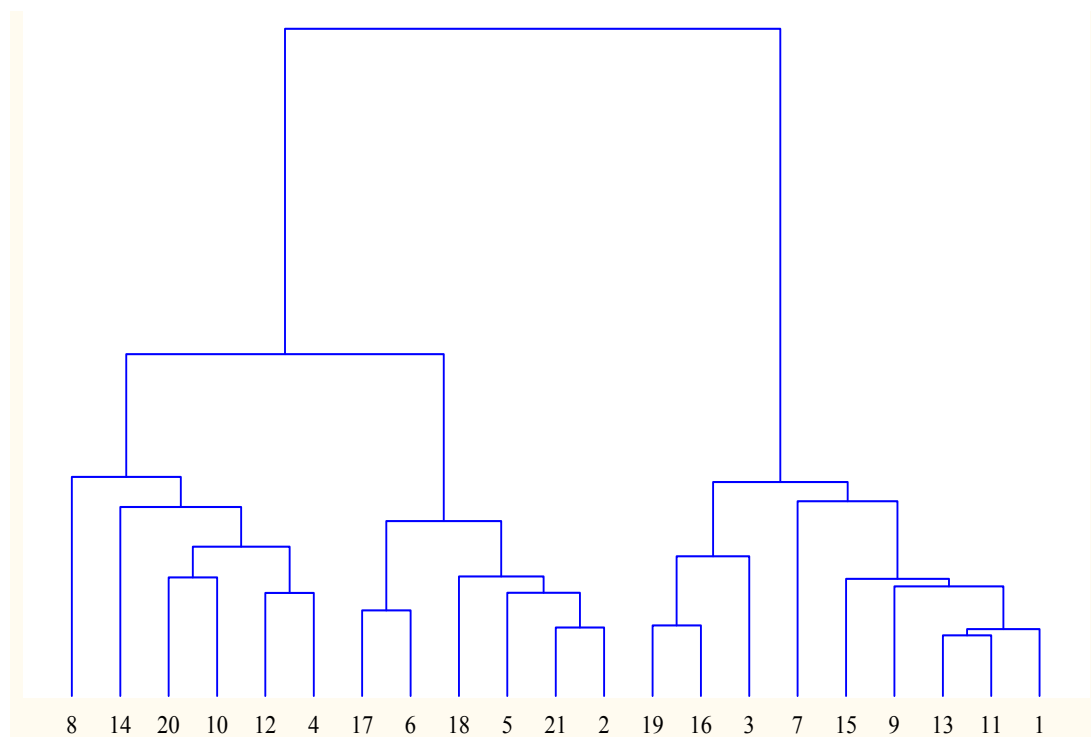


Рис. 2. Дендрограмма территориальной вариабельности структуры заболеваемости беременных в 21 районе Белгородской области

- | | | | |
|-----------------|------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. Алексеевский | 6. Волоконовский | 11. Красненский | 16. Ракитянский |
| 2. Белгородский | 7. Грайворонский | 12. Красногвардейский | 17. Ровеньской |
| 3. Борисовский | 8. Губкинский | 13. Краснояружский | 18. Старооскольский |
| 4. Валуйский | 9. Ивнянский | 14. Новооскольский | 19. Чернянский |
| 5. Вейделевский | 10. Корочанский | 15. Прохоровский | 20. Шебекинский |
| | 21. Яковлевский | | |



Выводы. Таким образом, за период 1997-2008гг заболеваемость женщин во время беременности в Белгородской области в среднем составляет 1037,20 (на 1000 родов). В структуре заболеваемости беременных женщин преобладает анемия (48,6%), отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства (16,4%), дисфункция щитовидной железы (12,5%). С помощью кластерного анализа выявлена дифференцировка структуры заболеваемости беременных за 12 изученных лет на два временных кластера: 1997-1998 гг., 2005-2008 гг. и 1999-2004 гг. Наибольший уровень общей заболеваемости беременных и максимальная частота всех изученных нозологических форм среди беременных зарегистрирована в 1999-2004 гг. Установлена значительная территориальная вариабельность заболеваемости беременных в 21 районе Белгородской области (1,81 раза), которая обусловлена изменчивостью распространенности анемии, заболеваний мочеполовой системы, дисфункции щитовидной железы. С помощью кластерного анализа проведено ранжирование всех районов области по уровню заболеваемости беременных на два кластера: девять районов с низкой заболеваемостью (в среднем – 89,31 на 1000 родов) и двенадцать районов с высокой заболеваемостью (в среднем – 1148,11).

Литература

1. Олина, А.А. Анализ медико-демографических показателей у женщин репродуктивного возраста в крупном промышленном городе / А.А. Олина, М.Я. Подлужная // Акуш. и гин.- 2008. – №6. – С. 61-63.
2. Фролова, О.Г. Организация акушерско-гинекологической помощи в современных условиях / О.Г. Фролова//Акуш. и гин. – 2007. – №5. – С. 76-80.

RESEARCH OF MORBIDITY OF PREGNANT WOMEN IN THE BELGOROD REGION

In article results of the analysis of dynamics and structure of disease of pregnant women in Belgorod area are stated for the period of 1997-2008гг. Morbidity of women during pregnancy in Belgorod region on the average makes 1037,20 (on 1000 sorts). In structure of disease of pregnant the anaemia (48,6 %), hypostases, fiber in urine, hypertension (16,4 %), thyroid gland dysfunction (12,5 %) prevail. The differentiation of structure of disease of pregnant women for 12 studied years is revealed. The greatest level of the general morbidity of pregnant women is registered in 1999-2004. Considerable territorial variability of morbidity of pregnant women in 21 area of the Belgorod region (1,81 times) is established. Ranging of all regions of area by level of morbidity of pregnant women on two clusters is spent: nine areas with low morbidity and twelve areas with high morbidity.

I.N. VERZILINA
M.I. CHURNOSOV

*Belgorod National
Research University*

e-mail:kongsk@ya.ru

Key words: morbidity of pregnant women, dynamics, structure, territorial variability, ranging.

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РЕГИОНАХ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

**О.А. МЕДВЕДЕВА
П.В. КАЛУЦКИЙ
А.В. БЕСЕДИН
С.К. МЕДВЕДЕВА
А.П. КАЛУЦКИЙ**

*Курский
государственный
медицинский
университет*

e-mail: pvk62@mail.ru

Острые кишечные инфекции (ОКИ), возникновение и распространение которых тесно связано с факторами окружающей среды, до настоящего времени занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии, особенно в детском возрасте. Проведена сравнительная оценка суммарной заболеваемости ОКИ, а также заболеваемости наиболее значимыми кишечными бактериальными инфекциями – бактериальной дизентерией и сальмонеллёзными гастроэнтеритами детского населения Курской области, городов Курска и Железногорска как в целом, так и в разных возрастных категориях (0-2, 3-6 и 7-14 лет). Приведены результаты, свидетельствующие о том, что в регионе Курской магнитной аномалии, характеризующейся повышенной напряжённостью геомагнитного поля, заболеваемость острыми кишечными инфекциями достоверно превышает показатели в сопоставимом по основным параметрам среды обитания населённом пункте. Это может быть следствием изменения как биологических свойств возбудителей, так и механизмов антиинфекционной защиты жителей региона в результате адаптации к условиям проживания. Кроме того, анализ заболеваемости ОКИ в различных возрастных группах детей выявил наличие определённой цикличности её максимумом и минимумом с периодичностью в 4-5 лет. При этом более выраженная цикличность заболеваемости отмечена для г. Железногорска.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, заболеваемость, магнитные поля.

В современных условиях здоровье населения во многом определяется его санитарно-эпидемиологическим благополучием. Распространённость инфекций является важным компонентом «индекса здоровья» граждан Российской Федерации, а усилия, направленные на сокращение заболеваемости и ликвидацию инфекций, рассматриваются как «сохранение здоровья нации». Предупреждение массовых и спорадических инфекционных и неинфекционных заболеваний, связанных с водопотреблением, питанием населения и действием экологических факторов, является важнейшей задачей государства [2, 5].

Острые кишечные инфекции (ОКИ), возникновение и распространение которых тесно связано с факторами окружающей среды, до настоящего времени занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии, особенно в детском возрасте, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям (ОРЗ). По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1–1,2 млрд. диарейных заболеваний, около 5 млн. детей ежегодно умирают от кишечных инфекций и их осложнений. Характерной особенностью острых кишечных инфекций является быстрое, часто стремительное нарастание признаков болезни (токсико́за, диареи, эксикоза), приводящих в считанные часы больного в нетрудоспособное, иногда тяжелое состояние [3, 4].

Высокий уровень инфекционной заболеваемости, активизация природно-очаговых и социально обусловленных инфекций, сложная ситуация с состоянием питьевого водоснабжения, качеством продовольственного сырья и продуктов питания, представляющих угрозу жизни и здоровью населения, вызывают очевидную необходимость проведения углубленного анализа медико-демографической, эколого-эпидемиологической ситуаций и комплексных исследований, направленных на выяснение причин формирования санитарно-эпидемиологического неблагополучия населения.

Курск и Железногорск – два крупных промышленных города Курской области, территориально расположенные в одном климатическом поясе и географическом регионе в 100 км друг от друга. Однако, при сопоставимости прочих условий проживания, напряжённость геомагнитного поля в г. Железногорске, расположенном на территории Курской магнитной аномалии (КМА), превышает таковую в г. Курске, находящемся в условиях её фоновых значений, в 4-5 раз [1].

В связи с этим, целью исследования явился анализ заболеваемости различных возрастных групп детей острыми кишечными инфекциями в городах Курске и Железногорске, различающихся по уровню напряжённости геомагнитного поля.

Материалом для исследования служили статистические данные заболеваемости, публикуемые Управлением Роспотребнадзора по Курской области. Оценивали суммарную заболеваемость ОКИ, а также заболеваемость наиболее значимыми кишечными бактериальными инфекциями – бактериальной дизентерией и сальмонеллёзными гастроэнтеритами детского населения Курской области, городов Курска и Железногорска как в целом, так и в возрастных категориях 0-2 года, 3-6 лет и 7-14 лет. Деление детей на возрастные группы основывалось на данных литературы о критических периодах в развитии ребёнка.

Оценивая общий уровень заболеваемости ОКИ за период с 1999 по 2008 годы в Курской области, прежде всего, необходимо отметить определённую цикличность изменений анализируемого показателя, которая имеет 4-6-летнюю продолжительность (рис. 1). Данная зависимость прослеживается как для Курской области в целом, так и для анализируемых городов. Причём, несмотря на улучшение, согласно отчётам Роспотребнадзора, социального благополучия населения относительные показатели заболеваемости ОКИ увеличиваются от цикла к циклу. В то же время уровень влияния неблагоприятных экологических факторов оставался на прежнем уровне.

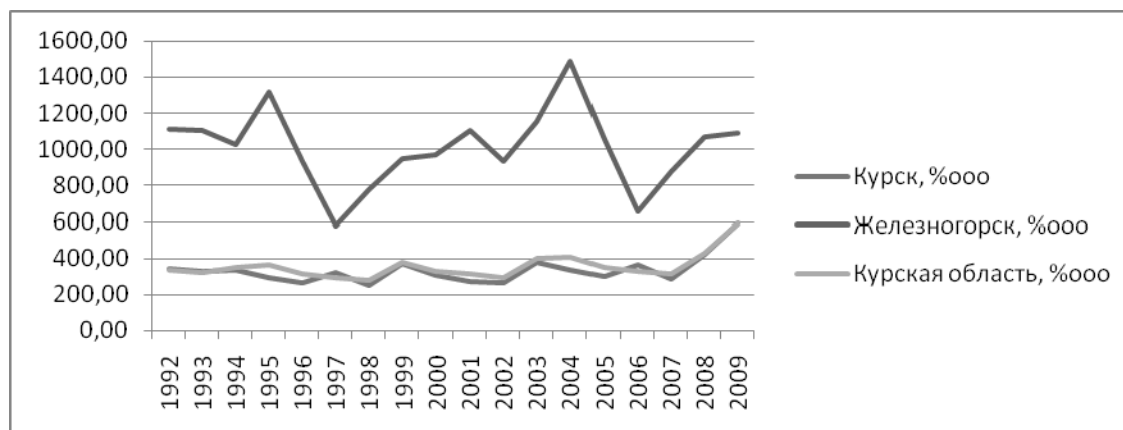


Рис. 1. Суммарная заболеваемость детей ОКИ в Курской области, городах Курск и Железногорск за период 1992-2009 гг.

За период с 1992 по 2009 гг. суммарная заболеваемость ОКИ в Курске и Курской области в целом постепенно нарастала от 345,6‰ в Курске и 338,1‰ в Курской области до максимума в 2009 году (593,4‰ и 594,6‰ соответственно). Анализ медианы изменений показателя позволяет выделить в цикле его изменений пики в 1992 г. (341,65‰ – г. Курск, 338,08‰ – Курская обл.), 1997 (323,88‰ – г. Курск, 292,83‰ – Курская обл.), 1999 (372,24‰ – г. Курск, 381,98‰ – Курская обл.), 2004 (335,89‰ – г. Курск, 411,60‰ – Курская обл.) и 2009 (593,4‰ – г. Курск, 594,6‰ – Курская обл.) годах. В г. Железногорске, по сравнению с Курской областью и г. Курском, колебаниями суммарной заболеваемости были более выражены и разница между минимумами и максимумами составляла 912,0‰. Однако, если использовать тот же анализ медианы изменений, то здесь можно отметить тенденцию к снижению числа заболевших в 2009 году (1091,52‰) по сравнению с 2004 (1487,62‰) – максимальным значением в изучаемый период.

Анализируя суммарную заболеваемость ОКИ детей в возрасте до 2-х лет, необходимо, прежде всего, отметить тот факт, что как в городах Курске и Железногорске, так и в целом по области, она встречается в 5-6 раз чаще, чем в других возрастных группах. Что касается динамики её изменения, то она также имела определённую цикличность (рис. 2). В г. Курске и Курской области пики заболеваемости совпадали и приходились на 1997, 1999, 2006 и 2008 годы. У детей Железногорска значения показателя были в 2-3 раза выше, а наиболее высокая заболеваемость отмечена в 1995, 2000, 2004 и 2009 годах. Анализ же направленности изменений медианы свидетельствует о нарастании

показателя от 1995 к 2009 году во всех исследованных регионах (наиболее он был выражен в г. Железнодорожске).

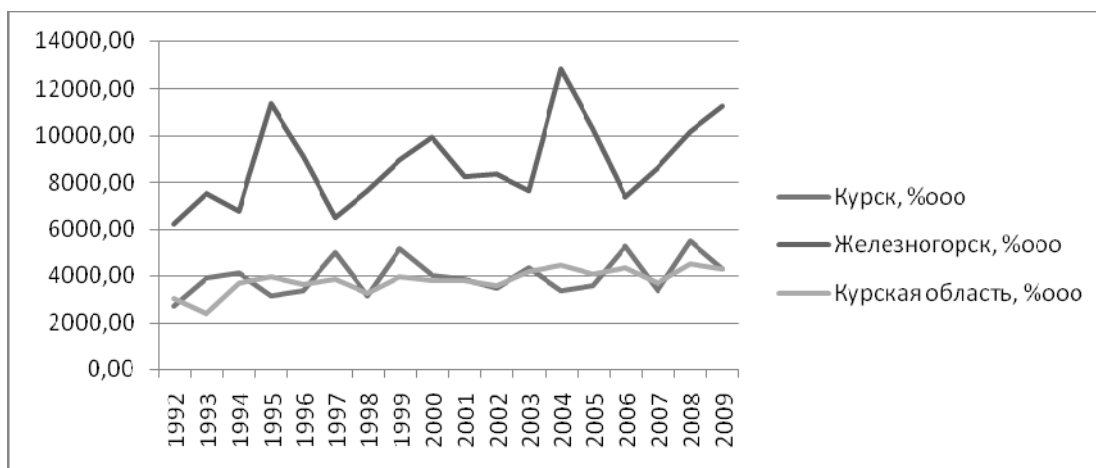


Рис. 2. Уровень заболеваемости детей ОКИ в Курской области, городах Курск и Железнодорожск за период 1992-2009 гг. в возрастной группе от 0 до 2 лет.

В возрастной группе детей от 3-х до 6-и лет кривая изменений заболеваемости в анализируемых географических регионах была сходна с таковой для суммарной заболеваемости. При этом в г. Курске и Курской области у детей скачки заболеваемости наблюдались в 1999, 2003/2004 и 2008 годах (рис. 3), однако они были не столь выражены, как в г. Железнодорожске. В этом городе размах изменений между максимальными и минимальными значениями составлял от 1903,7‰ до 7339,7‰. Сами же максимумы приходились на 1995, 2001, 2004 и 2008 годы.

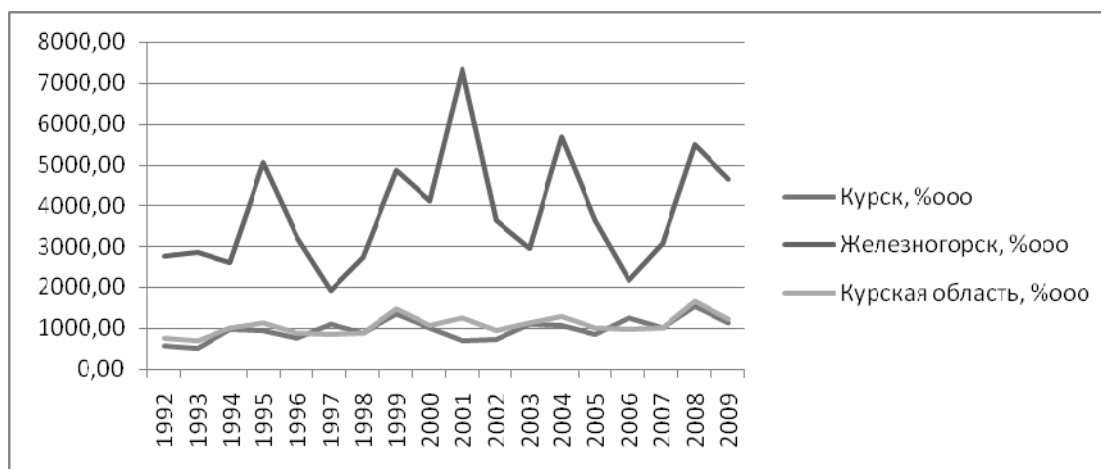


Рис. 3. Уровень заболеваемости детей ОКИ в Курской области, городах Курск и Железнодорожск за период 1992-2009 гг. в возрастной группе от 3 до 6 лет

Изменения заболеваемости в группе детей от 7 до 14 лет имели свои особенности (рис. 4). Так, несмотря на сохраняющуюся синхронность изменений показателя в г. Курске и Курской области и одни и те же пики суммарной заболеваемости (1995, 1999, 2004 и 2008 годы), уровень заболеваемости в г. Курске был ниже областного. В г. Железнодорожске максимумы заболеваемости отмечены в 1995, 2001, 2004 и 2009 годах. Так же, как и для других возрастных категорий, относительные показатели заболеваемости среди детей данной возрастной группы г. Железнодорожска значительно превышали уровни в аналогичных группах по области в целом и в г. Курске.

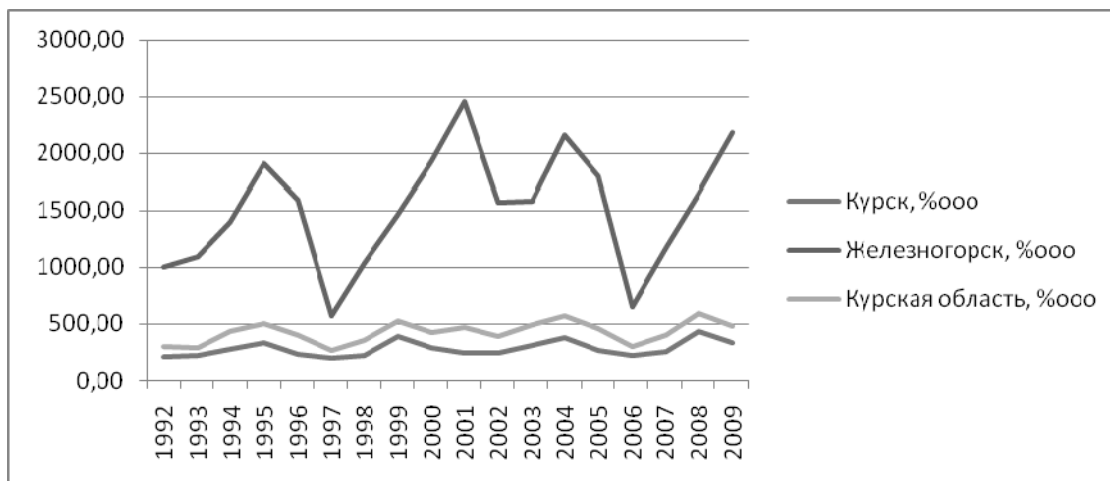
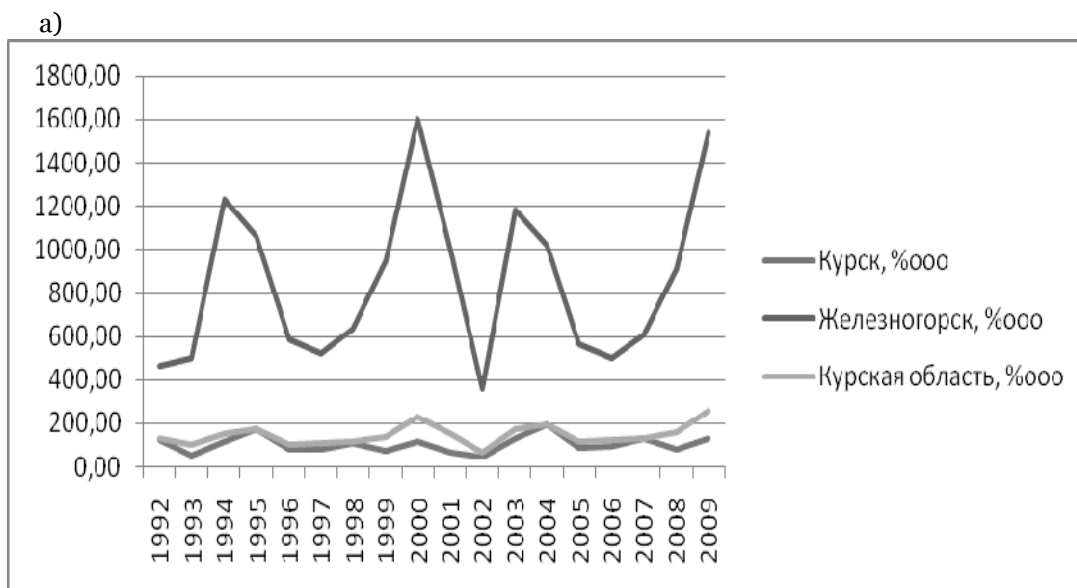


Рис. 4. Уровень заболеваемости детей ОКИ в Курской области, городах Курск и Железногорск за период 1992-2009 гг. в возрастной группе от 7 до 14 лет

Учитывая тот факт, что сальмонеллёзные гастроэнтериты и шигеллёзы являются наиболее часто регистрируемыми ОКИ, мы провели анализ заболеваемости этими инфекциями у детей тех же возрастных групп сравниваемых регионов.

Что касается заболеваемости сальмонеллёзными гастроэнтеритами, то так же, как и для суммарной ОКИ, изменения показателя характеризовались цикличностью, а самые высокие её значения по сравнению с остальными возрастными группами отмечаются у детей до 2-х лет (рис. 5). Максимальная заболеваемость в г. Курске и Курской области приходилась на 1995 год (173,03‰), затем на период 1998-2000 годы (107,3±16,8‰) и 2004 год (195,5‰), а в г. Железногорске – на 1994 (1232,8‰), 2000 г. (1602‰), 2003/2004 (1102,2±115,26‰) и 2009 (1537,4) годы.

В возрастной группе от 3 до 6 лет у детей в городе Курск и Курской области максимумы заболеваемости были ограничены 1996, 1999/2000, 2005 годами, а в г. Железногорск 1995, 2000, 2004 и 2009 годами. Однако динамика процесса была различна: в 2000 году в г. Курске отмечалось резкое снижение заболеваемости сальмонеллёзными гастроэнтеритами (ниже возможных прогнозируемых значений), тогда как в г. Железногорске после 2005 года заболеваемость сальмонеллёзом несколько снизилась по сравнению с предыдущими годами, а в 2009 году был зарегистрирован новый пик, значения которого превышают все предыдущие в период с 1992 по 2009 годы.



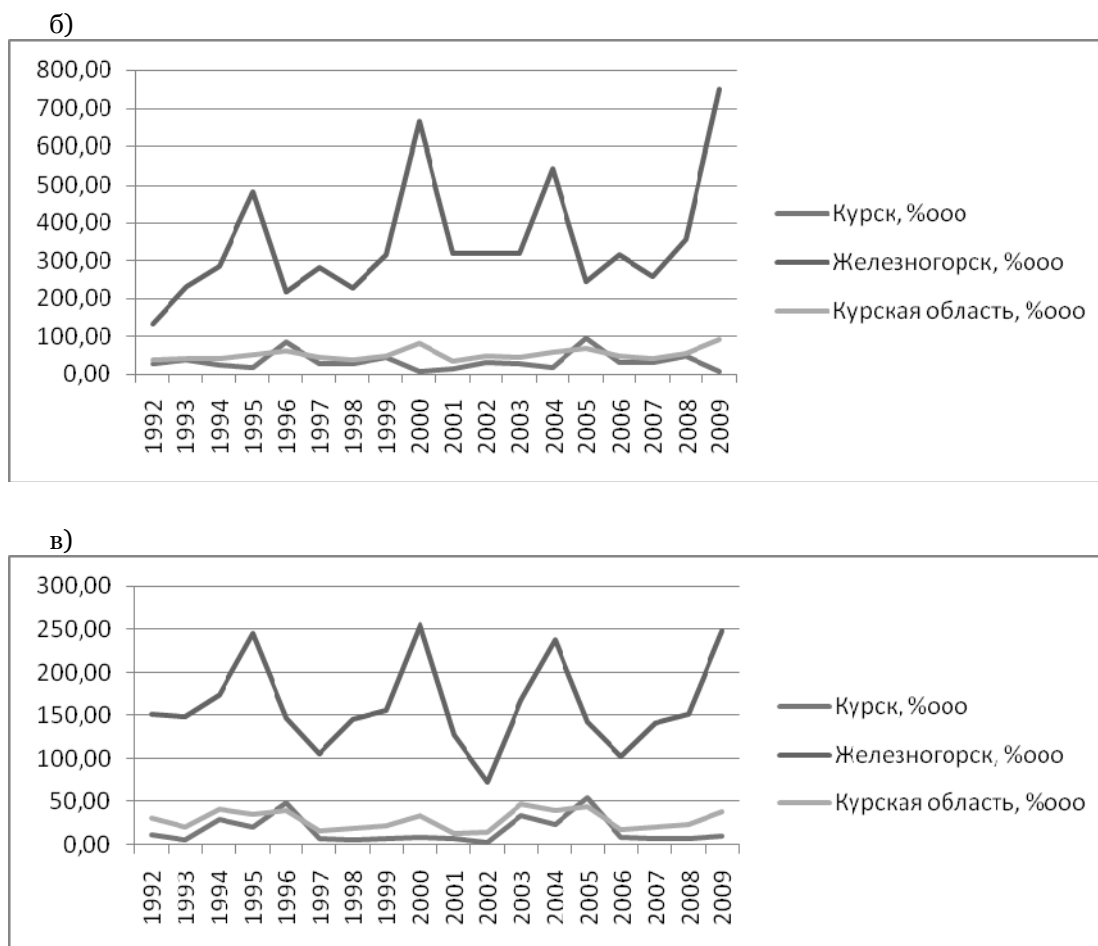


Рис. 5. Уровень заболеваемости детей сальмонеллёзными гастроэнтеритами в Курской области, городах Курск и Железногорск за период 1992-2009 гг. в возрастных группах: а) от 0 до 2 лет, б) от 3 до 6 лет, в) от 7 до 14 лет.

Сальмонеллёзная инфекции у детей от 7 до 14 лет в г. Курске, г. Железногорске и Курской области встречалась значительно реже по сравнению с другими возрастными группами. У детей-курян пиковые значения были зарегистрированы в рамках уже упомянутых выше циклов в 1994, 1996, 2005 годах. Причём изучаемый показатель с каждым циклом уменьшался. Заболеваемость же у детей, проживающих на территории региона КМА, была в 2-5 раз выше аналогичного показателя регионов с нормальными показателями напряжённости геомагнитного поля.

Что касается заболеваемости бактериальной дизентерией, то она регистрировалась в Курской области, в целом, почти в три раза чаще, чем сальмонеллёзная инфекции и являлась отражением ситуации в области (рис. 6).

Интересно, что как в г. Курске, так и в г. Железногорске у детей до 2-х лет во время пиков заболеваемости дизентерией в 1994 и 2003 годах показатели были наиболее близкими в 1994 году (1318,85‰ в г. Курске и 1137,95‰ в г. Железногорске) и достоверно не отличались в 2003. В периоды 1998-2003 и 2007-2009 годы пики заболеваемости данной патологией в г. Курске и Курской области на 1-2 года опережали таковые в г. Железногорске, тогда как сами показатели были достоверно ниже.

У детей от 3 до 6 лет профиль изменений заболеваемости шигеллёзами идентичен в сравниваемых группах: максимумы приходились на 1994/1995, 1999, 2003/2004 и 2008 годы, а минимумы – на 1992, 1998, 2002, и 2007 годы. При этом если в периоды минимальной заболеваемости достоверных различий между показателями сравниваемых групп не отмечалось, то во время пиковых значений заболеваемость бактериальной дизентерией в г. Железногорске значительно превышала показатели как г. Курска, так и Курской области.

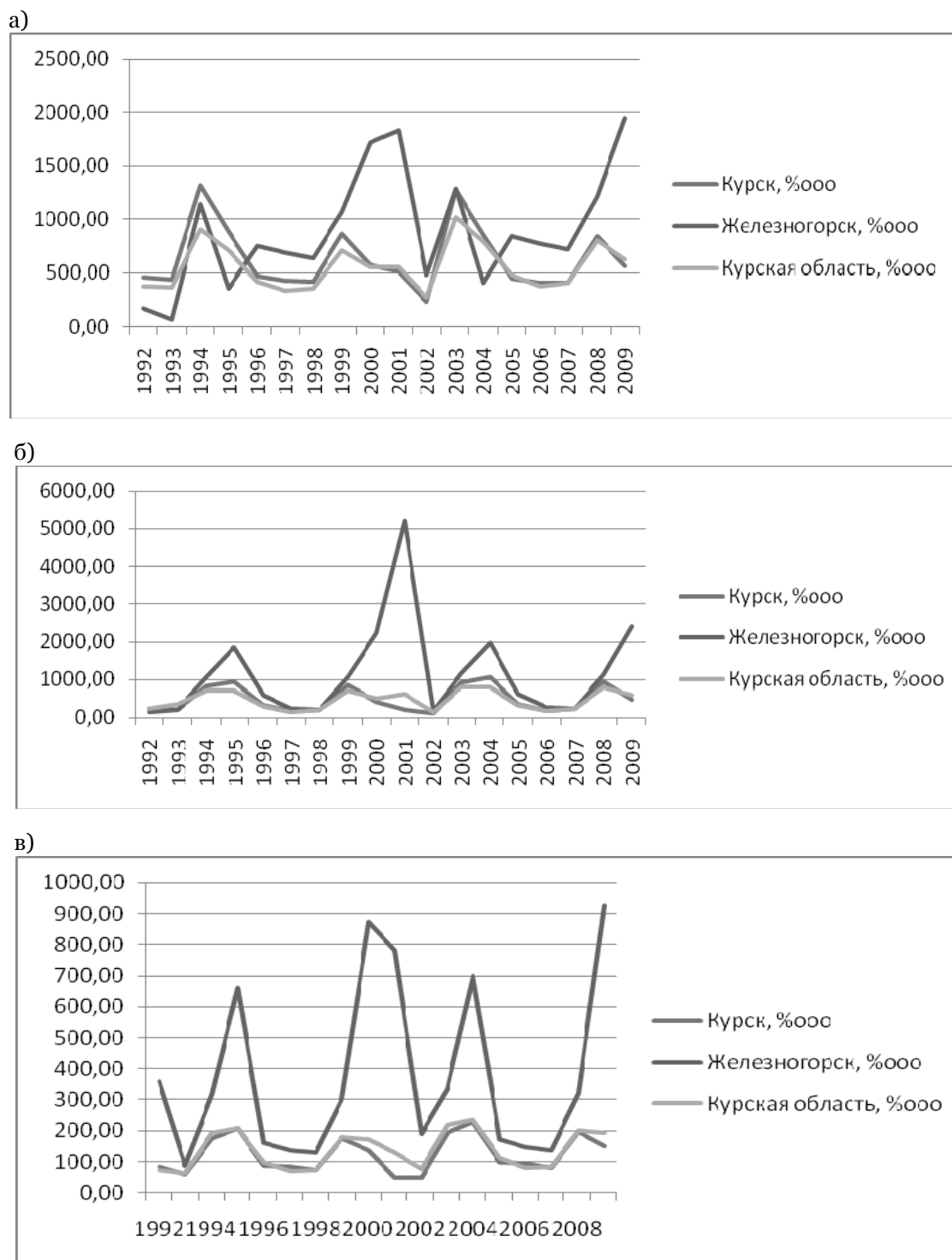


Рис. 6. Уровень заболеваемости детей бактериальной дизентерией в Курской области, городах Курск и Железногорск за период 1992-2009 гг. возрастных групп: а) от 0 до 2 лет, б) от 3 до 6 лет, в) от 7 до 14 лет

У детей 7-14 лет, по сравнению с другими сравниваемыми возрастными группами, шигеллёзная инфекция в Курске, Железногорске и Курской области встречалась значительно реже. У детей г. Курска пиковые значения приходились на 1995 г. (207,02‰), 1999 (302,14‰), 2004 (699,33‰) и 2008 (197,24‰) годы. У детей, проживающих в г. Железногорске, при сходстве динамики изменения показателя заболеваемость бактериальной дизентерией была достоверно выше значений, определённых для г. Курска и Курской области.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о том, что в регионе Курской магнитной аномалии, характеризующейся повышенной напряжённостью гео-

магнитного поля, заболеваемость острыми кишечными инфекциями достоверно превышает показатели в сопоставимом по основным параметрам среды обитания населённом пункте. Это может быть следствием изменения как биологических свойств возбудителей, так и механизмов антиинфекционной защиты жителей региона в результате адаптации к условиям проживания [1]. Интересным представляется и тот факт, что вне зависимости от характера нозологии, более высокая заболеваемость регистрируется в самой младшей из проанализированных возрастных групп – в возрасте до 2-х лет, а самая низкая – в старшей – от 7 до 14 лет. Учитывая патогенез развития рассматриваемых нозологических форм ОКИ, это может быть связано с различиями в иммунореактивности организма ребёнка, зависящей от периодов развития иммунной системы. Кроме того, анализ заболеваемости ОКИ в различных возрастных группах детей выявил наличие определённой цикличности её максимумом и минимумов с периодичностью в 4-5 лет. При этом более выраженная цикличность заболеваемости отмечена для г. Железнодорожска. Необходимо отметить, что различия в заболеваемости ОКИ между г. Курском с фоновыми значениями напряжённости геомагнитного поля и г. Железнодорожском с геомагнитным полем, превышающим в 4-5 раз фоновые значения, наиболее выражены в периоды максимумов. По нашему мнению, более выраженный характер цикличности ОКИ в г. Железнодорожске может быть связан с тем, что вариации геомагнитного поля Земли, зависящие от солнечной активности, более выражены в г. Железнодорожске в связи с аномальными характеристиками его напряжённости. Эти скачки напряжённости геомагнитного поля могут служить пусковым фактором изменения как биологических свойств возбудителей, так и состояния иммунной системы организма человека, особенно ребёнка, делая его более уязвимым для инфекционных агентов.

Литература

1. Биофизические и медико-биологические аспекты магнитобиологии / В.В.Бельский, М.П. Попов, П.В. Калущкий, В.В. Киселева // Курск. – 1997. – 147 с.
2. Вельтищев, Ю.Е. Актуальные направления научных исследований в педиатрии / Ю.Е. Вельтищев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – Т.48, №1. – С.5-11.
3. Доклад о состоянии и охране окружающей среды на территории Курской области в 2009 году. – Курск, 2009. – 120 с.
4. Заброда, Н.Н. Влияние природных и антропогенных факторов на заболеваемость в регионе, системный анализ и моделирование / Н.Н. Заброда, М.В. Артеменко, Ю.Ю. Елисеев Курский государственный медицинский университет, Курский государственный технический университет, Саратовский государственный медицинский университет. Изд-во ООО ТПК «Радон», 2006. – 153с.
5. Учайкин, В.Ф. Решённые и нерешённые проблемы инфекционной патологии у детей / В.Ф.Учайкин // Детские инфекции. – 2003. – №4. –С. 3-9.

THE ECOLOGICAL AND-EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CHILDREN'S POPULATION INTESTINAL INFECTIONS DISEASE OF AREA WITH VARIOUS LEVEL OF A GEOMAGNETIC FIELDS (KURSK MAGNETIC ANOMALY REGION)

**O. A. MEDVEDEVA
P. V. KALUTSKY
A.V. BESEDIN
S.K. MEDVEDEVA
A.P. KALUTSKY**

*Kursk State
Medical University*

e-mail: pvk62@mail.ru

The occurrence and which distribution of acute enteric infections is closely connected with environment factors. Till now they occupy one of leading places in an infectious pathology, especially at children's age. The comparative estimation of total number of acute enteric infections, a bacterial dysentery and gastroenteritis causing by salmonella of the different age categories (0-2, 3-6 and 7-14 years) children's population of Kursk region, cities Kursk and Zhelezno-gorsk is spent. Results testifying that in region of the Kursk magnetic anomaly characterizing by raised intensity of a geomagnetic field, the levels disease of acute enteric infections disease authentically higher. It may be the results of changing like in pathogens biological properties like in humans mechanisms of antiinfectious protection(result of adaptation to residing conditions). Besides, the analysis of acute enteric infections disease in various age groups of children has revealed presence of certain recurrence with its maximum and minima, periodicity 4-5 years. Thus more expressed recurrence of disease is detected for Zhelezno-gorsk population.

Key words: acute enteric infections, disease, magnetic fields.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ

Т.Д. ЧУЖИНОВА
А.Е. ДЕГТЯРЕВ
Т.Д. НОВИКОВА

*Ново-Таволжанская больница
восстановительного лечения*

e-mail: ntb@belgtts.ru

Известно, что гиполипидемические препараты широко применяются в клинической практике для лечения атеросклероза. Но на снижение в крови холестерина влияют и немедикаментозные методы, в том числе физическая нагрузка. В работе представлены клинические исследования по оценке эффективности дозированной физической нагрузки у пациентов с дислипидемиями как одного из компонентов комплексной терапии атеросклероза. Результаты показали, что физическая нагрузка обладает выраженным гиполипидемическим действием и сокращает время достижения целевых значений уровней липидов в сыворотке крови пациентов с дислипидемиями.

Ключевые слова: холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности, симва-
статин.

За последнее время наши знания обогатились данными исследований по интенсивной липидоснижающей терапии, которые обеспечили возможность дальнейшего снижения частоты тяжелых осложнений и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза.

Для человека, у которого повышен уровень холестерина в крови, назначения довольно простые: диетотерапия, физическая активность, отказ от вредных привычек.

Существенно снизить риск таких осложнений атеросклероза, как коронарная смерть, инфаркт миокарда, стенокардия, ишемический инсульт можно только при медикаментозной коррекции гиперлипидемии. Гиполипидемические препараты группы статинов являются препаратами выбора при коррекции атерогенных гиперлипидемий, значимым компонентом первичной и особенно вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Но, как известно, на снижение в крови холестерина влияют и немедикаментозные методы, среди которых ведущую роль играет физическая нагрузка.

Целью нашего исследования было изучение показателей липидного обмена у пациентов, принимающих антигиперлипидемические препараты, находящихся на диете (стол № 10) и занимающихся дозированной физической нагрузкой.

Материалом для исследования служила сыворотка крови 70 больных кардиологического отделения с первичной дислипидемией ПА и ПВ типов, с показателями холестерина выше 5,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП выше 2,0 ммоль/л. Анализ производился при поступлении и через 14 дней после лечения. Стандартная терапия включала применение симвастатинов в дозе 20 мг/сутки. Дозированная физическая нагрузка определялась оптимально для каждого больного и рассчитывалась по формуле:

$$X=0,042\times M+0,15\times Ч+65,5,$$

где X – оптимальный темп ходьбы;

M – пороговая мощность нагрузки в кгм/мин по данным велоэргометрической пробы;

Ч – частота сердечных сокращений на высоте нагрузки при проведении пробы на велоэргометре.

Если больным была противопоказана велоэргометрия, или она не могла быть проведена вследствие других причин, проводились проба с дозированной ходьбой под контролем инструктора ЛФК или электрокардиографическое мониторирование по

Холтеру (до появления начальных признаков ишемии миокарда или общей усталости больного).

В контрольную группу входили больные неврологического отделения в количестве 70 человек, которые в результате нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговых травм находились на постельном режиме или вели малоподвижный образ жизни. Эти больные также принимали симвастатины в дозе 20 мг/сутки.

Сравнительная динамика содержания холестерина показана на рис. 1, из которого видно, что у больных кардиологического отделения начальный средний уровень холестерина-7,2 ммоль/л снизился до 5,1 ммоль/л, то есть на 30%, а в контрольной группе у больных неврологического отделения начальный средний уровень холестерина на 7,1 ммоль/л снизился до 5,61 ммоль/л, то есть на 21%.

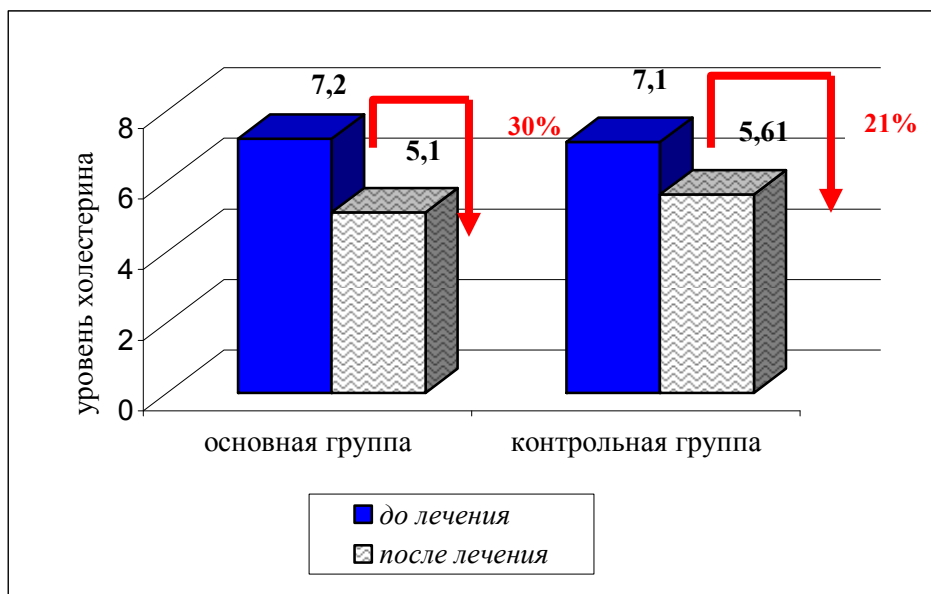


Рис. 1. Динамика изменения холестерина у больных в основной и контрольной группах

Средний начальный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (Х ЛПНП) у пациентов основной группы с 4,75 ммоль/л снизился до 2,53 ммоль/л., т.е. на 47%, а контрольной группы с 4,2 ммоль/л снизился до 2,95 ммоль/л., т.е.на 30%, что представлено на рис. 2.

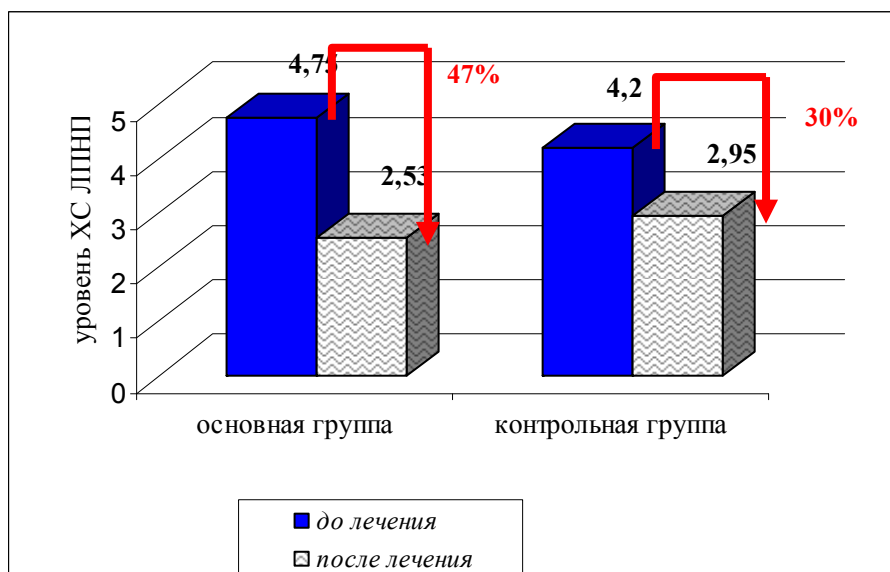


Рис. 2. Динамика изменения ХС ЛПНП

Динамика снижения коэффициента атерогенности составила 35% в основной группе, 31% - в контрольной группе и представлена на рис. 3.

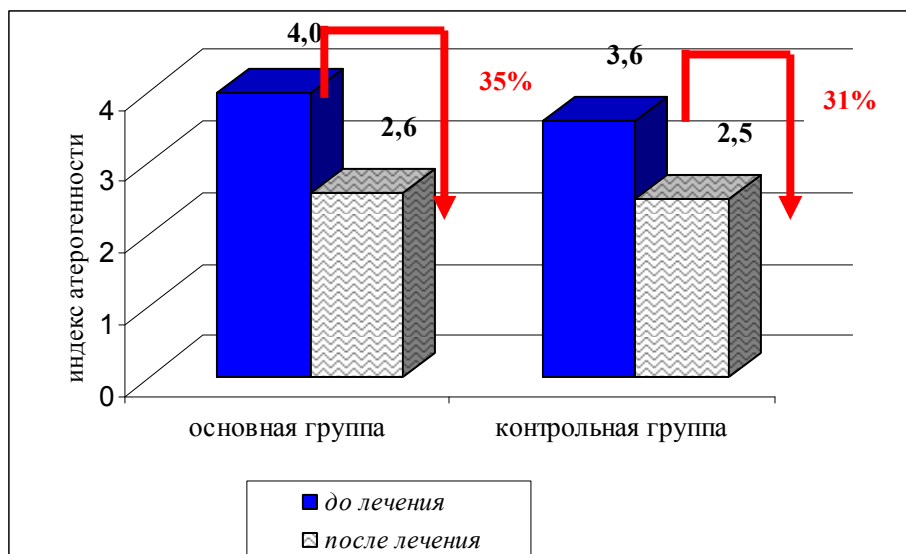


Рис. 3. Динамика снижения коэффициента атерогенности

Триглицериды за период лечения снизились как в основной, так и в контрольной группе на 22%. Возможно, для снижения данного показателя необходим более длительный период воздействия физической нагрузки.

Выводы.

1. Физическая нагрузка является существенным фактором, позволяющим снизить уровень липидов у больных с дислипидемиями.
2. Применение физической нагрузки сокращает время достижения целевых значений уровней липидов в сыворотке крови пациентов с дислипидемиями.

Литература

1. Аронов, Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // МЕДпресс-информ, 2007.
2. Творогова, М. Г. Статины - механизм действия и плейотропные эффекты / М.Г. Творогова, Е.Ю. Самойленко, В.Г. Наумов// Лабораторная медицина. 2008. № 9
3. Творогова, М. Г. Лабораторная диагностика нарушения липидного обмена / М.Г. Творогова // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. 2010. № 10.
4. «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» Рекомендации Всероссийского общества кардиологов. 2009.

THE EFFECTIVENESS OF MEASURED PHYSICAL ACTIVITY OF PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA

T.D. CHUZHINOVA
A.E. DEGTARYOV
T.D. NOVIKOVA

*Novo-Tavolzhansky hospital
of regenerative treatment*

e-mail: ntb@belgts.ru

It is known that lipid-lowering drugs are widely used in clinical practice for the treatment of atherosclerosis. But the reduction in blood cholesterol also affect non-drug methods, including physical activity. The paper presents clinical studies to assess the effectiveness of dosed physical loads in patients with dyslipidemia as a component of complex therapy of atherosclerosis. The results showed that physical activity has a marked cholesterol-lowering effect and reduces the time required to reach the target values of lipid levels in serum of patients with dyslipidemia.

Key words: cholesterol, cholesterol low-density lipoprotein(LDL), triglycerides, atherogenic factor, simvastatin.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА В ФИЗИЧЕСКОМ ВОСПИТАНИИ СТУДЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Н.Г. ВОЛНЕНКО

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: Volnenko@bsu.edu.ru

Индивидуально-дифференцированный подход в физическом воспитании студентов осуществляется с учетом (в том числе) типологических особенностей гемодинамики организма занимающихся.

Ключевые слова: студентки, тип гемодинамики.

В результате анализа и обобщения литературных источников установлено, что эффективность процесса физического воспитания, направленного на развитие физических качеств, обусловлена реализацией индивидуально-дифференцированного подхода, основанного на учете типологических особенностей организма занимающихся [1, 3]. Наиболее исследованными в физическом воспитании являются соматотип, тип темперамента, а к наименее исследованным относятся типологические особенности вегетативной регуляции сердечного ритма, тип гемодинамики [2, 4, 5].

В этой связи, выявлены показатели типологических особенностей организма студенток 18-20 лет нефизкультурного вуза и определена их значимость для развития физических качеств. В результате предварительного обследования девушек установлено, что основными показателями типологических особенностей их организма являются: Мо (мода), характеризующая тип вегетативной регуляции сердечного ритма; К (коэффициент пропорциональности), определяющий соматотип; нейротизм, характеризующий темперамент; СИ (сердечный индекс), определяющий тип гемодинамики. По данным корреляционного анализа определено, что наиболее сильную статистически достоверную связь с максимальным потреблением кислорода, как интегральной характеристики общей физической работоспособности и здоровья человека, имеет показатель типа гемодинамики – сердечный индекс (СИ). Наиболее значимые связи отмечены между максимальным потреблением кислорода и гипокинетическим типом гемодинамики ($r = 0,71$ при $P < 0,01$), максимальным потреблением кислорода и эукинетическим типом гемодинамики ($r = 0,65$ при $P < 0,01$). Между максимальным потреблением кислорода и гиперкинетическим типом гемодинамики выявлена связь средней силы ($r = 0,48$, при $P < 0,01$).

Для разработки экспериментальной методики определена выраженность показателей развития физических качеств у студенток с различными типами гемодинамики. Анализ данных тестирования свидетельствует о том, что у студенток, имеющих: гипокинетический тип гемодинамики установлены высокие показатели аэробной работоспособности и низкие – в развитии быстроты движений; гиперкинетический тип гемодинамики – высокие показатели скоростных и скоростно-силовых способностей и низкие аэробной работоспособности; эукинетический тип гемодинамики – высокие показатели развития скоростно-силовых способностей и низкие в аэробной работоспособности. Полученные результаты тестирования позволили разработать три варианта реализации экспериментальной методики развития физических качеств в зависимости от их выраженности у студенток с различными типами гемодинамики: вариант «А» («стайерский») – с преимущественной направленностью на развитие общей выносливости, который включает: 44 % объема времени на развитие аэробной выносливости; 18 % – скоростной выносливости; 20 % – скоростно-силовые способностей; 2 % – ловкости; 8 % – быстроты движений; 6 % – силовой выносливости; вариант «Б» («скоростно-силовой») – с преимущественной направленностью на развитие скоростно-силовых способностей, который предусматривает: 26 % объема времени на развитие аэробной выносливости; 14 % – скоростной выносливости; 28 % – скоростно-силовых способностей; 2 % – ловкости; 14 % – быстроты движений; 14 % – силовой вы-



носливости; вариант «С» («спринтерский») – с преимущественной направленностью на развитие быстроты движений: 28 % объема времени на развитие аэробной выносливости; 16 % – скоростной выносливости; 18 % – скоростно-силовых способностей; 2 % – ловкости; 22 % – быстроты движений; 12 % – силовой выносливости.

Установленным режимом учебно-тренировочных занятий по дисциплине «Физическая культура» для студенток экспериментальной группы с учетом динамики работоспособности студенток в отдельном занятии выступили трехразовые занятия в неделю по 60 минут при сохранении общего объема времени, отведенного на данный вид деятельности государственной программой.

По итогам проведенных исследований выявлена эффективность экспериментальной методики, направленной на развитие доминирующих физических качеств у студенток с различными типами гемодинамики. Критериями эффективности экспериментальной методики являлись: физическая подготовленность, функциональное состояние основных систем организма, физическая работоспособность, психическое состояние, умственная работоспособность. Анализ динамики результатов в показателях развития физических качеств свидетельствует, что: для девушек с гипокинетическим типом гемодинамики наиболее эффективно проведение учебно-тренировочных занятий по варианту «А» реализации экспериментальной методики – с преимущественным развитием общей выносливости; для студенток с эукинетическим типом гемодинамики наиболее благоприятен вариант «Б» реализации методики, направленный на преимущественное развитие скоростно-силовых способностей; для девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики наиболее эффективны физические нагрузки варианта «С» реализации экспериментальной методики, направленного на развитие быстроты движений.

Сравнительный анализ результатов второго этапа формирующего годичного педагогического эксперимента, полученных в экспериментальной (ЭГ) и контрольной (КГ) группах свидетельствует о том, что методика развития физических качеств у девушек с учетом типов гемодинамики их организма более эффективна, чем традиционная, которая применялась в контрольной группе без учета типологических особенностей организма занимающихся.

Анализ динамики показателей физического развития девушек КГ и ЭГ не выявил достоверных различий по основным антропометрическим параметрам исследуемых величин как внутри групп, так и между ними. Следовательно, значимого влияния примененных в ЭГ и КГ методик на антропометрические показатели девушек не происходило. Этот факт подтверждает положение о том, что у девушек 17-18 лет наступает стабилизация массы и основных форм тела.

В процессе педагогического эксперимента наблюдался прирост некоторых показателей функционального состояния студенток ЭГ. Так, учебно-тренировочные занятия по экспериментальной методике способствовали экономизации деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС), что выразилось в достоверном снижении частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое в ЭГ относительно значений предварительного тестирования. В КГ ЧСС снизилась недостоверно ($P > 0,05$). Совершенствование функционального состояния вегетативной нервной системы сопровождалось более значимым снижением индекса напряжения систем адаптации организма в ЭГ, чем в КГ, ($P < 0,05$).

Итоговое тестирование состояния кардиореспираторной системы девушек ЭГ и КГ выявило отсутствие достоверного прироста величины жизненной емкости легких (ЖЕЛ) в обеих группах. Индекс Гарвардского степ-теста (ИГСТ) изменился в ЭГ с $61,8 \pm 1,5$ до $69,5 \pm 1,0$ ед. ($P < 0,05$), следовательно, экспериментальная методика способствовала повышению общей физической работоспособности испытуемых. ИГСТ в КГ вырос незначительно и недостоверно.

Полученные результаты проведенных исследований позволяют также сделать вывод о положительном влиянии экспериментальной методики на характеристики психического состояния испытуемых. Так, сила нервных процессов по данным теппинг-теста достоверно улучшилась в ЭГ с $53 \pm 0,8$ уд/10 с до $62 \pm 0,8$ уд/10 с ($P < 0,05$) в отличие от контрольной. Сравнительная оценка психоэмоционального статуса студенток ЭГ и КГ в предсессионный период свидетельствует о более благо-

приятном воздействии экспериментальной методики на уровень ситуативной тревожности студенток нефизкультурного вуза.

За исследуемый период (сентябрь – май) в ЭГ увеличилось количество девушек с «низким» уровнем тревожности с 3% до 20% ; в КГ показатель изменился с 5% до 10%, что на 12% процентов меньше, чем у испытуемых ЭГ. Значение «высокого» уровня тревожности у студенток КГ составило 40% против 15% у девушек ЭГ.

В результате итогового тестирования количество заболеваний за год у девушек ЭГ составило на 53% меньше, чем у студенток КГ. Количество больничных койко-дней в КГ также достоверно превышает значение таковых в ЭГ.

Таким образом, результаты итогового тестирования показали, что экспериментальная методика развития физических качеств у студенток нефизкультурного вуза с учетом типов гемодинамики их организма в большей степени, чем примененная в КГ способствует повышению функциональных и психических кондиций, снижению эмоционального напряжения, заболеваемости (простудными, сезонными заболеваниями) девушек.

Тестирование физической подготовленности девушек выявило положительные сдвиги в обеих группах. Так, применение методики комплексного развития физических качеств у девушек КГ способствовало достоверному приросту показателей силовой выносливости и гибкости ($P < 0,05$). Результаты итогового тестирования скоростно-силовых способностей, координации, быстроты движений и общей выносливости у студенток КГ свидетельствуют о тенденции к улучшению изученных показателей, хотя темпы их прироста не достигли статистически достоверного уровня значимости.

Анализируя данные физической подготовленности студенток ЭГ, можно отметить достоверное увеличение показателей общей и силовой выносливости, скоростно-силовых способностей, быстроты движений, гибкости и координации. Так, в ЭГ, в отличие от КГ, отмечен достоверный прирост результата в беге на 100 м.: с $17,0 \pm 0,16$ с до $16,3 \pm 0,17$ с ($P < 0,05$). В беге на 2000 м результат в ЭГ улучшился с $690 \pm 4,7$ с до $600 \pm 4,9$ с ($P < 0,05$). Показатель скоростно-силовых способностей в тестовом упражнении «Прыжок в длину с места» вырос в ЭГ с $175,3 \pm 1,5$ см до $180,5 \pm 1,5$ см ($P < 0,05$). Количество подъема (сед) и опусканий туловища увеличилось в ЭГ с $35,0 \pm 1,6$ до $52,1 \pm 1,4$ раз ($P < 0,05$). Совершенствовались координационные способности, о чем свидетельствует изменение результата в тесте «Челночный бег, 3x10» в ЭГ с $9,3 \pm 0,16$ с в предварительном тестировании до $8,7 \pm 0,17$ с в итоговом ($P < 0,05$). Показатель гибкости достоверно улучшился с $10,7 \pm 0,48$ до $12,9 \pm 0,51$ см. По итогам тестирования достоверно выросли значения силы правой и левой кистей рук испытуемых в ЭГ.

Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что при воздействии на более развитое физическое качество у студенток в зависимости от типа гемодинамики их организма, повышается уровень развития других физических качеств. По большинству тестируемых параметров студентки ЭГ превзошли девушек КГ. Этому способствовало применение индивидуально-дифференцированного подхода, основанного на развитии доминирующих физических качеств у девушек в зависимости от типа гемодинамики их организма.

Достигнутый уровень физического и психического состояния студенток ЭГ, а также уровень развития их физических качеств повлиял на успеваемость девушек по дисциплине «Физическая культура». 100% студенток ЭГ успешно сдали зачетные нормативы в летнюю сессию, что на 9 % больше, чем в КГ.

Таким образом, методика развития физических качеств у студенток, разработанная с учетом типов гемодинамики более эффективна, чем традиционная, примененная в КГ.

Литература

1. Гуралев, В. М. Развитие физических качеств студенток на основе повышения статокINETической устойчивости : автореф. дис. ...канд. пед. наук : 13.00.04 / В. М. Гуралев ; Краснояр. гос. пед. ун-т. – Красноярск, 2004. – 18 с.
2. Неумоин, В. В. Типологические закономерности организации системной кардиогемодинамики и вегетативных регуляций у студентов в условиях физических нагрузок различной мощности : дис. ... канд. биол. наук / В. В. Неумоин. – Краснодар, 1993. – 135 с.



3. Никишин, И. В. Программирование циклических нагрузок в занятиях студентов с учетом их индивидуальных особенностей : автореф. дис. ... канд. пед. наук : 13.00.04 / И. В. Никишин. – М., 1993. – 24 с.

4. Скуратович, М. Н. Методика занятий по физическому воспитанию в вузе со студентами специальной медицинской группы с различными вариантами вегетативной дисфункции : автореф. дис. ... канд. пед. наук : 13.00.04 / М. Н. Скуратович ; Омск. гос. пед. ун-т. – Омск, 2006. – 24 с.

5. Шлык, Н. И. Индивидуальные особенности механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма у человека: по данным variability сердечного ритма / Н. И. Шлык, Е. Н. Сапожникова // Новые направления в системе подготовки специалистов физической культуры и спорта и оздоровительной работе с населением : тез. докл. междунар. науч.-практ. конф., Ижевск, 3-4 июня 1999 г. / Удмурт. ун-т ; отв. ред. П. К. Петров. – Ижевск, 1999. – С. 278-279.

THE EFFICIENCY OF THE REALIZATION OF THE INDIVIDUAL-DIFFERENTIATIONAL APPROACH IN PHYSICAL DEVELOPMENT OF STUDENTS WITH DIFFERENT TYPES OF BLOOD

N.G. VOLNENKO

*Belgorod National
Research University*

e-mail: Volnenko@bsu.edu.ru

The peculiarity of the construction of physical development of students is closely connected with their type of the blood (certain genotype).

Key words: students, type of blood.

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОБЫ ШТАНГЕ

Р.М. ВОРОНИН

*Академия федеральной службы
исполнения наказаний России,
г. Рязань*

e-mail: rtmvoronin@mail.ru

В нашем исследовании проведена сравнительная оценка адаптационных возможностей различных групп лиц молодого возраста по результатам пробы Штанге. Было обследовано 392 призывника, 286 студентов, 104 курсанта. Полученные результаты указывают на имеющиеся различия в этих группах.

Ключевые слова: адаптационные возможности, проба Штанге, призывники, студенты, курсанты.

Проблемы оценки и прогнозирования адаптации организма человека к самым разнообразным факторам окружающей среды уже многие годы привлекают внимание многочисленных исследователей. Одним из основных направлений, имеющим огромную практическую значимость, является изучение адаптационных возможностей молодых людей, как будущих военнослужащих. Не секрет, что в последние годы имеются значительные трудности с комплектованием Вооруженных Сил здоровым контингентом, что практически стало угрожать национальной безопасности России [9]. Проблема заключается не только в снижении уровня здоровья допризывной молодежи, но и в сложности их адаптации к военной службе. Ведь служба в армии значительно изменяет условия жизнедеятельности индивидуума, что зачастую требует наличия высоких функциональных возможностей, значительных физиологических резервов организма [2, 4]. Часто под влиянием больших физических и психологических нагрузок, происходит возникновение новых или обострение имеющихся скрытых заболеваний, что в итоге ведет к комиссованию военнослужащего. Таким образом, необходимость прогноза успешности профессиональной адаптации будущего военнослужащего является актуальнейшей задачей.

Среди методических приемов, позволяющих оценить резервные силы организма, прогнозировать выраженность последствий отрицательного воздействия стрессовых ситуаций на человека, важное место занимают разнообразные функциональные пробы [6, 7]. Проба Штанге, которая заключается в произвольной остановке внешнего дыхания (ПОВД) на вдохе, позволяет определить общее функциональное состояние кардиореспираторной системы, устойчивость организма к гипоксии и гиперкапнии, и вместе с тем, обладает методической простотой и доступностью, что немаловажно в условиях массовых обследований [1, 3, 5, 6].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка результатов функциональной пробы с произвольной остановкой внешнего дыхания у различных категорий лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Было обследовано три группы лиц призывного возраста:

- призывники (юноши, призываемые в Вооруженные Силы РФ) – 392 человека;
- студенты Рязанского государственного медицинского университета (признанные годными для военной службы, но имеющие отсрочку на период учебы) – 286 человек,
- курсанты Академии ФСИН России - 104 человека.

Возраст призывников составил 18-24 года (средний возраст – $20,26 \pm 1,11$ лет), студентов и курсантов – 17-18 лет.

Результаты исследования, после формирования выборок, заносились в табличный процессор и в дальнейшем оценивались с помощью Microsoft Office Excel 2003 Windows XP, статистического пакета STATISTICA for Windows Ru v 5.5. Статистические показатели оценивались с помощью t-теста с соответствующими критериями надежности (m – вероятностная ошибка; t – критерий Стьюдента).

Результаты и их обсуждение. В ходе нашего эксперимента призывники, т.е.



юноши уже призываемые в Вооруженные Силы РФ, были распределены по критерию возраста (18 лет, 19 лет, 20 лет и 21 год и старше) и места жительства (город и сельские административные территории (САТ)). Было проведено сравнение продолжительности ПОВД по группам (табл. 1).

Таблица 1

Данные пробы Штанге у призывников

Возраст, лет	Место жительства	Проба Штанге, сек.		
		I фаза	II фаза	Общее время
18	город (n=132)	30,3 ± 6,8**	22,9 ± 2,7*	53,3 ± 9,3**
	САТ (n=68)	26,8 ± 6,9**	21,8 ± 3,3*	48,5 ± 7,8**
19	город (n=44)	32,1 ± 5,4 [#]	24,1 ± 3,5 [#]	56,3 ± 8,5 [#]
	САТ (n=30)	28,9 ± 4,6 [#]	22,3 ± 2,6 [#]	51,1 ± 6,6 [#]
20	город (n=40)	31,8 ± 8,0	22,4 ± 2,8	54,1 ± 8,9
	САТ (n=15)	29,1 ± 5,9	21,5 ± 3,6	50,5 ± 9,4
21 и старше	город (n=47)	29,3 ± 6,8	22,8 ± 3,6	52,0 ± 9,8
	САТ (n=16)	28,8 ± 7,6	22,5 ± 3,3	51,3 ± 10,6

Примечание: *, # – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Необходимо отметить, что в настоящее время, отсутствует четкая интерпретация результатов пробы Штанге, имеется лишь указание, что в норме время произвольной задержки дыхания у лиц с обычной степенью физической подготовленности составляет 40–60 секунд, хотя может достаточно сильно варьировать с учетом индивидуальных особенностей организма [6, 7]. Например, у спортсменов это время гораздо больше указанного [7].

При анализе результатов исследования, отмечено, что общая продолжительность ПОВД у городских призывников статистически значимо ($p < 0,01$) выше, чем у сельских, причем в данных группах статистически достоверные различия наблюдались у 18- и 19-летних. Вместе с тем, изменения общей продолжительности ПОВД по возрастному критерию недостоверны и не имеют определенной тенденции.

Согласно литературным данным, при проведении пробы Штанге выделяют две фазы: первая (до начала некоординированных сокращений дыхательных мышц) – определяет чувствительность дыхательного центра к гуморальным факторам, вторая (до возобновления дыхания) – позволяет судить о волевом торможении дыхания [3, 5]. В норме продолжительность обеих фаз примерно одинакова и составляет порядка 50 % каждая. В нашем эксперименте, вторая фаза во всех выделенных группах была меньше первой и составляла от 41,3 % до 44,8 %. То есть, отмечалось уменьшение времени волевого компонента во всех группах обследуемых, что может быть связано, как с физиологическими особенностями данного контингента, так и с различными подходами к методике проведения эксперимента. Вместе с тем, при анализе структуры общего времени ПОВД в группах, где отмечались достоверные различия в продолжительности пробы Штанге, не было выявлено заметного превалирования какой-либо фазы, то есть статистически значимые отличия выявлялись как в первом, так и во втором компоненте пробы.

В нашем исследовании был проведен сравнительный анализ продолжительности пробы Штанге в различных группах призывного контингента. Оказалось, что наибольшая продолжительности пробы была в группе студентов $73,3 \pm 10,6$ сек, в группе курсантов это время было статистически значимо ($p < 0,01$) меньше - $69,4 \pm 10,3$ сек. У призывников данный показатель был наименьшим по сравнению с двумя остальными группами - $50,1 \pm 9,7$ сек ($p < 0,001$). То есть, если у призывников время пробы Штанге находится в пределах нормы, то у студентов и курсантов показатель превышает норму, что в какой-то мере свидетельствует о значительном резерве адаптационных возможностей организма. При дальнейшем анализе нами была проведена оценка влияния различных

компонентов пробы на окончательный результат в группах. При определении расчетного времени продолжительности пробы [8] были получены результаты представленные в табл. 2.

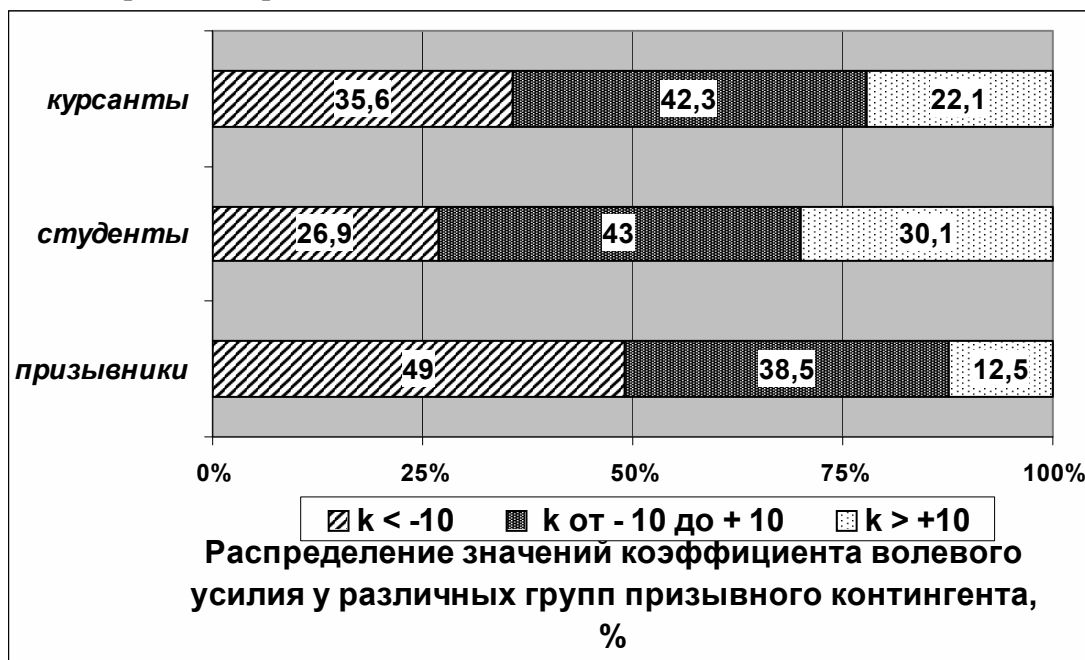
Таблица 2

Расчетное и реальное время пробы Штанге в различных группах призывного контингента

	Призывники	Студенты	Курсанты
Реальное время ПОВД	50,1 ± 9,7	73,3 ± 10,6	69,4 ± 10,3
Расчетное время ПОВД	57,3 ± 7,6	73,0 ± 6,7	71,4 ± 7,0

Расчетное время в группе призывников значительно меньше, чем в двух других группах, что закономерно связано с меньшей жизненной емкостью легких, являющейся исходной величиной для вычисления данного показателя. Вместе с тем, если в группах студентов и призывников реальное и расчетное время произвольной задержки дыхания достаточно близки между собой, то в группе призывников отмечается значительное расхождение этих показателей.

Для оценки волевого компонента пробы, нами был проанализирован волевой компонент пробы (см. рис.).



Нормальные значения (от -10 до +10 баллов) коэффициента волевого усилия [8] отмечались в 38,5 % – 43 % случаев и не имели значимых различий по группам. В группе студентов, имеющих практически полное совпадение реального и расчетного времени пробы Штанге, отмечалось наименьшее количество лиц с пониженным коэффициентом и наибольшее – с повышенным. В группе призывников, где имелось значительное расхождение этих показателей, был отмечен самый высокий процент случаев пониженного коэффициента волевого усилия и самый низкий процент повышенного, по сравнению с другими группами.

Таким образом, меньшая продолжительность времени пробы Штанге у призывников объясняется как уменьшенной жизненной емкостью легких, так и менее выраженной волевой составляющей пробы. Снижение волевого компонента может быть объяснено несколькими основными причинами:

- различной методикой проведения пробы Штанге, что в нашей работе исключается, ввиду одинакового подхода к проведению эксперимента во всех его составляющих;



- недобросовестно выполняемыми испытуемыми пробой, что возможно, но, вместе с тем, указывает на психологическую не готовность призывников к военной службе, что в конечном итоге будет, очевидно, негативно влиять на адаптационные процессы данной категории;

- сниженной устойчивостью призывников к гипоксии и гиперкапнии, и, в общем, недостаточные неспецифические адаптационные возможности.

Выводы

1. Продолжительность пробы Штанге во всех группах призывного контингента находится в пределах нормы, что может свидетельствовать о приемлемом уровне неспецифических адаптационных возможностей данной категории.

2. Время произвольной задержки дыхания у жителей города статистически значимо больше, чем у селян, без преобладания какой-либо фазы, особенно выраженные различия отмечаются в возрастных группах 18-ти и 19-ти лет. В более старших группах данные отличия нивелируются.

3. Наибольшая продолжительность пробы Штанге отмечена у студентов, наименьшая – у призывников. Курсанты занимают промежуточное положение между этими двумя группами. Но, если в группе курсантов и студентов реальное время произвольной задержки дыхания практически совпадает с расчетным, то в группе призывников имеется значительное расхождение, свидетельствующее о недостаточном волевом усилии прилагаемым призывниками для выполнения данной пробы.

Литература

1. Иржак, Л.И. Функциональные пробы для оценки легочного дыхания / Л.И. Иржак, П.В. Полякова, Е.М. Осколкова // Физиология человека. 2001. том 27. № 3. С. 76-80.
2. Коваль, А.М. Современные подходы к оценке функционального состояния военнослужащих и к коррекции его нарушений / А.М. Коваль, В.Н. Михайлин // Военн. - мед. журн. 2003. № 4. С. 33-36.
3. Малкин, В.Б. Физиологические эффекты произвольной задержки дыхания у детей и подростков / В.Б. Малкин, Е.П. Гора // Физиология человека. 1998. том 24. № 1. С. 46.
4. Махнев, М.В. Медико-социальные аспекты адаптации военнослужащих / М.В. Махнев, А.В. Махнев // Военн. - мед. журн. 2000. № 9. С. 57-64.
5. Модин, А.Ю. Результаты функциональных проб с задержкой дыхания у здоровых мужчин в положении лежа и стоя / А.Ю. Модин // Физиология человека. 1998. том 24. № 5. С. 132.
6. Спортивная медицина (Руководство для врачей) / под. ред. А.В. Чоговадзе, Л.А. Бутченко. М.: Медицина. 1984. 384 с.
7. Спортивная медицина: учеб. пособие / под ред. В.А. Епифанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 336 с.
8. Способ оценки устойчивости организма к гипоксии и гиперкапнии по времени произвольной задержки дыхания на вдохе и жизненной емкости легких: пат. 2359610 Рос. Федерация: МПК А 61 В 5/08 / Воронин Р.М., Сауткин М.Ф.; Рязанск. гос. мед. ун. им. акад. И.П. Павлова. - № 2007136140/14; заявл. 28.09.2007; опубли. 27.06.2009, Бюл. № 18. – 3 с.
9. Шуркин, Д.А. Медико-социальные проблемы состояния здоровья и разработка системы мероприятий по адаптации призывников и вновь прибывшего пополнения к военной службе: дис... канд. медицин. наук. Н. Новгород: Нижегород. гос. мед. акад., 2003. 137 с.

ADAPTATION POSSIBILITIES AT PERSONS OF YOUNG AGE BY RESULTS OF SHTANGE TEST

R.M. VORONIN

*Academy FSIN of Russia,
Ryazan*

e-mail: rmvoronin@mail.ru

In our research the comparative estimation of adaptation possibilities of different groups of persons of young age by results of Shtange test is spent. 392 recruits, 286 students, 104 cadets have been surveyed. The received results specify distinctions in these groups.

Key words: adaptable possibilities, Shtange test, recruits, students, cadets.

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРВЫХ РОДОВ В ВОСПРОИЗВОДСТВЕ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА

И.В. КАЛАШНИКОВА¹
В.С. ОРЛОВА¹
Я.Я. ДУАНЬ¹
Е.В. БУЛГАКОВА¹
Н.П. МЕЛЬНИКОВА²
М.В. ЦАРЁВА²

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Перинатальный центр областной клинической больницы Святого Иоасафа, г. Белгород*

e-mail: valent.or@yandex.ru

Результаты проведенного научного анализа показали, что на территории Белгородской области, которая по ряду параметров является типичным представителем Центрально-Черноземного региона России, уровень рождаемости в настоящее время почти на 60% определяется рождением первого ребёнка. За последние 1,5 десятилетия на фоне общего снижения родов в популяции области произошло статистически достоверное снижение удельного веса молодых матерей до 20 лет с $16,0 \pm 0,3\%$ в 1990 году до $10,8 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$) в 2007 году, в том числе несовершеннолетних (17 лет и моложе); удельный вес матерей старше 30 лет напротив статистически достоверно вырос соответственно с $18,6 \pm 0,3\%$ до $23,0 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$). Постарение возрастного состава популяции первородящих сопровождается достоверным увеличением медицинских проблем до (отягощённый гинекологический и акушерский анамнез) и после наступления беременности (повышение частоты акушерских осложнений, оперативных родов путём кесарева сечения в плановом порядке).

Ключевые слова: беременность, первые роды, юные первородящие, старые первородящие, осложнения беременности.

Воспроизводство населения определяется совокупностью факторов, в том числе репродуктивным поведением, которое в свою очередь определяется широтой и разносторонностью потребностей и интересов людей, их всесторонним развитием. Потребность в детях зависит от уровня развития всех остальных потребностей и, прежде всего, духовных. Рост духовных потребностей меняет отношение населения к размерам семьи, мотивацию норм репродуктивного поведения, понимание женщинами их социальных ролей. Возросшие духовные потребности вступают в противоречие с многодетностью, поскольку появляются новые идеи об использовании свободного времени, супружеских отношениях, родительских обязанностях, что изменяет представление о стереотипе численности семьи и, в конечном счете, определяет формирование нового типа воспроизводства населения регулируемой рождаемостью. В индустриально развитых странах вследствие адаптации женщин детородного возраста к стремительно развивающимся в последние десятилетия социально-экономическим условиям претерпела изменения традиционная концепция семьи и числа детей в ней.

Социально-экономические условия, сложившиеся в современной Российской Федерации изменили функцию женщины в семье. Она стремится получить высшее образование, сделать карьеру, стать материально независимой, иметь социальный статус в обществе. В связи с этим страдает основное социальное назначение женщины – быть матерью. Пошатнувшиеся устои традиционного института семьи изменили взгляд женщины на число детей в семье и время рождения первого ребенка. Статистика показывает, что женщины в РФ ограничиваются рождением двух, а чаще одного ребенка и откладывают рождение первенца на более поздний возраст, менее благоприятный с медицинской точки зрения для течения беременности и исхода родов.

В настоящее время успех течения и исхода беременности принято связывать с многочисленными факторами, среди которых определённую роль играют порядковый номер родов, возраст женщины, её образование, социальный, семейный статус, репродуктивное поведение и репродуктивный анамнез, состояние соматического и гинекологического здоровья, качественное медицинское наблюдение, а также психологический настрой женщины. Первые роды всегда относились практическими врачами к категории повышенного риска в отношении перинатального исхода, как для самой матери, так и для плода в связи с акушерской неапробированностью. Степень риска при первых родах возрастает при наличии дополнительных неблагоприятных факторов [2, 3, 6, 8].

Цель настоящего исследования состояла в определении демографической роли первых родов в популяции рожениц на территории Белгородской области, которая по ряду параметров, включая климатогеографические, социально-экономические, этнические, является типичным представителем большого Центрально-Черноземного региона России, и изучении факторов риска у первородящих женщин.

Материал и методы исследования. По данным официальной статистической отчетности Белгородстата [1] проведен статистический анализ популяции родильниц Белгородской области в разрезе паритета родов и возраста матерей в динамике за последние 1,5 десятилетия. Проведено интервьюирование 901 родильницы после первых родов, родоразрешившихся в Перинатальном Центре областной клинической больницы (что составило 10% от числа первородящих в области) и выкопировка данных их первичной медицинской документации (индивидуальная карта беременной ф. №111/у, история родов ф. №096/у, история развития новорожденного ф. №097/у). Сбор материалов исследования проводился по разработанной анкете, включавшей вопросы, касающиеся социально-гигиенических характеристик родильниц, общего и репродуктивного анамнеза, а также состояния их здоровья. При статистической обработке результатов исследования использован критерий Стьюдента [7].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение популяции рожениц области показало, что в 2006 году в связи с ухудшением демографической ситуации число новорожденных, родившихся живыми, уменьшилось по сравнению с 1990 годом на 3653 ($20,3 \pm 0,3\%$), в 2007 году этот разрыв несколько сократился, составив 2359 ($13,1 \pm 0,3\%$) новорожденных (табл. 1). На этом фоне произошло статистически достоверное повышение значимости первых родов как на территории области в целом, так и отдельно в городских и сельских поселениях. Если в 1990 году удельный вес первых родов по области в целом составлял $51,0 \pm 0,4\%$, в городских поселениях – $54,3 \pm 0,5\%$ и в сельской местности – $44,5 \pm 0,6\%$, то в 2007 году указанные показатели достигли соответственно $58,9 \pm 0,4\%$, $61,8 \pm 0,5\%$ и $53,1 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$), при этом абсолютные значения числа первых родов за 17 лет увеличилось лишь на 39, в городских поселениях даже уменьшилось на 22. В 2006 году удельный вес первых родов был ещё значительнее, составляя в зависимости от территории соответственно $64,4 \pm 0,4\%$, $66,7 \pm 0,5\%$ и $60,0 \pm 0,7\%$.

Таблица 1

Распределение родов по паритету в динамике за период 1990-2007 гг. на территориях Белгородской области

Территория	Показатель	Порядковый номер родов					Всего родов
		I	II	III	IV	V и >	
1990 год							
1. Область	Абс.	9190	6713	1493	349	290	18035
	М±m%	$51,0 \pm 0,4$	$37,2 \pm 0,4$	$8,3 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	100,0
2. Городские поселения	Абс.	6486	4484	758	131	94	11953
	М±m%	$54,3 \pm 0,5$	$37,5 \pm 0,4$	$6,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$66,3 \pm 0,4$
3. Село	Абс.	2704	2229	735	218	196	6082
	М±m%	$44,5 \pm 0,6$	$36,6 \pm 0,6$	$12,1 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2$	$33,7 \pm 0,4$
2006 год							
4. Область	Абс.	9268	3984	790	206	134	14382
	М±m%	$64,4 \pm 0,4$	$27,7 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	100,0
5. Городские поселения	Абс.	6415	2647	426	86	50	9624
	М±m%	$66,7 \pm 0,5$	$27,5 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$66,9 \pm 0,4$
6. Село	Абс.	2853	1337	364	120	84	4758
	М±m%	$60,0 \pm 0,7$	$28,1 \pm 0,7$	$7,6 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$33,1 \pm 0,4$
2007 год							
7. Область	Абс.	9229	4907	1110	266	164	15676
	М±m%	$58,9 \pm 0,4$	$31,3 \pm 0,4$	$7,1 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	100,0
8. Городские поселения	Абс.	6464	3226	594	116	64	10464
	М±m%	$61,8 \pm 0,5$	$30,8 \pm 0,5$	$5,7 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$66,8 \pm 0,4$
9. Село	Абс.	2765	1681	516	150	100	5212
	М±m%	$53,1 \pm 0,7$	$32,3 \pm 0,7$	$9,9 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$33,2 \pm 0,4$
p		$p_{1-4,7} < 0,001$ $p_{2-5,8} < 0,001$ $p_{3-6,9} < 0,001$	$p_{1-4,7} < 0,001$ $p_{2-5,8} < 0,001$ $p_{3-6,9} < 0,001$	$p_{1-4,7} < 0,001$ $p_{2-5,8} < 0,001$ $p_{3-6,9} < 0,001$			$p_{2-3} < 0,001$ $p_{5-6} < 0,001$ $p_{8-9} < 0,001$



Удельный вес вторых, третьих, четвертых и пятых родов, вместе взятых, в 1990 году по области составлял $49,0 \pm 0,4\%$, в городских поселениях – $45,7 \pm 0,5\%$ и в сельской местности – $55,5 \pm 0,6\%$. К 2007 году ситуация изменилась. Доля повторных родов статистически достоверно уменьшилась, составив в зависимости от территории соответственно $41,1 \pm 0,4\%$, $38,2 \pm 0,5\%$ и $46,9 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$). Таким образом, в настоящее время уровень рождаемости в области почти на 60% ($58,9 \pm 0,4\%$) определяется рождением первого ребёнка, следовательно, в популяции рожениц преобладают первородящие.

Изучение возрастного состава матерей выявило также определённые закономерности (табл. 2). Обращает на себя внимание существенное снижение в популяции рожениц молодых матерей в возрасте до 20 лет с $16,0 \pm 0,27\%$ в 1990 году до $10,8 \pm 0,25\%$ в 2007 году ($p < 0,001$). Снижение произошло и в группе несовершеннолетних матерей в возрасте 17 лет и моложе, которые в силу физической незрелости, психологической и социальной неподготовленности к материнству большинством авторов относят к группе риска [9,10]. В 1990 году удельный вес несовершеннолетних матерей составлял $3,2 \pm 0,1\%$, из них $2,3 \pm 0,1\%$ в возрасте 17 лет, $0,8 \pm 0,06\%$ - 16 лет, в 2007 году эти показатели достоверно снизились до $2,2 \pm 0,1\%$ ($p < 0,001$); $1,5 \pm 0,01\%$ ($p < 0,001$) соответственно. Матери в возрасте 15 лет и моложе единичны. В 1990 году их было 28, что составляло $0,2 \pm 0,03\%$ по отношению ко всей популяции рожениц, в 2007 году их число увеличилось до 39, составив $0,3 \pm 0,04\%$. Следовательно, доля несовершеннолетних матерей в общей популяции рожениц, во-первых, незначительна и, во-вторых, она достоверно снижается. Как следует из таблицы, доля матерей наиболее активного репродуктивного возраста 20-29 лет практически не изменилась ($65,4 \pm 0,4\%$ и $66,1 \pm 0,4\%$ соответственно), хотя в абсолютном измерении число их уменьшилось на 1421 или на 12,1%.

Таблица 2

Число новорожденных, родившихся живыми у матерей различных возрастных групп

Го- ды		Возраст матерей										Всего
		15-19	в т.ч. 17 лет и моложе				20-24	25-29	30-34	35-39	40 и >	
			15 и <	16	17	всего						
1990	Абс.	2887	28	144	411	583	6975	4815	2420	795	143	18035
	M±	$16,0 \pm$	$0,2 \pm$	$0,8 \pm$	$2,3 \pm$	$3,2 \pm$	$38,7 \pm$	$26,7 \pm$	$13,4 \pm$	$4,4 \pm$	$0,8$	
	m%	0,3	0,03	0,06	0,1	0,1	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3	
		$18,6 \pm 0,3$										
2007	Абс.	1690	39	80	232	351	5928	4441	2589	849	169	15676
	M±	$10,8 \pm$	$0,3 \pm$	$0,5 \pm$	$1,5 \pm$	$2,2 \pm$	$37,8 \pm$	$28,3 \pm$	$16,5 \pm$	$5,4 \pm$	$1,1$	
	m%	0,3	0,04	0,05	0,01	0,1	0,4	0,4	0,3	0,2	0,3	
		$23,0 \pm 0,3$										
p		$p < 0,001$										

Примечание: – проценты рассчитаны по отношению к общему числу новорожденных, родившихся живыми.

В противовес юным матерям, абсолютное число матерей старше 30 лет увеличилось на 249 ($7,4 \pm 0,2\%$), а удельный вес их статистически достоверно вырос с $18,6 \pm 0,3\%$ до $23,0 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$) в 2007 году на фоне общего снижения родов в популяции области.

Следовательно, в общей популяции удельный вес юных матерей достоверно снижается, а матерей старше 30 лет повышается. Возраст старше 30 и особенно старше 35 лет для первых родов следует признать менее благоприятным [10, 11, 12]. С возрастом происходит накопление факторов риска, репродуктивное здоровье ухудшается, снижается фертильность, беременность чаще наступает на фоне лечения, соматическое здоровье организма изнашивается, повышается риск хромосомных аномалий и частота оперативного родоразрешения, то есть нарушается провозглашённый принцип «здоровая мать - здоровый ребёнок».

Для сравнения, по данным доклада национальной статистики [10], в США в 2006 году на 4265555 новорожденных, родившихся живыми, матери до 20 лет составили 10,4%, в том числе несовершеннолетние (17 лет и моложе) – 3,4%, из них матери 17 лет – 1,8%, 16 лет – 1,0% и 0,6% – матери 15 лет и моложе. На матерей 20-29 лет при-



ходится 53,0%, 30 лет и старше – 36,6%. Удельный вес первородящих составляет всего 39,8%, соответственно повторные рождения были – у 60,2% матерей, в том числе третьи более – у 28,5%. В России в настоящее время семья, имеющая троих детей, относится к многодетным. Следовательно, в США каждая третья родильница относится к категории многорожавших, в области – таких матерей в 1990 году было всего 11,8%, в 2007 году – 9,8%, что почти на 3 порядка меньше по сравнению с популяцией США.

Детальное изучение социального «портрета» современных первородящих матерей показало, что из 901 женщины почти половина – 437 (48,5±1,6%) имеют высшее образование, в том числе 98 (10,9±1,0%) преимущественно молодого возраста незаконченное высшее, 388 (43,1±1,6%) – среднее специальное, 68 (7,5±0,9%) – школьное и 8 (0,9±0,3%) женщин – другое образование. Достаточно высокий уровень образования большинства первородящих ещё раз подтверждает стремление современной женщины состояться в профессии.

Уровень образования достаточно тесно связан с социальным статусом, который в свою очередь определяет условия труда. Удельный вес первородящих матерей, занимающихся в качестве служащих интеллектуальным трудом достаточно высокий – почти каждая вторая (40,1±1,6%), физическим трудом занимаются 16,9±1,2%, на момент рождения ребёнка обучалась каждая десятая (10,0±1,0%), в том числе более половины из них (6,1±0,8%) являлись студентками высших учебных заведений. Отражением неблагоприятной социально-экономической ситуации является большое число домохозяйек. Среди первородящих каждая третья родильница не работает (33,0±1,6%), причём среди юных матерей домохозяйками являются 56,6±3,5%, в группе старше 35 лет – 18,6±4,2%. В известной мере это можно объяснить дефицитом рабочих мест или нежеланием женщин работать за низкую заработную плату.

Традиционное семейное положение для большинства населения до недавнего времени было одним из обязательных условий для рождения ребёнка, особенно первого. Из обследованных нами родильниц в официальном браке состояли 670 (74,4±1,5%), в том числе 28 (3,1±0,6%) в повторном браке, 2 женщины на момент родов были разведены. Почти каждая пятая первородящая проживала в неофициальном гражданском браке (18,1±1,3%), а 7,6±0,9% относятся к категории матерей-одиночек. Следует отметить, что наиболее часто дети рождаются вне брака у женщин юного возраста и старше 35 лет. Это ещё раз подтверждает закономерности, выявленные нами ранее при изучении проблемы внебрачной рождаемости [4, 5]. Для юных женщин наступившая беременность в определенном смысле всегда бывает неожиданной. Большинство из них не имеют законченного образования и постоянной работы, материально они полностью зависят от родителей и отцом ребенка чаще является случайный половой партнер. Эти женщины, как правило, испытывают выраженный психологический стресс по поводу беременности, которая для многих юных матерей бывает нежеланной, что отражается на течении беременности. Несмотря на отсутствие экстрагенитальной патологии и отягощенного репродуктивного анамнеза, беременность у них осложняется угрозой прерывания, гестозом, уровень которых у данной категории беременных выше, по сравнению с аналогичными показателями в общей популяции беременных.

Представительницы старшей возрастной категории в большинстве случаев материально независимы, имеют отдельную жилую площадь. «Рождение ребенка для себя» не связано у них с надеждами на брак. «Зрелые женщины» сознательно стремятся к материнству, а не к супружеству. Вместе с тем, за внешней рациональностью и рассудительностью скрываются чувства социальной нереализованности и обиды за несложившуюся судьбу. Эти факторы не могут не отразиться на течении беременности и родов. К факторам риска у женщин данной категории помимо эмоциональных переживаний относятся и возрастные особенности организма. Первородящие этой группы в большинстве случаев не являются первобеременными, имеют осложненный акушерско-гинекологический анамнез и сопутствующую соматическую патологию. На этом фоне беременность у них часто осложняется гестозом, угрозой прерывания, поэтому удельный вес оперативных родов среди них достоверно выше. Следовательно, эти две возрастные категории одиноких матерей являются особой группой риска по развитию перинатальной патологии среди всех женщин, не состоящих в браке.

Известно, что исход каждой беременности во многом зависит от состояния здо-

ровья женщины: репродуктивного, гинекологического, соматического. Репродуктивное и гинекологическое здоровье в свою очередь во многом определяется репродуктивным поведением населения. Современное поколение молодых людей широко практикует добрачные сексуальные отношения и смену половых партнеров, что негативно отражается на состоянии репродуктивной системы женщины. Наступившая в подобной ситуации беременность, чаще всего прерывается, повышая риск вторичного бесплодия и неблагоприятных исходов последующей беременности. По данным Белгородстата, в области на фоне общего снижения числа аборт в 2007 году по сравнению с 1995 годом на 62,3±0,4%, в том числе первой беременности на 39,2±1,2%, доля женщин, прервавших первую беременность, увеличилась с 6,0 до 9,9 %, т.е. в 1,5 раза. В обследованной нами группе на 901 первородящую женщину приходится 1272 беременности, что составляет на 1 пациентку в среднем 1,4 беременности. У 72,4±1,5% из них первая беременность закончилась первыми родами, у каждой четвертой (27,6±1,5%) настоящая беременность по счёту была повторной, в том числе у каждой пятой (18,8±1,3%) - второй, у 6,2±0,8% - третьей, у 1,5±0,4% - четвертой, у 1,1±0,3% - пятой и более.

При анализе исхода 371 беременности, предшествующей первым родам установлено, что менее чем в половине случаев – 45,3±2,6% они связаны с медицинскими проблемами: 40,7±2,6% из них закончились самопроизвольным выкидышем, 4,7±2,6% – внематочной беременностью. Большая часть, беременностей предшествующих первым родам – 54,7±2,6% была прервана по желанию женщины медицинским аборт. Поскольку аборт заканчиваются нежеланные беременности, их наступление в настоящее время можно достаточно эффективно контролировать применением современных методов контрацепции, доступных для населения страны. Однако меры предупреждения беременности использовала лишь каждая вторая первородящая женщина (49,5±1,7%), в то время как 50,5±1,7% методы какой-либо контрацепции никогда не применяли. Из 446 женщин, прибегавших к контрацепции, лишь 54 (12,1±1,5%) использовали современные эффективные методы – гормональные и внутриматочные средства, хотя были о них осведомлены.

К категории гинекологически здоровых женщин мы сочли возможным отнести лишь 24,3±1,4% первородящих, более половины 75,7±1,4% имели в анамнезе указания на перенесенные гинекологические заболевания. В структуре гинекологической заболеваемости лидируют воспалительные заболевания (29,5±1,7%), представленные кольпитами различной этиологии и хроническими аднекситами, эндометритами встречаются в единичных случаях. Псевдоэрозия шейки матки, как следствие воспалительных процессов, имеется в анамнезе у каждой десятой первородящей (11,5±1,2%). Следует обратить внимание, что у юных и первородящих молодого репродуктивного возраста чаще встречаются поражения нижнего отдела полового тракта, в то время как, начиная с 25 летнего возраста, патологические очаги чаще локализуются в верхних отделах. После 30 лет и особенно в старшем репродуктивном возрасте после 35 лет появляется в анамнезе патология, связанная с объёмными образованиями в яичниках, новообразования матки (фибромиомы), нарушения менструального цикла и обусловленные гормональным дисбалансом фолликулярные кисты, первичное или, что чаще, вторичное бесплодие (8,9±1,1%). Кроме того, появляются указания на перенесенные инвазивные диагностические и оперативные вмешательства.

Большое место занимает инфицированность возбудителями, передаваемыми половым путем, которые выявлены почти у каждой второй из 901 первородящей (47,8±1,7%). Среди инфекций преобладают хламидии, доля которых составляет 71,9±2,2%, т.е. из каждых 4-х случаев инфекции в 3-х обнаружены хламидии. Следует уточнить, что приведенные цифры основаны на выявлении возбудителя в материале из цервикального канала качественным методом полимеразной цепной реакции, который хорошо себя зарекомендовал в диагностике именно хронических и бессимптомных инфекций. Однако этот метод не позволяет нам ретроспективно дифференцировать два разных понятия - инфицированность и инфекция.

Составить представление о соматическом здоровье первородящих позволяет табл. 3, из которой следует, что к категории здоровых из них отнесены лишь 38,9 ±1,6%, остальные 61,1±1,6% женщин имели ту или иную экстрагенитальную патологию, на фоне которой беременность наступила и развивалась. Понятно, что все забо-

левания протекали в достаточно лёгкой форме и все системы организма пребывали в состоянии компенсации, что позволило выносить беременность. Более тяжелые состояния соматического здоровья в соответствии с регламентирующими документами служили медицинским показанием к прерыванию беременности в сроки до 22-28 недель в интересах жизни и здоровья женщины.

Таблица 3

**Состояние соматического здоровья первородящих женщин
в зависимости от возраста**

Характеристика здоровья матерей	Показатель	Возраст рожениц (полных лет)					Всего женщин n=901
		до 20 (n=203)	20-24 (n=212)	25-29 (n=200)	30-34 (n=200)	35 и > (n=86)	
Соматически здоровые	Абс.	99	109	81	46	16	351
	М ±m%*	48,8 ±3,5	51,4 ±3,4	40,5 ±3,5	23,0 ±3,0	18,6 ±4,2	38,9
	М ±m%**	28,2 ±2,4	31,1 ±2,5	23,1 ±2,2	13,1 ±1,8	4,6 ±1,1	±1,6
p**					p<0,01	p<0,001	
Имеют фоновую соматическую патологию	Абс.	104	103	119	154	70	550
	М ±m%*	51,2 ±3,5	48,6 ±3,4	59,5 ±3,5	77,0 ±3,0	81,4 ±4,2	61,1
	М ±m%**	18,9 ±1,7	18,7 ±1,7	21,6 ±1,8	28,0 ±1,9	12,7 ±1,4	±1,6
p**					p<0,02	p<0,001	
p*		p>0,05	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Всего заболеваний		164	154	179	323	144	964
В среднем на 1 женщину		1,6	1,5	1,5	2,1	2,1	1,8

Примечание: * – по отношению к числу женщин, данного возраста;

** – по отношению к числу женщин, с одинаковым состоянием соматического здоровья.

Анализ структуры соматической патологии показал, что первое место в группе первородящих матерей занимают заболевания мочевыводящих путей, представленные преимущественно пиелонефритом и циститом, на которые приходится 17,3±1,2%, второе – заболевания желудочно-кишечного тракта (16,9±1,2%). На третьем месте в структуре заболеваний стоит железодефицитная анемия, которая выявлена у каждой десятой первородящей женщины (12,7±1,1%), но в абсолютном большинстве случаев анемия протекала в лёгкой форме (I степень). На четвёртое место (11,5±1,0%) вышли состояния, связанные с дисфункцией вегетативной нервной системы – вегето-сосудистая и нейроциркуляторная дистония, которые во всех случаях выставлены терапевтом и которые шифруются в международной классификации болезней в классе психических расстройств. Пятое место (10,1±1,0%) заняла патология класса эндокринной системы и обмена веществ. Эндокринная патология (5,6±0,7%) представлена в основном нарушением функции щитовидной железы, очень редко сахарным диабетом, а нарушения обмена веществ (4,5±0,7%) – исключительно ожирением разной степени. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы (8,8±0,9%) встречаются главным образом пролапс митрального клапана, который во всех случаях не нарушал функциональную деятельность системы, и кардиоваскулярная гипертензия. Примерно столько же составляют заболевания органа зрения (8,1±0,9%) в виде миопии.

Таким образом, изменившиеся социально-экономические условия в стране, урбанизация населения и связанный с этим пересмотр жизненных приоритетов каждым индивидуумом в отдельности повлекли за собой демографические последствия в виде ориентированности населения на создание малодетной семьи. Вследствие этого в настоящее время в большинстве территорий страны в популяции рожениц преобладают первородящие. Анализ репрезентативной группы первородящих матерей выявил среди них высокий процент факторов риска, совокупность которых оказывает влияние на развитие акушерских осложнений беременности и родов и часто является основанием для оперативного абдоминального родоразрешения, что в силу субъективных и/или объективных обстоятельств однозначно ограничивает возможности последующих беременностей [2].

Литература

1. Демографический ежегодник Белгородской области за 2007 год: Статистический сборник / Белгородстат. – 2008 – 242 с.
2. Комиссарова, Л.М. Абдоминальное родоразрешение первобеременных женщин / Л.М. Комиссарова, З.З. Токова, Ю.В. Мекша // Акуш. и гин. – 2006. – № 2. – С. 18-21.
3. Николаева, Л.Б. Частота и структура акушерских осложнений у первородящих женщин // Л.Б. Николаева, А.Г. Тришкин // IV съезд акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.181-182.
4. Орлова, В.С. Медицинские и социальные аспекты репродуктивного поведения населения на примере Белгородской области / В.С. Орлова, Ю.В. Колесников, Ю.И. Набережнев, И.В. Калашникова // Акуш. и гин. – 2008. – № 1. – С. 56-60.
5. Орлова, В.С. Плюсы и минусы внебрачной рождаемости / В.С. Орлова, Ю.В. Колесников // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т.7, №1. – С.52-55.
6. Печёнкина, Н.С. Сравнительные аспекты течения родов у первородящих женщин юного и старшего репродуктивного возраста / Н.С. Печенкина, С.В. Хлыбова / IV съезд акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.200-201.
7. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.
8. Социальные и медицинские аспекты беременности у несовершеннолетних / С.П. Синчихин [и др.] // Гинекология. – 2008. – Т.10, №4. – С.86-89.
9. Births: final data for 2006 // J.A. Martin [et al.]/ National Vital Statistics Reports. – 2009. – Vol.57, №7. – 104 p.
10. Infertility treatment is an independent risk factor for cesarean section among nulliparous women age 40 and above // E. Sheiner [et al.]/ Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol.185. – №4. – P.888-892.
11. Yao, S.J. Clinical analysis of 121 cases of elderly pregnancy women // Journal of Gann an Medical University. – 2008. – Vol.28, №2. – P.211-212.
12. A population-based cohort study of birth and neonatal outcome in older primipara // Yuan W. [et al.] / Int. J. Gynecol. Obstet. – 2000. – Vol.68, №2. – P.113-118.

VALUE OF FIRST DELIVERY IN REPRODUCTION OF THE POPULATION OF THE BELGOROD REGION AND RISK FACTORS

I.V. KALASHNIKOVA¹
V.S. ORLOVA¹
Y.Y. DUAN¹
E.V. BULGAKOVA¹
N.P. MELNIKOVA²
M.V. TSARYOVA²

1) Belgorod National Research University

2) Perinatal center of Regional clinical hospital St. Ioasafa, Belgorod

e-mail: valent.or@yandex.ru

The analysis of the data received for the Belgorod region, which is typical of the Central Chernozyom Russian area in a number of parameters, has shown that almost 60 percent of first births currently account for the general birth rate. Against the background of general birth rate reduction in the region's population the last one and a half decades have seen a statistically valid decrease of younger (under 20 years of age) mothers' share from 16.0 ± 0.3 percent in 1990 to 10.8 ± 0.3 percent (p < 0.001) in 2007, including minors (17 years of age and younger); on the other hand, the share of mothers over 30 has registered a statistically valid growth from 18.6 ± 0.3 percent to 23.0 ± 0.3 percent (p < 0.001). Advanced maternal age of primiparas' population is associated with positive building up of medical problems before the beginning of pregnancy (aggravated gynecological and obstetric history) and afterwards (increased rate of obstetric complications, planned cesarean section).

Key words: pregnancy, first delivery, younger primiparas, elder primiparas, risk factors, gestational outcome, obstetric outcome, pregnancy complications.



ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ, ОБЪЕМЫ РАБОТЫ И НОРМИРОВАНИЕ ТРУДА ВРАЧА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

А.А. КАЛИНИНСКАЯ¹
А.В. ГРЕЧКО²
А.Б. РУБЦОВ³

¹⁾ ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», г. Москва

²⁾ ФГУ «Центральная больница Министерства внутренних дел РФ», г. Москва

³⁾ ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России», г. Москва

e-mail: akalinskya@yandex.ru

В процессе организационного эксперимента была апробирована функционально-организационная модель дневного стационара (ДС). ДС для больных с кожными заболеваниями на базе больничного отделения кожвендиспансера (КВД). В КВД развернуто 60 коек круглосуточного пребывания, 40 койко-мест дневного стационара (ДС) для взрослого населения. В статье представлены функции и объемы работы ДС: число дней лечения и средняя длительность лечения в ДС в зависимости от нозологических форм. Показана частота госпитализации больных в ДС по сезонам года. Проведено нормирование труда врача ДС и рассчитан штатный норматив врачебной должности врача ДС. Проведенные расчеты могут быть использованы для планирования работы дневных стационаров дерматовенерологического профиля на базе КВД и могут служить основой для расчета потребности в койках ДС дерматовенерологического профиля.

Ключевые слова: дневной стационар, больной, кожвендиспансер, нормирование труда, основная деятельность, вспомогательная деятельность, затраты времени.

В основе первых попыток в середине 80-х годов были меры по модернизации системы организации и финансирования здравоохранения. Планировался переход на новые экономические отношения, нацеленные на эффективное распределение ресурсов, повышение интенсивности использования коечного фонда, осуществленное за счет расширения прав руководителей медицинских учреждений по изменению штатного расписания, нормативов трудовой нагрузки персонала и его материального стимулирования. Основной линией развития здравоохранения было избрано преимущественное развитие внебольничных форм деятельности как наиболее массовых и экономических эффективных [1, 2, 3].

В процессе организационного эксперимента была апробирована функционально-организационная модель дневного стационара (ДС). Для больных с кожными заболеваниями на базе больничного отделения КВД (г. Тольятти).

В КВД имеется стационар, рассчитанный на 150 коек. Диспансер обслуживает 311,5 тысяч населения, в том числе 22 тысячи сельского. В КВД развернуто 60 коек круглосуточного пребывания, 40 койко-мест дневного стационара (ДС) для взрослого населения. Целью организации ДС на базе КВД является проведение диагностических, лечебных или реабилитационных мероприятий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных технологий лечения и обследования, больных в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных.

Функции ДС включали:

- проведение комплексного курсового лечения с применением современных медицинских технологий, включающих, как правило, курс интенсивной терапии (внутривенные инъекции и капельные инфузии лекарственных препаратов), а также лечебно-диагностических манипуляций;
- проведение сложных и комплексных диагностических исследований и лечебных процедур, связанных с необходимостью краткосрочного медицинского наблюдения;
- подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания;
- долечивание больных, выписанных из стационара в более ранние сроки;
- апробация совместно с кафедрами вузов и НИИ новых методик лечения и обследования больных.



Год исследования в ДС закончили лечение 525 больной, которыми было проведено 9846 дней лечения в ДС.

Наибольшее число госпитализированных в ДС больных было по поводу атопических дерматитов – 19,6% от общего числа пролеченных больных в ДС, на втором месте в структуре госпитализированных в ДС псориаз обыкновенный (17,3%), на третьем – монетовидная экзема (16,1%), на четвертом – аллергический контактный дерматит (12,0%), на пятом – микоз бороды и головы (8,2%). На эти 5 нозологических форм приходилось 73,2% госпитализированных от общего числа пролеченных в ДС больных (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели деятельности дневного стационара дерматологического профиля для взрослого населения на базе КВД

Наименование классов и отдельных болезней	Число больных, пролеченных в ДС		Проведено дней лечения в ДС	Средняя длительность лечения
	абс	в % к итогу		
1	2	3	4	5
Всего	525	100,0	9846	18,7
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни				
Опоясывающий лишай без осложнений	3	0,5	43	14,3
Сикоз бороды и головы	43	8,2	1477	34,3
Микоз стоп	18	3,4	339	18,8
Эпидермофития паховая	1	0,2	19	19,0
Другие дерматофитии	12	2,3	297	24,75
Болезни кожи и подкожной клетчатки				
Абсцесс кожи, фурункул и карбункул конечностей	1	0,2	17	17,0
Пиодермия	29	5,5	374	12,9
Дерматит герпетический	1	0,2	7	7,0
Атопические дерматиты	103	19,6	1954	19,0
Себорея головы	4	0,8	59	14,75
Аллергический контактный дерматит	2	0,4	11	5,5
Аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами	4	0,8	52	13,0
Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей	5	0,95	79	15,8
Аллергический контактный дерматит, вызванный другими химическими средствами	2	0,4	23	11,5
Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей	2	0,4	16	8,0
Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями кроме пищевых	1	0,2	7	7,0
Аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами	3	0,5	49	16,3
Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена	63	12,0	807	12,8
Генерализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами	1	0,2	13	13,0
Парапсориаз	2	0,4	27	13,5
Питириаз розовый (Жибера)	1	0,2	5	5,0
Лишай красный плоский	3	0,5	68	22,7
Лишай гипертрофический красный плоский	1	0,2	12	12,0
Аллергическая крапивница	12	2,3	105	8,75
Другая крапивница	1	0,2	18	18,0
Эритема многоформная	1	0,2	7	7,0
Небуллезная эритема многоформная	2	0,4	17	8,5
Буллезная эритема многоформная	1	0,2	10	10,0
Эритема узловатая	2	0,4	21	10,5
Алоpecia пятнистая рубцующая	1	0,2	13	13,0
Угри обыкновенные (acne vulgaris)	5	0,95	129	25,8
Другие уточненные болезни фолликулов	1	0,2	6	6,0
Гранулема кольцевидная	1	0,2	9	9,0



Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Красная волчанка	1	0,2	23	23,0
Дискоидная красная волчанка	2	0,4	37	18,5
Локализованная склеродермия (morfea)	1	0,2	15	15,0
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения				
Врожденный ихтиоз	1	0,2	15	15,0
Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения, в том числе:	4	0,7	20	
Контакт с больным и возможность заражения инфекционными болезнями кишечника	1	0,2	3	3,0
Контакт с больным и возможность заражения инфекционной болезнью, передаваемой преимущественно половым путем	3	0,5	17	5,7
Локализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами	1	0,2	7	7,0
Почесуха узловатая	1	0,2	14	14,0
Монетовидная экзема	85	16,1	1482	17,4
Инфекционный дерматит	2	0,4	27	13,5
Псориаз	2	0,4	58	29,0
Псориаз обыкновенный	91	17,3	2033	22,3
Пустулезный псориаз ладонный и подошвенный	2	0,4	26	13,0

По числу проведенных дней лечения в ДС на первом месте псориаз обыкновенный (2033 дней лечения в ДС), на втором месте – атопические дерматиты (1954), на третьем – монетовидная экзема (1482), на четвертом – сикоз бороды и головы (1477) и на пятом – аллергический контактный дерматит (807). На эти 5 нозологических форм приходится 78,7% от общего числа дней лечения больных в ДС.

Средняя длительность пребывания больного на койке ДС составила 18,7 дня. Наибольшие сроки лечения были у больных, лечившихся по поводу красной волчанки (34,3), псориаза (29,0), эпидерматофитий (24,75), сикоза бороды и головы (23,0), лишая красного плоского (22,7), крапивницы (18,0), абсцессов кожи, фурункулов и карбункулов конечностей (17,0).

Наибольшая доля больных поступает на лечение в ДС в осенне-летний период. Больные с экземой чаще поступают на стационарное лечение в летний и осенний период, а для нейродермита и псориаза характерны обострения в осенне-зимний период. В летние месяцы больше обращений с различными формами аллергических дерматитов и экзем. Это следует учитывать при планировании работы ДС.

Более длительное пребывание в стационаре весной связано с тем, что основную массу поступающих составляют больные с хроническими кожными заболеваниями и осложненными формами аллергических болезней.

Изучение объемов лечения в ДС показало, что на каждые 100 больных, лечившихся в ДС, приходилось 43 внутривенных капельных вливаний, 49 внутривенных инъекций и 204 внутримышечных инъекций.

Лечение больных с заболеваниями кожи в ДС является удобным для пациентов, эффективность лечения достаточно высокая. Социологические опросы больных, лечившихся в дерматологическом ДС, показали, что почти все больные (99%) были довольны этой формой организации медицинской помощи.

Медицинская эффективность ДС дерматологического профиля подтверждается тем, что у 90% закончивших лечение наступило стойкое улучшение состояния и у 10% состояние стабилизировалось. Организованный в процессе эксперимента ДС для дерматологических больных на базе больничного отделения КВД послужил нами для отработки организационных форм и объемов работы ДС, технологий лечения больных и для нормирования труда врача ДС.

В процессе исследования нами было проведено нормирование труда врача дневного стационара дерматовенерологического профиля. Нормирование труда врача общей

практики проводились в соответствии с рекомендациями НИИ им. Н.А. Семашко. Был использован метод фотохронометражных наблюдений [4], адаптированный к современным условиям [5].

На год анализа в дневном стационаре дерматологического профиля было пролечено 525 больных. За период проведения хронометражных измерений 17,5% составили вновь поступившие госпитализированные больные, 82,5% – больные, находящиеся на период хронометража в дневном стационаре на динамическом наблюдении. В ДС лечились больные с микроспориями (35,0%), псориазом (27,3%), экземой (16,8%), нейродермитом (15,6%), лекарственной токсикодермией (5,3%).

Трудовые затраты врача дерматовенеролога ДС были разделены нами на 4 группы:

Основная деятельность (ОД) включала: опрос больного, беседу с ним, советы; внешний осмотр кожи, слизистых, мест введения лекарственных веществ; пальпация лимфатических узлов;

– проведение инструментальных исследований, функциональных, кожных проб, определение дермографизма, расчет дозы лекарства, контроль за состоянием больного при постановке капельницы и т.д. В структуре затрат рабочего времени врача этот вид деятельности составил 52,4%. Не были включены затраты времени, фактически имеющие место в деятельности врача, но признанные экспертами как нерациональные (взвешивание больного, наложение пластыря на светящиеся очаги, перевязка и выдача лекарств больному). Нерациональные затраты времени составили 5,2%.

Вспомогательная деятельность (ВД) включала переодевание при приходе и уходе с работы, мытье рук, переходы. Эти затраты времени были взяты по фактическим данным и составили 7,8%. Работа с документацией (РД) включала затраты времени на ознакомление с медицинской документацией, анализами, запись результатов осмотра в историю болезни, оформление листка нетрудоспособности, направлений на консультации, выписного эпикриза.

Списание врачом лекарственных средств, равно как и регистрация лекарств, полученных у главной медицинской сестры диспансера, а также заполнение процедурного листа признаны экспертами нерациональными затратами. Вместе с тем, врач не всегда полно оформляет медицинскую документацию. Внесение экспертных поправок увеличило затраты времени на работу с документацией с 13,3% до 13,7%.

Служебные разговоры (СР) включали затраты рабочего времени врача ДС на разговоры с родственниками больного, телефонные разговоры с медицинским персоналом диспансера, консилиумы в отсутствие больного, а также врачебные конференции и другие организационные мероприятия. При этом разговоры, связанные с состоянием больного, были включены нами в расчетное время на 1 больного.

В табл. 2. представлена структура затрат рабочего времени врача дерматовенеролога ДС.

Таблица 2

Структура затрат рабочего времени врача дерматовенеролога дневного стационара

Элементы деятельности	Затраты времени за 10 дней хронометражных наблюдений			
	Фактически сложившаяся		По данным экспертных оценок	
	в мин.	в %	в мин.	в %
I. Основная деятельность	2262	52,4	2556,4	59,9
II. Вспомогательная деятельность	336	7,8	336	7,8
III. Работа с документацией	574	13,3	590,6	13,7
IV. Служебные разговоры	366	8,4	366	7,8
V. Прочие виды деятельности	328	7,6	328	7,6
VI. Лично необходимое время	188	4,4	100	2,3
VII. Ожидание больного	43	0,9	43	0,9
VIII. Выполнение несвойственных функций	223	5,2	-	-
Итого:	4320	100,0	4320	100,0

По экспертным данным, время, отнесенное на непосредственное обслуживание больных, составило за 10 дней исследования 3320 мин., или 332 мин. в день (табл. 3.).

Таблица 3

Структура затрат рабочего времени врача непосредственно на обслуживание больных в ДС з

Элементы деятельности	Затраты времени	
	в мин.	в %
I. Основная деятельность	2262,0	68,1
- опрос	843,3	25,4
- совет	128,0	3,8
- осмотр	210,0	6,3
- пальпация	163,0	4,9
- аускультация	301,0	9,1
- измерение АД и контрольное измерение АД	616,7	18,6
II. Вспомогательная деятельность	563,3	17,0
III. Работа с документацией	470,7	14,2
- ознакомление с медицинской документацией	78,0	2,3
- заполнение медицинской карты больного	300,7	9,1
- оформление выписного эпикриза	72,0	2,2
- работа с прочей документацией	20,0	0,6
Служебные разговоры	24,0	0,7
Итого:	3320	100,0

Трудовые затраты врача ДС весьма существенно различались по периодам поступления больного в ДС. Они были максимальны при поступлении, несколько меньше при выписке больного и имели минимальную величину в период динамического наблюдения за больным.

Таблица 4

Средние затраты рабочего времени врача дневного стационара дерматологического профиля при стационаре КВД при поступлении больного

Виды деятельности	Продолжительность элемента в мин.	Коэффициент повторяемости экспертный	Расчетное экспертное время
I. Основная деятельность			
- анамнез (опрос больного)	6,8	1,0	6,8
- осмотр кожи	0,8	1,0	0,8
- осмотр полости рта	0,5	0,05	0,03
- обследование для раннего выявления опухолевых заболеваний	0,96	0,07	0,07
- пальпация живота	1,63	1,0	1,63
- аускультация легких	2,0	1,0	2,0
- аускультация сердца	0,8	1,0	0,8
- измерение артериального давления	1,5	1,0	1,5
II. Работа с документацией			
- работа с историями болезни, ведение дневников	6,2	1,0	6,2
- запись в статкарту	2,1	1,0	2,1
III. Служебные разговоры			
- разговор с медицинским персоналом о больных	2,0	0,03	0,06
Итого:			22,0

В связи с этим проведение хронометражных замеров трудовых затрат врача ДС раздельно проводилось на больных при поступлении в ДС, при динамическом наблюдении за больными и при выписке.

Таблица 5

Средние затраты рабочего времени врача дневного стационара дерматологического профиля при стационаре КВД при динамическом наблюдении за больным

Виды деятельности	Продолжительность элемента в мин.	Коэффициент повторяемости экспертный	Расчетное экспертное время
I. Основная деятельность			
- назначение лечения и советы больному	2,1	0,82	1,72
- осмотр	0,63	0,27	0,17
- осмотр кожи	0,16	0,72	0,12
- осмотр полости рта	0,5	0,05	0,025
- обследование для раннего выявления опухолевых заболеваний	0,96	0,07	0,07
- пальпация живота	1,63	0,11	0,18
- аускультация легких	2,0	0,085	0,17
- аускультация сердца	0,8	0,09	0,07
- измерение артериального давления	1,5	0,06	0,087
- повторное измерение АД	0,62	0,95	0,59
- консилиум	19,8	0,01	0,2
II. Работа с документацией			
- просмотр результатов анализов	1,6	0,25	0,41
- работа с историями болезни, ведение дневников	2,7	0,97	2,6
III. Служебные разговоры			
- разговор с родственником больного	15,0	0,01	0,1
- разговор с медицинским персоналом о больных	3,0	0,27	0,8
Итого:			7,3

Таблица 6

Средние затраты рабочего времени врача дневного стационара дерматологического профиля при стационаре КВД при выписке больного

Виды деятельности	Продолжительность элемента в мин.	Коэффициент повторяемости экспертный	Расчетное экспертное время
I. Основная деятельность			
- анамнез; назначение лечения и советы больному	3,7	1,0	3,7
- осмотр; осмотр кожи; полости рта	0,3	1,0	0,3
- пальпация живота	0,2	1,0	0,2
- аускультация легких	1,0	1,0	1,0
- аускультация сердца	0,5	1,0	0,5
- измерение артериального давления	1,0	1,0	1,0
II. Работа с документацией			
- оформление выписных эпикризов	8,1	1,0	8,1
Итого:			14,8

В табл. 4, 5, 6 представлены средние расчетные нормы времени врача на обслуживание больных при поступлении в ДС, во время динамического наблюдения и при выписке больных отдельно по трудовым операциям. Продолжительность трудовых операций была взята по фактическим данным, а коэффициент повторяемости был получен нами в результате экспертных оценок. Расчетное среднее время врача дерматовенеролога ДС на одного больного при поступлении составило 22,0 мин., при динамическом наблюдении – 7,3 мин., при выписке – 14,8 мин.

Расчет штатного норматива должности врача-дерматовенеролога ДС осуществлялся поэтапно:



1. Определение затрат времени врача ДС на единицу работы (t взв.), то есть на 1 больного в день с учетом трудозатрат на него при поступлении, динамическом наблюдении и при выписке осуществлялось по нижеследующей формуле:

$$t_n + K \times t_l \times 0,83 (T-2) + t_v$$

t взв. = -----, где

$$0,83 \times T$$

t взв. – расчетное среднее время врача ДС в день на 1 больного

t_n , t_l , t_v – соответствующие затраты времени врача в среднем на одного больного при поступлении, текущем наблюдении и выписке (табл. 5, 6, 7);

K – коэффициент, указывающий частоту врачебных обходов (осмотров) в день. В данном исследовании равен 1,0;

0,83 – величина, регламентирующая количество дней, когда врач осматривает больного в условиях 6-дневной рабочей недели (т.е. исключая воскресные и праздничные дни). $0,83 = (365 - 52 \text{ воскресных и } 11 \text{ дней праздничных}) : 365 \text{ дней}$.

T – среднее число дней пребывания больного в ДС. По отчетным данным оно составило 18,7 дня.

Подставив в формулу соответствующие данные, получим:

$$22,0 \text{ мин.} + 1 \times 7,3 \text{ мин.} \times 0,83 (18,7-2 \text{ дня}) + 14,8 \text{ мин.}$$

$$t \text{ взв.} \text{ -----} = 8,9 \text{ мин.}$$

$$0,83 \times 18,7 \text{ дня}$$

Таким образом, расчетное среднее время врача ДС в день на 1 больного с учетом дифференцированных затрат времени при поступлении, текущем наблюдении и выписке составило 8,9 мин.

2. Определение объема работы врача ДС за день.

В соответствии с трудовым законодательством (Постановление Правительства № 101 от 14.02.03 г.) недельная норма рабочего времени врача дерматовенеролога составляет 36 часов, что при 6-дневной работе составит 6 часов в день (360 мин.). С учетом экспертных оценок, затраты времени врача дерматовенеролога ДС, отнесенные непосредственно на обслуживание больных в день, составили 332 мин. Следовательно, при средних затратах 8,9 мин. на 1 больного врач ДС может качественно и в полном объеме обслужить 37 больных.

$$37,2 \text{ больных} = (332 \text{ мин.} / 8,9 \text{ мин})$$

3. Принимая во внимание, что число дней работы койки в году в ДС дерматологического профиля на базе больничного отделения 334 дня, штатный норматив врачебной должности врача дерматовенеролога ДС в числе коек на 1 должность составит 41 больной.

$$41 \text{ больной} = 37,2 \times (365/334)$$

Проведенные расчеты могут быть использованы для планирования работы дневных стационаров дерматовенерологического профиля на базе КВД и могут служить основой для расчета потребности в койках ДС дерматовенерологического профиля.

Литература

1. Хальфин, Р.А. Некоторые итоги и проблемы реформирования системы отечественного здравоохранения / Р.А. Хальфин, И.Я. Таджикиев // Менеджер здравоохранения. – 2010. – №5. – С. 8-18.
2. Иванова, М.А. Нормирование труда – один из путей оптимизации качества оказания медицинской помощи больным / М.А. Иванова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – №2. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/42/30>.
3. Объем и характер деятельности, нормативная база дневного стационара / А.А. Калининская [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 7-12.
4. Роговой, М.А. Изучение затрат рабочего времени работников учреждений здравоохранения в целях нормирования: методич. указания / М.А. Роговой – М.: МЗ СССР, 1979. – 41 с.
5. Шипова, В.М. Основы нормирования труда в здравоохранении (учебное пособие) / Под редакцией академика РАМН О.П.Щепина. – М.: Издательство ГРАНТЬ, 1998. – 320 с.

ORGANIZATIONAL FORMS, VOLUMES OF WORK AND RATIONING OF WORK OF THE DOCTOR OF THE DERMATOVENEROLOGICAL PROFILE

A.A. KALININSKAYA¹

A.V. GRECHKO²

A.B. RUBTSOV³

*¹⁾ Federal Public Health Institute,
Moscow*

*²⁾ Central Hospital of the Minis-
try of Internal Affairs of the Rus-
sian Federation, Moscow*

*³⁾ State Center of science derma-
tovenerology and cosmetology
of Ministry of Health and Social
Development, Moscow*

e-mail: akalininskya@yandex.ru

In the course of organizational experiment has been approved the functional-organizational model of a day hospital. Day hospital for patients with skin diseases is situated on the basis of hospital branch venereal [sexually transmitted] disease clinic. In venereal [sexually transmitted] disease clinic are developed 60 beds of round-the-clock stay, 40 beds of a day hospital for adult population. In article functions and volumes of work of day hospital are presented: number of days of treatment and average duration of treatment in day hospital depending on nosological forms. Frequency of hospitalization of patients in day hospital by seasons of year is shown. Rationing of work of doctor day hospita is spent and the regular specification of a medical post of doctor day hospita is calculated. The carried out calculations can be used for scheduling of day hospitals dermatovenerology profile on the basis of venereal [sexually transmitted] disease clinic and can form a basis for calculation of requirement of beds for day hospital of dermatovenerological profile.

Key words: the day hospital sick, venereal [sexually transmitted] disease clinic, work rationing, primary activity, auxiliary activity, time expenses.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.256.4: 611-018.74

КОРРЕКЦИЯ ГИПОЭСТРОГЕН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРЕПАРАТОМ ИМПАЗА В КОМБИНАЦИИ С ЭНАЛАПРИЛОМ

**А.С. БЕЛОУС¹, А.А. АРУСТАМОВА²
М.В. КОРОКИН¹, О.С. ГУДЫРЕВ¹
А.И. МАЯКОВ², В.И. ЯКУШЕВ¹**

*¹⁾ Курский государственный
медицинский университет*

*²⁾ Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: a.s.belous@mail.ru

Моделирование гипоэстроген-индуцированного дефицита оксида азота с помощью билатеральной овариэктомии у крыс приводило к развитию артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции. В условиях этой модели были выявлены выраженные эндотелиопротективные и кардиопротективные свойства препарата импаза в комбинации с эналаприлом.

Ключевые слова: импаза, эналаприл, эндотелий, оксид азота, билатеральная овариэктомия.

Введение. Современные исследования показали, что эндотелий – это не пассивный барьер между кровью и тканями, а активный орган, дисфункция которого является ключевым звеном патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность [1, 2, 5, 8].

Изучение эндотелиальной дисфункции (ЭД) и поиск возможностей её коррекции являются не только экспериментальными, но и важными клиническими задачами. Усилия исследователей направлены на поиск препаратов, которые наряду с гипотензивным эффектом могли бы уменьшать выраженность ЭД и способствовать обратному её развитию [1, 4, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение эндотелио- и кардиопротективных эффектов препарата импаза в комбинации с эналаприлом на модели гипоэстроген-индуцированного дефицита оксида азота.

Методика исследования. Для моделирования гипоэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции белых крыс самок линии Wistar массой 250-300 г. наркотизировали этаминалом натрия (50 мг/кг) и проводили билатеральную овариэктомию. После проведения билатеральной овариэктомии в течение 42 дней в группах из 10 животных проводили фармакологическую коррекцию дефицита оксида азота введением импазы, эналаприла, комбинации импазы и эналаприла. Импазу (сверхмалые дозы антител к эндотелиальной NO-синтазе, смесь гомеопатических разведений С12+С30+С200, производства ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», Россия) разводили в поилках из расчёта 1 таблетка на 100 мл воды. Крысы получали импазу в свободном доступе к питью с учётом объема потребляемой жидкости 20±3 мл/животное/сут. Эналаприла малеат (производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Курск) вводили внутривентрикулярно, 1 раз/день, в течение 42 дней, в дозе 0,5 мг/кг. При комбинированном применении вышеперечисленных

препаратов использовались те же дозы и пути введения. Группа с моделью дефицита оксида азота являлась контрольной. В исследовании использовалась так же группа интактных животных.

На 43 день эксперимента под наркозом (этаминал-натрия 50 мг/кг) на первом этапе исследования вводили катетер в левую сонную артерию, и регистрировали систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений. На втором этапе исследования вводили иглу в полость левого желудочка через верхушку сердца, для регистрации максимальной скорости сокращения (+dp/dt) и расслабления (-dp/dt). Измерения производились и обрабатывались посредством TSD104A и аппаратно-программного комплекса MP100, производства Biopac System, Inc., США.

Для изучения реактивности сосудистого русла при моделировании дефицита оксида азота регистрировали артериальное давление при эндотелийнезависимой и эндотелийзависимой вазодилатации. Эндотелийнезависимая вазодилатация осуществлялась посредством болюсного введения нитропруссид (НП) натрия (30 мкг/кг) в правую бедренную артерию, эндотелийзависимая – введением ацетилхолина (АХ) (40 мкг/кг) [2]. Далее высчитывали коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) по формуле: $KЭД = SAД_{НП} / SAД_{АХ}$, где SAД НП – площадь треугольника над кривой восстановления АД, причём точками меньшего катета являются точка максимального падения АД и точка выхода уровня АД на плато при проведении функциональной пробы с введением нитропруссид, SAД АХ – площадь треугольника над кривой восстановления АД при проведении пробы с ацетилхолином, причём за меньший из катетов принимают разность между точкой окончания брадикардического кардиального компонента и точкой восстановления АД. Этот показатель отражает изменение реактивности сосудистого русла при моделировании дефицита оксида азота и позволяет оценить степень коррекции эндотелиальной дисфункции [6, 7]. Для оценки функциональных возможностей миокарда у животных проводили нагрузочные пробы: проба на адренореактивность (внутривенное введение адреналина гидрохлорида 1×10^5 моль/л, в дозе 0,1 мл/100 г) [3], нагрузка сопротивлением (пережатие восходящей аорты на 30 с).

Достоверность изменений абсолютных параметров определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением средних значений сдвигов (M), средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчёты проводились с использованием программы Microsoft Excel 7.0.

Результаты исследования. На 43 сутки после проведения билатеральной овариэктомии у животных было выявлено развитие артериальной гипертензии (табл. 1). В группах животных, получавших импазу и её комбинацию с эналаприлом, не выявлено снижение показателей исходных значений АД. Однако в группе с монотерапией эналаприлом следует отметить некоторое снижение показателей АД.

Таблица 1

Показатели артериального давления и коэффициента эндотелиальной дисфункции при моделировании и коррекции гипоэстроген-индуцированного дефицита оксида азота

Группы животных	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, уд. в мин.	КЭД, у.е.
Интактные	128,1 ± 6,0 ^y	95,7 ± 4 ^y	401,0 ± 8,0	0,8 ± 0,11 ^y
Гипоэстрогенное состояние (контроль)	160,0 ± 6,2*	124,9 ± 5,5*	385,0 ± 13,0	2,1 ± 0,2* ^y
Гипоэстрогенное состояние + импаза	158,5 ± 15,0*	120,7 ± 9,9*	377,9 ± 18,0	1,1 ± 0,1**
Гипоэстрогенное состояние + эналаприл (0,5 мг/кг)	139,6 ± 7,3**	107,4 ± 4,9**	397,4 ± 12,2	1,3 ± 0,1**
Гипоэстрогенное состояние + эналаприл (0,5 мг/кг) + импаза	150,6 ± 9,6*	111,4 ± 6,7**	385,4 ± 14,0	0,9 ± 0,1**

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, * – достоверное различие с группой интактных животных ($p < 0,05$); ** – достоверное различие с контрольной группой ($p < 0,05$), ^y – достоверное различие с группой введения импазы ($p < 0,05$).



В контрольной группе происходило увеличение соотношения эндотелийнезависимой к эндотелийзависимой вазодилатации, при этом КЭД составлял $2,1 \pm 0,2$, в то время как у интактных крыс он составил - $0,8 \pm 0,11$. В группе животных, получавших импазу, КЭД приближался к значениям в группе интактных животных и составил - $1,1 \pm 0,1$ (табл. 1).

Эндотелиопротективное действие эналаприла было менее выраженным, чем у импазы. КЭД в группе введения эналаприла составил $1,3 \pm 0,1$. Следует отметить, что импаза оказывала аддитивное эндотелиопротективное действие в комбинации с эналаприлом, при этом КЭД в наибольшей степени приблизился к группе интактных животных $0,9 \pm 0,1$.

Полученные результаты свидетельствуют о коррекции эндотелиальной дисфункции препаратом импазы, при отсутствии существенного влияния на развитие артериальной гипертензии. Обнаружено, что комбинация импазы с эналаприлом снижала АД. В комбинациях данных препаратов обнаружено дополнительное эндотелиопротективное действие.

При проведении пробы на адренореактивность в контрольной группе животных систолическое левожелудочковое давление оказалось значительно выше ($243,2 \pm 6,4$ мм рт. ст.), чем в группе интактных животных ($203,3 \pm 12,6$ мм рт. ст.). Препарат импазы при проведении данной пробы снижал систолическое левожелудочковое давление до $177,9 \pm 9,2$ мм рт. ст. Эналаприл также предотвращал повышение адренореактивности (табл. 2).

Таблица 2

Влияние препарата импазы, эналаприл и их комбинаций на функциональные возможности миокарда при проведении нагрузочных проб на фоне моделирования гипэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции ($M \pm m$, $n=10$)

Группа животных	Адренореактивность (мм рт.ст.)	Исчерпание миокардиального резерва (%)
Интактные самки	$203,3 \pm 12,6^y$	88,7%
Гипэстрогенное состояние	$243,2 \pm 6,4^{*y}$	67,9% ^{*y}
Импаза	$177,9 \pm 9,2^{**}$	91,6% ^{**}
Эналаприл 0,5 мг/кг	$218,7 \pm 4,2^{**y}$	81,6% ^{**y}
Импаза+ эналаприл 0,5 мг/кг	$178,2 \pm 11,3^{**}$	99,7% ^{**}

Примечание: * – достоверное различие с группой интактных животных ($p < 0,05$); ** – достоверное различие с контрольной группой ($p < 0,05$), ^y – достоверное различие с группой введения импазы ($p < 0,05$).

Комбинация импазы и эналаприла в пробе на адренореактивность снижала абсолютные значения систолического левожелудочкового давления ниже уровня значений данного показателя у интактных животных и составило $178,2 \pm 11,3$ мм рт. ст. В пробе на нагрузку сопротивлением рассчитывался показатель исчерпания миокардиального резерва, равный отношению прироста систолического левожелудочкового давления на 5 с пережатия аорты к приросту систолического левожелудочкового давления на 25 с, выраженный в процентах.

В группе интактных животных этот показатель составил 88,7%, в контрольной группе 67,9%. У животных, получавших препарат импазы данный показатель достоверно отличался от контрольной группы и был близок к значениям у интактной группы (91,6%).

Монотерапия эналаприлом оказывала влияние на показатель исчерпания миокардиального резерва, который составил 81,6%. У животных, получавших импазу в комплексе с эналаприлом, данный показатель составил 99,7%, что подтверждает выраженное кардиопротективное действие данной комбинации.

Таким образом, результаты исследования функционального состояния миокарда при проведении нагрузочных проб выявили отчетливое кардиопротективное действие импазы в комплексе с эналаприлом, проявляющееся в снижении адренореактивности,

предотвращения падения систолического левожелудочкового давления при проведении пробы на нагрузку сопротивлением по сравнению с контрольными животными.

Импаза в комплексе с классическим гипотензивным препаратом эналаприлом проявляет более выраженное эндотелио- и кардиопротективное действие.

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать данную комбинацию препаратов к широкому клиническому изучению у женщин в постменопаузальный период.

Литература

1. Бокарев, И.Н. Артериальная гипертензия – болезнь или фактор риска? / И.Н. Бокарев // Клинич. медицина. – 2004. – №9. – С. 69-71.
2. Галаган, М.Е., Широколова А.В., Ванин А.Ф. Гипотензивное действие оксида азота, продуцируемого из экзо-и эндогенных источников// Вопр. мед. химии. - 1991. - Т. 37, № 1. - С. 67-70.
3. Зодионченко, В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности / В.С. Зодионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Рус. мед. журн. – 2002. - №1. - С. 11-15.
4. Кушаковский, М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение / М.С. Кушаковский. – 5-е изд, доп. и перераб. – СПб.: Фолиант, 2002. – 415 с.
5. Маколкин, В.И. Артериальная гипертензия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Маколкин // Рус. мед. журн. – 2002. – Т.10, № 19. – С. 862-864.
6. Патент С 2 2301015 RU А 61 В5/02. Способ оценки эндотелиальной дисфункции / Покровский М.В., Покровская Т.Г., Кочкаров В.И. - № 2005113243/14; Заявл. 04.05.2005/17 Изобретения (Заявки и патенты).- 2007.- №17.
7. Покровский, М.В. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте / М.В.Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г.Покровская и др. // Кубанский научно-медицинский вестник. Краснодар, 2006. №10. С.72-77.
8. Barton, M. The therapeutic potential of endothelin receptor antagonists in cardiovascular disease / M. Barton, W. Kiowski // Curr Hypertens Rep – 2001. - №3. – P. 322-330.
9. Bautista, L.E. Inflammation, endothelial dysfunction, and the risk of high blood pressure: epidemiologic and biological evidence / L.E. Bautista // J. Hum. Hypertens. – 2003. – Vol. 17, N4. – P.223-230.

CORRECTION A HYPOESTROGEN-INDUCED ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BY A PREPARATION IMPAZA IN A COMBINATION WITH ENALAPRIL

**A.S. Belous¹, A.A. Arustamova²
M.V. Korokin¹, O.S. Gudyrev¹
A.I. Mayakov², V.I. Yakushev¹**

¹⁾ *Kursk State
Medical University*

²⁾ *Belgorod National
Research University*

e-mail: a.s.belous@mail.ru

Modelling of hypoestrogen-induced deficiency of nitrogen oxide by means of bilateral ovariectomy at rats led to development of an arterial hypertension and endothelial dysfunction. In the conditions of this model have been revealed marked endothelio-protective and cardioprotective properties of a preparation impaza in a combination with enalapril.

Key words: impaza, enalapril, endothelium, nitrogen oxide, bilateral ovariectomy.

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПУТЕМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

**А.И. МАЯКОВ¹, М.В. ПОКРОВСКИЙ²
Т.Г. ПОКРОВСКАЯ², А.С. БЕЛОУС²
А.А. АРУСТАМОВА¹, М.В. КОРОКИН²
О.С. ГУДЫРЕВ², М.В. МАЯКОВА²**

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Курский государственный медицинский университет*

e-mail: facies@yandex.ru

Эндотелиальную дисфункцию моделировали посредством билатеральной овариэктомии лабораторному животному и в течение 6 недель добавлением в корм фруктозы, удельный вес которой составлял 60% от общего рациона, а также ежедневным однократным раздражением электрическим током, длительностью 10 мсек., напряжением 30 В, силой 0,66 мА, пропускаемым через электроды, наложенные на хвост животного. При этом степень развития эндотелиальной дисфункции оценивали по коэффициенту эндотелиальной дисфункции, а формирование метаболических нарушений – по изменению уровня гликемии в оральном тесте толерантности к глюкозе. Данная модель может быть использована для оценки фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции при воспроизведении метаболических нарушений.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, фруктозодержащая диета, электрический ток, метаболические нарушения, инсулинорезистентность.

Введение. Частое сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и различных метаболических расстройств давно привлекало внимание клиницистов. Метаболический синдром в популяции составляет 10–24 %, при этом артериальная гипертензия (АГ) присутствует более чем в половине случаев [3]. «Кардиометаболический континуум», - сочетание АГ и метаболических нарушений, несет в себе угрозу преждевременной инвалидизации и смерти от сердечно-сосудистых осложнений [1, 2].

Несомненное участие в прогрессировании АГ при метаболических нарушениях вносит дисфункция эндотелия (ДЭ), развивающаяся в условиях инсулинорезистентности и выражающаяся в снижении секреции и биодоступности оксида азота (NO) и повышении секреции мощнейшего вазоконстриктора – эндотелина-1 [8, 11]. Неоспоримым является тот факт, что эндотелиальная дисфункция является первым звеном в развитии атеросклероза, связанного с синдромом инсулинорезистентности [5, 10, 12]. В этой связи стратегия в поиске способов коррекции метаболических нарушений лежит на изучении развития эндотелиальной дисфункции.

Целью настоящего исследования явилось создание способа моделирования эндотелиальной дисфункции путем воспроизведения метаболических нарушений, включающих формирование стрессмодифицирующего компонента.

Методика исследования. Опыты проводились на 30-ти половозрелых белых самках линии Wistar массой 250–300 г. В первый день эксперимента у самок под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) хирургическим путем вскрывали брюшную полость и удаляли оба яичника. В дальнейшем на протяжении 6 недель в корм животных добавляли фруктозу, удельный вес которой равен 60% от общего рациона пищи. В течение всего срока кормления ежедневно однократно вызывали болевое раздражение хвоста животных электрическим током (длительностью 10 мс, напряжением 30 В, силой 0,66 мА), пропускаемым через электроды, наложенные на смоченный физиологическим раствором хвост животного. Положительный электрод прикрепляли на расстоянии 1 см от корня хвоста, отрицательный – в полтора сантиметрах книзу от него. Еженедельно, однократно, в утреннее время, натощак, в течение всего срока эксперимента измеряли уровень глюкозы в крови, взятой из вены хвоста животных, при помощи глюкометра Satellit Plus (Россия). На 6-й неделе эксперимента проводился тест толерантности к глюкозе, натощак, путем орального введения глюкозы (1 мг/кг) и регистрации уровня глюкозы на протяжении 120 минут при помощи глюкометра Satellit Plus (Россия). В течение кормления ежедневно измеряли показатели артериального давления с использованием неинвазивного датчика измерения кровяного давления у мелких животных на хвосте Doc-NIBP200A, производства Biopac System, Inc., США. На 42-й день от начала эксперимента под нарко-

зом (Этаминал-натрия 50 мг/кг) вводили катетер в правую сонную артерию для регистрации показателей артериального давления (АД), болюсное введение фармакологических агентов осуществляли в левую бедренную вену. Показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли непрерывно посредством датчика TSD104A аппаратно-программного комплекса MP100, производства Biopac System, Inc., США. Проводили следующие функциональные сосудистые пробы – эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВ) с внутривенное введение ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг; – эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВ) с внутривенное введение нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг. Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД), представляющее собой отношение площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение НП (ЭНВД) к площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение АХ (ЭЗВД) [4].

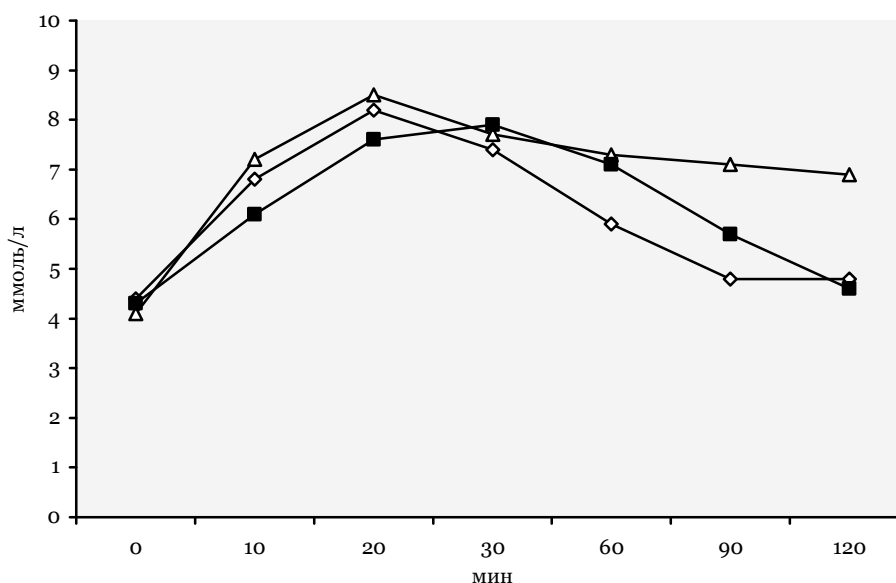


Рис. 1. Динамика уровня глюкозы плазмы крови крыс в пероральном тесте толерантности глюкозы на 6-й неделе эксперимента

На рисунке изображено:

- △ Группа животных с билатеральной овариэктомией, получавших фруктозосодержащую диету с нанесением болевого раздражения;
- Группа животных с билатеральной овариэктомией, получавших обычный рацион;
- ◇- Интактная группа.

Результаты подвергали статистической обработке путем расчета средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и оценки достоверности различий сравниваемых параметров с использованием t-test для групп с равной дисперсией, уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Экспериментальные исследования проводили на следующих группах животных: интактные (И) – животные, у которых проводилась ложная операция (вскрытие брюшной полости с последующим ушиванием); животные с билатеральной овариэктомией (БО), получавших обычный пищевой рацион; животные с билатеральной овариэктомией, которым давалась фруктозосодержащая диета и наносилось болевое раздражение электрическим током (БОФБ). Измерение уровня глюкозы натощак на протяжении 6 недель не выявило изменения значений во всех исследуемых группах животных относительно нормальных показателей. В то время как, при проведении теста толерантности к глюкозе, наблюдалось незначительное снижение уровень гликемии к 120 минуте в группе БОФБ относительно групп И и БО, этот показатель был достоверно выше и составил $6,9 \pm 0,4$ ммоль/л. В группе И и БО таковые значения глюкозы крови приближались к исходным на 120 минуте и составляли - $4,8 \pm 0,2$ и $4,6 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно (см. рис. 1).



Измерение уровня систолического артериального давления неинвазивным способом выявило достоверное его повышение в группах БО и БОФБ, по сравнению с интактными животными и начиная с 4-ой недели развития патологии находилось на уровне $153,9 \pm 4,4$ и $155,2 \pm 4,1$ мм рт.ст. соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня артериального давления, определяемого неинвазивным способом, при моделировании эндотелиальной дисфункции на фоне воспроизведения метаболических нарушений (n=10, M±m, мм рт.ст.)

Группы животных	Артериальное давление	1 нед.	2 нед.	3 нед.	4 нед.	5 нед.	6 нед.
Интактные (И)	САД	136,7±3,4	136,6±3,4	136,9±3,6	136,8±3,5	136,9±3,6	137,1±3,6
	ДАД	83,7±2,7	84,5±2,4	84,1±3,1	85,2±3,1	84,3±2,9	84,8±2,7
Билатеральная овариэктомия (БО)	САД	135,8±3,3	141,2±3,9	147,4±4,1*	153,9±4,4*	157,1±4,2*	159,5±4,6*
	ДАД	85,1±2,3	87,2±3,2	92,1±3,5*	94,5±4,1*	97,1±4,2*	98,3±3,9*
Билатеральная овариэктомия + Фруктозосодержащая диета + Болевое раздражение (БОФБ)	САД	136,1±3,4	142,3±4,0	149,1±4,7*	155,2±4,1*	161,8±4,1*	165,7±4,3*
	ДАД	84,3±3,3	88,1±2,7	89,7±3,1*	95,7±3,8*	97,4±4,6*	101,2±5,1*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных.

При проведении исследований на наркотизированных животных с инвазивным определением параметров гемодинамики получили следующие данные: болюсное внутривенное введение АХ в течение 3-5 сек приводило к резкому падению артериального давления, достигающего пика у ложнооперированных животных (для систолического артериального давления (САД) $84,3 \pm 4,4$, для диастолического артериального давления (ДАД) – $38,7 \pm 2,8$ и для среднего артериального давления (СрАД) $53,9 \pm 2,7$ мм рт. ст.). При этом в течение первых 2-3 сек развивалась резкая брадикардия до 130-150 ударов в минуту.

Восстановление АД происходило в среднем за $42,2 \pm 0,8$ сек. после нормализации сердечного ритма. ЭНЗВ также характеризовалась снижением САД до $83,0 \pm 3,7$, ДАД до $42,1 \pm 4,4$ и СрАД до $55,7 \pm 3,5$ мм рт.ст. с последующим полным восстановлением в среднем в течение $45,1 \pm 1,0$ сек.

У животных с билатеральной овариэктомией, получавших обычный рацион, через 6 недель отмечалось достоверное увеличение цифр АД: САД – $160,0 \pm 6,2$, ДАД – $124,9 \pm 5,5$, СрАД – $135,9 \pm 5,0$ мм рт. ст. по сравнению с интактной группой животных. ЭЗВ и ЭНЗВ характеризовались достоверно меньшим снижением (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика показателей АД и ЧСС при моделировании эндотелиальной дисфункции на фоне воспроизведения метаболических нарушений (n=10, M±m)

Группы животных	Функциональные пробы	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, уд. в мин.
Интактные (И)	Исходные	137,7±3,7	101,9±4,3	420,0±9,0
	ЭЗВ с АХ	84,3±4,5	38,7±2,8	416,0±14,0
	ЭНЗВ с НП	83,0±3,7	42,1±4,4	415,0±10,0
Билатеральная овариэктомия (БО)	Исходные	160,0±6,2*	124,9±5,5*	385,0±13,0
	ЭЗВ с АХ	91,8±8,0	57,3±7,1*	385,0±9,0
	ЭНЗВ с НП	87,4±7,5*	57,8±6,6	397,0±8,0
Билатеральная овариэктомия + Фруктозосодержащая диета + Болевое раздражение (БОФБ)	Исходные	167,4±3,9**	122,9±5,2	364,7±15,2
	ЭЗВ с АХ	87,4±3,2	53,4±3,8	328,2±23,4
	ЭНЗВ с НП	95,6±9,1**	51,2±5,0	359,1±14,2

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных;

** – $p < 0,05$ в сравнении с группой животных, у которых проводилась билатеральная овариэктомия и получавших обычный пищевой рацион.

Ежедневное, в течение 6 недель, введение фруктозосодержащей диеты в рацион питания животных на фоне гипоэстрогении и ежедневного однократного болевого раздражения электрическим током вызывало более значимую артериальную гипертензию (САД – $167,4 \pm 3,9$, ДАД – $122,9 \pm 5,2$, СрАД – $137,7 \pm 4,5$ мм рт. ст.) и приводила к меньшему снижению показателей АД после введения АХ (САД до $87,4 \pm 3,2$, ДАД до $53,4 \pm 3,8$, СрАД до $64,8 \pm 2,8$ мм рт. ст.) и НП (САД до $95,6 \pm 9,1$, ДАД до $51,2 \pm 5,0$ и СрАД до $66,0 \pm 5,2$ мм рт. ст.) по сравнению с интактными животными и животными с билатеральной овариэктомией, получавших обычный рацион (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели, отражающие степень эндотелиальной дисфункции на фоне воспроизведения метаболических нарушений (n=10, M±m)

Группы животных	Функциональные пробы	Прирост падения сосудистой реакции по СрАД (мм рт.ст.)	Время сосудистой реакции (сек.)	Площадь сосудистой реакции (усл. ед)	Отношение площадей сосудистой реакции АХ к НП
Интактные (И)	АХ	$59,9 \pm 2,9$	$42,2 \pm 0,8$	$1268,0 \pm 74,8$	$1,1 \pm 0,1$
	НП	$61,0 \pm 3,0$	$45,1 \pm 1,0$	$1375,3 \pm 93,7$	
Билатеральная овариэктомия (БО)	АХ	$67,8 \pm 7,3$	$33,0 \pm 5,4$	$1022,5 \pm 131^*$	$2,1 \pm 0,2^*$
	НП	$70,0 \pm 6,0$	$46,0 \pm 4,5$	$2157,3 \pm 167^*$	
Билатеральная овариэктомия + Фруктозосодержащая диета + Болевое раздражение (БОФБ)	АХ	$62,5 \pm 5,7$	$38,3 \pm 4,3$	$1252,8 \pm 244,4$	$3,3 \pm 0,3^{**}$
	НП	$70,0 \pm 6,0$	$102,4 \pm 11,9$	$3668,5 \pm 635,5$	

Прмечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных;

** – $p < 0,05$ в сравнении с группой животных, у которых проводилась билатеральная овариэктомия и получавших обычный пищевой рацион.

Восстановление АД при введении АХ и НП происходило в среднем за $38,3 \pm 4,3$ сек. и $102,4 \pm 11,9$ сек. после нормализации сердечного ритма соответственно (табл. 3).

Значения КЭД составили: $1,1 \pm 0,1$ – в группе интактных животных, $2,1 \pm 0,2$ – в группе животных с билатеральной овариэктомией, получавших обычный пищевой рацион, а в группе животных с билатеральной овариэктомией, которым давалась фруктозосодержащая диета и наносилось болевое раздражение электрическим током, – $3,3 \pm 0,3$, что достоверно больше в сравнении с вышеуказанными группами.

Обсуждение. За основу настоящей модели было положено гипострогенное состояние в условиях инсулинорезистентности и стрессмодифицирующего фактора. Известно, что гипоэстрогения, которая возникает в менопаузе у женщин, играет роль пускового фактора в развитии комплекса тесно связанных между собой метаболических нарушений [6]. Развитие же инсулинорезистентности является одним из патогенетических механизмов менопаузального метаболического синдрома. Параллельно развитию гипоэстрогении происходит снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, с формированием резистентности, что ведет к повышению его уровня в крови. Инсулинорезистентность оказывает неблагоприятное влияние на эндотелий сосудов, активизирует пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, процесс липогенеза в сосудистой стенке, угнетает процессы фибринолиза, ведет к повышению артериального давления вследствие резистентности сосудов, негативно влияет на распределение жировой ткани.

В гипоэстрогенном состоянии в эндотелии наблюдается прогрессирующее снижение синтеза оксида азота, обладающего сосудорасширяющим эффектом, а уровень сосудоуживающего эндотелина 1 возрастает. Эндотелиальная дисфункция характеризуется отсутствием способности сосудов реагировать расширением на биологически активные вещества, например ацетилхолин. Кроме того, в условиях гипоэстрогении в сосудистой стенке наблюдается активация перекисного окисления липидов, что еще больше усугубляет нарушение сосудодвигательной функции. Повышается уровень фак-

тора VII свертывающей системы крови, фибриногена и ингибитора активации плазминогена I. Гипоэстрогемия вызывает снижение синтеза простаглицина, что приводит к снижению агрегации тромбоцитов, повышению образования тромбосана и, как следствие, повышению агрегации тромбоцитов [6].

В качестве стрессмодифицирующего компонента использовался электрический ток, хроническое пороговое воздействие которого изменяет заряд мембраны эндотелия, повышает выработку катехоламинов, тканевого АПФ и ангиотензина II, приводящих к спазму сосудов [7, 9].

Настоящее исследование выявило достоверное повышение КЭД, отражающего степень развития эндотелиальной дисфункции, в группе животных с билатеральной овариэктомией, которым давалась фруктозосодержащая диета и наносилось болевое раздражение электрическим током, по сравнению с группой интактных животных. Оценка метаболических нарушений по изменению уровня гликемии к 120-й минуте в оральном тесте толерантности к глюкозе выявило формирование инсулинорезистентности в этой же группе животных по сравнению с другими исследуемыми группами.

Таким образом, способ позволяет оценить динамику формирования эндотелиальной дисфункции моделировании метаболических нарушений с использованием фруктозосодержащей диеты и электрического тока. Данная модель может быть использована для оценки фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции при воспроизведении метаболических нарушений.

Литература

1. Бритов, А.Н. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме. Возможности антигипертензивной терапии / А.Н. Бритов, М.А. Уметов // РМЖ. – 2005. – № 26. – С. 1713-1720.
2. Вихирева, О.В. Артериальная гипертензия: проблемы и решения / О.В. Вихирева // Международный медицинский бюллетень. – 2003. – № 15. – С. 17
3. Луценко, Н.С. Юмактеричний синдром з позиції старіння та вітаукта / Н.С. Луценко, І.В. Ломака, І.Н. Кириченко // Вісник асоціації акушерів-гинекологів України. – 2001. – № 3(13). – С.35-38.
4. Маколкин, В.И. Применение высокоселективного β-адреноблокатора небиволола у больных метаболическим синдромом / В.И. Маколкин // Трудный пациент. – 2006. – №5. – С. 25.
5. Маяков, А.И. Эндотелиальная дисфункция на фоне фруктоз-индуцированной модели метаболических нарушений у крыс / А.И. Маяков, Т.Г. Покровская, М.В. Покровский // XVII Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса. – М., 2010. – С. 676-677.
6. Маяков, А.И. Фруктоз-индуцированная модель эндотелиальной дисфункции у крыс / А.И. Маяков, К.А. Шуклина, В.Ю. Цепелев // Материалы 74-й межвузовской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых: Молодежная наука и современность, посвященной Году молодежи в России. 21-22 апреля 2009 года. В 3 ч. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ. – 2009. – Ч II. С. 193
7. Патент С 22301015 RU А 61 В5/02. Способ оценки эндотелиальной дисфункции / Покровский М.В., Покровская Т.Г., Кочкаров В.И. // № 2005113243/14; Заявл. 04.05.2005/17 Изобретения (Заявки и патенты).- 2007.- №17.
8. Покровский, М.В. Новый взгляд на коррекцию эндотелиальной дисфункции / М.В. Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская // Российский журнал иммунологии. – М., 2006., Т. 9. – С. 60-61.
9. Покровский, М.В. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте / М.В. Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская // Кубанский научно-медицинский вестник. – Краснодар, 2006. – №10. – С.72-77.
10. Шестакова, М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М.В. Шестакова. РМЖ. – 2001. – №9 (2). – С.88-93.
11. Griendling, K.K. Oxidative stress and cardiovascular disease / K.K. Griendling, R.W. Alexander // Circulation. – 1997. – №96. – P.3264-3265.
12. Lissner, I. Fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women / I. Lissner, C. Bengtsson, L. Lapidus et al. // Hypertension. – 1992. – №20. – P. 797-801.
13. Meredith, I.T. Role of impaired endothelin-dependent vasodilation in ischemic manifestations of coronary artery disease / I.T. Meredith, A.C. Yeung, F.F. Weidinger et al. // Circulation. – 1993. – №87 (S.V). – P. 56-66.

14. Schiffrin, E.L. Angiotensin II Receptor antagonists Eds. M. Epstein, H.R. Brunner / E.L. Schiffrin, D. Hayoz // Philadelphia: Hanley Belfus INC. – 2001. – P.279-289.

15. Skarfors, E.T. Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men / E.T. Skarfors, H.O. Litbell, I. Selinus // J Hypertens. – 1991. – № 9. – P.217-223

16. Taddei, S. The pivotal role of endothelium in hypertension / S. Taddei, A. Viridis, L. Chia-doni // Medicographia. – 1999. – Issue 59, №21. – P.22- 29.

METHOD OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MODELING BY SIMULATING THE METABOLIC DISORDERS

**A.I. MAYAKOV¹, M.V. POKROVSKY²
T.G. POKROVSKAYA², A.S. BELOUS²
A.A. ARUSTAMOVA¹, M.V. KOROKIN²
O.S. GUDYREV², M.V. MAYAKOVA²**

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Kursk State
Medical University*

e-mail: facies@yandex.ru

Endothelial dysfunction was modeled by means of bilateral ovariectomy at laboratory animals and during the 6 weeks of the addition of fructose feeding, the volume of which was 60% of the total diet, as well as daily single stimulus of electric shock, duration 10ist., voltage 30V, 0.66mA power transmitted through electrodes placed on the tail of the animal. The degree of endothelial dysfunction assessed by the coefficient of endothelial dysfunction, and the formation of metabolic disorders by changing the level of blood glucose in oral glucose tolerance test. This model can be used to evaluate the pharmacological correction of endothelial dysfunction during playback of metabolic disorders.

Key words: endothelial dysfunction, fructose diet, electric current, metabolic disorders, insulin resistance.

ОЦЕНКА ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЛУТАТИОНА В КЛЕТКАХ АУТОЖИРОВЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛИПОФИЛЛИНГА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1

И.Э. ХРУСТАЛЕВА¹
Е.П. СУХОПАРОВА²

¹⁾ *Российский государственный медицинский университет имени Н.И.Пирогова.*

²⁾ *Медицинская академия постдипломного образования Росздрава, г. Санкт-Петербург*

e-mail: khrustal@mail.ru

В статье изложены данные, касающиеся развития процессов перекисного окисления липидов и изменений в системе глутатиона в клетках аутожировых трансплантатов при экспериментальном моделировании липофиллинга. Также приведены результаты оценки влияния применения препарата рецепторного антагониста интерлейкина-1 на динамику данных процессов и выживаемость адипоцитов.

Ключевые слова: липофиллинг, аутожировой трансплантат, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, восстановленный глутатион, глутатионредуктаза, сульфгидрильные группы белков, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, фиброз.

Актуальность темы. В последние годы все большее количество пациентов обращается к пластическим хирургам с целью коррекции контуров лица и тела [2-11]. Рост популярности пластической хирургии стимулирует докторов к поиску новых методик и технологий, позволяющих улучшить эстетический результат и повысить качество жизни пациента, при этом минимизировав операционные риски и сократив реабилитационный период [5, 7, 8-11]. Одной из малоинвазивных операций является липофиллинг. Однако некоторые затруднения в применении липофиллинга вызывает способность аутожирового трансплантата уменьшаться в объеме с течением времени и замещаться фиброзной тканью [2, 4, 5, 8, 11]. Это делает эстетический результат менее стойким и затрудняет прогноз операции [10].

В последние годы, в связи с возросшим интересом к липофиллингу, был принят ряд исследований, направленных на изучение технологии пересадки жировых клеток [2-5, 9]. Но, тем не менее крайне мало внимания уделяется патоморфологическим и биохимическим процессам, которые развиваются в реципиентной зоне и их влиянию на выживаемость клеток аутожирового трансплантата и развитию фиброза аутожирового трансплантата [2-11]. Наряду с этим накоплено большое количество сведений о значительном влиянии процессов перекисного окисления липидов и изменений в антиоксидантной системе на выживаемость клеток и развитие фиброза [1]. Исходя из этих предположений, для исследования были выбраны показатели, характеризующие, с одной стороны интенсивность окислительных процессов в клетках аутожирового трансплантата – малоновый диальдегид (МДА), с другой – показатели антиоксидантной системы (интенсивность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6Ф-ДГ), изменения уровня сульфгидрильных групп белков (СГ), уровня глутатионредуктазы (ГР) и уровня восстановленного глутатиона(ВГ))

Цель исследования. Повысить эффективность результатов липофиллинга за счет улучшения выживаемости адипоцитов в аутожировом трансплантате.

Материал и методы. Экспериментальная часть включала изучение 40 кроликов самцов, породы «шиншилла» с массой тела от 3 до 3,5 кг, в возрасте 75 дней, содержащихся в виварии клиники экспериментальных животных ВМедА им. С.М.Кирова в одинаковых условиях.

В рамках поставленных задач работа была разделена на 2 основные серии. В первой серии липофиллинг проводился по стандартной методике, во второй серии животным в реципиентную область перед выполнением пересадки вводился рецепторный антагонист интерлейкина-1 из расчета 0,1 мл на 1 мл аутожирового трансплантата. Срок наблюдения в обеих сериях составил 6 месяцев.

Характеристика используемого препарата. Рецепторный антагонист интерлейкина-1 (ИЛ-1) относится к семейству белков интерлейкина-1. Рецепторный антагонист ИЛ-1 играет уникальную роль, являясь эндогенным антагонистом ИЛ-1, он осуществляет баланс активностей интерлейкина-1 в крови и тканях. Функциональный ответ клеток на интерлейкина-1 осуществляется через их взаимодействие со специфическими рецепторами (IL-1RI и IL-1RII). Рецепторный антагонист ИЛ-1 конкурирует с интерлейкинами-1 за их взаимодействие с рецепторами и таким образом блокирует передачу сигнала в клетку от рецептора IL-1RI. Суперпродукция интерлейкина-1 приводит к развитию патологических процессов. В связи с этим рецепторный антагонист ИЛ-1 может являться весьма перспективным противовоспалительным препаратом.

Получение образцов для исследований. С целью получения образцов для исследований производили биопсию жировой ткани из реципиентной области вместе с кожным лоскутом и тканями, окружающими тканевой трансплантат, на 3, 5, 7, 30, 90, 180 сутки после операции. Образцы ткани хранились до момента исследования в сосуде Дюара с жидким азотом. Перед исследованием образцы ткани лабораторных животных извлекали из жидкого азота, взвешивали, измельчали и гомогенизировали в микроизмельчителе тканей при 3000 об./мин, добавляя охлажденный 0,1 М калий-фосфатный буфер с рН 7,4 в соотношении ткань : буфер – 1 : 6.

Полученный гомогенат использовали для определения концентрации восстановленного глутатиона, содержания сульфгидрильных групп белков, МДА. Для определения активности ГР, и Г-6-Ф-ДГ использовали очищенную цитоплазматическую фракцию, которую получали дифференциальным центрифугированием.

Результаты и обсуждение. При исследовании в тканях аутожирового трансплантата содержания малонового диальдегида (конечного продукта перекисных процессов) было выявлено его увеличение более чем в два раза практически на всем протяжении эксперимента.

В табл. 1 в динамике представлены результаты свидетельствующие, что действительно имеет место увеличение накопления в тканях АЖТ малонового диальдегида, на что указывает статистически значимые различия между 1 и 2 группами ($p \leq 0,05$).

Через 6 месяцев наблюдения нормализация уровня МДА не наблюдается. При предварительной защите тканей рецепторным антагонистом интерлейкина-1 отмечалось достоверно меньшее содержание МДА ($p \leq 0,05$) во все сроки с нормализацией к 180 суткам эксперимента.

Таблица 1

Динамика содержания МДА (мкмоль/г ткани) в клетках аутожировых трансплантатах с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1 и без него (контроль 116,0±1,9 мкмоль/г ткани)

Группы	Сроки исследования (сутки)					
	3	5	7	30	90	180
1 n = 40	194,2± 6,3	191,7± 4,5	191,5± 4,5	228,7± 1,6	174,2± 9,2	144,5±9,1
2 n = 40	159,1± 1,1	157,9± 1,6	156,8± 6,6	159,2± 5,3	135,2± 1,2	120,6±3,0
p – уровень значимости	1-2 < 0,05; 1- контр. < 0,05; 2 – контр. < 0,05					1- контр. < 0,05; 1-2 > 0,05; 2-контр. > 0,05

Накопление активных форм кислорода, перекисей в значительных количествах может сопровождаться целым рядом негативных изменений. Эти изменения касаются повреждения (разрыва) лизосом с выходом гидролитических ферментов, снижения прочности биологических мембран клеток, окисления сульфгидрильных групп глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, инактивацией глутатиона, липоевой кислоты и др. [1].

Известно, что повреждающему эффекту свободнорадикального окисления, накоплению активных форм кислорода противостоит система противоокислительной защиты, главным действующим звеном которой являются антиоксиданты – соединения способные тормозить, уменьшать интенсивность свободнорадикального окисле-

ния, нейтрализовывать свободные радикалы путем обмена своего атома водорода (в большинстве случаев) на кислород свободных радикалов. Важным звеном антиоксидательной системы являются биомолекулы, которые содержат сульфгидрильные группы. Основным мобильный фонд сульфгидрильных групп представляет собой глутатион (трипептид Glu-Cys-Gly), который содержится почти во всех клетках. Его антиоксидантное действие обеспечивают, в том числе, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза. Восстановленный глутатион осуществляет детоксикацию перекиси водорода (H_2O_2) и гидроперекисей, которые возникают при реакции активных форм кислорода с полиненасыщенными жирными кислотами мембран. Изменения уровня восстановленного глутатиона в клетках аутожирового трансплантата представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика уровня восстановленного глутатиона (мкмоль/г ткани) в клетках аутожировых трансплантатов с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1 и без него (контроль $2,3 \pm 0,06$ мкмоль/г ткани)

Группы	Сроки исследования (сутки)					
	3	5	7	30	90	180
1n=40	1,88± 0,03	1,80± 0,09	1,75± 0,07	1,82± 0,04	1,95± 0,12	1,94± 0,06
2n=40	2,05± 0,06	1,99± 0,06	1,93± 0,07	2,14± 0,06	2,03± 0,01	2,11± 0,02
p – уровень значимости	1-2, 1- контр., 2 – контр. < 0,05			1- контр < 0,05; 1-2, 2-контр > 0,05		

Из представленных данных заметно, что содержание восстановленного глутатиона в тканях АЖТ второй группы (достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в тканях первой группы, что становится особенно заметно на завершающих стадиях эксперимента. Таким образом, в клетках АЖТ первой группы (без применения рецепторного антагониста интерлейкина-1) в большей степени расходуется антиоксидантная защита вследствие большей активности перекисных процессов.

Изменения содержания сульфгидрильных групп белков клеток в ткани аутожирового трансплантата представлены в табл. 3.

Анализ представленных в табл. 3 данных, свидетельствует о достоверном ($p < 0,05$) относительно нормальных значений снижении сульфгидрильных групп белков, как в первой, так и во второй исследуемых группах. Достоверных различий между группами в первые семь дней наблюдения не выявляется, относительно монотонная картина без нормализации показателей наблюдается в первой группе, а во второй только к сто восьмидесятым суткам эксперимента уровень сульфгидрильных групп приближается к норме.

Таблица 3

Динамика содержания сульфгидрильных групп белков (мкмоль/г ткани) в клетках аутожировых трансплантатов с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1 и без него (контроль $6,33 \pm 0,38$ мкмоль/г ткани)

Группы	Сроки исследования (сутки)					
	3	5	7	30	90	180
1 n = 40	4,38±0,33	4,52±0,33	4,62±0,51	4,67±0,22	4,69±0,37	5,30±0,14
2 n = 40	4,96±0,14	5,12±0,22	5,28±0,30	5,47±0,20	5,33±0,18	6,16± 0,20
группы	3	5	7	30	90	180
p – уровень значимости	1-контр., 2-контр. < 0,05; 1-2 > 0,05		1-контр. < 0,05; 2-контр., 1-2 > 0,05	1-контр., 1-2 < 0,05; 2-контр. > 0,05	1-контр. < 0,05; 1-2, 2-контр. > 0,05	1-2 < 0,05; 1-контр., 2-контр. > 0,05

Глутатионредуктаза поддерживает достаточный уровень активного глутатиона путем восстановления его дисульфидной формы. Поэтому мы посчитали целесообразным исследовать уровень глутатионредуктазы в аутожировом трансплантате обеих групп. Эти данные представлены в табл. 4.



Таблица 4

Динамика активности глутатионредуктазы (мкмоль/мин г ткани) в клетках аутожировых трансплантатов с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1 и без него (контроль 38,46±2,02 мкмоль/мин г ткани)

Группы	Сроки исследования (сутки)					
	3	5	7	30	90	180
	2	3	4	5	6	7
1 n = 40	39,49±1,81	39,46± 2,01	39,50± 3,74	35,54± 2,05	32,10± 0,86	27,33± 1,54
2 n = 40	48,47± 0,84	50,01± 0,93	57,71± 2,71	45,72± 3,52	36,49± 1,11	40,38± 3,41
p – уровень значимости	2-контр., 1-2<0,05; 1-контр.>0,05			1-2 ≤ 0,05; 1-контр., 2-контр. >0,05	1-контр., 1-2<0,05; 2-контр.>0,05	

Анализируя данные, представленные в табл. 5 можно сказать, что достоверные различия в уровнях активности ГР ($p \leq 0,05$) между первой (без применения рецепторного антагониста интерлейкина-1) и второй группой (с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1) выявлены в раннем послеоперационном периоде (третьи, пятые и седьмые сутки) и в отдаленные сроки наблюдения.

Таблица 5

Динамика активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (мкмоль/мин г ткани) в клетках аутожировых трансплантатов с применением рецепторного антагониста интерлейкина-1 и без него (контроль 55,71 ± 3,82 мкмоль/мин г ткани)

Группы	Срок (сутки)					
	3	5	7	30	90	180
1 n = 40	76,81± 6,64	78,61± 6,61	80,51± 6,32	41,07± 6,38	37,66± 6,40	36,31± 6,85
2 n = 40	89,35± 4,29	93,45± 4,31	97,67± 4,64	50,47± 4,10	54,85± 6,09	58,86± 2,41
p – уровень значимости	1 – контр., 2 – контр.<0,05; 1-2>0,05			1 – контр., 2 – контр., 1-2>0,05	1 – контр., 2 – контр., 1-2>0,05	1-2<0,05; 1– контр., 2-контр. > 0,05

Одним из факторов, способствующих поддержанию антиоксидантной защиты и энергетического обеспечения клеток аутожирового трансплантата, как в первой, так и второй группе животных является активация ключевого фермента пентозофосфатного пути обмена глюкозы. Активация глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы способствует поддержанию уровня клеточного НАДФН, необходимого для функционирования цикла обмена восстановленного глутатиона, основного клеточного антиоксиданта.

Достоверно более высокая активность Г-6ФДГ одного из ключевых ферментов этого цикла именно у животных второй экспериментальной группы, что особенно выражено в отдаленные сроки наблюдения ($p < 0,05$) (табл. 5) свидетельствует о формировании в ткани аутожировых трансплантатов этой группы адаптационных механизмов, направленных на сохранение антиоксидантного и энергетического потенциала клеток.

Следует отметить, что в первой группе экспериментальных животных на 180 сутки активность ферментов Гл-6-ф-ДГ и глутатионредуктазы была даже снижена по сравнению с контрольной группой, что может служить признаком отрицательного прогноза для выживания адипоцитов при выполнении липофиллинга без защиты тканей АЖТ рецепторным антагонистом интерлейкина-1.

Таким образом, динамика биохимических процессов, наблюдаемая в ткани аутожирового трансплантата, как первой, так и второй группы идентична. Однако обращает на себя внимание различие в степени выраженности данных процессов. Очевидно, что во второй группе экспериментальных животных интенсивность перекисного окисления липидов выражена меньше. Об этом свидетельствует изменение количества малонового диальдегида, которое к 180 суткам эксперимента нормализуется (табл. 1).

Полученные данные могут косвенным образом свидетельствовать, что во второй группе животных (выполнялся липофиллинг с предварительной обработкой области



трансплантации рецепторным антагонистом интерлейкина-1) воспалительная реакция в реципиентной области менее выражена.

Вероятно, использование антагониста рецепторов ИЛ-1 первоначально ограничивает развитие воспалительной реакции и способствует меньшей активации процессов свободнорадикального окисления, которые лежат в основе гибели клеток. В свою очередь, умеренная активация процессов перекисного окисления липидов позволяет клеткам сохранить свой антиоксидантный потенциал, защитить их от действия свободных радикалов и дальнейшего запуска реакций воспаления. Так как продукты перекисного окисления липидов принимают заметное участие в механизмах формирования фиброза тканей, можно считать, что сохранение внутриклеточной антиоксидантной защиты у животных второй экспериментальной группы позволяет добиться существенного уменьшения развития фиброза.

Выводы.

1. При проведении липофиллинга экспериментальным животным в клетках аутожирового трансплантата запускаются процессы перекисного окисления липидов, и происходит истощение системы антиоксидантной защиты.

2. Ведение в реципиентную область при выполнении липофиллинга рецепторного антагониста интерлейкина-1 снижает выраженность процессов перекисного окисления липидов и сохраняет антиоксидантный потенциал клеток аутожирового трансплантата.

Литература

1. Серов, В.В. Воспаление. / В.В. Серов, В.С. Пауков // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. – С. 78-84.
2. Шандалов, Л.Б. Контурная пластика жировой тканью / Л.Б. Шандалов // Вестн. хир. им. Грекова. – 1972. – Т.109, №12. – С.62-54.
3. Amar, R.E. Adipocyte microinfiltration in the face or tissue restructuration with fat / R.E. Amar // Ann. Chir. Plast. Esthet. – 1999. – Vol.44, № 6. – P.593-608.
4. Bartynski, J. Histopathologic evaluation of adipose autografts in a rabbit ear model / J. Bartynski, M.S. Marion, T.D. Wang // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. – 1990. – Vol. 102, №4. – P.314-321.
5. Carpaneda, C.A. Percentage of graft viability versus injected volume in adipose autotransplants. / C.A. Carpaneda, M.T. Riberiro // Aesth. Plast. Surg. – 1994. – Vol. 18, №1. – P.17-19.
6. Fat injection/ A. Chajchir[et al.] // Aesth. Plast. Surg. – 1990. – Vol.14, №.2. – P.127-136.
7. Coleman, W.P. Fat transplantation / W.P. Coleman // Dermatol. Clin. – 1999. – Vol. 17, №4. – P.891-898.
8. Di Giuseppe A.: Innessi dermo adiposi per la correzione di difetti di proiezione del labbro superiore. Rev Ital Cir Plast 1988; 20:377.
9. Fournier, P.F. Liposculpture: the syringe technique / P.F. Fournier. – Paris: Arnette. – 1991. – 412 p.
10. Illouz, Y.G. L utilization de la grasse aspire combler les defect cutaneus./ Y.G. Illouz // La Rev. de Chir. Esthet. De la Langua Fracaise. – 1985. – Vol.10., №9 – P.40-45.
11. Matarasso, A Autologous fat transplantation / A. Matarasso, S.L. Matarasso // Plast. Reconstr. Surg. – 1995. – Vol.95, №5. – P.933.

EVALUATION OF LIPID PEROXIDATION AND CHANGES IN THE GLUTATHIONE IN THE CELLS OF AUTOADIPOSAI GRAFTS DURING LIPOFILLING DURING THE USAGE OF RECEPTOR INTERLEUKIN-1 ANTAGONIST

I. Ae.KHRUSTALEVA¹
E.P. SUKHOPAROVA²

¹Russian State Pirogov Medical University.

²St.-Petersburg medical academy of postgraduate education

e-mail: khrustal@mail.ru

The article presents data concerning the development of lipid peroxidation and changes in the system of glutathione in the cells of autoadiposal transplants in experimental modeling lipofilling. Also shows the results of assessing the impact of the drug receptor antagonist, interleukin-1 on the dynamics of these processes and the survival of adipocytes.

Key words: lipofilling, autoadiposal transplant, lipid peroxidation, malondialdehyde, reduced glutathione, glutathione reductase, sulfhydryl groups of proteins, glucose-6-phosphate dehydrogenase, fibrosis.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ПО МОДАЛЬНОМУ КЛАССУ КЛЕТОК ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ПЕРЕВИВАЕМОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА Р – 388

**И.Г. БОГУШ¹, П.И. ШАБАЛКИН¹
А.С. ЯГУБОВ¹, Т.В. ПАВЛОВА²**

¹⁾ *Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва*

²⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

e-mail: doc.bogush@mail.ru

Исследование было проведено на модели перевиваемого лимфоцитарного лейкоза р – 388. Объектом исследования стали мыши линии DBA₂. Показано, что нарушение гомеостаза, ведущее к развитию опухолевого роста, является результатом изменения механизмов регуляции между органами.

Ключевые слова: опухолевые клетки, лимфоцитарный лейкоз.

Положительный эффект лечения, в частности, при радио- и химиотерапии, во многом зависит от модального класса клеток, то есть доминирующей в популяции группы функционально активных патологических клеток, чувствительных в данный момент к терапевтическому агенту. Вместе с тем, присутствие в организме клеток с измененной функцией служит лишь предпосылкой для возникновения неопластического процесса. Условием же необходимым для его развития, является накопление в органе или ткани определенного их количества. В системе опухоль – организм должно присутствовать не менее одной трети таких клеток [3, 5]. Причем в эту субпопуляцию входят, как правило, клетки преобразованные в процессе как генетической, так и эпигеномной изменчивости. Первые соответствуют аберрантным клеткам. Вторые – преобразованным клеткам, адекватным нормальным, но с функциональной характеристикой, соответствующей не тому органу, в котором они возникли. Если при онкогенезе имеет место существование двух типов субпопуляций патологических клеток то это – дизрегуляторная патология [1]. В ее основе лежат два механизма функциональных расстройств: нарушение и выпадение функций вследствие морфологических дефектов и патологии вследствие дизрегуляции [1]. Известно, что если более трети опухолевых клеток, идентичных по своему функциональному состоянию клеткам нормального органа или ткани, располагаются слева от модального класса нормальных клеток, то опухоль повышает степень функциональной активности генома клеток, на которое направлено действие опухоли, если справа – оказывает противоположное действие [6]. Вследствие того, что не только разные типы опухолевых популяций имеют разную характеристику модального класса, но и популяции клеток нормальных органов, изменяющихся под прямым или опосредованным влиянием опухолевых клеток, сравнительный анализ сдвига модального класса популяции клеток, может ответить на вопрос о характере функциональных событий, происходящих при этом в организме-опухоленосителе [4].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение роли модальных классов клеток в межорганных связях в системе опухоль-организм.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на модели перевиваемого лимфоцитарного лейкоза р – 388. Объектом исследования стали 14 мышей линии DBA₂. 7 животным внутрибрюшинно перевивали по 0,3 мл/мышь асцита клеток р – 388, разведенного средой 199 из расчета 1 : 10. 7 животных составили контрольную группу. Материалом для анализа служили мазки или отпечатки органов (печень, почка, легкое, костный мозг) животных без перевиваемых опухолей (контроль) и животных-опухоленосителей и опухолей. Так как все процессы в организме осуществляются при участии популяций клеток, то характер действия опухоли на организм можно оценить через количество клеток, у которых изменилась функциональная активность генома, определяемая с помощью метода количественной оценки

уровня функциональной активности генома клетки [2]. Метод основан на цитофотометрическом анализе популяции клеток при окраске ядер по Фельгену (окраска на ДНК) и нафтоловым желтым S (окраска на гистоны). В качестве критерия функционального состояния клетки предложен показатель $K_{\text{фаген}}$ – коэффициент функциональной активности генома клетки, – который выведен из отношения величины гистон/ДНК после определения оптической плотности окрашенного ядра. Для статистического анализа материала использовали критерий Стьюдента ($p \leq 0,05$). Наряду с оценкой функционального состояния популяции по величине $K_{\text{фаген}}$ большинство исследуемых популяций анализировали по сдвигу модального класса клеток.

Для выделения модального класса клеток были найдены минимальное и максимальное значения $K_{\text{фаген}}$ гистограмм клеток опыта и контроля. После выбора из них самую малую и самую большую величины $K_{\text{фаген}}$, определили пределы для построения общей гистограммы клеток опыта и стандарта. Затем общую гистограмму разделили на 3 разряда. Было выделено процентное число клеток опыта и стандарта, соответствующих каждому разряду.

Таблица 1

Определение характера взаимосвязи между органами по уровню функциональной активности генома клеток до момента перевивки животным лейкоцитарного лейкоза р – 388

№ п/п	Группа сравнения	Средняя величина $K_{\text{фаген}}$	Процентное число клеток опыта, превышающее процентное число клеток стандарта в пределах его гистограммы и расположенных от модального класса клеток стандарта	
			слева	справа
1	Почка* - костный мозг	1,63(1,56 – 1,70) 1,38(1,30 – 1,46)	34	-
2	Легкое* - костный мозг	1,65(1,57 – 1,73) 1,38(1,30 – 1,46)	34	-
3	Печень* - костный мозг	1,73(1,65 – 1,81) 1,38(1,30 – 1,46)	22	-
4	Костный мозг* - почка	1,38(1,30 – 1,46) 1,63(1,56 – 1,70)	-	33
5	Легкое* - почка	1,65(1,57 – 1,73) 1,63(1,56 – 1,70)	-	-
6	Печень* - почка	1,73(1,65 – 1,81) 1,63(1,56 – 1,70)	9	-
7	Костный мозг* - легкое	1,38(1,30 – 1,46) 1,65(1,57 – 1,73)	-	34
8	Почка* - легкое	1,63(1,56 – 1,70) 1,65(1,57 – 1,73)	-	1
9	Печень* - легкое	1,73(1,65 – 1,81) 1,65(1,57 – 1,73)	4	-
10	Костный мозг* - печень	1,38(1,30 – 1,46) 1,73(1,65 – 1,81)	-	27
11	Почки* - печень	1,63(1,56 – 1,70) 1,73(1,65 – 1,81)	-	8
12	Легкое* - печень	1,65(1,57 – 1,73) 1,73(1,65 – 1,81)	-	7

Примечание. * – Объект, служащий стандартом в группе сравнения.

Результаты исследования и их обсуждение. Было проведено изучение характера взаимоотношений между органами в условиях нормы. В 4 и 7 группах сравнения, в пределах гистограммы клеток костного мозга (популяция клеток костного мозга принята за стандарт по отношению к популяциям клеток почки и легкого) справа от модального класса его клеток доля клеток почки и легкого превышает процентное число клеток костного мозга на 33% и 34% соответственно (табл. 1).

Популяции клеток почки и легкого влияют на костный мозг, понижая значения $K_{\text{фаген}}$ клеток его популяции [3, 4]. С другой стороны, нами показано (1, 2 группы сравнения), что костный мозг действует на почку и легкое в обратном направлении: повы-

шая значения $K_{\text{фаген}}$ клеток этих органов. Следовательно, в норме почка и легкое вызывают переход популяции клеток костного мозга в качественно новое состояние, характерное для популяции с низким уровнем дифференцировки клеток, и, наоборот, костный мозг индуцирует в почке и легком появление в их популяциях субпопуляции высокодифференцированных клеток.

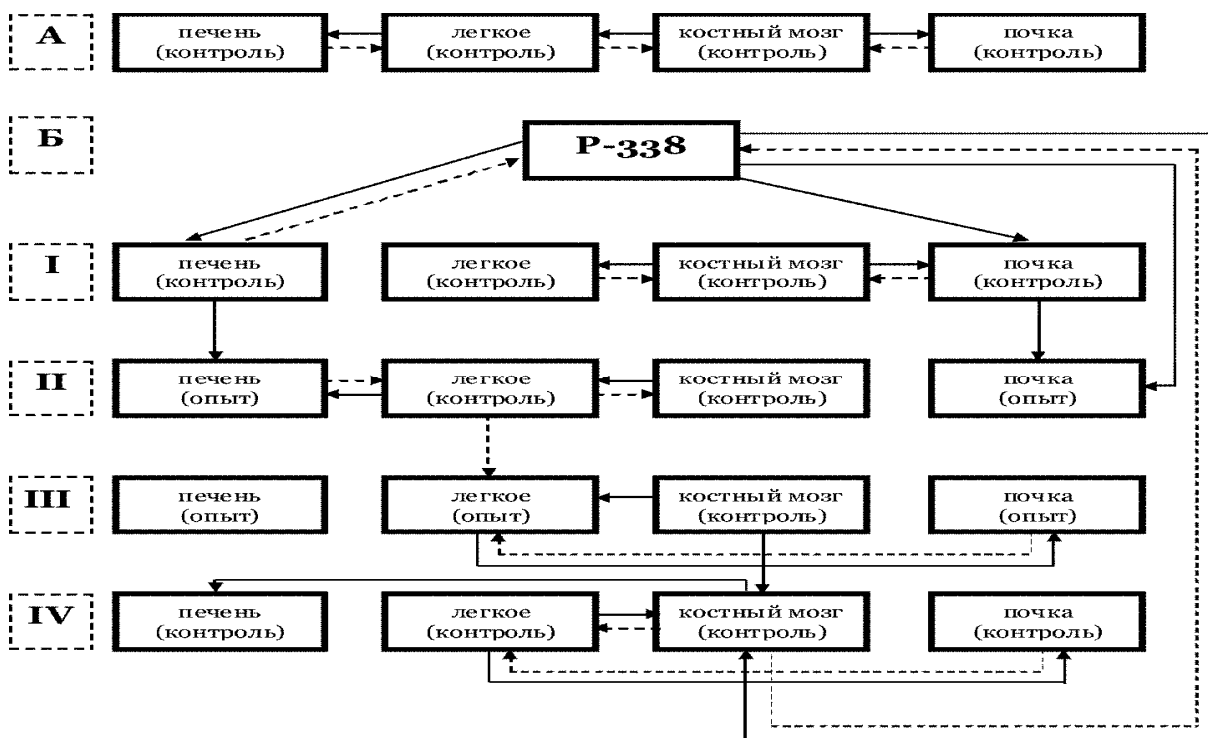


Рис.1. Схема взаимоотношений между органами до (А) и после (Б) перевивки животным лимфоцитарного лейкоза р – 388

I – IV – этапы изменения взаимоотношений между органами в организме-опухоленосителе.

- ← влияние объекта, вызывающее повышение значений $K_{\text{фаген}}$ в объекте-мишени;
- влияние объекта, вызывающее понижение значений $K_{\text{фаген}}$ в объекте-мишени.

Появление в организме опухолевых клеток вызывает каскад изменений во взаимоотношениях между изучаемыми органами. При этом, I-й этап данного процесса связан с действием непосредственно опухоли на печень и почку, повышая степень дифференцировки клетки в этих органах (рис. 1). II-й этап характеризуется тем, что под влиянием преобразованных клеток печени изменяется функциональное состояние генома клеток легкого в сторону снижения степени дифференцировки его клеток. В это же время исчезают существовавшие в норме регуляторные связи между костным мозгом и почкой. В силу того, что это обстоятельство может привести к изменению снабжения организма кислородом (в результате изменения синтеза эритропоэтина в почке) в организме по-видимому включается «аварийный» адаптационный механизм: связь между печенью (опыт) и легким (контроль).

III этап заключается в том, что, с одной стороны, происходит разрушение существовавших на II этапе связей между печенью (опыт) и легким (контроль), с другой – возникновение этих же связей между легким (опыт) и почкой (опыт). Причем эти связи аналогичны регуляторным связям между костным мозгом и почкой в контроле. В популяции клеток легкого (опыт) появилась достаточно многочисленная субпопуляция преобразованных клеток, которые по уровню функциональной активности своего генома оказались идентичны клеткам костного мозга контроля.

Для уточнения этого предположение мы сравнили распределение клеток легкого (контроль), легкого (опыт) и костного мозга (контроль) в 3-х разрядах общей гистограммы, включающей в себя гистограммы каждого из названных объектов (табл. 2). Под

влиянием печени (опыт) в легком (опыт) появилось 64% ($75 - 11 = 64$) низкодифференцированных преобразованных клеток, которые идентичны по своему функциональному состоянию модальному классу клеток костного мозга контроля (рис. 1, табл. 2).

Таблица 2

Процентное число клеток органов

Название объекта	Процентное число клеток органов в пределах 1 – 3 разрядов общей гистограммы		
	разряд		
	1	2	3
Легкое (контроль)	11	72	17
Легкое (опыт)	75	25	-
Костный мозг (контроль)	51	44	5

Эти клетки легкого возникли в процессе изменения функционирования их геномов, как следствие выключения или переключения работы их генов [3]. На IV этапе восстанавливаются подобно норме функциональные связи между легким (опыт) и костным мозгом (опыт), но с противоположным знаком. Так, если в норме костный мозг оказывал влияние на повышение степени дифференцировки клеток легкого, то после появления в легком преобразованных клеток, наоборот, легкое (опыт) индуцирует повышение степени дифференцировки клеток костного мозга (опыт). При этом появляется дополнительная, направленная на повышение дифференцировки гепатоцитов связь между костным мозгом (опыт) и печенью (опыт). После анализа полученных данных можно прийти к заключению, что в основе регуляторного механизма функционирования органов лежит принцип обратной связи: если один орган оказывает влияние на другой в одном направлении, то второй действует на первый в противоположном направлении. При действии на организм опухоли этот принцип нарушается. Причем действие опухоли включало в себя две стадии. Для первой стадии характерно то, что опухоль может оказывать прямое, то есть непосредственное влияние на любой орган-мишень лишь в том случае, если в опухоли имеется не менее трети клеток, идентичных по функциональной активности своего генома клеткам органа-мишени [3, 5]. Этот же механизм лежит в основе и 2-ой стадии действия опухоли на организм. Однако на этой стадии уже не опухоль, а «преобразованные» клетки органа-мишени вызывают изменение функциональных отношений между органом-мишенью и другими органами организма-опухоленосителя.

Таким образом, в основе нарушения гомеостаза при развитии опухолевого роста лежат изменения механизма регуляции между органами: уничтожение старых регуляторных связей и возникновение новых.

Литература

1. Взаимосвязь между модальным классом клеток и морфофункциональным состоянием популяции / И.П. Шабалкин [и др.] // «Доклады РАН», 2005. – Т.400, №4. – С. 553 – 556.
2. Количественные аспекты анализа многокомпонентной системы при переходе ее в качественно новое состояние / И.П. Шабалкин [и др.] // «Вестник РАМН». – 2004. – №12. – С.46 – 48.
3. Крыжановский, Г.Н. Дизрегуляторная патология / Г.Н. Крыжановский // Патогенез. – 2004. – №1. – С. 21 – 29.
4. Нарушение системных связей в организме при канцерогенезе / И.П. Шабалкин [и др.] // Доклады РАН. – 2000. – Т.375, №3. – С. 404 – 409.
5. Особенности изменения морфофункциональных отношений между органами при развитии в организме опухолей различного гистогенеза / И.П. Шабалкин [и др.] // Вестник РГМУ. – 2001. – №6 (21). – С. 45 – 50.

FEATURE OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF CELL POPULATIONS OF MODAL CLASS CELLS IN THE ACTION ON ORGANISM OF TRANSPLANTABLE LYMPHOCYTIC LEUKOSIS P – 388

**I.G. BOGUSH¹, P.I. SHABALKIN¹
A.S. YAGUBOV¹, T.V. PAVLOVA²**

*¹Laboratory of Molecular Biology
research methods of the Russian
Oncological Scientific Center
n/a N.N. Blokhin RAMS, Moscow*

*² Belgorod National
Research University*

e-mail: doc.bogush@mail.ru

Research has been spent on the model of transplantable lymphocytic leukemia p - 388. Object of research was a line of mice DBA₂. It is shown that homeostasis disturbance, conducting to the development of tumoral growth are resulted of regulation changes between the organs.

Key words: tumor cells, lymphocytic leukosis.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БЕЛГОРОДСКОГО РЕГИОНА. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

С.Н. ГОНТАРЕВ^{1,2}
О.А. САЛАМАТИНА²

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Детская стоматологическая поликлиника, г. Белгород*

e-mail: oksana_bs@mail.ru

В статье изложены результаты исследования распространенности зубочелюстных аномалий и дефектов зубных рядов из-за преждевременного удаления зубов у детей и подростков Белгородского региона. Зубочелюстные аномалии способствуют ухудшению стоматологического здоровья граждан, нанося медицинский, социальный и экономический ущерб обществу. Раннее удаление временных и постоянных зубов является этиологическим фактором формирования деформаций зубных рядов, а также наряду с развитием морфологических и функциональных нарушений ведет к изменениям речевой эстетики и артикуляции.

Ключевые слова: раннее удаление зубов, зубочелюстные аномалии, ортодонтическое лечение.

В условиях высокого и всевозрастающего уровня ортодонтической заболеваемости населения [2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 13, 15] особую актуальность имеет целенаправленное снижение уровня патологии и решение задач совершенствования ортодонтической помощи детям в рамках программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной стоматологической помощью.

В связи с тем, что в ближайшее время не стоит ожидать значительного увеличения объема финансирования здравоохранения, следует несколько изменить приоритеты и уделить внимание профилактике, особенно стоматологических заболеваний, которая требует гораздо меньших (в 5 – 6 раз) затрат, чем лечение [14]. Программа профилактики кариеса, стартовавшая в 2003 г. на территории Белгородской области уже доказала свою эффективность. Следует отметить и увеличение доступности ортодонтической помощи в г. Белгороде за последние несколько лет за счет повышения уровня укомплектованности службы специалистами.

Однако, несмотря на всеобщее признание необходимости профилактики, раннего выявления и лечения зубочелюстных аномалий многие вопросы в организации ортодонтической службы остаются нерешенными.

Данные о распространенности и структуре зубочелюстных аномалий и дефектов зубных рядов определяют показания к лечению и объем лечебно-профилактических мероприятий в исследуемом регионе.

Учитывая актуальность проблемы, целью настоящего исследования явилось изучение распространенности зубочелюстных аномалий и дефектов зубных рядов у детей Белгородского региона, а также оценить состояние ортодонтической помощи населению для выявления дальнейших перспектив ее развития и разработки комплекса мероприятий по ее улучшению.

Материал и методы. В ходе проведенного в 2008-2010 гг. исследования нами было обследовано 2940 детей в возрасте 3-15 лет, посещающих школы и детские дошко-

льные образовательные учреждения г. Белгорода (1048 детей) и районных центров Белгородской области: г. Губкин – 549 детей, п. Прохоровка – 665 детей, г. Грайворон – 678 детей. Обследованные дети были разделены на 4 возрастные группы в соответствии с этапами формирования прикуса временных и постоянных зубов в связи с имеющимися рекомендациями [12]: 3-5 лет – сформированный прикус временных зубов; 6-9 лет – ранний сменный прикус; 10-12 лет – поздний сменный прикус; 13-15 лет – начало формирования прикуса постоянных зубов.

При выполнении работы были использованы принципы и технологии исследования, по методике рекомендованной ВОЗ (1997) [11]. Исследование проводилось с применением специально разработанных нами индивидуальных клинико-статистических анкет, созданных по образцу стандартных карт ВОЗ и соответствующей компьютерной программы по обработке полученных данных.

Клиническое обследование осуществлялось в соответствии с общепринятым стандартным протоколом обследования (Персин Л. С., 2004 – [12]), в соответствии с международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ - 10). Нами учитывались только дефекты зубных рядов, обусловленные преждевременной потерей зубов, а не их физиологической сменой.

Статистически результаты проведенного нами эпидемиологического исследования обрабатывали с помощью индивидуально разработанной, специализированной компьютерной программы. Достоверность различий в показателях определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение. Общее количество аномалии положения зубов и зубных рядов зарегистрировано в 1818 случаях, аномалии прикуса в 1590 случаев, аномалии прикрепления мягких тканей в 298, и аномалия отдельных зубов - в 177 случаях. Достоверно установлено, что у значительного количества обследуемых детей имеются сочетание аномалий отдельных зубов, аномалий зубных рядов и положения зубов с патологией прикуса, а так же наличие нескольких видов аномалий прикуса одновременно, однако нашей целью не стояло изучение частоты встречаемости сочетанных аномалий.

Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у осмотренных детей и подростков высокая (62,48%) и характеризуется возрастной вариабельностью. Самый низкий уровень частоты зубочелюстных аномалий характерен для периода временного прикуса – 48,86%. На этапе раннего и позднего сменного прикуса, когда в результате различия скорости процессов роста челюстей, возникают временные диспропорции в их размерах, а также в последовательности и порядке прорезывания зубов, данный показатель возрастает до 66,90%. В период начала постоянного прикуса отмечается явная тенденция к снижению показателя частоты зубочелюстных аномалий (63,65%), что можно объяснить процессами саморегуляции, которые происходят в зубочелюстной системе организма, а также эффективностью ранее проведенного ортодонтического лечения. Анализ данных по наличию в полости рта ортодонтической аппаратуры показал самый высокий ее уровень в группе 6-9-лет (11,54 %) для жителей г. Белгорода с значительным преобладанием бюджетных аппаратов. Однако у детей и подростков обследованных районов Белгородской области, где отсутствуют ставки врачей-ортодонтотв (в рамках ФОМС) наблюдается другая тенденция: наибольшее количество ортодонтической аппаратуры мы наблюдали в возрастных группах 10-12 лет (3,55%) и 13-15 лет (2,99%), при этом преобладали виды аппаратов не финансируемые ФОМС.

Из общего числа выявленных заболеваний 54,08% составили дети и подростки с аномалиями прикуса. Аномалия прикуса у детей младшего школьного возраста встречается в 46,38%. По мере роста и развития детей частота аномалии прикуса уменьшается, и в период постоянного прикуса составляет 37,69%, потому как мы считаем, это связано с развитием компенсаторных механизмов челюстно-лицевой системы. По нашим данным, дистальная окклюзия встречается у 24,76% обследуемых детей, у 20,10% – глубокий прикус, у 4,05 % – открытый прикус, реже всего встречается мезиальная окклюзия – у 2,58% и перекрестный прикус – 2,55%.

При изучении частоты зубочелюстных аномалий среди детей и подростков мы установили, что с возрастом меняется не только количество аномалий, но и их виды. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что самые низкие показате-

ли частоты аномалий отдельных зубов наблюдаются у детей в период временного прикуса и составляет 0,49%, к концу формирования постоянного прикуса данный показатель возрастает до 7,87 %.

Аномалия положения зубов часто встречается среди других видов зубочелюстных аномалий, но ввиду того, что они редко встречаются изолированно, то процент частоты в общей картине распространенности зубочелюстных аномалий значительно снижен. Нами были рассмотрены также наиболее значимые этиологические факторы зубочелюстных аномалий и деформаций. Самая большая распространенность среди изучаемых нами этиологических факторов связана с наличием вредных привычек. Нами они рассматривались по классификации В. П. Окушко. Среди них чаще всего встречаются вредные привычки сосания (25,88%), инфантильное глотание (23,27%) и ротовое дыхание (7,45%). При этом наблюдается общая тенденция по снижению распространенности вредных привычек по мере взросления детей.

Аномалии прикрепления мягких тканей лица также занимают достаточное место в ортодонтической практике. Они являются морфологическими предпосылками, способствующими развитию зубочелюстных аномалий. Исходя из этого, мы при проведении эпидемиологического обследования лиц, имеющих патологию прикрепления мягких тканей лицевой области, при отсутствии других зубочелюстных аномалий не включили в группу имеющих ортодонтические заболевания.

Дефекты зубных рядов вследствие преждевременной потери зубов, наиболее часто встречающихся по причине осложненного кариеса, выявлены нами у 406 (13,81%) детей, составив 19,56% в г. Белгород и 10,62% в обследованных районах Белгородской области. Процент детей с дефектами зубных рядов вариабелен и зависит от возраста, причем максимальный показатель в возрасте 6-9 лет (каждый 4-й ребенок имеет дефекты зубных рядов), минимальный - в 3-5 летнем возрасте. Таким образом, мы отмечаем, что временные зубы мало подвергаются кариес профилактическим мероприятиям и в основном задача стоматологов состоит в том, чтобы качественно и своевременно лечить молочный прикус, дабы сохранить целостность зубных рядов ребенка, что подтверждается и данными других авторов [1]. После 9 лет количество детей с дефектами значительно уменьшается и составляет 12,41% в 10-12 летнем возрасте и 2,61% в 13-15 лет, демонстрируя относительно хорошие показатели кариеспрофилактики. Нами выявлено, что значительно чаще встречаются дефекты нижнего зубного ряда (8,74%), чем верхнего (2,41%). При этом у 2,65% детей отмечены сочетанные дефекты.

На этапе молочного, раннего и позднего сменного прикуса процент детей с дефектами зубных рядов, обусловленными преждевременной потерей зубов, прямо пропорционален нуждаемости в детском лечебно-профилактическом протезировании. В возрастной категории 12-15 лет 9 детям были удалены постоянные зубы по ортодонтическим показаниям, что соответствовало 0,30% от общего числа обследованных. Таким образом, нуждаемость в оказании детской ортопедической помощи составила 14,42% (18,58% в г. Белгороде и 10,25% в области). Однако, только 9,27% (в г. Белгороде) и 1,24% (в обследованных районах Белгородской области) от числа нуждающихся, пользовались протезами и протезами-аппаратами на момент обследования.

По данным наших исследований у 66,0% детей с дефектами зубных рядов имеются нарушения формы и размеров зубных рядов, что подтверждает быстрое развитие деформаций зубных рядов вследствие раннего удаления молочных и постоянных зубов.

Среди возможных причин более высокого уровня распространенности дефектов зубных рядов у жителей г. Белгорода в сравнении с областными жителями можно выделить лучшие показатели хирургической санации полости рта у обследованных детей, что подтверждают данные ранее проведенного исследования Гонтарева С. Н. [6, 7], в которых были использованы официальные сведения об обращениях детей в лечебно-профилактические учреждения по поводу болезней временных зубов в 1999-2005 гг. в Белгородской области. Проведен ретроспективный анализ данных с расчетом величин. Территорией с минимальной распространенностью патологии признан г. Белгород. Зачастую подлежащие удалению периодонтитные зубы жителей области сохраняются в зубном ряду для сохранения места ввиду низкого уровня грамотности населения, а иногда и врачей по данному вопросу или по причине проблематичности оказания последующего профилактического протезирования. Мы считаем данную ситуацию не

приемлемой и требующей к себе пристального внимания. Недопустимо сохранение очага хронической инфекции, особенно в растущем организме. Второй возможной причиной является недостаточное количество обследованных городских жителей, а также (как мы предполагаем), поэтапная эффективность кариеспрофилактической программы (обследование детей г. Белгорода выборочно проводилось в 2008г. и 2009 г., а Белгородской области в 2010 г.).

Доступность ортодонтической помощи и ее качество в немалой степени зависят от укомплектованности службы специалистами, их опыта, стажа работы и квалификации.

Достоверно установлены принципиальные различия данных показателей на территории г. Белгорода и обследованных районов Белгородской области.

Ортодонтический прием (в рамках ФОМС) в г. Белгороде оказывается 12 должностями врачей-ортодонтотв МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», что соответствует 2 врачебным должностям на 10000 детского населения г. Белгорода превышая норматив по Приказу Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2009 N 946н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям, страдающим стоматологическими заболеваниями». Но следует отметить, что этими же специалистами также оказывается ортодонтическая помощь и жителям Белгородской области, но только по обращаемости.

На территории Белгородской области ситуация иная. Из 21 районов области ортодонтическая помощь (в рамках ФОМС) осуществляется только в 6. При этом кадровое обеспечение значительно ниже норматива по Приказу Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2009 N 946н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям, страдающим стоматологическими заболеваниями». А именно 0,23 ставки врача-ортодонта на 10000 детского населения области. В связи с чем оказание данного вида специализированной помощи нуждающимся в ней детям и подросткам Белгородской области значительно усложняется. С одной стороны, на семьи этих детей падают дополнительные расходы на дорогу, а иногда и на лечение. Ведь в условиях удаленности ортодонта, при отсутствии своевременной диагностики и терапии, впоследствии требуется дорогостоящее и длительное лечение у целого ряда специалистов, не покрываемое финансированием ФОМС. Эти расходы не может и не берет на себя государство и они падают на семьи, часто приближаясь по стоимости к автомобилю.

Хотелось бы отметить, что при отсутствии своевременного протезирования детей и подростков – развиваются деформации зубочелюстной системы, что в свою очередь значительно усложняет условия и увеличивает стоимость последующего протезирования.

За счет неравномерного кадрового обеспечения в регионе, преобладающее количество пациентов лечатся в Белгороде (так как пациент имеет право выбора врача и лечебного учреждения). Что в свою очередь, несмотря на существующую укомплектованность кадров из расчета по численности городского детского населения, ведет к некоторому несоответствию с количеством фактически обращающихся пациентов. Что вызывает перегрузки специалистов и зачастую ведет к увеличению очереди на лечение.

Согласно территориальной программе госгарантии Белгородской области оплата услуги по оказанию специализированной (ортодонтической) помощи детям частично входят в систему обязательного медицинского страхования. Согласно генеральному тарифному соглашению (ГТС в системе ОМС Белгородской области на 2010год от 15.01.2010, п.4.7.2), ортодонтические услуги, оказываемые детскому населению, оплачиваются за УЕТ, выполненные в отчетном периоде, на основе шкалы единых тарифов (в баллах), классификатора основных стоматологических лечебно-диагностических мероприятий и технологий, утвержденного Приказом, денежного эквивалента одного балла в соответствии с алгоритмом. Оплата услуг производится по законченному случаю лечения и по четырем статьям расходов: заработная плата, начисление на выплаты по оплате труда, приобретение медикаментов, мягкий инвентарь.

Однако следует отметить отсутствие в системе ОМС тарифов на профилактику (согласно классификатору основных стоматологических лечебно-диагностических мероприятий и технологий). С другой стороны, смещение акцентов на профилактику зубочелюстных аномалий позволило бы при правильной организации этой работы максимально эффективно использовать имеющиеся ресурсы для оказания ортодонтической помощи всем, кто в ней нуждается [16].



Так при раннем выявлении и устранении некоторых активно действующих причин нормализация состояния зубочелюстной системы происходит в 83,6% случаев [2]. В связи с этим отмечена важность использования данного явления при организации ортодонтической помощи детям.

Таким образом, результаты наших исследований показали высокую частоту распространенности зубочелюстных аномалий (62,48%) и дефектов зубных рядов из-за преждевременного удаления зубов (13,81%) у обследованных детей г. Белгорода и обследованных районов Белгородской области. При этом выявлен крайне низкий уровень аппаратурного лечения и профилактического протезирования (1,85% и 0,16% соответственно) в обследованных районах Белгородской области, что во многом связано с отсутствием на данной территории врача-ортодонта. У обследованных городских жителей выявлен средний уровень аппаратурного лечения (7,54%) и низкий уровень профилактического протезирования (1,81%). Полученные данные свидетельствуют о необходимости в увеличении кадрового обеспечения врачами-ортодонтами. А также необходимости при проведении плановых осмотров в школах и детских дошкольных учреждениях более активно выявлять детей и подростков, нуждающихся в ортодонтическом лечении, а не работать только по обращаемости, что снизит процент перехода патологии в тяжелые формы. Мы считаем, что профилактические мероприятия в целях стимуляции саморегуляции зубочелюстных аномалий должны проводиться у детей в период временного прикуса для устранения аномалий без ортодонтической аппаратуры. А также в группе младших школьников. Именно в этом возрасте устранение причинных факторов, нормализация сменного прикуса при лечении зубочелюстных аномалий не требует использования сложных устройств, что позволит увеличить охват детского населения необходимой ортодонтической помощью. Учитывая быстрое формирование деформаций зубных рядов (66,0% от числа детей с дефектами) при ранней потере зубов, необходимо проведение своевременного и рационального протезирования, оптимизация методик оказания ортопедической помощи детям. Следует также расширить санитарно-просветительную работу среди населения и в средствах массовой информации (радио, телевидение, печать) по пропаганде здорового образа жизни, своевременному выявлению и лечению аномалий зубочелюстной системы, целесообразности профилактического протезирования.

Литература

1. Алимский, А. В. Динамика пораженности кариесом зубов школьников г. Караганды (по материалам эпидемиологического обследования, проведенного в 1988 и 1998 гг.) / А. В. Алимский, К. З. Шалабаева, А. Я. Долгоаршинных // Новое в стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 102.
2. Анохина, А. В. Проблемы организации ортодонтической помощи детям / А. В. Анохина, И. Г. Низамов, В. Ю. Хитров // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 1. – С. 62-64.
3. Вагнер, В. Д. Актуальные вопросы оказания стоматологической помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования / В. Д. Вагнер, Л. Е. Смирнова // Институт стоматологии. – 2010. – № 1. – С. 10-13.
4. Вагнер, В. Д. Сравнительная характеристика состояния ортодонтической помощи населению в субъектах Дальневосточного Федерального округа (Еврейской автономной и Амурской областях) / В. Д. Вагнер, А. В. Чабан // Институт стоматологии. – 2009. – № 3. – С. 19.
5. Газизуллина, О. Р. Педикторы эффективности ортодонтического лечения детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. / О. Р. Газизуллина. – Казань, 2009. – 22 с.
6. Гонтарев, С. Н. Дифференцированное управление заболеваемостью временных зубов на основе геоинформационного, ситуационного анализа, прогнозирования и лечебных инноваций / С. Н. Гонтарев; под ред. проф. Н. М. Агаркова. – Белгород: Бел. обл. типогр., 2007. – С. 99.
7. Гонтарев, С. Н. Распространенность основных заболеваний временных зубов среди детей / С. Н. Гонтарев // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2007. – № 2. – С. 44-49.
8. Гуненкова, И. В. Использование эстетического индекса ВОЗ для определения потребности детей и подростков в ортодонтическом лечении / И. В. Гуненкова, Е. С. Смолина // Институт стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 24-26.
9. Икромова, Г. Д. Распространенность зубочелюстных аномалий среди детей и подростков Республики Таджикистан: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Г. Д. Икромова. – Душанбе, 2007. – 22 с.

10. Козлов, Д. С. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей школьного возраста. Мониторинг проведенного ортодонтического лечения и анализ его эффективности: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Д. С. Козлов. – Воронеж, 2009. – 22 с.

11. Кузьмина, Э. М. Модель проведения эпидемиологического стоматологического обследования по критериям Всемирной Организации Здравоохранения/ Э. М. Кузьмина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 6. – С. 13 – 16.

12. Персин, Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий/ Л. С. Персин. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 360 с.

13. Плюхин, Д. В. Научное обоснование потребности населения города Челябинска в стоматологической помощи и управление качеством услуг: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Д. В. Плюхин. – Пермь, 2009. – 22 с.

14. Стоматологическая заболеваемость населения России/ под ред. проф. Э. М. Кузьминой. – М., 1999. – С. 14.

15. Теперина, И. М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г.Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: Автореф. дис... канд. мед. наук / И. М. Теперина. – Тверь, 2004. – 24 с.

16. Чапала, В. М. Кто займется профилактикой? Проблемы ранней диагностики и коррекции аномалий прикуса у детей дошкольного возраста / В. М. Чапала // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – № 1-2. – С. 10-11.

PREVALENCE OF DENTO-MAXILLARY ANOMALIES AND DENTAL ARCH DEFECTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF BELGOROD REGION. EVALUATION OF THE ORTHODONTIC HELP TO THE POPULATION

S.N. GONTAREV¹
O.A. SALAMATINA²

¹⁾ *Belgorod National
Research University*

²⁾ *Municipal Children's Dental
Clinic, Belgorod*

e-mail: oksana_bs@mail.ru

The article presents the results of prevalence of dento-maxillary anomalies and dental arch defects due to premature removal of teeth in children and adolescents in Belgorod region. Dento-maxillary anomalies contribute to the deterioration of dental health, causing the medical, social and economic costs to society. Early removal of temporary and permanent teeth is the etiological factor in the formation of deformations of dentition, as well as with the development of morphological and functional disorders leads to changes in speech articulation and aesthetics.

Key words: early removal of teeth, dento-maxillary anomalies, orthodontic treatment



СИЛЬФОН, РАСЧЁТ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ГРАНИЦЫ ПОТОКОВ

А.А. КОПЫТОВ
А.М. МЕЙРМАНОВ
О.В. ГАЛЬЦЕВ

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Исход известных общепатологических процессов зависит от состояния трофики повреждённого органа. Экстравазальная жидкость обеспечивает трофику тканей и поддерживает гомеостаз организма. Десневая (ротовая) жидкость, под воздействием жевательной нагрузки, гидропрепарирует ткани пародонта и в случае попадания в поровое пространство кости инфицирует его. В работе представлен результат численного эксперимента по прогнозированию фильтрации десневой (ротовой) жидкости в поровое пространство костей лицевого скелета у пациентов с дефектом целостности зубного ряда.

Ключевые слова: пародонт, модель, кость, гидропрепарация.

В процессе эволюции науки неотвратима смена лидирующих научных дисциплин. На разных этапах изучения заболеваний пародонта рассматривались его прочностные свойства, в зависимости от этапа накопления научного знания. Ранее всё многообразие биофизических процессов описывалось на основании отклика организма раздражаемого различными методами: достигался болевой порог, появлялось желание проглотить разрушенный пищевой комок, окрашивалась слизистая оболочка при смазывании йод-йодисто-калиевым раствором, определялось состояние микроциркуляции крови и т.д. Используя полученные после проведения наблюдений данные исследователи, пытались удержать функционирование пародонта в пределах упругих деформаций, что соответствовало состоянию «интактный пародонт» или «пародонт, в котором возможны доклинические изменения».

Не решённые практические задачи, а именно не уменьшающееся количество осложнений, требуют предсказания путей эволюции реальных физических нелинейных систем и не вообще, а с максимально возможным подробным описанием деталей исследуемых процессов. Плотностные потоки биологических жидкостей полости рта устойчивость границ и динамика, которых определяется разностью плотностей жидкостей в толще течения и на поверхности взаимодействия, отличаются активным воздействием на поровое пространство альвеолярной кости. Потоки с солёностной и суспензионной стратификацией вносят различный вклад в нарушение трофики костной ткани.

В настоящее время остаётся не вполне ясным ряд особенностей природы потоков биологических жидкостей в пародонте, что обусловило, прежде всего, зависимостью характеристик этих потоков от изменения окружающих условий. Плотностные потоки могут менять структуру, ускоряться или замедляться, в различные фазы окклюзии, в том числе и за счёт их взаимодействия со структурами пародонта. Ситуация дополнительно осложняется спорадичностью интрузии ротовой жидкости в просвет пародонтальной щели.

Цель работы. Формализация модели гидропрепарации тканей пародонта для получения распределений скорости и давления потоков жидкостей при воздействии жевательной нагрузки.

Постановка задачи. При моделировании работы сильфона учитывались различные характеристиками потоки жидкостей: экстравазальная жидкость осуществляющая трофику и поддерживающая гомеостаз костной ткани, считающаяся таковой до истечения из порового пространства альвеолярной кости; десневая жидкость, текущая коронарно, в просвете зубодесневой борозды (кармана); ротовая жидкость. Рассматривались ситуации функционирования сегмента зубного ряда с выраженными апроксимальными контактами и в случае утраты зубным рядом целостности.

Десневая и ротовая жидкости образуют среду суспензии. Роль твёрдой дисперсной фазы исполняет механически обработанная пища, колонии микроорганизмов и т.п. Фазы разделяют на высокодисперсные и низкодисперсные. Высокодисперсные фазы, не могут противостоять броуновскому движению. К низкодисперсным относятся фазы с

большими размерами частиц, которые всплывают или выпадают в осадок, попросту говоря, прилипают к поверхностям, ограничивающим рассматриваемый объём.

Систему, ограничиваемую зубом и стенкой альвеолы можно рассмотреть как сифон. Сифон – механизм, расширяющийся или сжимающийся вдоль оси, при внешне – внутреннем силовом воздействии, воспроизводя разницу давления, без изменения геометрии стенок.

Функционирование сегмента зубного ряда с выраженными апроксимальными контактами. При снятии нагрузки, зуб устремится принять положение с минимальным значением напряжения в тканях пародонта. Сифон реагирует на изменение давления увеличением объёма и снижением давления внутри системы, по сравнению с давлением в полости рта. Суспензия, компенсируя разницу давлений, будет затекать в ограниченный объём до тех пор, пока давление не выровняется с внутриротовым. При постоянном давлении, в отсутствие нагрузки, ворота сифона раскрыты, какая - то часть высокодисперсной фазы вымывается из объема экссудирующейся в просвет десневой жидкостью. Низкодисперсные фракции фазы прилипают к ограничивающим поверхностям. Вновь воздействующее нагружение увеличивает давление внутри сифона, уменьшая его объем. Среда суспензии, компенсируя возрастающее давление, будет стремиться вытечь из уменьшающегося объема. Плотный зубной налет и образовавшийся зубной камень выступают в роли «торцевого уплотнителя», увеличивая герметичность, созданную многократными повторениями цикла плотного прижатия, на контактирующих плоскостях двух взаимоподвижных тел. Наличие апроксимальных контактных пунктов не даст герметично замкнуться объему сифона. Кинетическая энергия, создаваемая жевательной мускулатурой, выдавит излишки среды, из частично замкнутого объема сифона преодолевая сопротивление «торцевого уплотнителя». В данном случае смещения поверхности экстравазальной жидкости в пределах фолькмановских каналов не произойдет.

Утрата целостности зубного ряда, приводит к тому, что физиологическая жевательная нагрузка приобретает патогенный характер. При экскурсии зуба, на пике механического давления, в момент продолжающегося воздействия жевательной нагрузки, возможно “замыкание” объёмов суспензии между двумя твёрдыми телами зубом и стенкой альвеолы (ограничивающими объём сифона). Смесь ротовой и десневой жидкости необходимо рассматривать как капельную жидкость, не поддающуюся сжатию. Многократное взаимодействие твердых тел приведёт к смещению суспензией границы экстравазальной жидкости в поровом пространстве кости, что нарушит трофику в заинтересованном участке пародонтального комплекса. Прилипшие к поверхностям частицы фазы, под воздействием возникшего давления, инфицируют более глубокие отделы пародонта, вовлекая в воспалительный процесс костную ткань. Кроме перечисленного необходимо учитывать, как звенья патогенеза работы сифона, возникающие под воздействием потоков: напряжённно-деформированные состояния и механическое вымывание минеральных элементов.

Материалы и методы. Задачи, связанные с описаниями динамики потоков вязкой жидкости, во многих практически важных случаях, можно свести к рассмотрению двухфазной системы с несмешивающимися фазами. Моделирование такого рода течений приводит к необходимости решения системы уравнений Навье - Стокса неразрывности и сохранения энергии, для каждой фазы с учётом граничных условий на поверхности раздела и одновременным определением положения этой поверхности:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho E) + \frac{\partial}{\partial x_i}(u_i(\rho E + p)) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left(k_{\sigma} \frac{\partial T}{\partial x_i} - \sum_j k_j J_j + u_j(\tau_{ij})_{\sigma} \right)$$

где t – время, x_i – оси координат, u_i – скорость в направлении i , p – давление, τ_{ij} – тензор напряжений, ρ – плотность жидкости, T – температура в Кельвинах, k_{σ} – коэффициент диффузионного переноса, E – полная энергия, J_j – диффузионный поток.

Для моделирования и анализа переноса использовалась VOF – модель, базирующаяся на следующих допущениях: жидкостные компоненты несжимаемы; между

ними нет теплообмена, компоненты не перемешиваются и химически не реагируют. Давящий поток наделяли параметрами десневой жидкости [4]. За плотностной поток воспринимающий давление приняли межклеточную жидкость костной ткани [1, 2]. Жевательную нагрузку определили в 100, 200, 300 Н. Окклюзионный цикл установили 1,5 секунды. Динамика взаимодействия потоков поровой (экстравазальной) и десневой (ротовой) жидкостей в поровом объёме, при нагружения в 100 Н зубного ряда с дефектом целостности, представлена на рис. 1-5. Нагружение в 200 и 300 Н увеличивает интенсивность протекания процесса замещения десневой (ротовой) жидкостью экстравазальной (приложение 1, рис. 6-15)

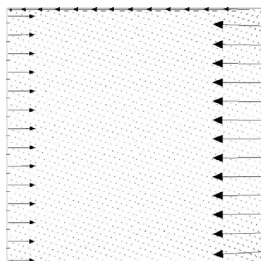


Рис. 1. Начальный момент нагружения зуба.

В начальный момент времени видно, что окклюзионной нагрузки недостаточно, чтобы замкнуть объём сиффона. На левую границу области оказывается давление, в то же время, перемещение давящей и принимающей давление жидкости равно нулю. Силы сопротивления экстравазальной жидкости (справа) направлены в сторону давящей фазы. Так как плотность принимающей давление жидкости больше плотности давящей, вектора скорости справа имеют большую геометрию.

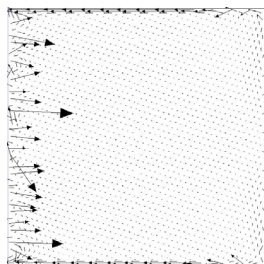


Рис. 2. Замыкание объёма сиффона

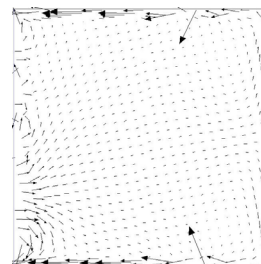


Рис. 3. Нарастание нагрузки

С нарастанием жевательной нагрузки, замыкается объём сиффона, что приводит к увеличению давления внутри системы. В силу сжимаемости жидкости, вектора скорости направлены строго по направлению оказания давления. Длина вектора прямо пропорциональна значению вектора скорости жидкости, в данном узле равномерно разнесенной сетки, Принимающая давление жидкость стремится выйти из очага давления (в стороны).

Нагружение увеличивает давление внутри сиффона. В определенный момент времени скорость движения давящей (десневой) жидкости замедляется и начинается вытеснение экстравазальной жидкости которая, начинает двигаться к области меньшего давления.

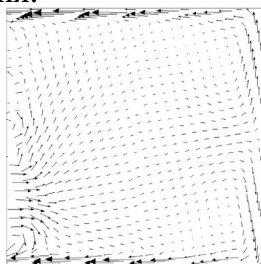


Рис. 4. Дальнейшее нагружение

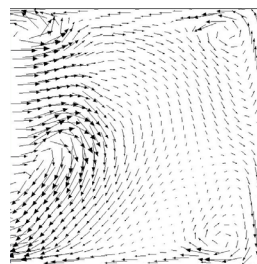


Рис. 5. Центральная окклюзия

Воздействие жевательной нагрузки приводит к вытеснению пограничного слоя экстравазальной жидкости, заметно её скольжение по стенкам расчётного объёма. Завихрения десневой жидкости в области давления говорят о том, что ротор скорости не равен нулю. Наблюдается вымывание экстравазальной жидкости.

Скорость движения жидкостей максимальна, причём движение экстравазальной жидкости обрело бо'льшую скорость. Пограничный слой экстравазальной жидкости, с максимальной скоростью, для указанного давления, начинает уходить в стороны. Нарушение ламинарности распространилось на всю долю расчётных ячеек, ею заполненных.

По данным [3], продолжительная работа аэробного характера приводит к снижению плотности костной ткани. Данный факт считался общепризнанным, и трактовался как следствие повышенного обмена веществ. На наш взгляд, в случае визуализации снижения плотности костной ткани альвеолярного отростка, являющегося с точки зрения гидравлики полузакрытым контуром, необходимо кроме известных механизмов учитывать и «вымывание флюидом» десневой жидкостью частиц «каркаса» костной ткани. Следовательно, у лиц реализующих длительные жевательные нагрузки, в глубже лежащих участках костной ткани увеличится поровое пространство и возможно большее смещение границы экстравазальной жидкости внутрь массива костной ткани.

В настоящее время рассматривается важность и функциональность целостности зубной дуги и составляющая ее непрерывность выраженность межзубных контактных пунктов со следующих позиций:

1. Перераспределение жевательной нагрузки от зуба, воспринимающего жевательное давление на весь сегмент зубного ряда.
2. Предохранение межзубного сосочка и десневой бороздки от механической травмы пищевым комком.

Исходя из логики проводимых рассуждений, на суд коллег выносятся третья причина, обуславливающая необходимость восстановления апроксимальных контактов.

3. Восстановление апроксимальных контактов предотвратит экскурсию зуба, приводящую к гидропрепарации тканей пародонта предотвращая возможное замыкание микрообъемов среды, в объеме силфона.

Приложение 1

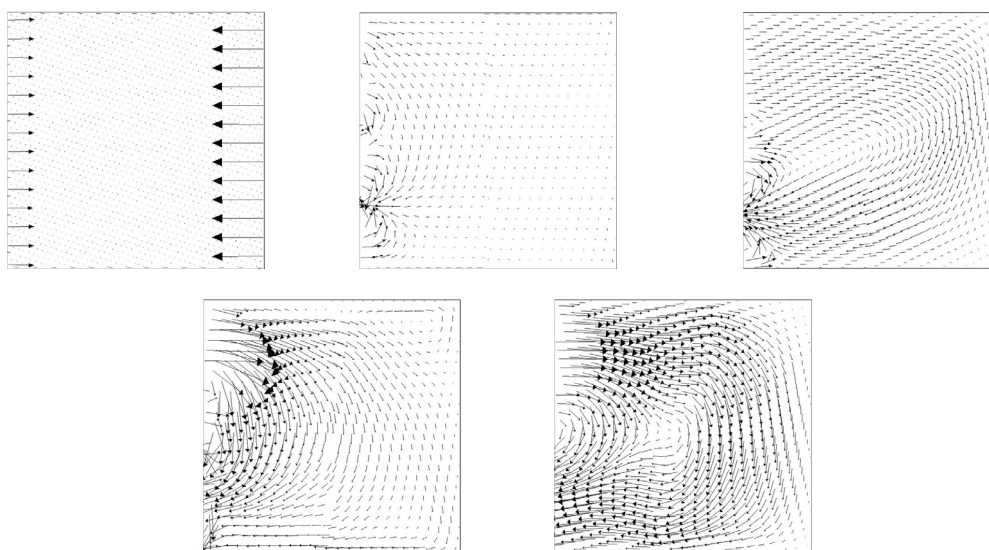


Рис. 6-10. Динамика взаимодействия потоков, при нагружении зуба ограничивающего дефект целостности зубного ряда в 200Н.

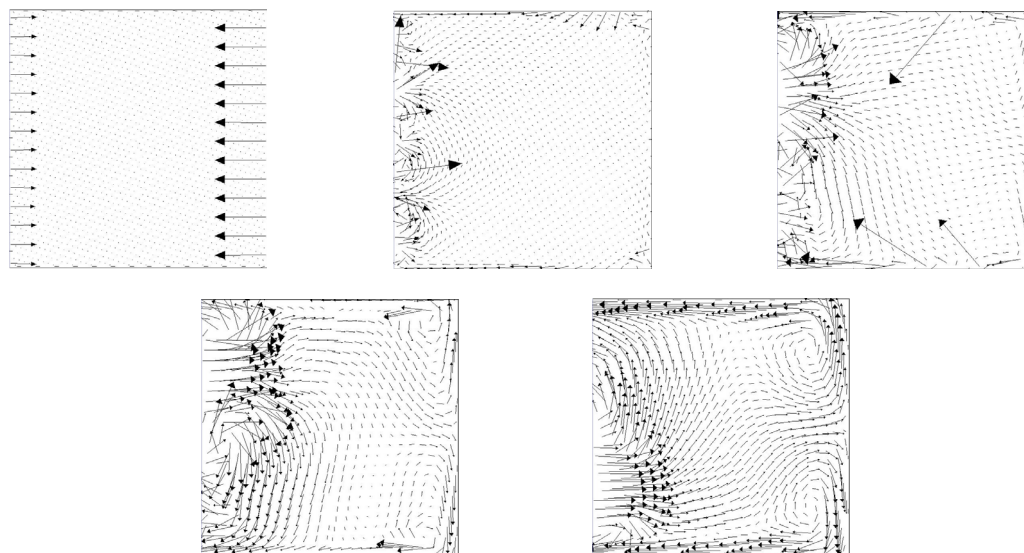


Рис. 10-15 Динамика взаимодействия потоков при нагружении зуба ограничивающего дефект целостности зубного ряда в зооН.

Выводы.

У лиц с полными зубными рядами, работа сифонного механизма происходит без замыкания объема.

У лиц с нарушением целостности зубных рядов, работа сифонного механизма происходит с герметичным замыканием микрообъемов суспензии. Возникает эффект опережающей гидропрепарации тканей пародонта, нарушается трофика альвеолярной кости.

Применение математической модели позволяет в полном объеме проанализировать кинематическую структуру потоков, фильтрующихся под воздействием жевательной нагрузки в поровое пространство костной ткани, и изучить характер влияния каждого физиологического параметра на перемещение границы разделяющей потоки.

Литература

1. Куприянов, В.В. с соавт., Микроциркуляторное русло./ В.В. Куприянов – М.: Медицина, 1975. – 214 с.
2. Левтов, В.А. с соавт., Реология крови./ В.А. Левтов. – М.: Медицина, 1982. – 270 с.
3. Рабухина, И.А., с соавт., Рентгенодиагностика в стоматологии./ И.А. Рабухина – М.: МИА, 2006. – 120 с.
4. Халитова, Э.С. Количественные и качественные показатели десневой жидкости в норме и при патологии тканей пародонта: Дис. ... к.м.н./ Э.С. Халитова // Ордена Трудового Красного Знамени Московский медицинский стоматологический институт имени Н.А. Семашко. – 1989. – 173 с.

SILPHON, THE CALCULATION OF MOVING BOUNDARY FLOWS

A.A. KOPYTOV
A.M. MEYRMANOV
O.V. GALTSEV

*Belgorod National
 Research University*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

The outcome of the known pathological processes depends on the trophic status of the damaged organ. Extravasal fluid provides trophic of tissues and maintains homeostasis of the organism. Buccal (oral) liquid under the influence of occlusal loading makes hydropreparation of periodontal tissue and in the case of contact with the pore space of the bone infects it. The results of numerical experiment on the prediction of filtration buccal (mouth) of the liquid in the pore space of facial bones in patients with a defect in the integrity of the dentition were performed.

Key words: periodontal model, bone, hydropreparation.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.В. ЛАПИНА
Ю.В. СКОРИКОВ

*Кубанский государственный
медицинский университет,
г. Краснодар*

e-mail: prst_23@mail.ru

Субъективная оценка функционального состояния у стоматологических больных без сопутствующих заболеваний до и после ортопедического лечения проводилась при помощи опросника SF - 36. У ортопедических стоматологических больных до лечения показатели «качества жизни» были значительно ниже по сравнению с данными после лечения. После ортопедического лечения показатели качества жизни были выше в подгруппе у лиц, запротезированных несъемными ортопедическими конструкциями. Улучшение показателей качества жизни после стоматологического протезирования связано с восстановлением функции жевания.

Ключевые слова: качество жизни, субъективная оценка, частичное отсутствие зубов, ортопедическое лечение.

Стоматологическая помощь одна из самых массовых по обращаемости населения [6, 7, 8, 12]. Стоматологическое здоровье населения является объектом многочисленных исследований, определяет такие аспекты человеческого бытия, как возможность полноценно питаться и реализовывать социальные функции трудовой и коммуникативной деятельности [9, 10, 11]. Качество жизни людей в значительной мере связано с состоянием органов и тканей полости рта. Красивая улыбка и здоровые зубы – важный показатель социальной успешности человека [1, 2, 3, 4].

Понятие «качество жизни» давно вошло в обиход социологов, имеет две стороны – внутреннюю, зависящую от самой личности человека, и внешнюю, обусловленную степенью развития общества, государства. В настоящее время клиническая медицина соотносит качество жизни исключительно с состоянием здоровья. По данным ВОЗ в 1999 г. определен термин «Качество жизни (КЖ)», интерпретируемый как восприятие индивидуумом положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых он живет, в соответствии с его собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами. Эксперты Межнародного центра исследования качества жизни определяют это понятие, как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанную на его субъективном восприятии [5, 13].

Частичное отсутствие зубов напрямую затрагивает социально-психологическую сферу пациента, не говоря уже о том, что нарушается функция жевания, т. е. физиологическая (физическая) функция организма.

В ряде случаев наличие дефектов зубных рядов приводит к чрезвычайно выраженной социальной дезадаптации, снижает возможность для пациента нормально осуществлять свою повседневную деятельность, отражается на социальном статусе, порой лишает любимой работы, что влечет за собой эмоциональную напряженность и психологический дискомфорт. Совокупность всех этих факторов приводит к невротическим состояниям.

Нередко пациенты не могут пользоваться качественно изготовленными ортопедическими конструкциями из-за неадекватного восприятия стоматологического лечения, поэтому перед врачом стоматологом – ортопедом нередко стоит проблема в выборе ортопедических конструкций, материалов и технологий изготовления. Более сложно и длительно проводится лечение больных с частичным отсутствием зубов, осложненных парафункцией жевательных мышц, смещением нижней челюсти, вывихами и подвывихами височно-нижнечелюстного сустава

Все эти вопросы требуют детального изучения, накопления клинических факторов и их последующего анализа.

Целью данного исследования явилось изучение показателей качества жизни у стоматологических больных до и после ортопедического лечения.

Исследование проведено на 20 ортопедических стоматологических больных в возрасте от 20 до 50 лет с частичным отсутствием зубов и 20 респондентах с интактным зубным рядом без сопутствующих заболеваний. Всем обследуемым было предложено самостоятельно ответить на представленные в опроснике SF – 36 вопросы.

Обследование пациентов проводилось в два этапа: 1 – до лечения пациентов с частичным отсутствием зубов; 2 – после завершения ортопедического лечения пациентов с частичным отсутствием зубов и обследовали группу условно здоровых людей с интактным зубным рядом (группа сравнения). Группу пациентов с частичным отсутствием зубов после ортопедического лечения разделили на две подгруппы: 1 подгруппа – пациенты, которым были изготовлены несъемные ортопедические конструкции (11 чел.) и 2 подгруппа – пациенты со съемными конструкциями (частичные съемные пластиночные протезы и бюгельные протезы – 9 чел). Пациенты с заболеваниями височнонижнечелюстных суставов и парафункцией жевательных мышц в группу исследования включены не были.

На лечении находились пациенты с различными дефектами зубных рядов. Рациональному протезированию, практически у всех пациентов, предшествовала подготовка полости рта в виде общесанационных мероприятий. Подготовка занимала от 1-2 недель и до 4-х месяцев. Протезирование проводилось в течение 1-2-х недель.

Таблица

Динамика показателей качества жизни до и после стоматологического ортопедического лечения у больных с частичным отсутствием зубов и людей с интактным зубным рядом (M±m)

Параметры «Качество жизни»	Контрольная группа (интактный зубной ряд) n=20	До лечения частичного отсутствия зубов n=20	После лечения частичного отсутствия зубов n=20
Физическое функционирование (PF)	86,4±6,8	67,2±6,3 P ₁ <0,001	77,2±4,3 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Рольное физическое функционирование (RF)	79,3±6,0	66,4±4,2 P ₁ <0,001	70,1±3,0 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Боль (P)	76,0±5,8	60,0±5,6 P ₁ <0,001	65,1±4,8 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Общее здоровье (GH)	73,0±5,2	68,0±3,8 P ₁ <0,001	76±5,8 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Суммарные измерения физического здоровья (физический компонент здоровья)	49,2	45,7 P ₁ <0,001	47,4 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Жизнеспособность (VT)	66,0±3,8	54,6±5,9 P ₁ <0,001	56,3±3,2 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Социальное функционирование (SF)	88,4±6,8	54,2±6,2 P ₁ <0,001	77,2±5,4 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Рольное эмоциональное функционирование (RE)	90,4±6,9	63,2±5,2 P ₁ <0,001	87,0±8,3 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Психическое здоровье (MH)	80,2±6,0	68,3±7,1 P ₁ <0,001	73,5±5,2 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Суммарные измерения психологического здоровья (психологический компонент здоровья)	53,6	44,6 P ₁ <0,001	50,6 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001

Примечание: P₁ – показатель достоверности между данными столбцов 1 и 2; P₂ – показатель достоверности между данными столбцов 1 и 3; P₃ – показатель достоверности между данными столбцов 2 и 3.

Восстановление анатомии и функции жевательного аппарата у больных с частичным отсутствием зубов осуществлялось различными ортопедическими конструк-

циями. Наиболее часто дефекты зубных рядов восстанавливались мостовидными протезами и частичными съемными бюгельными протезами на верхнюю и/или нижнюю челюсти.

О функциональном состоянии ортопедических стоматологических больных без сопутствующих заболеваний судили по стоматологическим показателям (восстановление жевательной эффективности) и показателям «качество жизни» по отношению к здоровой группе с интактным зубным рядом. Обработка данных, полученных с помощью опросника SF – 36 проводилась по инструкции, подготовленной компанией Эвиденс-Клинико-фармакологические исследования.

После ортопедического лечения частичного отсутствия зубов показатели «качество жизни» у стоматологических больных улучшились и приблизились практически к данным людей с интактным зубным рядом (табл. 1).

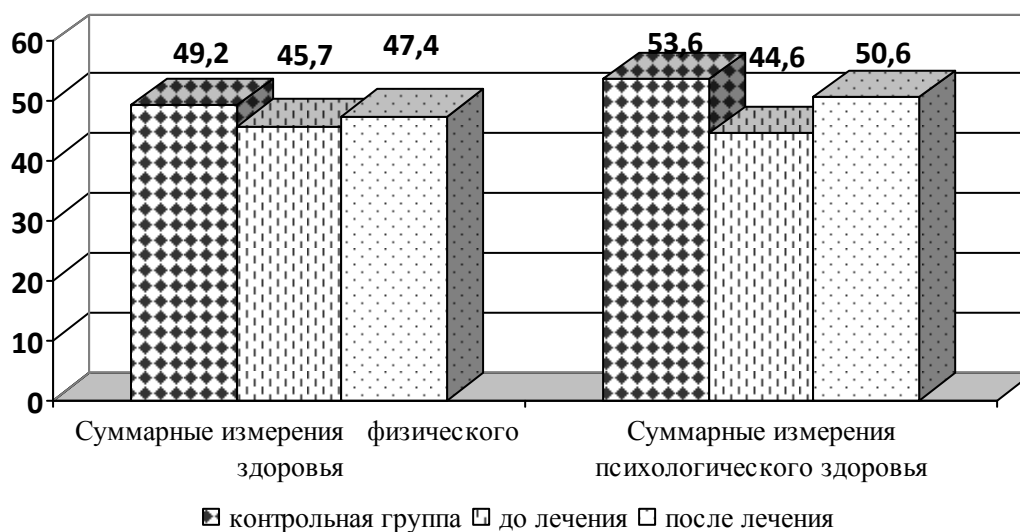


Рис. 1. Суммарные измерения физического и психологического компонентов здоровья до и после ортопедического лечения в сравнении с контрольной группой

Физическое функционирование стоматологических пациентов до ортопедического лечения по сравнению с группой лиц с интактным зубным рядом было снижено на 22,2%, ролевое физическое функционирование на 16,3%, общее здоровье было хуже на 17,8%, показатель жизнеспособности был ниже на 17,3%, социальное функционирование было снижено на 38,7%, ролевое эмоциональное функционирование хуже на 30,1%, психическое здоровье снижено на 14,8%, что дало ухудшение суммарных измерений физического здоровья на 7,1% и психологического здоровья на 16,8% (рис. 1).

После ортопедического лечения частичной потери зубов у стоматологических больных по сравнению с данными до лечения показатели физического функционирования увеличились на 14,9%, ролевое физическое функционирование стало выше на 5,6%, показатель интенсивности боли повысился на 8,5%, общее здоровье возросло на 11,8%, жизнеспособность увеличилась на 3,1%, социальное функционирование стало выше на 42,4%, ролевое эмоциональное функционирование повысилось на 37,7%, а психическое здоровье улучшилось на 7,6%, что дало увеличение суммарных результатов физического здоровья на 3,72%, и психологического здоровья на 13,5% (рис. 2).

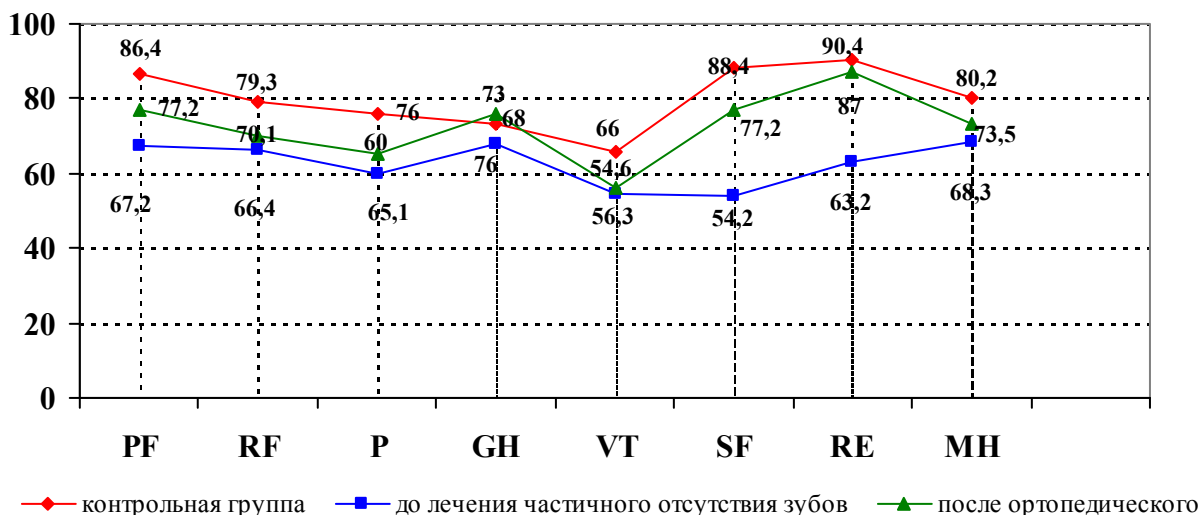


Рис. 2. Показатели качества жизни стоматологических пациентов до и после ортопедического лечения по сравнению с контрольной группой. PF – физическое функционирование; RF – ролевое физическое функционирование; P – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психическое здоровье

После ортопедического лечения у пациентов первой подгруппы, запротезированных несъемными ортопедическими конструкциями (11 чел.), по сравнению с подгруппой пациентов, получивших съемные ортопедические конструкции (9 чел.), показатели качества жизни были выше (рис. 3).

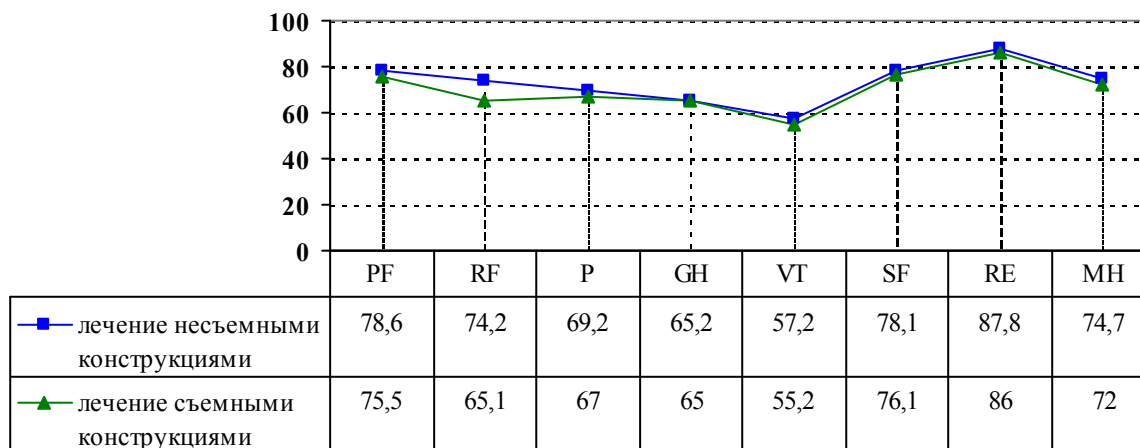


Рис. 3. Показатели качества жизни после стоматологического ортопедического лечения у больных с частичным отсутствием зубов, запротезированных съемными и несъемными конструкциями. PF – физическое функционирование; RF – ролевое физическое функционирование; P – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психическое здоровье.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о росте уровня качества жизни после лечения частичного отсутствия зубов, причем качество жизни выше у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями.

Такие параметры, как интенсивность боли после ортопедического лечения стали выше аналогичных показателей в контрольной группе, что свидетельствует о том, что боль не ограничивает активность пациента, а социальная активность практически приблизилась к показателям группы сравнения. Параметры физического функционирования, жизненной активности и общего здоровья значительно увеличились по срав-

нению с таковыми до лечения, что, в свою очередь, подтверждает существенное повышение качества жизни после стоматологического протезирования.

Для врача стоматолога – ортопеда наиболее важными выводами, которые можно сделать на основании этих результатов, являются следующие: качество жизни пациентов после протезирования может быть оценено количественно, что является более наглядным инструментом контроля проводимой терапии как для врача, так и для пациента; исследование только объективного стоматологического статуса пациента является недостаточным для разработки индивидуальной тактики помощи, так как, по мнению самих больных, при наличии частичного отсутствия зубов резко снижается качество разных сторон жизни.

Литература

1. Агеев, А. Совершенствование организации и анализ стоматологической помощи населению агропромышленного региона (на примере г. Тулы и Тульской области): Автореф. дис... канд. мед. наук / А. Агеев. – М., 2007. – 26 с.
2. Алимский, А. В. Влияние санации полости рта на качество жизни больных бронхиальной астмой / А. В. Алимский, И. В. Купреева, О. И. Удовикова // Стоматолог. – М.: Медиздат, 2007. – № 5. – С. 4-7.
3. Бочковская, О.О. Исследование потребности в стоматологической помощи у различных групп населения / О.О. Бочковская, А.М. Соловьева // Клиническая стоматология. – 2006. – №1(37). – С. 58-62.
4. Бутова, В.Г. Экспертиза качества стоматологической помощи: практическое руководство / В.Г. Бутова, В.Л. Ковальский, Н.Г. Ананьева и др. – М.: СТБООК, 2005. – 191 с.
5. Социальная характеристика и качество жизни пациентов, обращающихся в клинику эстетической стоматологии. – Кремлевская медицина / Е.В. Веденева [и др.]. – 2009. – № 2. – С. 149-151.
6. Калининская, А.А. Потребность в стоматологической ортопедической помощи / А.А. Калининская, В.Н. Сорокин, Б.В. Трифонов // Рос. стоматол. журн. – 2006. – №6. – С. 47-49.
7. Каплан, М.З. Совершенствование организации стоматологической помощи населению на основе системы сбалансированных показателей (Balanced score card, BSC): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.З. Каплан. – М., 2007. – 47 с.
8. Карцев, А.А. Изучение спроса населения на ортопедическую стоматологическую помощь (социологический аспект): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
9. Котов, М. Оценка качества жизни пациентов, связанного со здоровьем / М. Котов, В.И. Подолужный // Медицина в Кузбассе. – 2007. – № 3. – С. 15-18.
10. Кузьмина, Э. М. Модель проведения эпидемиологического стоматологического обследования населения по критериям Всемирной организации здравоохранения / Э. М. Кузьмина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 6. – С. 13-16.
11. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения / Э.М. Кузьмина [и др.] // Стоматология. – 2008. – №4 – С. 32-42.
12. Леонтьев, В. К. Концепция типовой вариабельности физиологической индивидуальности – фундаментальная основа системной профилактики и комплексной терапии в стоматологии / В. К. Леонтьев // Стоматология. – 2005. – № 5. – С. 4-9.
13. Руководство по исследованию качества жизни в медицине: учебное пособие / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ОЛМА Медиагруп. – 2007. – С. 18-19

THE QUALITATIVE INDICES OF LIFE AS SUBJECTIVE ESTIMATION OF FUNCTIONAL CONDITION PATIENTS BEFORE AND AFTER ORTHOPEDIC TREATMENT

N.V. LAPINA
YU.V. SKORIKOV

*Kuban State
Medical University,
Krasnodar*

e-mail: prst_23@mail.ru

The subjective estimation of functional condition stomatological patients was made by test SF 36. Before treatment the qualitative indices were lower then after treatment of orthopedic stomatological patients. After orthopedic treatment the qualitative indices of life was higher in subgroup such as patients with unremoval constrictions. The qualitative indices of life was well after stomatological treatment and were caused by restoration of function of mastication.

Key words: the qualitative indices of life, the subjective estimation, partial absence of teeth, orthopedic treatment.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ЧЕЛОВЕКА

В.И. ШЕМОНаев¹
А.А. МАЛОЛЕТКОВА¹
И.П. РЫЖОВА²

*¹Волгоградский
государственный
медицинский университет*

*² Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: anna412630@mail.ru

Данная работа посвящена изучению особенностей тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта в различных сегментах верхней и нижней челюстей у мужчин и женщин. Тактильная дискриминационная чувствительность слизистой оболочки полости рта была изучена у 200 человек (100 мужчин и 100 женщин) в возрасте от 19 до 39 лет со сходным уровнем соматического и стоматологического здоровья. В результате проведенного исследования было установлено отсутствие статистически достоверных половых различий в оценке тактильной дискриминационной чувствительности слизистой оболочки полости рта человека.

Ключевые слова: тактильная чувствительность, слизистая оболочка полости рта.

Полость рта человека представляет собой рецепторную зону, обуславливающую широкое разнообразие ощущений и позволяющую изучать тактильную и болевую чувствительность. Изучение тактильной чувствительности представляет практический интерес, т.к. афферентный синтез возбуждений получаемый от рецепторов слизистой оболочки полости рта может, при психоэмоциональном напряжении, например в условиях клинического приема у врача-стоматолога, трансформироваться из тактильного в болевой [4, 10]. Процесс приспособления пациента к зубным протезам, особенно к съёмным, в значительной степени определяется адаптацией тактильного анализатора, когда информация об инородном теле в полости рта, поступающая в ЦНС, становится подпорковой.

В исследованиях, посвященных вопросам изучения болевой чувствительности, значительное место отводится обсуждению роли половых различий в восприятии болевых раздражителей [8]. Однако на сегодняшний день нет единого мнения относительно влияния данного фактора на величину болевого порога. E.L.Manning et al. (2001) не обнаружили половых различий в болевом восприятии, объясняя полученные результаты возможным влиянием вида наносимого раздражителя при изучении болевых реакций. A.Jones et al. (2002) также не обнаружили половых различий в восприятии боли, однако, проведя исследования в группе с высоким уровнем ситуативной тревожности, авторы выявили более низкую болевую чувствительность у женщин. В.П.Дегтярев с соавт. (2002) наличие половых особенностей в восприятии боли объясняют различиями в концентрациях эндорфинов в спинномозговой жидкости. Rhudy, J.L et al. (2005) объясняют это склонностью женщин в большей степени испытывать негативные эмоции (тревожность), которые могут снижать болевые пороги. В.И. Цымбалюк с соавт. (2003), Z.Wiesenfeld-Hallin (2005) указывают, что при оценке различий между мужчинами и женщинами в восприятии боли необходимо учитывать гормональные, генетические факторы, а также индивидуальные личностные особенности человека. Однако, другими исследователями были получены противоположные результаты [5, 7].

Таким образом, неоднозначность сведений о влиянии половых различий на уровень порога болевой и тактильной чувствительности определила цель нашего исследования – изучить тактильную чувствительность в группе мужчин и женщин в сравнительном аспекте.

Группу обследуемых составили практически здоровые лица в возрасте от 19 до 39 лет, в количестве 200 человек (100 мужчин и 100 женщин). В исследовании не участвовали лица, имеющие соматические и психические заболевания, а также беременные и кормящие женщины. Для включения в обследуемую группу лиц со сходным уровнем стоматологического здоровья определялся стоматологический статус: заполнялась зубная формула, оценивалось состояние слизистой оболочки полости рта, проводилась ортопантомография. Из участия в исследованиях исключались также лица с заболеваниями пародонта, слизистой оболочки полости рта и имеющие съемные ортопедические

конструкции, ортодонтические аппараты. Допускалось наличие пломб, вкладок, коронок, штифтовых конструкций.

Перед началом каждого исследования обследуемые информировались об условиях проведения, используемых методиках, сообщалось о гарантиях неразглашения полученной информации об участниках исследования, что отвечает принципам информированного согласия. До начала обследования, с целью нивелирования влияния психоэмоционального напряжения, вызванного процессом исследования на полученные результаты, проводились беседы о целях работы и знакомство с обстановкой кабинета, где проводилось исследование. В результате формировались положительные установки на проводимое исследование.

Определение тактильной дискриминационной чувствительности в полости рта проводилось в четырех точках: слева и справа в альвеолярной зоне в области премоляров; на верхней челюсти – на твердом небе, на нижней челюсти – на передней поверхности альвеолярной десны. Слизистая оболочка этих зон на верхней и нижней челюсти имеет одинаковое макроскопическое, микроскопическое строение и податливость [1]. Измерение проводилось с использованием циркуля Вебера. Ножки циркуля устанавливали на слизистой оболочке и, удаляя их друг от друга, из одной точки, определяли минимальное расстояние между ними в миллиметрах, при котором обследуемый различает два прикосновения как отдельные. Величины дискриминационной чувствительности выражались в миллиметрах.

Результаты исследований заносились в базу данных персонального компьютера Pentium. Статистический анализ проводился поэтапно с помощью программного пакета «Statistica 6.0». Вычислялась средняя арифметическая величина (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Проверка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента (t).

По результатам исследования порога тактильной дискриминационной чувствительности (ПДТЧ) слизистой оболочки на верхней челюсти слева средние величины в группе мужчин составили $5,0 \pm 0,42$, в группе женщин – $4,6 \pm 0,39$ мм и статистически достоверно не различались ($t=0,69$).

Недостоверные различия были получены также при оценке тактильной дискриминационной чувствительности на верхней челюсти справа. Средняя величина в группе мужчин оказалась равной $5,1 \pm 0,41$, в группе женщин – $4,6 \pm 0,38$ мм, критерий достоверности равен $0,89$.

При оценке порога тактильной дискриминационной чувствительности слизистой оболочки на нижней челюсти слева средние величины у мужчин соответствовали $5,0 \pm 0,39$, у женщин – $4,5 \pm 0,37$ мм, критерий достоверности составил $0,93$, т.е., достоверных различий между исследуемыми группами по данным показателям выявлено не было.

Величина тактильной дискриминационной чувствительности на нижней челюсти справа у мужчин составила $5,1 \pm 0,40$, у женщин – $4,8 \pm 0,38$ мм, статистически достоверных различий не определено ($t=0,54$).

Таблица 1

Данные оценки порога тактильной дискриминационной чувствительности на слизистой оболочке полости рта (M±m)

Показатель	Мужчины n=100	Женщины n=100	t-критерий Стьюдента	Объединенная группа, n=200
ПДТЧ на верхней челюсти слева, мм	$5,0 \pm 0,42$	$4,6 \pm 0,39$	0,69	$4,9 \pm 0,32$
ПДТЧ на верхней челюсти справа, мм	$5,1 \pm 0,41$	$4,6 \pm 0,38$	0,89	$4,8 \pm 0,32$
ПДТЧ на нижней челюсти слева, мм	$5,0 \pm 0,39$	$4,5 \pm 0,37$	0,93	$4,7 \pm 0,31$
ПДТЧ на нижней челюсти справа, мм	$5,1 \pm 0,40$	$4,8 \pm 0,38$	0,54	$4,9 \pm 0,33$

Следующим этапом исследования был анализ тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта на верхней челюсти слева и справа, который не выявил статистически достоверных различий между полученными показателями ($p > 0,05$). Аналогичные данные нами были получены и при сравнении значений так-



тильной чувствительности на нижней челюсти слева и справа. Таким образом, это позволило нам объединить данные о тактильной чувствительности слева и справа на каждой из челюстей у мужчин и женщин (табл. 2).

Таблица 2

Данные оценки порога тактильной дискриминационной чувствительности на слизистой оболочке полости рта (M±m)

Показатель	Мужчины n=100	Женщины n=100	t-критерий Стьюдента	Объединенная группа, n=200
ПДТЧ на в/ч, мм	5,0±0,47	4,6±0,42	0,63	4,8±0,32
ПДТЧ на н/ч, мм	5,0±0,48	4,7±0,43	0,46	4,8±0,39
t-критерий Стьюдента в/ч и н/ч	0	0,16		0

Таким образом, по результатам проведенного нами исследования при оценке тактильной дискриминационной чувствительности слизистой оболочки полости рта между обследуемыми группами не обнаружено различий. Кроме того, анализируя полученные данные о чувствительности слизистой оболочки на обеих челюстях, мы не обнаружили статистически достоверных различий между значениями, что позволяет нам рассматривать тактильную чувствительность как единую.

Литература

1. Еганова, Т.Д. Пороговая компрессия слизистой оболочки протезного ложа / Т.Д. Еганова, А.Т. Бусыгин. – Ташкент: Медицина, 1973. – 80 с.
2. Системные механизмы боли и обезболивания / В.П. Дегтярев, А.Н. Громов, К.Р. Мелик-Еганов, О.С. Раевская. – М: Изд-во ММСИ, 1993. – 34 с.
3. Цымбалюк, В.И. Проблема боли сегодня / В.И. Цымбалюк, В.В. Поворознюк // Доктор. – 2003. – №1. – С.9-10.
4. Шемонаев, В.И. Прогнозирование индивидуального уровня ноцицептивного ответа у стоматологических пациентов / В.И. Шемонаев, И.Н. Ефремова, А.А. Малолеткова // Вестник РУДН. Серия МЕДИЦИНА. – 2009. – №4. – С. 180-186.
5. Differences between the sexes in post surgical pain / Morin C. [et al.] // Pain. – 2000. Vol. 85, N 1-2. – P. 79-85.
6. Manning, E.L. The influence of athletic status and gender on experimental pain responses / Manning E.L., Fillingim R.B. // Journal of Pain. – 2001. – Vol.3, N6. – P.421-428.
7. Rhudy, J.L. Gender differences in pain: do emotions play a role? / Rhudy J.L., Williams A.E. // Gender Medicine. – 2005. – Vol. 2, N4. – P.208-226.
8. Sarlani, E. Gender and laterality differences in thermosensation throughout the perceptible range / Sarlani E., Farooq N. // Pain. – 2003. – Vol. 106, N 1-2. – P. 9-18.
9. The effect of situation-evoked anxiety and gender on pain report using the cold pressor test / Jones A. [et al.] // Scand-J-Psychol. – 2002. – Vol.43, N 4. – P.307-313.
10. Villemure, C. Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention / Villemure C, Slotnick B.H., Bushnell M.C. // Pain. – 2003. – Vol. 106, N1 2. – P.101-108.
11. Wiesenfeld-Hallin, Z. Sex differences in pain perception / Wiesenfeld-Hallin Z. // Gender Medicine. – 2005. – Vol. 2, N 3. – P. 137-143.

THE FEATURES OF TACTILE SENSITIVITY OF HUMAN ORAL MUCOSA

V.I. SHEMONAEV¹
A.A. MALOLETKOVA¹
I.P. RYZHOVA²

¹⁾ *Volgograd State Medical University*

²⁾ *Belgorod National Research University*

e-mail: anna412630@mail.ru

The present research is devoted to the study of tactile sensitivity of men and women`s oral mucosa in its different parts of maxilla and mandible. Two hundred people (100 men and 100 women) at the age of 19-39 with similar levels of somatic and somatic health were examined concerning their tactile discrimination sensitivity of oral mucosa. The undertook study revealed that there are no statistically-valid gender differences in tactile discrimination sensitivity of oral mucosa.

Key words: tactile sensitivity, oral mucosa.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОДУКТОВ БЫСТРОГО ПРИГОТОВЛЕНИЯ НА БИОЦЕНОЗ ЗУБОДЕСНЕВОГО КАРМАНА, ПОВРЕЖДЁННОГО ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

А.А. КОПЫТОВ¹
Н.Б. МОСКОВСКАЯ²
А.А. КОПЫТОВ³

¹⁾ *Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

²⁾ *Ярославская государственная
медицинская академия*

³⁾ *Санкт-Петербургская медицинская
академия постдипломного образования
Минздравсоцразвития РФ*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Биоценоз зубодесневого кармана обладает известной уравнивающей функцией и его элементы вполне приспособлены к выработавшимся условиям существования. У лиц, страдающих пародонтитом, смена системы питания с переходом на заданное употребление продуктов быстрого приготовления не является фактором, смещающим состояние равновесия в биоценозе пародонта. В случаях изменений биоценоза, после пародонтологической терапии, на фоне заданного употребления лицами, страдающими пародонтитом продуктов быстрого приготовления, межвидовое соревнование выигрывают грибы рода *Candida*. Восстановление биоценоза в границах зубодесневого кармана коррелирует с тяжестью пародонтита.

Ключевые слова: продукты быстрого приготовления, биоценоз, зубодесневой карман.

Широкое применение методов генной инженерии, в растениеводстве признано сегодня наиболее перспективным направлением увеличивающим производство продовольствия. Современный ритм жизни диктует свои правила, в том числе и в процессе приготовлении пищи, что обуславливает широкое распространение на рынках продуктов быстрого приготовления (ПБП). Продукты просты в приготовлении, являясь альтернативой для тех, кто решил не есть всухомятку.

В настоящее время предприятия пищевой промышленности переходят во владение инвесторов, внедряющих технологии, характеризующиеся широким использованием искусственных ингредиентов. Параллельно с этим происходит постоянный рост импорта продовольственных товаров в нашу страну, и потребитель все чаще пробует «искусственные» новинки заграничной продукции. Стало нормой использовать различные синтетические добавки, являющиеся неотъемлемой частью современной технологии производства продовольственных товаров. С их помощью улучшается внешний вид продукта и, увеличивается его срок хранения. В связи с этим представляет интерес изучение влияния ПБП на биоценоз полости рта.

Проблема приобретает особую актуальность для водителей автотранспортных средств дальнего следования, значительную часть времени пребывающих вне постоянного места жительства, согласно возложенным на них работодателем обязанностям. Как правило, работодатель игнорирует «Санитарные правила по гигиене труда водителей автомобилей от 5 мая 1988 г. № 4616-88», а именно, п.п. 7.4, 7.5 [5], регламентирующие взаимоотношения с наёмным работником, предоставляя право в выборе режима и формы приёма пищи каждому из водителей на своё усмотрение.

Цель работы. Определить влияние заданного употребления продуктов быстрого приготовления на биоценоз зубодесневого кармана нарушенного пародонтологическим лечением.

Материалы и методы. Согласно установленной цели был проведен подбор 177 добровольцев – водителей, проживающих в г. Белгороде, С.Петербурге, Ярославле, в возрасте от 37 до 50 лет, выполняющих междугородние перевозки. Все участники исследования страдали вторичной адентией. Ранее у 124 из них, целостность зубных дуг была восстановлена металлическими или металлокерамическими мостовидными протезами. 53 испытуемых по различным причинам не обращались к ортопеду-стоматологу.

При проведении комплексного обследования добровольцев был выявлен хронический пародонтит лёгкой степени (ХПЛ) в 69, и средней степени тяжести (ХПС) в 108 случаях.

Из числа пациентов страдающих ХПЛ и ХПС сформировали 2 группы сравнения,

по 20 человек каждая. В группах сравнения пародонтическое лечение во время исследования не проводилось, члены групп употребляли ПБП.

В испытуемой группе лиц с диагнозом ХПЛ (n=49) выделяли подгруппы: употреблявших ПБП - ХПЛ-У (n=24), и не употреблявших ПБП - ХПЛ (n=25). Во время исследования всем пациентам группы проводилось пародонтологическое лечение.

В испытуемой группе лиц с диагнозом ХПС (n=88) выделяли подгруппы: употреблявших ПБП - ХПС-У (n=48), и не употреблявших ПБП - ХПС (n=40). Во время исследования всем пациентам группы проводилось пародонтологическое лечение (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по подгруппам в зависимости от тяжести хронического пародонтита

Хронический пародонтит лёгкой степени (n=69)			Хронический пародонтит средней степени (n=108)		
Группа сравнения	Испытуемая группа		Группа сравнения	Испытуемая группа	
употреблявших ПБП (n=20)	употреблявших ПБП ХПЛ-У (n=24)	не употреблявших ПБП ХПЛ (n=25)	употреблявших ПБП (n=20)	употреблявших ПБП ХПС-У (n=48)	не употреблявших ПБП ХПС (n=40)

При изучении стоматологического статуса пациентов были получены следующие данные (табл. 2).

Таблица 2

Индексная характеристика пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести хронического пародонтита

Показатели	Лёгкая степень	Средняя степень
Индекс гигиены	1,67±0,2	2,98±0,2
Пародонтальный индекс	0,94±0,2	2,88±1,5
Папиллярно-маргинально- альвеолярный индекс	35,0±2,5	55,0±3,5

В процессе исследования определяли изменение местного иммунитета полости рта, для чего использовали ротовую жидкость. В ротовой жидкости определялось содержание иммуноглобулинов (Ig) классов IgA, IgM, IgG методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово (табл. 3).

Таблица 3

Средние величины содержания гуморальных факторов иммунитета в ротовой жидкости пациентов (мг/л)

Показатели	Лёгкая степень	Средняя степень
IgA	154,75 ± 28,36	150,28±16,5
IgM	24,82 ± 10,12	14,74±8,73
IgG	266,72± 32,14	267,34±8416

Для раскрытия закономерностей существования микроорганизмов применим экологический подход, позволяющий осуществить достоверное описание структуры бактериальных сообществ, составляющих биоценоз зубодесневого кармана. С целью микробиологических исследований биоценоза зубодесневого кармана десневую жидкость получали при помощи стандартных полосок фильтровальной бумаги [4]. Идентификацию изолированных колоний и подсчёт их количества проводили на скошенном Brain-Heart Agar или полужидкой среде АС. Данные полученные при исследовании десневой жидкости приведены в табл. 4.

Лечение хронического пародонтита пациентам испытуемых подгрупп проводилось по традиционной схеме. После окончания лечения пациенты исследуемых подгрупп ХПЛ и ХПС исключали из рациона ПБП.



Таблица 4

**Количественная характеристика микрофлоры
зубодесневых карманов пациентов (КОЕ/мл)**

Вид	Лёгкая степень	Средняя степень
<i>Streptococcus intermedius</i>	7,2 ± 0,22	9,6 ± 0,23
<i>Streptococcus sanguis</i>	7,2 ± 0,22	9,4 ± 0,23
<i>Streptococcus milleri</i>	6,5 ± 0,21	6,9 ± 0,21
<i>Streptococcus mitis</i>	4,4 ± 0,20	7,0 ± 0,21
<i>Peptosrtreptococcus spp.</i>	5,0 ± 0,20	9,8 ± 0,15
<i>Actinomyces naeslundii</i>	5,5 ± 0,20	8,3 ± 0,20
<i>Prevotella intermedia</i>	5,1 ± 0,21	8,3 ± 0,10
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	5,9 ± 0,21	8,4 ± 0,80
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4,3 ± 0,20	8,6 ± 0,23
<i>Staphylococcus spp</i>	4,7 ± 0,20	7,4 ± 0,20
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,9 ± 0,22	7,0 ± 0,14
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,7 ± 0,22	7,2 ± 0,15
<i>Candida albicans</i>	2,0 ± 0,19	3,5 ± 0,21

Пациенты испытуемых подгрупп ХПЛ-У и ХПС-У, на протяжении месяца, как минимум единожды в день употребляли любой из ПБП соответствующий ГОСТ Р 52378 - 2005 утверждённым и введённым в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 23 сентября 2005 года № 231-ст.

Динамический контроль осуществлялся на 10, 20, 30 дни после завершения пародонтологического лечения в испытуемых подгруппах, или со дня, в течение которого добровольцы групп сравнения приступили к заданному употреблению ПБП.

Результаты и обсуждение. В группах сравнения при изучении микроэкологии околозубных тканей включившей микробиологическое исследование десневой жидкости, которое базировалось на культуральной диагностике и микроскопии, изменения разнообразия и общей бактериальной плотности не определялось. Индексные оценки и величина содержания гуморальных факторов иммунитета изменений не претерпели. Влияния ПБП, на биоценоз полости рта и зубодесневого кармана у добровольцев, не получивших пародонтологического лечения, не выявлено.

В испытуемых подгруппах ХПЛ и ХПС клиническая картина, наблюдавшаяся в наших исследованиях не отличалась от общеизвестной, и определяемые параметры напрямую зависели от гигиенических навыков добровольцев.

В испытуемых подгруппах ХПЛ-У и ХПС-У к десятому дню наблюдений индексные характеристики пациентов соответствовали состоянию «санитарная полость рта».

Гуморальные показатели, связанные с наличием и активностью воспалительного процесса в полости рта соответствовали норме: IgA – 176,35 ± 35,48 (мг/л); IgM – 9,62 ± 4,12 (мг/л); IgG – 94,80 ± 28,22 (мг/л).

Микробиологическое исследование выявило изменения микроэкологии зубодесневых карманов. Дестабилизация микробиоценоза выражалась отсутствием и различным уменьшением концентраций иных составляющих, при доминантном увеличении дрожжеподобных грибов рода *Candida* в титре lg (3,6±0,3) КОЕ/мл и lg (5,0±0,3) КОЕ/мл в подгруппах ХПЛ-У и ХПС-У соответственно. Следует отметить, что увеличение обсеменённости пародонтального кармана грибами не имело анамнестической связи с применением антибиотиков.

На двадцатый день наблюдения в подгруппах ХПЛ-У и ХПС-У индексные и гуморальные показатели не отличались от отмеченных ранее, что свидетельствует об установившемся экологическом равновесии в полости рта.

В зубодесневых карманах пациентов составивших подгруппу ХПЛ-У не определялись компоненты биоты: *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*,



Fusobacterium nucleatum, при снижении титра грибов рода *Candida* до $lg(2,7 \pm 0,2)$ КОЕ/мл.

В подгруппе ХПС-У наблюдалось количественное и качественное восстановление микрофлоры в объеме зубодесневых карманов, видовой состав которой полностью соответствовал представленному в таблице 4. Следовательно, со снижением титра грибов рода *Candida* до $lg(3,7 \pm 0,2)$ КОЕ/мл утратилась их доминирующая роль.

На тридцатый день наблюдений в подгруппе ХПЛ-У определялись все компоненты биоты зубодесневого кармана титр грибов рода *Candida* соответствовал исходному (табл.4). Гуморальные показатели и индексные оценки состояния пародонта характеризовали пациентов как лиц с «санированной полостью рта».

В подгруппе ХПС-У восстановились количественные характеристики биотопа, гуморальные показатели и индексные оценки указывали на наличие воспаления в пародонте.

Обсуждение. Лица, достигшие 35-летнего возраста страдают хроническим пародонтитом в 95 % случаев [1]. Следовательно, эволюционно и с точки зрения онтогенеза данное состояние организма является нормой.

Известно, что чем конкретнее и точнее ограничивается биоценоз в пространстве, тем с большей объективностью возможна количественная характеристика протекающих в нем процессов и явлений. Пародонтальный карман отвечает этим требованиям, точные границы которого определяются без особого труда.

Процессы в биоценозе принято рассматривать в аспекте «экологического оптимума», понятия введенного в научный обиход В. Шелфордом. Подобно любой экосистеме, микробный состав пародонтального кармана характеризуются относительной стабильностью в меняющихся условиях внешней среды. Микрофлора, обеспечивающая колонизационную резистентность, рассматривается как первичная мишень для любого фактора, прямо или опосредованно влияющего на адгезию этой экосистемы [2,3]. Симбионты, входящие в состав биотопа зубодесневого кармана, формируя нормальный состав микрофлоры, принимают непосредственное участие в регуляции многих физиологических процессов. Однако при повреждении происходит количественное или качественное нарушение соотношения биоты в экосистеме со сдвигом в сторону патогенной микрофлоры, относящееся к числу предпосылок развития инфекционно обусловленной патологии.

Употребление в пищу ПБП не сместило видовое равновесие в биотопе зубодесневого кармана, о чём свидетельствуют стабильные данные, полученные при изучения стоматологического статуса лиц контрольных групп. Это утверждение, безусловно, верно с учётом стабильной гигиенической составляющей.

В подгруппах лиц страдающих ХПЛ и ХПС, заданно не употреблявших ПБП, проведённое пародонтологическое лечение, при стабильном иммунном статусе и антифугальной резистентности приводит к дисбиозу, без развития в биотопе множественной колонизации дрожжеподобных грибов и микотического изменения среды.

В подгруппах ХПЛ-У и ХПС-У, пародонтологическое лечение, в совокупности с заданным употреблением ПБП, в достаточной степени богатой углеводами, является благоприятным фактором для развития дисбаланса микроорганизмов в биотопе зубодесневого кармана. Образовавшуюся «пустоту дисбиоза» заполняет гриб *Candida*, который более чем другие организмы, восприимчив к высокому содержанию углеводов.

Длительное существование ассоциаций микроорганизмов возможно лишь в рамках экологических систем, где их компоненты и элементы дополняют друг друга и соответственно приспособлены. Это обеспечивает воспроизводство среды обитаний каждого вида и относительно неизменное существование экологических компонентов даже в случае комбинированного воздействия (ятрогенного и биохимического). Очевидно, что формирование экосистемы зубодесневого кармана осуществляется на основании суммирования принципов экологической комплементарности и экологической конгруэнтности.

Следовательно, доминантная реакция гриба *Candida* на ятрогенное вмешательство и заданное употребление ПБП можно считать защитной схемой используемой организмом-хозяином предотвращающей развитие в зубодесневых карманах иных видов микроорганизмов. В динамике наблюдений прослеживается корреляция между доминирующей

нированием гриба *Candida* и восстановлением прежнего видового спектра зубодесневового кармана. Иными словами, можно говорить о фитоценозе пародонта. Согласно [6] фитоценоз характеризуется: определенным видовым составом образующих его растений, определенным их обилием и приуроченностью к определенному местообитанию. Фитоценоз является центральным, ведущим элементом биоценоза, так как трансформирует первичный экотоп и создаёт возможность для обитания живых организмов.

Выводы.

1. Биоценоз зубодесневого кармана пациента страдающего хроническим пародонтитом обладает стабильностью и не нарушается употреблением продуктов быстрого приготовления.

2. Пародонтологическое лечение в совокупности с употреблением продуктов быстрого приготовления приводит к количественному и качественному нарушению биоценоза, в объёме зубодесневого кармана, с видовым сдвигом в сторону доминирования дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

3. Доминирование дрожжеподобных грибов рода *Candida* в пародонте является мерой сохранения и защиты иных клеточных популяций в чрезвычайных условиях воздействия повреждающих факторов.

4. При компенсированном фитоценозом нарушении биоценоза, отсутствуют клинические признаки хронического периодонтита, выраженность проявления которых в дальнейшем коррелирует с процессом восстановления биоценоза в объёме зубодесневого кармана.

Литература

1. Барер Г.М. с соавт., Терапевтическая стоматология. – М.: «ГЭОТАР Медиа», 2008. – 223 с.
2. Борисов, Л.Б. Микробиология, иммунология, вирусология // Л.Б. Борисов. – М.: МИА, 2005. – 736 с.
3. Воробьев, А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова // Журн. микробиол. – 1999. – № 6. – С.102-105.
4. Копытов, А.А. Патент РФ № 2372876 от 03.07.2008 г. Способ прогнозирования осложнений после протезирования зубов с вторичной частичной адентией.
5. Санитарные правила по гигиене труда водителей автомобилей (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 5 мая 1988 г. N 4616-88).
6. Сукачев, В.Н. Основы лесной типологии и биогеоценологии / В.Н. Сукачев // Избр. тр. – Л.: Наука, 1972. – Т. 3. – 543 с.

THE IMPACT OF FAST FOOD ON BIOCECENOSIS OF DENTOGINGIVAL POCKET DAMAGED BY IATROGENIC IN PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTITIS

A.A. KOPYTOV¹
N.B. MOSCOWSKAYA²
A.A. KOPYTOV³

¹⁾ *Belgorod National Research University*

²⁾ *Yaroslavl State Medical Academy*

³⁾ *St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

Biocenosis of dentogingival pocket has a certain balance, and its elements are well suited to work out the terms of existence. In individuals suffering from periodontitis, the change of power system with the transition to a given use of fast food is not a factor in shifting the equilibrium in biocoenosis periodontitis. In cases of changes in ecological community after periodontal therapy on the background of a given use of persons suffering from periodontitis fast food, interspecific competition win fungi of the genus *Candida*. Restoring ecological community within the boundaries of dentogingival pocket correlates with the severity of periodontitis.

Key words: Fast food, biocenosis, periodontal pocket.



ПОЛОСТЬ РТА – ЗЕРКАЛО ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Т.Ю. БАВЫКИНА
О.А. ЕФРЕМОВА

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

Исследовались косвенные критерии заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта по визуальной картине слизистой оболочки полости рта. Показана тесная взаимосвязь между состоянием полости рта и здоровьем других органов.

Ключевые слова: диагностика, полость рта, заболевания сердца, желудочно-кишечный тракт.

Ежегодно в мире от болезней сердечно-сосудистой системы (ССС) умирает 17,5 миллионов человек. Около 40% смертей приходится на людей трудоспособного возраста – 25-64 лет. Из них единицы обращаются за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания. Для тех, кто обращается за помощью в поздние сроки, прогноз часто бывает неблагоприятным.

Учитывая широкую распространенность патологии сердечно-сосудистой системы, целью нашей работы явилось выявление проявлений болезней сердца в полости рта методом визуальной оценки. Еще в 1966 г. И.О. Новик и Н.А. Пашканг установили, что при недостаточности кровообращения с явлениями декомпенсации отмечается гиперемия слизистой оболочки полости рта, прогрессирование заболеваний пародонта [2, 4]. Изменения слизистой оболочки полости рта при атеросклерозе отражены в работах М.П. Ельшанской [3].

На базе городской больницы № 2 г. Белгорода мы исследовали 50 человек разного пола и возраста со следующими заболеваниями сердца: сердечная недостаточность, атеросклероз, гипертоническая болезнь. Полученные результаты мы сравнили с контрольной группой лиц, состоящей из 50 студентов медицинского факультета, у которых не было выявлено патологии ССС.

В ходе исследования выявлено, что у лиц, страдающих сердечной недостаточностью, выражен цианоз губ и прилежащих участков кожи, слизистая оболочка отечна, цианотична в области десневого края. На щеках и вестибулярной поверхности губ отмечаются изъязвления, выполненные некротическим детритом, резким гнилостным запахом изо рта. У отдельных лиц был выявлен стоматит и гингивит. У больных атеросклерозом отмечался сосудистый рисунок в области мягкого неба и передних небных дужек, цвет слизистой оболочки менялся от бледно-розового до цианотичного. У лиц с гипертонической болезнью сердца на слизистой оболочке мягкого неба, дна полости рта, щеках находились чаще всего единичные геморрагические пузыри. Из субъективных ощущений люди с патологией сердца отмечали чувство жжения, распирания, давления слизистой оболочки полости рта, невралгические боли в области зубов. Нарушения со стороны слизистой оболочки полости рта в виде трофических язв, изменения цвета, глосситов, стоматитов можно объяснить нарушением микроциркуляторного кровообращения, дистрофическими и склеротическими изменениями в сосудах.

Органы человека имеют тесную филогенетическую связь, проследить которую можно на разных этапах развития. Так, связь полость рта – печень обнаруживается уже в период эмбриогенеза, поскольку оба органа – производные одной основы – энтодермальной выстилки первичной кишечной трубки (Foster, 1954 г.; Cheraskin, 1958 г.; Messini, 1958 г.). Vumba (1929 г.) обращал внимание на особую диагностическую ценность цвета слизистой оболочки мягкого неба, так как именно эта часть полости рта с эмбриологической точки зрения представляет единое целое с нижележащими отделами желудочно-кишечного тракта, включая печень [1, 5]. Visini (1960) разграничивал мягкое небо от твердого по их значению в диагностике патологии печени, так как они различны по своему эмбриональному происхождению [6].

Одна из основных причин заболеваний желудка - это *Helicobacter pylori*, микроорганизм, который, заселяет пищеварительный тракт уже с 6-7-го года жизни человека.

Жизнедеятельность этого микроба впоследствии приводит к язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, ракам и опухолям пищеварительной системы [2, 7].

Поскольку рецепторное поле полости рта оказывает влияние на секреторную и моторную функцию кишечника, мы решили установить обратное влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на состояние полости рта. В обследовании участвовали две группы по 25 человек разного пола и возраста: первая – люди, страдающие заболеваниями ЖКТ, вторая – контрольная, которой были студенты 3 и 4 курса медицинского факультета БелГУ.

В ходе исследования мы получили следующие показатели: слизистая оболочка полости рта людей с язвенной болезнью желудка - бледно-розового цвета, недостаточно увлажнена, спинка языка покрыта бело-серым налетом, имеется гипертрофия сосочков, больные жаловались на жжение языка, нарушение вкуса. У больных, страдающих гастритом, отечная, гиперемизированная слизистая оболочка преддверия и собственно полости рта, гиперемия языка, сглаженность рельефа спинки языка, отпечатки зубов на боковых поверхностях языка, десны гиперемизированы, отечны, больные жаловались на изменение вкусовых ощущений, металлический привкус во рту, слизистая оболочка вестибулярной поверхности губ гиперемизирована, на красной кайме губ – трещины, в углах рта – заеды.

У больных с заболеваниями печени слабо увлажненная гиперемизированная слизистая оболочка полости рта сосудистый рисунок мягкого неба, ощущение жжения слизистой оболочки губ, щек, твердого и мягкого неба, гиперемизированный гладкий язык, слизистая оболочка губ истончена, у некоторых больных выявлен кандидамикоз полости рта. При обследовании лиц контрольной группы получены данные: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, налет на языке отсутствует, сосочки выражены равномерно, процесс ороговения не нарушен, десны бледно-розового цвета, вкусовые ощущения не нарушены.

На основании полученных данных можно выделить субъективные и объективные признаки проявления заболеваний ЖКТ в полости рта. Субъективные признаки: жжение языка, изменение вкусовых ощущений. Объективнее: изменение цвета и степени увлажненности слизистой оболочки полости рта, твердого и мягкого неба состояния десен, нарушение рельефа языка, появления на нем налета, трещин, трещины и заеды углов рта и губ.

В заключении хотелось бы отметить, что благодаря описанной методике диагностики заболеваний внутренних органов, специалисты разного профиля смогут вовремя определить имеющиеся у пациента нарушения в работе систем организма. При выявлении стоматологом признаков патологии в полости рта пациента, означающей нарушения в работе ССС и ЖКТ, он немедленно направит пациента к соответствующему специалисту.

Литература

1. Боровский, Е.В. Клиническая стоматология./ Е.В. Боровский. – М.: Медицина, 2004. – С. 10-25.
2. Боровский, Е.В. Терапевтическая стоматология./ Е.В. Боровский. – М.: Медицина, 2006. – С. 8-14.
3. Заболевание слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский [и др.] // Атлас. – 396 с.
4. Купец, Т.В. Современные технологии, нестандартные идеи в профилактической стоматологии / Т.В. Купец, А.В. Гроссер, А.П. Карпов// Клиническая стоматология. – 2005. – №1. – С. 60-64.
5. Мухин, Н.А. Пропедевтика внутренних болезней. – М.: ГЭОТАР/Н.А. Мухин, В.С. Мойсеев. – М.: Медиа. – С. 240-272.
6. Рабинович, О. Ф.Сочетанное применение лейкоферона с полиоксидонием при лечении рецидивирующего герпетического стоматита. Болезни слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Н.В. Разжирина // Клиническая стоматология. – 2003. – №4. – С. 54 – 58.
7. Шумский, А. В. Омагничивание крови в лечении герпетического стоматита. Болезни слизистой оболочки рта / А.В. Шумский, Е.Н. Гребнев // Клиническая стоматология. – 2000. – №4. – С. 64-66.



ORAL CAVITY – A MIRROR OF INTERNAL DISEASES

T.Y. BAVYKINA
O.A. EFREMOVA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

Indirect criteria of digestive tract diseases diagnostics by visual signs of mucosa of oral cavity was investigated. It was shown strong relationship between condition of oral cavity and other organs. The close relationship between oral health and the other organs.

Key words: diagnosis, oral cavity, heart disease, gastro-intestinal tract.

ГЕНЕТИКА

УДК 577.17

ИЗУЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЧЕРНОЗЕМЬЯ И ОЦЕНКА РОЛИ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЕЕ РАСПРОСТРАНЕНИИ

М.И. ЧУРНОСОВ
И.Н. СОРОКИНА
И.Н. ЛЕПЕНДИНА
И.С. ПОЛЯКОВА
А.В. ВЕРЗИЛИНА

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: sorokina@bsu.edu.ru

В статье изучена распространенность часто встречающихся мультифакториальных заболеваний (20 нозологических форм) во всех районах Белгородской области за период с 2001 по 2005 гг. и установлено влияние популяционно-генетической структуры населения на распространенность мультифакториальной патологии.

Ключевые слова: мультифакториальные заболевания, популяционно-генетические показатели

Мультифакториальные заболевания (МФЗ) представляют собой самую многочисленную и разнообразную группу болезней, составляющую более 90% всей соматопатологии человека и характеризующуюся наиболее высокими темпами роста заболеваемости, смертности и инвалидизации трудоспособного населения в современных популяциях. Следует отметить, что около 65% взрослого населения страдают 30-ю наиболее часто встречающимися нозологическими формами МФЗ. Исследователями ВОЗ было показано, что проведение лечебно-профилактических мероприятий уже не в силах изменить назревшую ситуацию, а традиционные подходы к терапии распространенных МФЗ ведут к колоссальным экономическим издержкам и весьма скромным результатам. Проблема низкой эффективности лечебно-профилактических мероприятий связана с отсутствием их этиологической направленности вследствие недостаточного понимания ключевых механизмов формирования подавляющего большинства МФЗ.

За последнее десятилетие мировым научным сообществом приложены огромные усилия к изучению этиологии и патогенеза мультифакториальной патологии различных органов и систем. Многочисленными зарубежными и отечественными исследованиями было показано, что в основе возникновения МФЗ лежат сложные механизмы взаимодействия генетических и средовых факторов. С развитием молекулярно-генетических технологий и активной реализацией программы «Геном человека» в конце 20-го – начале 21-го столетия открылись широкие перспективы для изучения роли отдельных генов и групп генов в формировании МФЗ. В современных геномных базах имеются сведения о 4-5 тысячах генов, исследуемых в отношении более 2 тысяч мультифакториальных заболеваний [1]. Получаемые в результате этих исследований данные о вовлеченности определенных молекулярно-генетических факторов в развитие мультифакториальной патологии дадут возможность, с одной стороны, еще на доклиническом этапе формировать группы риска по возникновению заболевания и уже в этих группах более эффективно проводить профилактические мероприятия, с другой стороны, среди больных прогнозировать характер клинического течения и эф-

фективность терапии заболевания, что позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс у каждого пациента.

Таким образом, изучение роли генетических факторов в формировании мультифакториальной патологии человека является одной из важнейших задач как медицины, так и биологии, так как позволяет не только получить фундаментальные данные о популяционно-генетических и молекулярно-генетических факторах мультифакториальных заболеваний, но и использовать эти данные для проведения генетического тестирования пациентов в практической медицине.

Материалы и методы. По данным статистических материалов Департамента здравоохранения и социальной защиты населения изучена распространенность часто встречающейся мультифакториальной патологии во всех районах Белгородской области (20 районов). Всего было изучено 20 нозологических форм мультифакториальной патологии за период с 2001 по 2005 гг.: тиреотоксикоз; сахарный диабет инсулинозависимый; сахарный диабет инсулинонезависимый; глаукома; острая ревматическая лихорадка; хронические ревматические болезни сердца; болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; стенокардия; ишемическая болезнь сердца; острый инфаркт миокарда; эндартериит; хронические болезни миндалин и аденоидов; пневмония; бронхит хронический и неутонченный, эмфизема легких; астма, астматический статус; язва желудка и двенадцатиперстной кишки; неинфекционный энтерит и колит; болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей; болезни печени; болезни поджелудочной железы; гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почки и мочеточника. Частота изученных заболеваний рассчитана на 100 000 взрослого населения (табл. 1).

С целью анализа влияния популяционно-генетической структуры на распространенность часто встречающихся мультифакториальных заболеваний среди населения Центрального Черноземья был проведен корреляционный анализ (рассчитывался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ)) между параметрами изоляции расстоянием Малеко, уровнем подразделенности населения F_{st} и заболеваемостью населения по районам Белгородской области. Данные о популяционно-генетических характеристиках населения Белгородской области получены нами ранее [2-5].

Результаты и обсуждение. Была изучена распространенность часто встречающейся мультифакториальной патологии (20 нозологических форм) во всех районах Белгородской области (20 районов) за период с 2001 по 2005гг. Наиболее распространенными нозологическими формами в Белгородской области явились ишемическая болезнь сердца (средняя частот по области 8142,98 на 100 000 взрослого населения), повышенное артериальное давление (7770,53), хронический бронхит (2260,28), сахарный диабет инсулинонезависимый (2035,94), язва желудка и двенадцатиперстной кишки (1921,08), стенокардия (1867,12). С минимальной частотой встречались острая ревматическая лихорадка (5,91), острый инфаркт миокарда (105,68), тиреотоксикоз (107,79).

Максимальные частоты ИБС, повышенного АД, астмой, сахарным диабетом инсулинозависимым отмечены в Прохоровском районе, а минимальная в Грайворонском районе Белгородской области. Среди населения Прохоровского района также максимальна частота встречаемости сахарного диабета инсулинонезависимого (5311,18), тогда как в Борисовском районе данное заболевание встречается с наименьшей частотой среди всего населения области - 973,5. Хронический бронхит, занимающий третье место среди всех исследуемых нозологий, наиболее часто встречается в Корочанском, Ровенском, Яковлевском, Красненском районах, и реже всего в Валуйском районе. Следует отметить достаточно высокие частоты заболеваемости язвой желудка и двенадцатиперстной кишки среди населения Белгородской области. Во всех 20 районах области частота данного заболевания превышает 1000 на 100 000 взрослого населения, при вариабельности по районам 2,1 раза. Стенокардия, занимающая шестое место среди всей изученной мультифакториальной патологии, отличается значительной вариабельностью по районам области – 17,9 раз (от 356,72 до 6396,4). Заболеваемость острым инфарктом миокарда и эндартериитом изменялась в диапазоне от 37,98 до 116,78 и от 72,66 до 1761,00 на 100 000 населения, соответственно. Достаточно распространены среди населения Белгородской области и болезни желчного пузыря, частота которых в среднем по области составила 1229,19. Несколько реже встречались заболевания печени (358,0) и поджелу-

дочной железы (363,09). Однако вариабельность данных заболеваний по районам области была достаточно значительной и составила 20,3 и 15,4 раза, соответственно. В шести районах области (Корочанский, Краснояружский, Прохоровский, Яковлевский, Ровеньской, Губкинский районы) частота болезней почек превышала среднеобластную частоту данного заболевания - 945,7 на 100 000 населения, тогда как в Ракитянском и Борисовском районах болезни почек встречались с минимальной частотой. Невысокие частоты заболеваемости населения установлены по неинфекционному энтериту, однако следует отметить значительную территориальную вариабельность (12,5 раз) данной патологии в районных популяциях Белгородской области. Так максимум заболеваемости наблюдался в Ровеньском районе (977,74), а минимум – в Ровеньском (59,12), Чернянском (77,93), Грайворонском (84,04) районах. В структуре бронхолегочной патологии населения Белгородской области преобладает хронический бронхит (среднеобластная частота 2260,28), астма (среднеобластная частота 936,92), хронические болезни миндалин (422,05) и пневмония (372,96). Пневмония чаще встречалась в Волоконовском, Валуйском, Вейделевском, Краснояружском районах, а также Яковлевском и Ивнянском районах. В Чернянском и Корочанском районах заболеваемость пневмонией была значительно ниже по сравнению с другими районами области. Аналогичная вариабельность (4 раза) среди населения 20 районов Белгородской области характерна и по хроническим болезням миндалин. Частота тиреотоксикоза варьировала от 44,08 в Краснояружском районе Белгородской области до 191,56 в Вейделевском районе, при среднем значении по области 107,79. В Ивнянском районе за период с 2001 по 2005 гг. случаев тиреотоксикоза вообще не отмечено. Достаточно часто среди населения Белгородской области с небольшой вариабельностью по районам (3 раза) встречается глаукома (от 307,88 в Ракитянском районе до 2219,65 в Корочанском районе). Следует отметить, что наиболее редкой нозологией среди всех рассмотренных 20 заболеваний является острая ревматическая лихорадка. Частота данного заболевания в среднем по области составила 5,91 на 100 000 населения, причем в 10 районах случаев острой ревматической лихорадки вообще не было зарегистрировано, а максимальная частота отмечена в Красненском районе (29,15).

Следует отметить, что среди всех 20 районов Белгородской области наиболее неблагоприятным в плане заболеваемости населения являются Прохоровский район, где наблюдаются максимальные частоты таких заболеваний, как ИБС, сахарный диабет инсулинозависимый и инсулиннезависимый, повышенное АД, астма. Напротив, в Грайворонском районе Белгородской области такие заболевания как ИБС, стенокардия, сахарный диабет инсулинозависимый, повышенное АД, астма и др. заболевания встречаются с минимальными частотами.

С целью анализа влияния популяционно-генетической структуры на распространенность часто встречающихся мультифакториальных заболеваний среди населения Центрального Черноземья был проведен корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена (ρ)) между параметрами изоляции расстоянием Малек, уровнем подразделенности населения F_{st} и заболеваемостью населения по районам Белгородской области (табл. 2). Среди 20 рассматриваемых заболеваний установлена положительная взаимосвязь средней силы между уровнем локального инбридинга (a) и хроническим бронхитом. Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,48 ($p < 0,05$). Отрицательная взаимосвязь установлена между среднеквадратическим расстоянием между местами рождения супругов с учетом дальних миграций и без учета дальних миграций, с одной стороны, и повышенным артериальным давлением, с другой.

Аналогичной направленности связь выявлена между половиной доли миграции (m), эффективным давлением миграций (Me) и заболеваемостью стенокардией и острым инфарктом миокарда. Положительный коэффициент корреляции Спирмена получен между половиной доли промежуточных миграций (k) и заболеваемостью эндартериитом в районных популяциях Белгородской области.

Таблица 1

**Распространенность мультифакториальной патологии среди взрослого населения Белгородской области
(на 100 000 взрослого населения)**

Район	астма	повышенное АД	болезни желчного пузыря	болезни печени	болезни поджел. железы	болезни почек	глаукома	сах. диабет инсулинозависимый	стенокардия	тиреотоксикоз
Алексеевский	669,72	7847,70	1493,18	358,92	905,56	982,84	794,60	407,98	733,56	114,52
Борисовский	617,20	2324,38	610,90	189,44	218,32	342,70	816,45	180,76	845,12	49,30
Валуйский	699,24	2575,58	1226,96	322,28	112,58	410,04	728,84	244,88	6396,94	94,66
Вейделевский	551,18	7871,96	584,52	53,80	208,36	879,90	611,32	184,92	805,18	191,56
Волоконовский	810,68	6924,70	977,36	265,54	335,36	486,63	494,84	283,08	1977,40	93,12
Грайворонский	416,12	1855,34	723,64	223,52	356,32	539,26	497,98	123,62	356,72	86,54
Губкинский	547,26	11362,80	2631,18	295,44	573,56	1125,48	641,78	444,44	1783,12	83,08
Ивнянский	562,12	7791,14	926,38	294,44	125,46	980,58	535,32	292,54	1429,34	0,00
Корочанский	1500,80	12724,48	1671,50	466,50	346,84	2219,65	915,78	163,24	5597,26	174,18
Красненский	1147,38	15430,70	990,72	476,44	649,50	916,22	1056,74	407,84	2977,14	86,16
Кр.Гвардейский	902,82	4046,88	461,42	180,94	58,96	665,38	343,86	275,64	2031,06	119,08
Кр. Яружский	1514,12	11787,98	1144,48	441,68	166,26	2026,82	817,54	237,62	1069,40	44,08
Новооскольский	864,92	5426,54	476,04	100,88	112,24	421,84	494,88	236,62	1414,76	180,52
Прохоровский	2956,20	16559,66	1764,02	951,02	525,78	1647,70	675,86	733,68	2806,34	182,02
Ракитянский	626,74	2030,84	666,74	335,90	157,26	307,88	468,14	308,48	746,06	99,94
Ровеньской	919,00	5889,16	1644,86	1089,54	461,13	1139,38	371,68	274,78	1566,04	95,88
Ст. Оскольский	486,66	4693,56	1195,42	151,38	612,88	904,08	563,14	396,44	1096,02	59,98
Чернянский	637,62	15795,72	1799,38	158,50	316,40	617,18	722,78	336,86	841,82	73,04
Шебекинский	1210,88	9572,84	1744,70	444,72	782,24	666,14	581,52	273,32	2261,35	149,12
Яковлевский	1157,72	2898,60	1850,34	359,14	236,72	1634,33	341,10	385,96	607,72	178,98
По всей области	939,92	7770,53	1229,19	358,00	363,09	945,70	623,71	309,64	1867,12	107,79

**Распространенность мультифакториальной патологии среди взрослого населения Белгородской области
(на 100 000 взрослого населения)**

Район	хронический бронхит	эндартериит	язва желудка и двенадцатиперстной кишки	ишемическая болезнь сердца	неинфекционный энтерит и колит	острый инфаркт миокарда	острая ревматическая лихорадка	пневмония	сахарн. диабет инсулин-независимый	хронич. болезни миндалин
Алексеевский	2106,96	501,66	2734,35	4324,92	714,68	98,36	3,23	245,66	3070,58	506,78
Борисовский	1375,54	313,50	1556,60	5682,18	199,44	168,86	0,00	335,64	973,50	379,82
Валуйский	508,28	195,00	1785,95	9820,10	144,70	73,36	2,60	626,92	2196,76	665,62
Вейделевский	1754,36	635,48	2693,40	4357,24	103,60	87,38	0,00	535,28	1678,85	685,24
Волоконовский	2004,30	480,32	2232,23	4969,68	321,92	116,78	0,00	745,40	1943,70	330,10
Грайворонский	1044,56	84,92	1512,67	3243,34	84,04	87,60	0,00	218,94	1931,34	414,68
Губкинский	1572,56	836,20	1642,07	11069,06	562,66	141,56	13,88	253,30	2107,14	972,22
Ивнянский	2778,38	800,04	1517,57	6759,06	418,84	65,94	0,00	532,54	2062,96	304,14
Корочанский	4302,30	456,34	2175,23	8261,30	59,12	107,50	0,00	196,50	1330,10	506,22
Красненский	3750,96	1761,00	1738,23	14430,72	293,48	121,94	29,15	246,98	2561,66	390,76
Кр.Гвардейский	2742,60	334,24	1863,10	4828,66	142,92	65,14	0,00	328,54	1920,63	320,10
Кр. Яружский	2730,22	49,20	2003,30	8946,88	141,08	130,02	8,40	549,02	1297,58	352,58
Новооскольский	1837,74	277,88	2269,10	6696,64	331,10	106,82	6,70	306,92	2127,22	244,24
Прохоровский	2116,72	1604,20	1958,30	19985,24	711,96	108,06	10,50	297,34	5311,18	360,82
Ракитянский	1961,22	122,76	1297,55	3840,68	286,26	136,76	0,00	326,08	1378,44	401,26
Ровеньской	3855,82	72,66	2496,30	13016,42	977,44	37,98	0,00	315,74	1316,43	247,58
Ст. Оскольский	1072,96	229,72	1590,97	5935,73	157,50	140,90	15,63	224,18	1662,80	448,28
Чернянский	2588,00	130,60	1310,47	9875,02	77,93	79,24	0,00	192,32	1738,30	264,48
Шебекинский	1962,12	651,84	1566,20	11437,70	619,38	119,68	3,28	439,30	2279,86	267,52
Яковлевский	3139,92	422,12	2478,10	5379,06	420,04	119,62	24,86	542,62	1829,68	378,52
По всей области	2260,28	497,98	1921,08	8142,98	338,40	105,68	5,91	372,96	2035,94	422,05





Таблица 2

Коэффициенты корреляции Спирмена между параметрами изоляции расстоянием Малеко и заболеваемостью населения Белгородской области

Показатели	σ	σ'	m	k	Me	Ne	a	b
астма	-0,344 (p=0,137)	-0,230 (p=0,329)	-0,285 (p=0,223)	0,097 (p=0,684)	-0,232 (p=0,325)	-0,134 (p=0,574)	0,302 (p=0,195)	0,155 (p=0,514)
повышенное АД	-0,571 (p<0,01)	-0,719 (p<0,001)	-0,313 (p=0,179)	0,210 (p=0,375)	-0,266 (p=0,257)	-0,191 (p=0,420)	0,374 (p=0,104)	0,411 (p=0,072)
болезни желчного пузыря	-0,093 (p=0,696)	-0,132 (p=0,578)	-0,330 (p=0,156)	0,096 (p=0,686)	-0,297 (p=0,203)	0,335 (p=0,148)	-0,158 (p=0,506)	-0,103 (p=0,666)
болезни печени	-0,095 (p=0,691)	-0,072 (p=0,762)	-0,361 (p=0,118)	0,008 (p=0,972)	-0,284 (p=0,225)	-0,182 (p=0,443)	0,365 (p=0,113)	-0,082 (p=0,731)
болезни поджелудочной железы	-0,295 (p=0,207)	-0,265 (p=0,259)	-0,167 (p=0,482)	0,109 (p=0,647)	-0,086 (p=0,719)	0,206 (p=0,384)	-0,153 (p=0,519)	0,099 (p=0,679)
болезни почек	-0,223 (p=0,346)	-0,233 (p=0,323)	-0,334 (p=0,150)	0,315 (p=0,176)	-0,259 (p=0,270)	-0,129 (p=0,587)	0,332 (p=0,152)	0,044 (p=0,855)
глаукома	-0,239 (p=0,310)	-0,22 (p=0,342)	-0,277 (p=0,237)	0,061 (p=0,799)	-0,230 (p=0,328)	-0,192 (p=0,416)	0,316 (p=0,175)	-0,084 (p=0,724)
сахарный диабет инсулинозависимый	-0,332 (p=0,152)	-0,331 (p=0,154)	-0,139 (p=0,560)	0,193 (p=0,414)	-0,130 (p=0,586)	0,256 (p=0,277)	-0,180 (p=0,446)	0,264 (p=0,261)
стенокардия	0,129 (p=0,587)	0,035 (p=0,885)	-0,496 (p<0,05)	0,142 (p=0,550)	-0,455 (p<0,05)	0,111 (p=0,640)	0,144 (p=0,544)	-0,193 (p=0,416)
тиреотоксикоз	-0,117 (p=0,622)	-0,256 (p=0,277)	0,070 (p=0,769)	-0,080 (p=0,736)	0,042 (p=0,860)	0,257 (p=0,274)	-0,111 (p=0,640)	0,301 (p=0,197)
хронический бронхит	-0,313 (p=0,179)	-0,317 (p=0,173)	0,005 (p=0,982)	0,120 (p=0,616)	0,047 (p=0,843)	-0,394 (p=0,086)	0,483 (p<0,05)	0,352 (p=0,128)
энтертериит	-0,155 (p=0,514)	-0,301 (p=0,198)	-0,283 (p=0,227)	0,532 (p<0,01)	-0,223 (p=0,345)	0,108 (p=0,650)	0,072 (p=0,762)	0,220 (p=0,350)
язва желудка и двенадцатиперстной	-0,230 (p=0,329)	-0,362 (p=0,116)	0,156 (p=0,511)	0,129 (p=0,587)	0,199 (p=0,401)	0,038 (p=0,875)	-0,044 (p=0,855)	0,343 (p=0,139)
ишемическая болезнь сердца	-0,174 (p=0,462)	-0,238 (p=0,313)	-0,380 (p=0,098)	0,200 (p=0,398)	-0,278 (p=0,236)	-0,095 (p=0,691)	0,208 (p=0,380)	0,038 (p=0,872)
неинфекционный энтерит и колит	-0,033 (p=0,890)	-0,173 (p=0,466)	0,010 (p=0,967)	0,196 (p=0,407)	0,10 (p=0,656)	0,185 (p=0,435)	-0,254 (p=0,280)	0,238 (p=0,311)
острый инфаркт миокарда	-0,077 (p=0,748)	0,114 (p=0,631)	-0,604 (p<0,01)	0,426 (p=0,061)	-0,524 (p<0,01)	0,186 (p=0,431)	0,003 (p=0,990)	-0,407 (p=0,075)
острая ревматическая лихорадка	-0,315 (p=0,176)	-0,092 (p=0,701)	-0,407 (p=0,075)	0,314 (p=0,177)	-0,384 (p=0,095)	0,313 (p=0,179)	-0,212 (p=0,369)	-0,054 (p=0,820)
пневмония	0,054 (p=0,821)	0,192 (p=0,416)	-0,160 (p=0,501)	0,206 (p=0,383)	-0,139 (p=0,560)	-0,119 (p=0,618)	0,041 (p=0,865)	-0,123 (p=0,607)
сахарный диабет инсулинонезависимый	-0,143 (p=0,548)	-0,275 (p=0,240)	0,017 (p=0,945)	-0,023 (p=0,925)	-0,044 (p=0,855)	0,311 (p=0,182)	-0,298 (p=0,202)	0,314 (p=0,178)
хронический болезни миндалин	0,229 (p=0,332)	0,182 (p=0,443)	-0,296 (p=0,204)	0,011 (p=0,962)	-0,335 (p=0,149)	0,269 (p=0,251)	-0,051 (p=0,830)	-0,443 (p=0,050)

Примечание: σ – среднеквадратическое расстояние между местами рождения супругов с учетом дальних миграций, σ' – среднеквадратическое расстояние между местами рождения супругов без учета дальних миграций, m – половина доли дальних миграций, k – половина доли промежуточных миграций, Me – эффективное давление миграций, Ne – эффективный размер популяции, a – локальный инбридинг, b – коэффициент линейного систематического давления.

Также был проведен корреляционный анализа (коэффициент корреляции Спирмена (ρ)) между уровнем подразделенности (fr^*), полученным по частотам фамилий и заболеваемостью населения Белгородской области (табл. 3). Установлена взаимосвязь средней силы между уровнем подразделенности и заболеваемостью хроническим бронхитом (табл. 3).

Таким образом, установлено влияния популяционно-генетической структуры на распространенность часто встречающихся мультифакториальных заболеваний (повышенное артериальное давление, стенокардия, острый инфаркт миокарда, хронический бронхит, энтертериит) среди населения Центрального Черноземья.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем подразделенности (f_r^*) и заболеваемостью населения Белгородской области

Заболевания	f_r^*	
	ρ	p
Астма	0,148	0,54
Повышенное АД	0,323	0,17
Болезни желчного пузыря	-0,233	0,32
Болезни печени	0,335	0,15
Болезни поджелудочной железы	0,013	0,96
Болезни почек	0,248	0,29
Глаукома	0,156	0,51
Сахарный диабет инсулинозависимый	0,034	0,89
Стенокардия	-0,046	0,85
Тиреотоксикоз	-0,136	0,57
Хронический бронхит	0,444	0,05
Эндартериит	0,026	0,91
Язва желудка и 12 перстной кишки	0,047	0,85
Ишемическая болезнь сердца	0,127	0,59
Неинфекционный энтерит	0,042	0,86
Острый инфаркта миокарда	-0,284	0,23
Острая ревматическая лихорадка	-0,237	0,32
Пневмония	-0,047	0,85
Сахарный диабет инсулиннезависимый	-0,042	0,86
Хронические болезни миндалин	-0,181	0,45

С увеличением уровня инбридинга среди населения (повышение локального инбридинга, снижение доли дальних миграций, уменьшение среднеквадратических расстояний между местами рождения супругов как с учетом дальних миграций, так и без учета дальних миграций, эффективного размера популяции) увеличивается частота ряда мультифакториальных заболеваний среди населения Белгородской области.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (государственный контракт №02.740.11.0496 «Генетические факторы мультифакториальных заболеваний человека»).

Литература

1. Бочков, Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков // Гэотар Медицина, 2004. – 480 с.
2. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. I. Дифференциация всех районных популяций по данным антропоники / И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская, М.И. Чурносков // 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. Чурносков, Е.В. Балановская // Генетика, 2007. – Т.43, №8. – С.1120-1128.
4. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. Параметры модели изоляции расстоянием Малек / И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская, М.И. Чурносков // Генетика, 2009. – Т.45, №3. – С.383-389.
5. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях / И.Н. Сорокина, М.И. Чурносков, Е.В. Балановская // Генетика, 2008. – Т.44, №8. – С. 1117-1125.



EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE MULTIFACTORIAL PATHOLOGY AMONG THE POPULATION OF THE CENTRAL CHERNOZEM REGION AND THE ESTIMATION OF THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN ITS DISTRIBUTION

**M.I. CHURNOSOV
I.N. SOROKINA
I.N. LEPENDINA
I.S. POLYAKOVA
A.V. VERZILINA**

*Belgorod National
Research University*

e-mail: sorokinat@bsu.edu.ru

In article prevalence of commonly encountered multifactorial diseases (20 nosological forms) in all areas of the Belgorod region from 2001 till 2005 is studied. Also influence of genetic structure of the population on prevalence of a multifactorial pathology is established.

Key words: multifactorial diseases, population genetic indicators.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ВОЗРАСТ МАНИФЕСТАЦИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

О.А. КОНЕВА

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: morozova.helga@gmail.com

В статье изучено влияние молекулярно-генетических маркеров факторов некроза опухоли и их рецепторов на возраст появления клинических симптомов генитального эндометриоза.

Ключевые слова: генетические маркеры, генитальный эндометриоз, факторы некроза опухоли.

Эндометриоз – это патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобное эндометрию [1]. В структуре гинекологической заболеваемости генитальный эндометриоз прочно удерживает третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки [2]. Среди женщин репродуктивного возраста эндометриоз встречается с частотой 12-50% и в последние годы число диагностированных случаев заболевания имеет тенденцию к росту [3]. Эндометриоз приводит к значительным нарушениям репродуктивной функции, стойкому болевому синдрому, бесплодию, а в тяжелых случаях – к нарушению функции смежных органов и инвалидизации [4].

В настоящее время многие аспекты этиопатогенеза эндометриоза являются дискуссионными и продолжают оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей [1, 5, 6, 7]. Существует значительное число гипотез возникновения эндометриоза, однако, ни одна из них не стала окончательно доказанной и общепризнанной. Согласно экспериментальным и клиническим данным, значимую роль в развитии эндометриоза играют факторы некроза опухоли [8, 9]. Эти цитокины, обладая провоспалительным, апоптотическим, пролиферативным механизмами действия [10, 11], влияют на развитие и прогрессирование эндометриозных очагов [12, 13].

Важное значение в этиопатогенезе эндометриоза имеют генетические факторы. Изучению генетических основ эндометриоза посвящен ряд работ [14, 1, 15, 16, 17, 18]. Однако, следует отметить, что большинство этих исследований проведены зарубежом и при этом полученные результаты разными группами исследователей противоречивы и не дают однозначного ответа о роли генетических факторов в патогенезе и клинических особенностях эндометриоза.

Роль полиморфных маркеров генов факторов некроза опухоли и их рецепторов в отношении генитального эндометриоза в нашей стране изучена крайне слабо, что диктует необходимость проведения данных исследований в Российской Федерации.

Цель настоящего исследования – изучение влияния молекулярно-генетических маркеров факторов некроза опухоли и их рецепторов на возраст появления клинических симптомов генитального эндометриоза в целом а также в зависимости от стадии распространенности процесса и формы эндометриоза.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК 241 женщины с генитальным эндометриозом и 248 женщин популяционного контроля, выделенные из цельной венозной крови. В выборку больных и популяционного контроля включались индивидуумы русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья России и не имеющие родства между собой. Пациентки включались в соответствующую группу больных только после установления диагноза заболевания, подтвержденного с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования. Выборка формировалась на базах гинекологических отделений перинатального центра областной клинической больницы Святите-

ля Иоасафа г.Белгорода и городской больницы №2 г.Белгорода. Оценивался возраст появления основных симптомов генитального эндометриоза: возраст появления первых симптомов, бесплодия, кровомазания, циклических болей, болей постоянного характера, диспареунии и возраст начала гиперменорреи. Параметры распределения данных количественных признаков в исследуемой группе пациенток не соответствовали закону нормального распределения, о чем свидетельствовали значения критерия Шапиро-Уилка $W=0,89-0,96$ с уровнем их статистической значимости $p<0,001$.

Выделение геномной ДНК из периферической крови проводилось методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ генетических полиморфизмов осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. Генотипирование ДНК-маркеров производилось методами анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов и дискриминации аллелей с использованием Tag Map зондов [19].

Формирование базы данных и статистические расчеты осуществлялись с использованием программы «STATISTICA 6.0».

При изучении взаимосвязей генетических полиморфизмов с возрастом манифестации генитального эндометриоза вначале оценивали характер распределения исследуемых признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка [20]. Получено, что распределение всех исследуемых количественных признаков (возраст манифестации заболевания, возраст появления основных клинических симптомов) не соответствовало закону нормального распределения и поэтому для их описания применяли медиану (M_e), и интерквартильный размах ($Q_{25}-Q_{75}$), а для сравнительного анализа – критерий Манна-Уитни [20].

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что у женщин с генитальным эндометриозом медиана возраста появления первых симптомов составляет 27,5 лет, медиана возраста формирования бесплодия – 25,0 лет, медиана появления перименструальных кровянистых выделений – 30,0 лет, циклических болей – 30,0 лет, постоянных болей – 32,0 лет, диспареунии – 27,0 лет, и медиана начала гиперменорреи – 40,5 лет.

Проведенные исследования возраста начала клинических проявлений эндометриоза в зависимости от изученных генетических полиморфизмов статистически значимых ассоциаций не выявили (табл. 1).

Далее мы провели анализ ассоциаций генетических полиморфизмов факторов некроза опухоли и их рецепторов с возрастом начала симптомов заболевания в зависимости от стадии распространенности генитального эндометриоза. Для этого исследуемая нами группа больных генитальным эндометриозом ($n=241$) была разделена на 3 подгруппы в соответствии со стадией распространенности эндометриоза: I-ая стадия эндометриоза – 37,76% больных ($n=91$), II –ая стадия эндометриоза – 53,94% больных ($n=130$) и 8,30% больных с III-ей и IV-ой стадиями эндометриоза ($n=20$). Средний возраст больных генитальным эндометриозом различных стадий заболевания составляет: при I-ой стадии – 37,0 лет (нижний квартиль – 32,0 года, верхний квартиль – 43,0 года), при II-ой стадии – 35,0 лет (нижний квартиль – 30,0 лет, верхний квартиль – 44,0 года) и при III-ей и IV-ой стадиях – 32,0 года (нижний квартиль – 28,5 лет, верхний квартиль – 45,0 лет). Следует отметить отсутствие статистически достоверных различий по возрасту между пациентками с различными стадиями эндометриоза ($p>0,77$). Средний возраст манифестации заболевания у больных с различными стадиями эндометриоза составил: при I-ой стадии – 28,0 лет (нижний квартиль – 23,0 года, верхний квартиль – 35,0 лет), при II-ой стадии – 28,0 лет (нижний квартиль – 23,0 года, верхний квартиль – 35,0 лет), при III-ей и IV-ой стадиях – 25,0 лет (нижний квартиль – 21,0 год, верхний квартиль – 29,5 лет). Статистически достоверных различий по возрасту начала заболевания между больными с различными стадиями распространенности эндометриоза не выявлено ($p=0,14-1,00$).

Таблица 1

Ассоциации полиморфизмов -308G/A TNF α , +250A/G Lta, +36A/G TNFR1, +1663 A/G TNFR2 с количественными показателями, характеризующими возраст появления различных симптомов при эндометриозе, Me (Q25-Q75)

Полиморфизм		возраст появления первых симптомов, лет	возраст формирования бесплодия, лет	возраст появления кровомазания, лет	возраст возникновения циклических болей, лет	возраст появления постоянных болей, лет	возраст появления диспареунии, лет	возраст возникновения гиперменорреи, лет
Локусы	генотипы							
-308G/A TNFα	GG	27,0 (22,0-36,0)	24,0 (22,0-29,0)	30,0 (24,0-39,0)	31,0 (24,0-40,0)	30,0 (23,0-46,0)	28,0 (24,0-33,5)	41,0 (30,0-46,0)
	GA и AA	27,0 (23,0-32,0)	26,0 (24,0-28,0)	30,0 (25,0-33,0)	28,0 (24,0-31,0)	35,0 (32,0-39,0)	26,5 (24,0-31,0)	29,5 (27-41)
	p	0,40	0,43	0,63	0,067	0,60	0,25	0,16
+250A/G Lta	AA	28,0 (22,0-35,5)	25,0 (22-29)	31,0 (23-38)	29,8 (22,0-38,0)	31,0 (23,0-46,0)	26,0 (24,0-33,0)	41,0 (32,0-44,0)
	AG и GG	27,0 (23,0-35,0)	25,0 (22,0-28,0)	30,0 (25,0-37,0)	30,0 (26,0-39,0)	32,0 (25,0-39,0)	28,0 (25,0-33,0)	40,0 (26,0-46,0)
	p	0,94	0,81	0,60	0,45	0,95	0,63	0,82
+36A/G TNFR1	AA	27,0 (22,0-34,5)	25,0 (22,0-29,0)	30,0 (24,0-37,0)	29,5 (25,0-38,5)	25,0 (22,5-30,0)	28,5 (24,0-33,0)	41,0 (39,0-46,0)
	AG и GG	28,0 (23,0-36,0)	25,0 (23,0-28,0)	30,0 (24,0-39,0)	30,0 (24,0-36,0)	32,3 (26,0-46,0)	27,0 (24,0-33,0)	40,0 (27,5-45,5)
	p	0,62	0,97	0,71	0,96	0,17	0,85	0,59
+1663A/G TNFR2	AA	28,0 (23,0-35,0)	26,0 (23,0-29,0)	32,0 (25,0-38,0)	30,0 (24,0-36,0)	31,0 (24,0-33,0)	26,0 (24,0-33,0)	41,0 (32,0-44,0)
	AG и GG	26,0 (22,0-33,0)	24,0 (22,0-28)	28,5 (24,0-37,0)	28,0 (24,0-39,0)	30,0 (23,0-32,5)	27,5 (26,0-33,0)	39,0 (26,0-47,0)
	p	0,23	0,20	0,15	0,81	0,80	0,26	0,73

Изучение характера взаимосвязей генетических полиморфизмов с возрастом появления клинических проявлений генитального эндометриоза среди женщин с I-ой стадией распространенности процесса показало наличие статистически достоверных ассоциаций молекулярно-генетического маркера +36A/G рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа с возрастом появления первых симптомов эндометриоза и возрастом начала циклических болей. Установлено, что у больных с I-ой стадией генитального эндометриоза (рис.1), имеющих в генотипе высокопродуктивный аллель +36 G локуса +36A/G TNFR1 (генотипы +36 AG и +36 GG) наблюдается более раннее появление первых симптомов генитального эндометриоза (медиана возраста возникновения первых симптомов заболевания составляет 27,0 лет, нижний квартиль – 21,0 лет, верхний квартиль – 32,0 лет) по сравнению с индивидуумами без этого аллеля (генотип +36 AA TNFR1) (медиана возраста появления первых симптомов составляет 34,5 лет, при интерквартильном размахе – 25,0 – 40,0 лет, $p=0,02$).

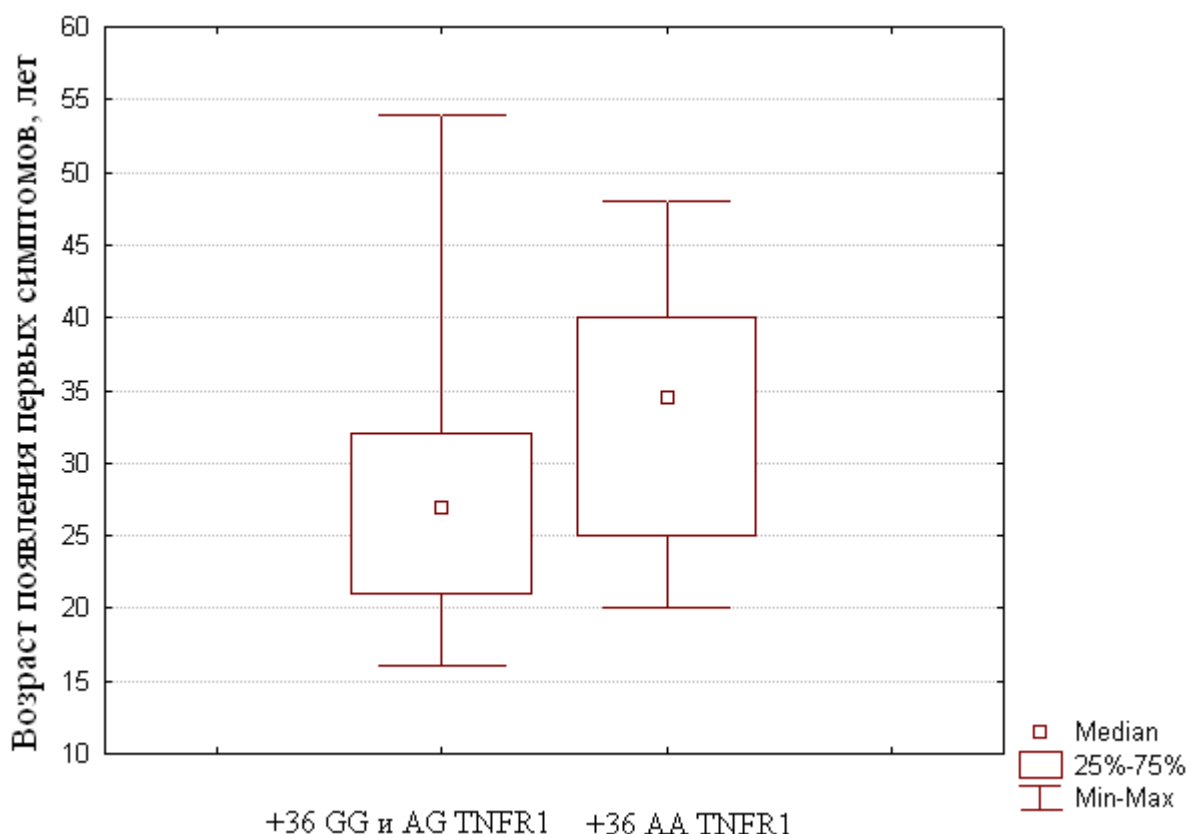


Рис. 1. Возраст появления первых симптомов эндометриоза у больных I-ой стадии распространенности процесса в зависимости от генетического полиморфизма +36A/G рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа

Аналогичной направленности данные получены и при анализе возраста появления циклических болей у пациенток с I-ой стадией эндометриоза в зависимости от генетического полиморфизма +36A/G TNFR1. У женщин с высокопродуктивным аллелем +36 G TNFR1 (генотипы +36 AG и +36 GG) возраст появления циклических болей при эндометриозе составляет 28,0 лет, (нижний квартиль – 22,0 года, верхний квартиль – 32,0 года), тогда как у индивидуумов без этого аллеля (генотип +36 AA TNFR1) медиана возраста начала циклических болей равна 39,0 годам, при интерквартильном размахе 37,0 – 41,0 лет ($p=0,01$). В целом в группе женщин с I-ой стадией генитального эндометриоза возраст начала циклических болей составляет 30,0 лет (интерквартильный интервал 24,0 – 38,5 лет).

В группе больных генитальным эндометриозом со II-ой стадией распространенности процесса выявлены ассоциации возраста начала циклических болей с полиморфным маркером фактора некроза опухоли α (-308 G/A TNF α). Получено, что пациентки со II-ой стадией эндометриоза, имеющие высокопродуктивный аллель -308 A

TNF α (генотипы -308 AA и -308 GA) отличаются ранним началом циклических болей (медиана 25,0 лет, интерквартильный размах 24,0-30,0 лет) в сравнении с женщинами с низкопродуктивным генотипом по данному локусу (-308 GG TNF α) (медиана – 32,0 лет, нижний квартиль – 25,5 лет, верхний квартиль – 42,5 лет, $p=0,02$). В целом в группе женщин с генитальным эндометриозом со II-ой стадией распространенности процесса медиана возраста начала циклических болей составляет - 29,3 лет при интерквартильном размахе 24,5 – 36,0 лет.

Анализ взаимосвязей молекулярно-генетических маркеров с возрастом манифестации симптомов генитального эндометриоза у пациенток с III-ей и IV-ой стадиями заболевания выявил статистически достоверные ассоциации генетического полиморфизма -308 G/A фактора некроза опухоли α с возрастом появления первых симптомов. У больных III-ей и IV-ой стадиями генитального эндометриоза с генотипами -308 AA и -308 GA по локусу -308 G/A TNF α возраст манифестации первых симптомов генитального эндометриоза составляет 20,0 лет (нижний квартиль – 13,0 лет, верхний квартиль – 22,0 лет), что достоверно отличается от аналогичного показателя пациенток, имеющих генотип -308 GG TNF α (медиана возраста первых симптомов составляет 27,0 лет, при интерквартильном размахе – 23,0 – 40,0 лет, $p=0,015$).

Для анализа взаимосвязей полиморфных маркеров генов факторов некроза опухоли и их рецепторов с возрастом возникновения симптомов заболевания при различной локализации генитального эндометриоза все пациентки с генитальным эндометриозом в зависимости от локализации гетеротопий были разделены на три группы: больные с эндометриозом яичников (наружный эндометриоз, $n=97$), эндометриозом тела матки (аденомиоз или внутренний эндометриоз, $n=129$) и с эндометриозом яичников и матки одновременно ($n=15$). Выявлено, что в исследуемой нами группе женщин с генитальным эндометриозом наружный эндометриоз наблюдался у 40,25% индивидуумов, аденомиоз – у 53,53% пациенток, эндометриоз яичников и матки – у 6,22% больных.

Проведенное исследование ассоциаций полиморфных генетических маркеров в группах больных с эндометриозом яичников и аденомиозом не выявило статистически значимых взаимосвязей ($p>0,05$) возраста начала клинических проявлений генитального эндометриоза у пациенток с различными вариантами полиморфизмов по локусам -308 G/A TNF α , +250 A/G Lta, +36 A/G TNFR1 и +1663 A/G TNFR2.

Анализ взаимосвязей молекулярно-генетических маркеров с возрастом появления клинических проявлений заболевания в группе пациенток с сочетанным поражением - эндометриозом матки и яичников выявил статистически достоверные ассоциации ($p=0,05$) генетического полиморфизма -308 G/A фактора некроза опухоли α с возрастом появления циклических болей. Установлено, что женщины с эндометриозом яичников в сочетании с аденомиозом, имеющие высокопродуктивный аллель -308 A по локусу -308 G/A TNF α (генотипы -308 GA и -308 AA) отличаются более ранним возрастом появления циклических болей (медиана 24,0 лет, нижний квартиль – 19,0 лет, верхний квартиль – 25,0 лет) по сравнению с пациентками, имеющими низкопродуктивный генотип -308 GG фактора некроза опухоли α (медиана возраста появления циклических болей составляет 36,0 лет, при интерквартильном размахе – 26,0 – 45,0 лет, $p=0,05$). В целом, в группе женщин с эндометриозом яичников в сочетании с аденомиозом медиана возраста возникновения циклических болей составляет – 26,0 лет при интерквартильном размахе 22,0 – 39,0 лет.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различном характере ассоциаций генетических полиморфизмов факторов некроза опухоли и их рецепторов с возрастом манифестации симптомов генитального эндометриоза у женщин в зависимости от стадии распространенности патологического процесса. При изучении взаимосвязей молекулярно-генетических маркеров с возрастом появления клинических проявлений заболевания при различной локализации генитального эндометриоза установлены ассоциации в группе пациенток с сочетанным поражением - эндометриозом матки и яичников.

Итак, резюмируя полученные в настоящей работе данные, следует отметить, что впервые на выборке из русских жительниц Центрального Черноземья России продемонстрированы значимые взаимосвязи полиморфных маркеров генов фактора некроза опу-



холи α (-308 G/A TNF α), лимфотоксина α (+250 A/G Lta), рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа (+36 A/G TNFR1) с возрастом манифестации генитального эндометриоза.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (гос. контракт №ПЗ84 «Разработка молекулярно-генетических основ мультифакториальной патологии человека (на модели генов цитокинов)»).

Литература

1. Адамян, Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. - М.: Медицина, 2006. - С. 411-416.
2. Тихомиров, А.Л. Эндометриоз: этиопатогенез, диагностика и лечение / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // Фарматека. - 2004. - №17(94). - С.50-56.
3. Стрижаков, А.Н. Качество жизни больных наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и перспективы лечения / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. - 2000. - №3. - С. 86-90.
4. Баскаков, В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира - СПб.: Издательство Н-Л, 2002. - 24 с.
5. Сидорова, И.С. Эндометриоз тела матки и яичников / И.С. Сидорова, Е.А. Коган, А.Л. Унанян. - М., 2007. - 13 с.
6. Бурлев, В.А. Тазовая и внетазовая брюшина: ангиогенная активность и апоптоз у больных с перитонеальной формой генитального эндометриоза / В.А. Бурлев, Н.А. Ильясова, А.В. Бурлев и др. // Пробл. репрод. - 2010. - №4. - С. 7-15.
7. McLeod, B.S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B.S. McLeod, M.G. Retzlaff // Clin. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol.53, №2. - P. 389-396.
8. Павлов, Р.В. Особенности клеточного состава перитонеальной жидкости и обмена цитокинов у женщин с наружным генитальным эндометриозом / Р.В. Павлов, В.А. Аксененко, С.А. Сельков и др. // Акушерство и гинекология. - 2009. - №1. - С. 36-40.
9. Гусаева, Х.З., Марченко И.А., Северин Е.С., и др. Некоторые патофизиологические механизмы доброкачественных процессов матки / Х.З. Гусаева, И.А. Марченко, Е.С. Северин // Проблемы репродукции. Спец. Выпуск. - 2006. - 54 с.
10. Harada, T. Apoptosis in human endometrium and endometriosis / T. Harada, A. Kaponis, T. Iwabe et al. // Hum. Reprod. Update. - 2004. - Vol.10, №1 - P. 29-38.
11. Томова, А.С. Роль фактора некроза опухоли α во взаимодействии макро- и микроорганизмом / А.С. Томова, Ю.М. Романова, А.Л. Гинцбург // Вестн. РАМН. - 2005. - №1. - С. 24-29.
12. Анциферова, Ю.С. Роль цитокинов перитонеальной жидкости в развитии наружного генитального эндометриоза и бесплодия, ассоциированного с эндометриозом / Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, Л.В. Посисеева и др. // Акушерство и гинекология. - 2003, №5. - С. 41-44.
13. Zou, Y.F. Meta-analysis of TNF-alpha promoter -308A/G polymorphism and SLE susceptibility in Asian populations / Y.F. Zou, X.L. Feng, J.H. Tao et al // Rheumatol. Int. - 2010. - Mar 24.
14. Asghar, T. The tumor necrosis factor-alpha promoter -1031C polymorphism is associated with decreased risk of endometriosis in a Japanese population / T. Asghar, S. Yoshida, S. Kennedy et al. // Hum. Reprod. - 2004. - Vol. 19, № 11. - P. 2509-2514.
15. Zhao, Z.Z. Genetic variation in tumour necrosis factor and lymphotoxin is not associated with endometriosis in an Australian sample / Z.Z. Zhao, D.R. Nyholt, L. Le et al. // Hum. Reprod. - 2007. - Vol. 22, №9. - P. 2389-2397.
16. Chae, S.J. Tumor necrosis factor (TNF)-TNF receptor gene polymorphisms and their serum levels in Korean women with endometriosis / S.J. Chae, H. Kim, B.C. Jee et al. // Am. J. Reprod. Immunol. - 2008. - Vol. 60, №5. - P. 432-439.
17. Баранов, В.С. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья: методические рекомендации / В.С. Баранов, Т.Э. Иващенко, А.С. Глозов и др.; под редакцией Баранова В.С., Айламазяна Э.К. - СПб.: ООО Изд-во НЛ, 2009. - 34 с.
18. Сухих, Г.Т. Исследование генетического полиморфизма HLA II класса у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / Г.Т. Сухих, Л.З. Файзуллин, А.В. Квасов и др. // Проблемы репродукции. - 2009. - № 1. - С. 89-91.
19. Hulkkonen, J. Inflammatory Cytokines and Cytokine Gene Polymorphisms in Chronic Lymphocytic Leukaemia, in Primary Sjögren's Syndrome and Healthy Subjects / J. Hulkkonen. - Tampere, 2002. - P.41.



20. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2006. – 114 с.

GENETIC MARKERS AND AGE OF DEMONSTRATION OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

O.A. KONEVA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: morozova.helga@gmail.com

In article influence of molecular -genetic markers of tumor necrosis factors and their receptors on age of clinical symptoms demonstration of genital endometriosis is studied.

Key words: genetic markers, genital endometriosis, tumor necrosis factors.

ФАРМАЦИЯ

УДК 615.015.154

К ВОПРОСУ О СТРУКТУРНО МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ТВЕРДЫХ ДИСПЕРСИЙ

**А.В. ПАНТЮКИН¹, Э.Ф. СТЕПАНОВА²
А.Ю. ПЕТРОВ³, С.А. ГЛАВАТСКИХ³
М.А. ГОФЕНБЕРГ³**

*¹Саратовский
государственный
медицинский
университет
им. В.И. Разумовского*

*²Пятигорская
государственная
фармацевтическая академия*

*³Уральская государственная
медицинская академия*

e-mail: pav74@yandex.ru

Для известного неролептика азалептина разработана технология таблеток с пролонгированным действием. Таблетки получали путем добавления композиционного полимерного носителя КПН-1, в качестве увлажнителя при влажном гранулировании использовались растворы крахмала, поливинилпирролидона, сахарозы 20% и 50%. Качество гранулята определялось на основании технологических и реологических исследований. С точки механической стабильности, гранулы, полученные с использованием в качестве увлажнителя раствора сахарозы обладают большей способностью к течению, чем гранулы, полученные с помощью раствора ПВП. В проведенном исследовании доказано, что с помощью реологических исследований таблетлируемой массы можно предположить способность гранул к сохранению формы, течению, что непосредственно влияет на качество таблеток.

Ключевые слова: азалептин, таблетирование, пролонгированные таблетки.

Одной из наиболее важных задач современной фармацевтической технологии является создание лекарственных форм, способствующих повышению биологической доступности лекарственных средств и снижению побочного действия. Это достигается различными способами, среди которых можно выделить использование специальных вспомогательных веществ и технологических приемов. Одним из способов снижения побочных реакций является контролируемое высвобождение действующих веществ из лекарственной формы, а именно пролонгирование высвобождения. Общий рост номенклатуры пролонгированных лекарственных препаратов, зарегистрированных в России, в последнее время наблюдался в основном за счет импортных поставок. Это связано с тем, что их создание требует не только специальной технологии и оборудования, но и разработки научно-обоснованной методологии производства. В настоящий момент в России появились возможности решения указанной проблемы благодаря развитию производственной базы фармацевтических заводов, расширения номенклатуры вспомогательных веществ [2, 5, 7]. Однако в расширении производства и номенклатуры пролонгированных лекарственных форм имеется ряд нерешенных вопросов. Учитывая это, наиболее актуальным направлением становится теоретическое обоснование и разработка практических рекомендаций по выбору оптимального состава вспомогательных веществ, технологий производства. Важными аспектами, требующим теоретического обоснования, являются разработка способов оценки технологического качества таблетлируемых масс, а также возможности введения лекарственных веществ в лекарственную форму в зависимости от их физико-химических свойств. Существующие технологические подходы к созданию пролонгированных таблеток не всегда могут быть успешными, так как порой не учитывают многогранности их состава и направ-

ленности фармакологического действия. Все это свидетельствует о том, что разработка методологии создания пролонгированных лекарственных форм является актуальной проблемой фармацевтической науки и практики. Ее решение позволит внедрить в производство современные высокоэффективные лекарственные средства, значительно расширить их номенклатуру, обогатить современное фармацевтическое производство новыми технологиями и оборудованием [8, 9, 10].

Весьма актуально создание пролонгированных таблеток для средств влияющих на ЦНС, т.к. некоторые из них применяются достаточно продолжительное время. Азалептин является известным и часто назначаемым в клинической практике нейролептиком, обладающим еще седативной активностью. Азалептин применяют при галлюцинозотормо-бредовых состояниях, шизофрении, маниакальном синдроме, психомоторном возбуждении и других заболеваниях.

Объекты и методы исследования. Азалептин ФС 42-2803-91, композитный полимерный носитель (КПН-1) ВФС 42-1840-88 представляющий собой мелкодисперсный аморфный порошок белого цвета со специфическим запахом, легко растворимый в метиловом и этиловом спирте, 0,1 Н. растворе натрия гидроксида., сахара, кальция стеарат, поливинилпролидон (ПВП). Определение подлинности азалептина спектрофотометрически при длине волны от 220 нм до 350 нм максимумы поглощения 240±2 нм и 294±2 нм, минимум при 225±2 нм. Количественное определение по оптической плотности раствора азалептина в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной по сравнению с РСО азалептина при длине волны 240 нм, раствор сравнения 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Определение высвобождения *in vitro* азалептина из разработанных таблеток пролонгированного действия «Азапек» и таблеток азалептина 0,2 определяли на приборе «Эрвека». Средой растворения служил 0,1 раствор кислоты хлористоводородной, объем 1000 мл, скорость вращения корзинки 100 об/мин, температура 37±2°C. Забор проб проводили через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12 и 24 часа, восполняя отобранный объем растворителем. Пробы по 2 мл доводили растворителем до 50 мл, фильтровали через бумажный фильтр. Количественное определение азалептина определяли спектрофотометрически при длине волны 240±2 нм.

Результаты исследования и обсуждение. Для получения таблеток «Азапек» пролонгированного действия с азалептином использовался композиционный полимерный носитель КПН-1. В качестве увлажнителя при влажном гранулировании использовались растворы крахмала, поливинилпирролидона, сахарозы 20% и 50% [1, 3, 4, 6]. Состав и технологические свойства гранулята и таблеток приведены в табл. 1.

Таблица 1

Состав и технологические свойства гранулята и таблеток азалептина

Состав таблеток	Сыпучесть, г/сек	Угол естественного скола, гр	Прочность, Н	Сила выталкивания МПа
Состав № 1: Азалептин - 0,2; КПН - 0,15; Р-р ПВП 10%	0,336	35,2	41,82	510,2
Состав № 2: Азалептин - 0,2; КПН - 0,15; Р-р крахмала 50%	0,234	35,4	107,33	570,2
Состав № 3: Азалептин - 0,2; КПН - 0,15; Р-р сахарозы 20%	0,185	27,9	124,34	1175,7
Состав № 4: Азалептин - 0,2; КПН - 0,15; Р-р сахарозы 50%	0,121	25,8	143,67	1542,1

Таблетки прессовали используя комплект пресс инструмента диаметром 9 мм, давление прессования 120 МПа. Степень высвобождения азалептина из таблеток в течении 6 часов приведена на рис. 1.

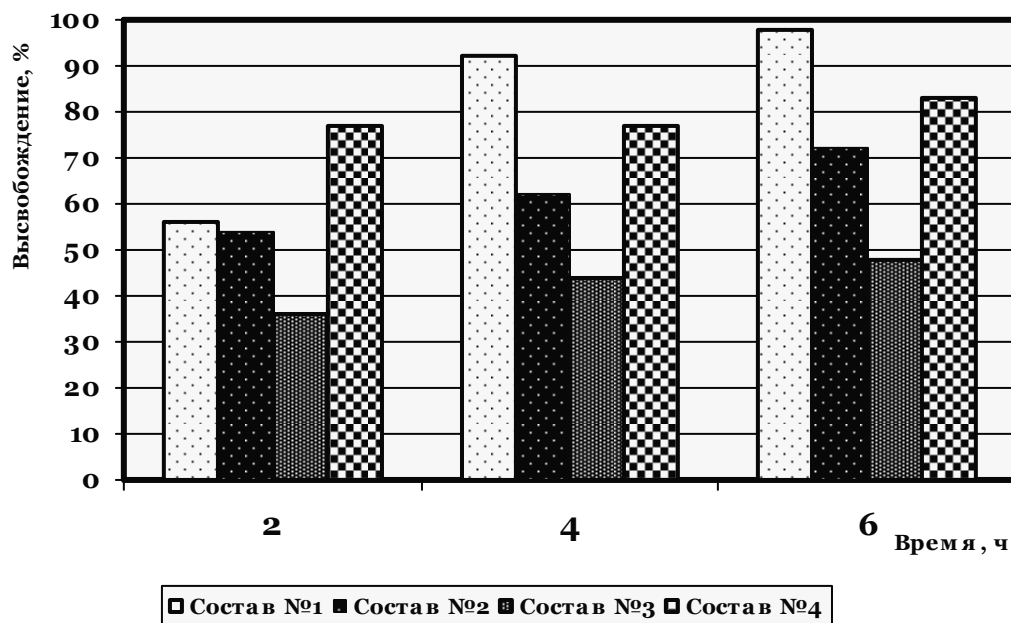


Рис. 1. Зависимости высвобождения азалептина

На рис. 1 отражена зависимость высвобождения азалептина из таблеток полученных с предварительным гранулированием с использованием различных увлажнителей. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшей степенью высвобождения в течение 6 часов обладают таблетки состава №2 с предварительным влажным гранулированием раствором крахмала. Медленнее высвобождение происходит в таблетках, полученных с увлажнителем в виде 20% раствора сахарозы, которые выбраны для дальнейших исследований и получили название «Азапек». Динамика высвобождения азалептина из таблеток «Азапек» в течении 24 часов приведена на рис. 2.

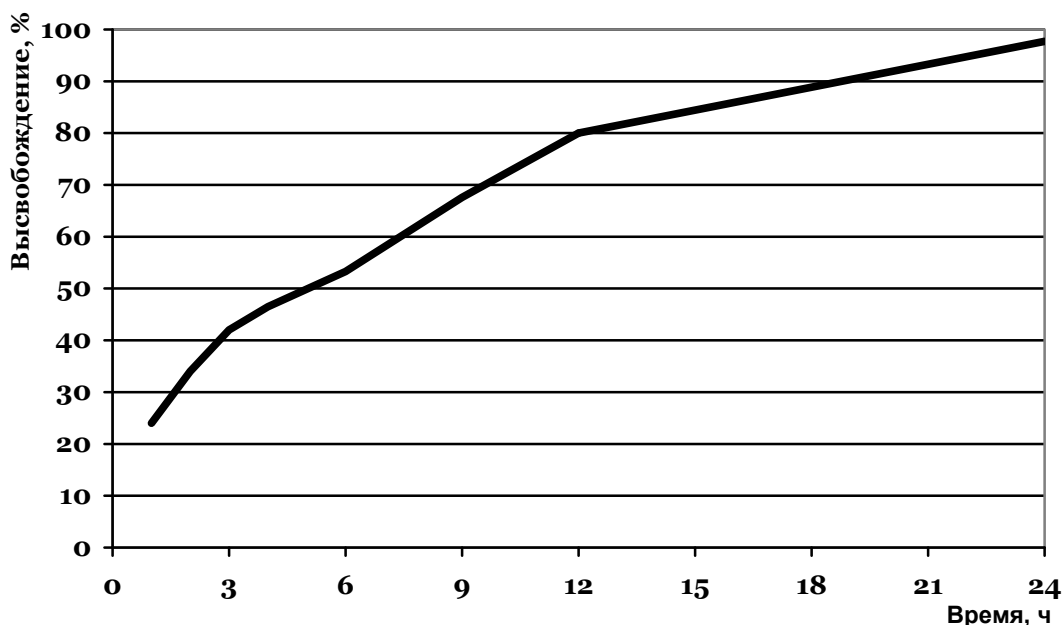


Рис. 2. График зависимости степени высвобождения азалептина из таблеток азеапек.

Как видно из рис. 2 азалептин относительно равномерно высвобождается из таблеток в течение суток. Половина дозы препарата высвобождается в течении первых 4-6 часов, вторая половина в последующее время.

С целью оптимизации количества увлажнителя и оценки способа грануляции нами приготовлены модельные грануляты путем совместного гранулирования с различным количеством увлажнителя – раствора сахарозы 20%. Установления оптимального количества гранулирующего раствора проводилось с помощью реологических исследований на приборе Реотест 2 (Германия) с конус пластинчатым устройством. Определялось начальное напряжение сдвига гранулятов с различным количеством увлажнителя рис. 3.

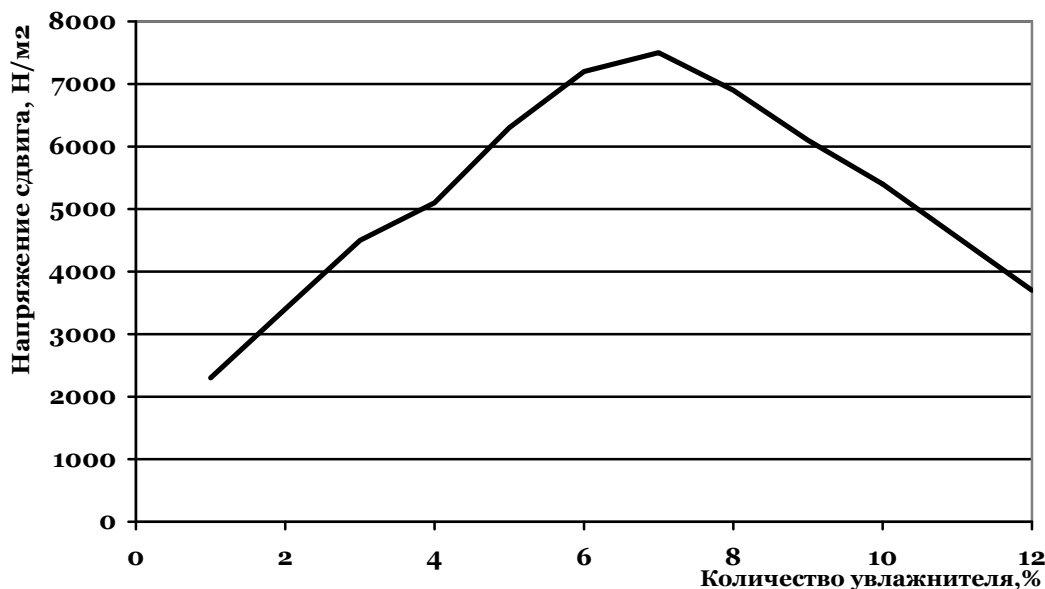


Рис. 3. Зависимость начального напряжения сдвига от количества увлажнителя

Количество 20% раствора сахарозы от 6% до 8% является оптимальным для увлажнения гранулята. Гранулят имеет вид пластичной однородной массы, легко гранулируется, гранулы имеют равномерный фракционный состав. При увеличении количества увлажнителя гранулируемая масса становится липкой и расплывчатой, от недостатка увлажнителя гранулят неоднороден, комкуется и рассыпается. Гранулировали сквозь пластину с отверстиями с диаметром 3 мм, сушили в сушильном шкафу при температуре не выше 50°C, повторно гранулировали сквозь сито с диаметром отверстий 1,5 мм. Структурно-механические свойства гранулятов, полученных растворов сахарозы и раствора ПВП изучали на ротационном вискозиметре. Анализируемый образец в количестве около 20 г помещали в измерительное устройство, термостатировали 0,5 ч при 200 С. Затем конус вращали в измерительном устройстве при последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, регистрируя показания прибора на каждой ступени. Разрушение структуры проводили при вращении с максимальной скоростью в течении 10 мин, после чего регистрировали показания на каждой ступени при их уменьшении.

Для изучения тиксотропных свойств строили кривые кинетики деформации всех исследуемых систем в координатах: скорость сдвига – напряжение сдвига в области изменения градиентов скорости течения от малых к большим и от больших к малым рис. 4.

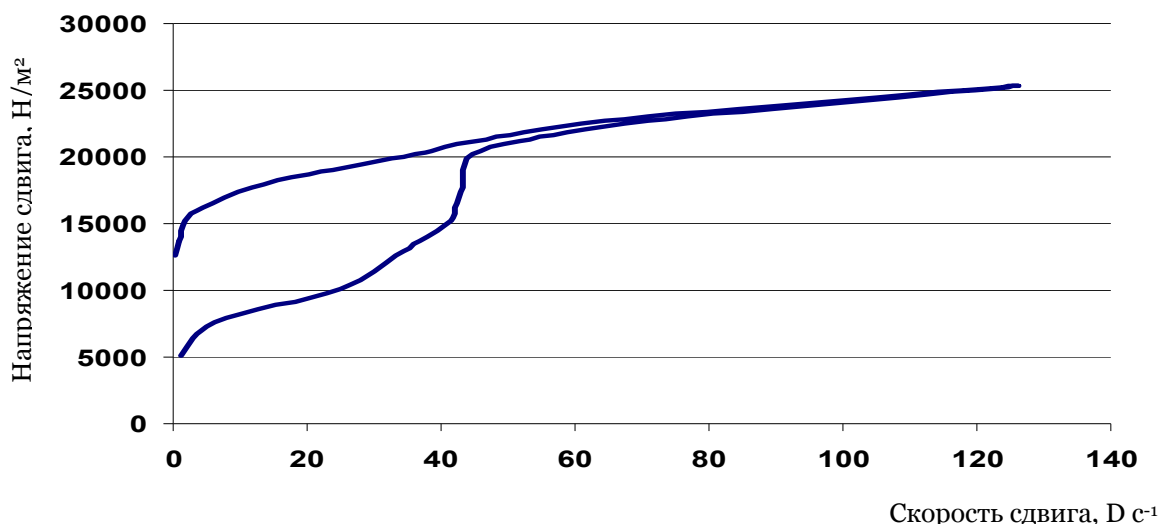


Рис. 4. Реограмма течения гранул полученных с помощью раствора ПВП

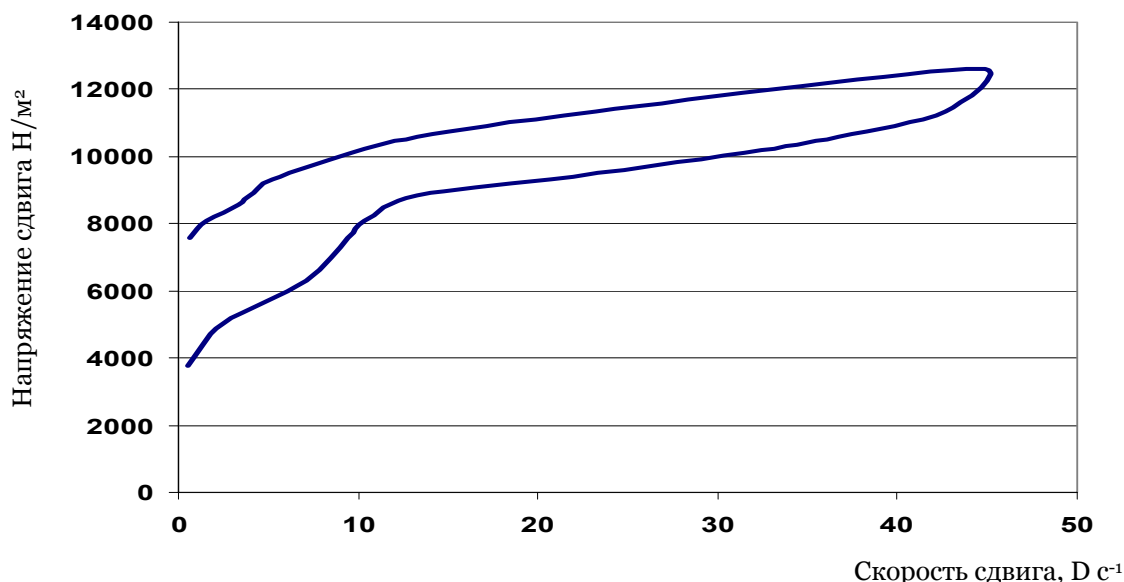


Рис. 5. Реограмма течения гранул полученных с помощью раствора сахарозы

Наличие восходящих и нисходящих кривых петель гистерезиса указывает на то, что исследуемые образцы обладают тиксотропными свойствами [1]. Построенные кривые течения подтверждают, что исследуемые образцы являются структурированными системами. Причем с точки механической стабильности, гранулы полученные с использованием в качестве увлажнителя раствора сахарозы обладают большей способностью к течению, чем гранулы полученные с помощью раствора ПВП, что согласуется с углом естественного скоса. Наличие выраженной петли гистерезиса на реограмме течения гранул с ПВП свидетельствует о легком разрушении системы, т.е. гранулы легко разрушаются.

Таким образом с помощью реологических исследований таблетуемой массы можно предположить способность гранул к сохранению формы, течению, что непосредственно влияет на качество таблеток.

Литература

1. Андрианов, Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Андрианов Е.И. – М.: Химия, 1982. – 255 с.

2. Кузнецов, А. В. Экспериментально-теоретическое обоснование выбора способа пресования и вспомогательных веществ в технологии таблетированных лекарственных форм: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.01 / Кузнецов А. В. – Пятигорск, 2003. – 48 с.
3. Оценка реологических свойств мазей с липоевой кислотой Н.М. Насыбуллина [и др.] *Фундаментальные исследования*. 2005. № 8. – С. 40-41.
4. Пантюхин, А.В. Разработка оптимальной технологии и исследование процесса микрокапсулирования гидрофобных веществ./ А.В. Пантюхин // *Вестник воронежского государственного университета, серия химия биология фармация*. – 2006. – №2 – С. 338-339.
5. 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.
6. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И.В. Воскобойникова [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2005. – Т.1, №1. – С. 22-27.
7. Степанова, Э.Ф. Разработка и исследование твердых лекарственных форм с повышенной биодоступностью / Э.Ф. Степанова, А.М. Шевченко // *Современные наукоемкие технологии*. 2004. № 1. – С. 47.
8. Шевченко, А.М. Обоснование выбора вспомогательных веществ для производства шипучих таблеток дротаверина гидрохлорида / А.М. Шевченко // *Успехи современного естествознания*. – 2003 г. – №1. – С.68-72.
9. Шевченко, А.М. Основные направления и перспективы развития технологии корригированных препаратов в отечественном фармацевтическом производстве / А.М. Шевченко, И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова // *Успехи современного естествознания*. – 2004. – №1. – С. 99-100.
10. Bioaccessibility And Pharmacokinetics Of Calcium Hydroxybutyrate Tablets / N.M. Nasybullina[et al.] // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1998. Т. 32. № 6. С. 290-292.

TO THE ISSUE OF STRUCTURALLY MECHANICAL PROPERTIES IN FIRM DISPERSIONS

A.V. PANTJUHIN¹
E.F. STEPANOVA²
A.Yu. PETROV³
S.A. GLAVATSKI³
M.A. HOFFENBERG³

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

For known Clozapine the technology of tablets with prolonged action is developed. Tablets were made with addition of composite polymeric carrier KPN-1, as a humidifier at damp granulation starch solutions were used, polyvinylpyrrolidone (PVP), sucrose 20 % and 50 %. Quality of granules was defined on the basis of technological and rheological researches. From a point of mechanical stability, the granules received with use as a humidifier of a solution of sucrose possess ability to a current, than the granules received by means of solution PVP. In the spent research it is proved that with the help of rheological research of tablets mass it is possible to assume ability of granules to form preservation, a current that directly influences quality of tablets.

Key words: Clozapine, pelleting, prolonged tablets.

РЕКОМЕНДАЦИИ

УДК 616.127-005.8

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОГО ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Н.Г. ЗАЛЕВСКАЯ*МУЗ «Городская
клиническая больница № 1»,
г. Белгород**e-mail: zalevskaya@bsu.edu.ru*

В статье рассматривается роль современных лабораторных методов, которые могут быть применены для диагностики инфаркта миокарда, прогнозирования осложнений, оценки эффективности лечения, анализируется взаимосвязь факторов риска и прогностическая значимость различных лабораторных методов. Основной акцент сделан на практической рекомендации о диагностической значимости определения содержания в крови маркёров инфаркта миокарда (тропонинов Tn T и Tn I), ферментативной активности креатинкиназы (КК) и изофермента МВ-КК, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), миоглобина (МҮО).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тропонины, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, миоглобин.

Инфаркт миокарда (ИМ) – основная нозологическая форма, входящая в группу ишемической болезни сердца (ИБС). ИМ – это ишемический некроз участка мышцы сердца, возникающий вследствие нарушения баланса между потребностью миокарда в кислороде и доставкой его по коронарным сосудам. В зоне ишемии клетки миокарда претерпевают две фазы структурных изменений: фазу обратимых и фазу необратимых изменений.

В обратимую фазу развитие некроза можно предупредить восстановлением кровотока, а в необратимую гибель клеток наступает даже после восстановления кровотока. ИМ характеризуется зоной некроза всех элементов паренхимы и стромы миокарда, вокруг которой имеются участки дистрофии и некробиоза.

Диагноз ИМ ставится при наличии типичных ангинозных болей продолжительностью не менее 30 минут, характерной картины ЭКГ (подъём зубца ST, формирования патологического зубца Q) и подъёма кардиоспецифических маркёров [3].

Клинический метод является ведущим, но распознавание ИМ, особенно в ранние сроки, в случаях его атипичного течения, повторных ИМ бывает затруднительным. ЭКГ также не всегда бывает абсолютным. Данные лабораторных тестов несут дополнительный вклад в повышение эффективности диагностики этого заболевания. В то же время при решении вопроса о диагностической значимости изменения клинико-биохимического показателя необходимо учитывать возможность наличия у пациента заболеваний паренхимы печени, эндокардита, миокардита, влияние фармакологических препаратов на результаты исследования [1].

Методы исследования. Лабораторное подтверждение острого инфаркта миокарда основано на выявлении неспецифических показателей тканевого некроза и воспалительной реакции миокарда, а также выявлении гиперферментемии, показателях миоглобина и тропонинов.

Неспецифическая реакция организма на возникновение острого инфаркта миокарда связана с распадом мышечных волокон, всасыванием продуктов расщепления белков в кровь, местным асептическим воспалением сердечной мышцы.

Основными клинико-лабораторными признаками, отражающими эти процессы, являются:

- повышение температуры тела от субфебрильных цифр до 38,5–39°C (выявляется к концу первых суток от начала заболевания и при неосложнённом течении инфаркта сохраняется в течение недели);

- проявлением неспецифической реактивности организма в ответ на повреждение миокарда является полиморфноклеточный лейкоцитоз, который возникает в течение нескольких часов после появления ангинозной боли и сохраняется в течение 3–7 суток и часто достигает значений $12\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$;

- сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, за счёт палочкоядерных нейтрофилов, анэозинофилия;

- СОЭ увеличивается обычно спустя несколько дней от начала заболевания и может оставаться повышенной на протяжении 2–3 недель. Нормализация показателей периферической крови происходит в разное время, в зависимости от объема и степени ишемического поражения, а также от реактивности и состояния компенсаторных резервов организма пациента. Однако количество лейкоцитов снижается быстрее (к началу второй недели), тогда как СОЭ нормализуется в течение 3–4 недель.

Длительное сохранение (более одной недели) лейкоцитоза или/и умеренной лихорадки у больных острым инфарктом миокарда свидетельствует о возможном развитии осложнений (пневмония, плеврит, перикардит, тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии). Появление в крови С-реактивного белка свидетельствует о наличии трансмурального ИМ.

Основной причиной повышения активности содержания ферментов в сыворотке крови у больных острым ИМ являются разрушение кардиомицитов и выход освободившихся клеточных ферментов в кровь.

При поступлении больного в стационар в ранние сроки после появления клинических признаков ИМ желательнее определять активность нескольких ферментов: креатинкиназу (КК) и её изофермента КК-МВ, лактатдегидрогеназу (ЛДГ) и её изоферментов (ЛДГ₁₋₂), аспартаттрансаминазу (АсАТ), а также кардиоспецифичных маркёров (тропонин Т и I) [6].

Табл. 1 и 2 показывают диагностическую чувствительность лабораторных методов при остром инфаркте миокарда в зависимости от длительности симптомов.

Обнаружено, что диагностическая чувствительность всех параметров при ИМ зависит от длительности болевого приступа. Если боль отмечалась в течение 4–6 часов, уровень миоглобина повышается у всех пациентов с острым инфарктом миокарда, тогда как СК-МВ/mass увеличивался у 83% и тропонин – у 50%. Общая чувствительность для трех параметров становится 98%. Миоглобин – первый из трех растет и потом возвращается к отсекающему значению на второй день, тогда как СК-МВ/mass нормализуется между 3 и 4 днем, а тропонин – I между 6 и 8 днем. Тропонин I достигает максимума на второй день. Это максимальное значение в 30–50 раз превышает отсекающее. Величина отличия от отсекающего значения для тропонина I больше, чем для миоглобина (8–10 раз) или СК-МВ/mass (14–36 раз). У больных со стабильной стенокардией может повышаться уровень миоглобина и СК-МВ/mass, и отсутствовать изменение уровня сердечных тропонинов, что является дифференциально диагностическим критерием.

У пациентов с нестабильной стенокардией может быть отмечено повышение значений тропонина I и СК-МВ/mass, тогда как миоглобин не изменяется. Миоглобин, СК-МВ/mass и тропонин I показывают высокую чувствительность (98%) в распознавании острого инфаркта миокарда, в то же время кинетика их изменений различна. Значения миоглобина нормализуются на 2 день после приступа, СК-МВ/mass – между 3 и 4 днем, а тропонина I – между 6 и 8 днем. Если набор симптомов неизвестен, то динамика этих трех параметров и согласование ее по каждому в отдельности делает возможным заключение о характере клинической картины.

Таблица 1

Временные интервалы диагностической значимости исследования активности ферментов при остром инфаркте миокарда

№ п/п	Наименование фермента	Начало повышения активности (ч)	Максимальное повышение активности (ч)	Продолжительность гиперферментемии *	Сроки нормализации активности
1	АсАТ	3–12	24–36	72 ч	36–72 ч
2	АлАТ	3–12	6–12	12 ч	6–12 ч
3	ЛДГобщ	6–12	36–78	1–2 нед.	2–3 нед.
4	ЛДГ1	6–12	36–72	1–2 нед.	2–3 нед.
5	ЛДГ2	6–12	36–72	1–2 нед.	3 нед.
6	КК	6–12	18–24	3–4 сут.	4 сут.
7	КК-МВ	4–6	4–12	24 ч	24–48 ч

Таблица 2

Диагностическая чувствительность и специфичность лабораторных тестов при инфаркте миокарда

Патология, лабораторный тест	Чувствительность, %	Специфичность, %
Аспаратаминотрансфераза	89–97	48–88
Креатинкиназа общая	98–100	57–88
через 4 часа	20	89
через 10 часов	59	83
Креатинкиназа МВ	94–100	98–100
через 4 часа	16	87
через 10 часов	53	87
Креатинкиназа МВ (mass)	94–100	98–100
через 4 часа	49	94
ЛДГ общая	87	88
ЛДГ1	40–90	85
Миоглобин	75–95	70
Тропонин Т	>98	80
через 4 часа	50	100
через 10 часов	100	100
через 7 суток	84	100
Тропонин I	>98	95

Еще недавно многие медицинские центры в практике использовали оценку динамики ферментов СК и СК-МВ с интервалами 4-8 часов. Сейчас доступность иммунохимического определения миоглобина, СК МВ/mass, тропонина I имеет несколько преимуществ. Время, необходимое для анализа коротко, имеются условия для определения единичного образца. Более того, исследования обеспечивают новые возможности в диагностической чувствительности и специфичности, контроле лечения, оценке риска в развитии заболевания, последующих особенностях нестабильной стенокардии. Имея в виду различия в кинетике этих маркёров ИМ, необходимо четкое согласование времени забора крови у пациента [6].

Стандартный подход (МГБ10):

- забор крови при поступлении в стационар;
- через 2 часа после начала болевого симптома;
- через 4 часа;
- через 8 часов;

ежедневно в течение 8 дней для контроля лечения и определения прогноза.

Аспаратаминотрансфераза (N 6–40 МЕ/л). АсАТ является тестом диагностики ИМ на уровне оказания первой помощи в небольших клиничко-диагностических лабораториях (КДЛ). В типичных случаях острого ИМ активность АсАТ становится выше через 6-12 часов после появления ангинозных болей и достигает максимума через 18-36 часов и возвращается к норме к 3–4 дню заболевания. Когда подъём активности связан с сопутствующими патологическими процессами (хронический гепатит, панкреатит и др.) необходимо определять отношение АсАТ к аспаратаминотрансферазе (АлАТ).

Следует помнить, что при ИМ отношение Ритиса АсАТ/АлАТ больше 1,33, а при заболеваниях печени отношение меньше 1,33.

Рассмотрим пример: больной N поступил в кардиологическое отделение № 1 белгородской городской больницы № 1. При поступлении у него были взяты анализы на трансаминазы. Активность АсАТ составила 69,2 МЕ/л, АлАТ 28,8 МЕ/л, отношение Ритиса 2,4. Но само по себе это повышение ещё не может указывать, что у больного ИМ, необходимо дополнительное лабораторное исследование других ферментов, которые могут достоверно подтвердить предварительный диагноз.

Креатинкиназа (10–195 МЕ/л). КК содержится в скелетных мышцах, миокарде, головном мозге и щитовидной железе. Поэтому увеличение активности этого фермента в сыворотке крови возможно не только при остром ИМ, но и при целом ряде клинических ситуаций (при тяжёлой физической нагрузке, после хирургического вмешательства, у больных мышечной дистрофией, миопатией, при инсультах, при гипотиреозе, после проведения коронароангиографии и др.).

При развитии инфаркта повышение активности КК в крови отмечается обычно через 6–8 часов после приступа. К концу первых суток уровень фермента в 3–20 раз превышает норму, через 3–4 суток от начала заболевания возвращается к исходным значениям. Повышение активности КК в крови определяется практически у всех пациентов с ИМ.

Необходимо определять активность КК при поступлении и затем с интервалом в 8–12 часов, в случаях повторения болей определяют сразу и через 12–24 часа после ангинозного приступа. Ввиду того, что повышение активности КК отмечается при травмах скелетных мышц, включая судороги и длительную иммобилизацию, некоронарогенных заболеваниях миокарда, хирургических операциях, при тромбоэмболии лёгочной артерии, дополнительным критерием для постановки диагноза ИМ с увеличенной активностью КК и АсАТ является величина отношения КК/АсАТ. Если это отношение больше 14, 20 и 25 соответственно при активности КК до 1200 МЕ/л и больше, то с достоверностью 95% можно говорить о наличии у пациентов ИМ [1].

На примере пациента М мы видим следующее: при поступлении в стационар был взят анализ на АсАТ 108,5 МЕ/л АлАТ 81,7 МЕ/л, КК 562 МЕ/л, а отношение КК/АсАТ 5,1, но специфическим лабораторным тестом острого ИМ является определение МВ-фракции КК (0–24 МЕ/л). Повышение активности МВ-фракции КК, содержащейся преимущественно в миокарде, специфично для повреждения сердечной мышцы, в первую очередь, для острого инфаркта миокарда. МВ-фракция КК не реагирует на повреждение скелетных мышц, головного мозга и щитовидной железы.

Через 3–4 часа от начала приступа активность МВ-КК начинает возрастать, через 10–12 часов достигает максимума, через 48 часов от начала ангинозного приступа возвращается к исходным цифрам.

Это подтверждает пример пациентки L: проведён анализ на МВ-КК – 64,2 МЕ/л. При повторном исследовании активность фермента возросла до 107,4 МЕ/л.

Степень повышения активности МВ-КК в крови в целом хорошо коррелирует с размером инфаркта миокарда: чем больше объём поражения сердечной мышцы, тем выше активность МВ-КК.

Главным достоинством определения МВ-КК является не то, что оно позволяет поставить диагноз острого ИМ в лаборатории, а то, что все остальные причины повышения активности МВ-КК достаточно исключить с помощью анамнеза и простейших клинических исследований.

Лактатдегидрогеназа (0–248 МЕ/л). Активность ЛДГ повышается при заболеваниях миокарда, печени, шоке, застойной недостаточности кровообращения, тромбоэмболии лёгочной артерии, коронароангиографии, тяжёлой физической нагрузке и др. При остром ИМ она нарастает медленнее, чем КК и МВ-КК и дольше остаётся повышенной.

Активность ЛДГ повышается через 5–6 часов от начала болевого приступа, через 2–3 суток наступает пик активности и нормализуется на 8–14 сутки. Повторный подъём активности ЛДГ может свидетельствовать как о повторном ИМ, так и быть следствием вторичного поражения паренхимы печени, возникшего вследствие снижения сократительной способности сердечной мышцы.

Более специфичным определением является определение изоферментов ЛДГ.

Изофермент ЛДГ₁ более специфичен для поражений сердца, хотя он также присутствует не только в мышце сердца, но и в других органах и тканях, включая эритроциты.

Активность ЛДГ₁ при ИМ повышается через 3-4 часа и может оставаться увеличенной в течение 10-15 суток. Наиболее высокую диагностическую значимость повышение ЛДГ₁ имеет в первые 16-20 ч ИМ, когда общая ЛДГ не превышает нормы [4]. Относительное повышение активности ЛДГ₁ может наблюдаться и после того, как общая ЛДГ возвратилась к норме.

Диагностическим критерием является не только увеличение активности изоферментов но и изменение отношения ЛДГ₁/ЛДГ₂. У больных ИМ оно составляет 0,76 и выше при норме 0,45-0,74. Чувствительность этого показателя как диагностического теста ИМ составляет 40-95%, а специфичность – 85%, что по диагностической эффективности приближается к определению КК-МВ [2].

Это подтверждается на практике: больная Ф поступила в стационар с диагнозом острый коронарный синдром. Данные КК 56,2 МЕ/л, общая – ЛДГ 245 МЕ/л, но изофермент ЛДГ₁ был повышен.

Гаммаглутамилтрансфераза (0–55 МЕ/л). Динамика изменения активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) характеризует эффективность рубцевания некротизированной зоны миокарда. Нормализация активности к 4–5 неделе свидетельствует о завершении этого процесса, что является хорошим прогностическим признаком. При этом необходимо исключить возможность гиперферментемии ГГТ, связанной с наличием холестаза, цирроза печени, злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы.

Миоглобин. Миоглобин – это гемопротейн, обычно находящийся в скелетной и сердечной мышечной ткани, он отвечает за доставку кислорода в клетки мышечной ткани. Повреждение мышечных клеток приводит к его быстрому высвобождению и попаданию в кровяное русло благодаря малому размеру.

Так как миоглобин содержится в скелетной мускулатуре, его специфичность для диагностики ИМ такая же, как КК, но ниже, чем МВ-КК. Понятно, что некроз миокарда создает предпосылки для увеличения поступления в кровь не только ферментов, но и другого содержимого миоцитов, в частности миоглобина. На этом основан диагностический тест – определение содержания миоглобина в крови, который в нормальных условиях не превышает 85 нг/мл, а при инфаркте миокарда может повышаться до 1000–1500 нг/мл и более [7].

Диагностического значения миоглобин достигает уровень повышения уже через 4 часа после болевого приступа. Однако держится высокая концентрация всего несколько часов. Маленькая молекулярная масса позволяет миоглобину легко проходить через гломерулярную мембрану почек, что приводит к быстрому падению его концентрации в плазме крови. Если не повторять анализ, то можно пропустить пик его концентрации.

Поэтому нормальные результаты определения уровня миоглобина в крови отнюдь не исключают острого инфаркта миокарда. В этом диагностическая ценность определения миоглобина значительно уступает измерению активности КК, а тем более МВ-КК. Предпочтение измерению концентрации миоглобина можно отдать лишь в случае поступления больных в стационар менее чем через 6–8 часов после приступа.

Можно сделать заключение о нецелесообразности измерения концентрации миоглобина в моче, так как показано, что при высокой концентрационной способности почек концентрация в моче может быть высокой и у абсолютно здоровых людей.

Тропонины. Тропонины представляют собой универсальную для поперечно-полосатой мускулатуры структуру беловой природы, локализирующуюся на тонких миофиламентах сократительного аппарата миокардиоцита.

Тропоновый комплекс состоит из трёх компонентов:

тропонин С – ответственный за связывания кальция,

тропонин Т – предназначен для связывания тропоиозина,

тропонин I – предназначен для ингибирования этих процессов.



При повреждении миокарда, спустя 4–6 часов вследствие развития необратимых некротических изменений тропонин поступает в периферический кровоток, пик концентрации достигается в первые 12–24 часа от момента возникновения острого ИМ.

Тропонин Т и тропонин I существуют в специфических для миокарда изоформах, чем обуславливается их абсолютная кардиоспецифичность.

Для тропонинов отношение концентрации внутри мышечных клеток к концентрации в плазме крови намного выше, чем для ферментов и миоглобина, что делает эти белки высокочувствительными маркерами поражения миокарда [5].

Кардиальные изоформы тропонина длительно сохраняют своё присутствие в периферической крови:

тропонин I определяется на протяжении 5–7 дней (0–0,5 нг/мл),

тропонин Т определяется до 14 дней (0–0,1 нг/мл).

Исследование тропонина I целесообразно проводить при обследовании пациентов, как в ранние, так и в поздние сроки после проявления клинической симптоматики.

Даже незначительное повышение уровня тропонинов свидетельствует о дополнительном риске для больного, поскольку доказано существование чёткой корреляции между уровнем возрастания тропонина в крови и размером зоны повреждения миокарда. Этот тест полезен при решении вопросов выбора тактики ведения больных с острым коронарным синдромом, включая пациентов с нестабильной стенокардией.

При нормальном состоянии сердечно-сосудистой системы тропонин не должен определяться в периферическом кровотоке. Его появление-тревожный сигнал о произошедшем некротическом повреждении ткани миокарда. При остром коронарном синдроме повышенный уровень тропонина I расценивают как признак ишемии миокарда, обусловленной активацией и агрегацией тромбоцитов и ведущей к некрозу. Повышение концентрации тропонина I у пациентов с нестабильной стенокардией говорит о неблагоприятном прогнозе и риске развития ИМ в ближайшие 4–8 недель.

Специфичность определения с ТнI в крови составляет 95% и превосходит специфичность для КФК, ЛДГ, миоглобина (табл. 3).

Таблица 3

Изменение содержания миоглобина и тропонинов при остром инфаркте миокарда

Белок	Начало повышения концентрации, ч	Пик увеличения концентрации, ч	Возвращение к норме, сутки
Миоглобин	2–4	4–8	2
Тропонин I	2–6	24–48	7–14
Тропонин Т	2–6	24–48	7–14

Примеры обследования больных, поступивших в стационар белгородской городской больницы № 1 доказывают эффективность исследования тропонинов при диагностике ИМ:

1. Пациентка А. поступила в стационар с диагнозом острый коронарный синдром.

При поступлении ей были сделаны:

Клинический анализ крови:

HGB – 139 г/л

RBC – 4,67x10¹²/

HCT – 0,415

WBC – 10,7x10¹²/л

лейкоформула Э – 1%, П – 1%, С – 74%, Л – 20%, М – 4%;

Биохимический анализ крови:

АсАТ – 68,7 МЕ/л, АлАТ – 35,0 МЕ/л, МВ-КК – 56,2 МЕ/л

Тропонин I – реакция отрицательная, миоглобин – реакция отрицательная.

Через 4 часа, а затем через 8 часов был повторен анализ на тропонины – реакция отрицательная.

На основании клинических проявлений, картины ЭКГ и лабораторных данных был установлен диагноз ИБС.

2. Пациентка В поступила в стационар с диагнозом ИМ.

При поступлении ей были сделаны:

Клинический анализ крови:

GHB – 150 g/l

RBC – $5,62 \times 10^{12}/l$

HCT – 0,511

WBC – $12,0 \times 10^{12}/l$

лейкоформула Э – 0%, П – 3%, С – 74%, Л – 17%, М – 6%;

Биохимический анализ крови:

МВ-КФК 414 МЕ/л

Тропонин I – реакция положительная, миоглобин – реакция положительная.

Через сутки реакция на миоглобин была отрицательной.

На основании клинической картины, ЭКГ и лабораторных данных был установлен диагноз острый ИМ.

Проведённые исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Лабораторными признаками неблагоприятного прогноза ИМ являются: лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/l$; отсутствие снижения СОЭ после 10 дней; нейтрофилёз с выраженным сдвигом влево; устойчивый повышенный уровень С-реактивного белка и фибриногена; гиперферментемия АсАТ более 7 суток; гиперферментемия ЛДГ более 2 недели; гиперферментемия КК более 7 суток; повышение КК более чем в 10 раз в 1–2 сутки; гиперферментемия КК-МВ более 5 суток, повышение КК-МВ более чем в 20 раз в первые сутки; гиперферментемия ГГТ более 1,5 месяца; гипермиоглобинемия в первые сутки; выраженный метаболический ацидоз ($BE < -10$); наличие лабораторных признаков формирования ДВС синдрома.

2. У пациентов, поступивших в течение первых 24 часов после ангинозного приступа, проводится определение активности КК в крови – это следует делать даже в тех случаях, когда по клиническим и ЭКГ данным диагноз ИМ не вызывает сомнения, так как степень повышения активности КК информирует врача о размерах ИМ и прогнозе.

3. Если активность КК находится в пределах нормы или повышена незначительно (в 2–3 раза), либо у пациента имеются явные признаки поражения скелетной мускулатуры или головного мозга, то для уточнения диагноза показано определение активности МВ-КК.

4. Нормальные величины активности КК и МВ-КК, полученные при однократном заборе крови в момент поступления больного в стационар, недостаточны для исключения диагноза острого ИМ. Анализ необходимо повторить хотя бы ещё 2 раза через 12 и 24 часа.

5. Если больной поступил более чем через 24 часа после ангинозного приступа, но меньше чем через 2 недели, и уровень КК и МВ-КК нормальный, то целесообразно определить активность ЛДГ, АсАТ вместе с АлАТ и расчётом коэффициента Ритиса.

6. Если ангинозные боли повторяются у больного после госпитализации, то рекомендуется измерять КК и МВ-КК сразу после приступа и через 12 и 24 часа.

7. Миоглобин в крови целесообразно определять только в первые часы после болевого приступа, повышение его уровня в 10 раз и больше указывает на некроз мышечных клеток, однако нормальный уровень миоглобина отнюдь не исключает ИМ.

8. Определение КК, ЛДГ нецелесообразно у бессимптомных больных с нормальной ЭКГ, диагноз на основании одной только гиперферментемии ставить нельзя, должны быть клинические и (или) электрокардиографические признаки, указывающие на возможность ИМ.

9. Контроль количества лейкоцитов и величины СОЭ необходимо проводить при поступлении пациента и затем не реже 1 раза в неделю, чтобы не пропустить инфекционные или аутоиммунные осложнения острого ИМ.

10. Исследование уровня активности КК и МВ-КК целесообразно проводить только в течение 1–2 суток от предположительного начала заболевания.

11. Исследование уровня активности АсАТ целесообразно проводить только в течение 4–7 суток от предположительного начала заболевания.

12. Лабораторно-диагностический приоритет определения тропонина в крови не снижает значимости исследования других маркёров. В частности, при недоступности исследования кардиальных изоформ тропонина лучшей альтернативой этому ди-

агностическому методу является количественное определение изофермента МВ-КК, а при необходимости ранней лабораторной диагностики острого ИМ может также исследоваться динамика изменений уровня миоглобина.

Литература

1. Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. Н.У. Тица. – М.: Юни-мед-пресс, 2003. – С. 67-68, 279-285, 291-294, 330-333, 472-474.
2. Лифшиц, В.М. Медицинские лабораторные анализы: справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2007. – 304 с.
3. Мухин, Н.А. Пропедевтика внутренних болезней: учебник / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2004. – 768 с.
4. Ослонов, В.Н. Клиническая лабораторная диагностика / В.Н. Ослонов. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 64 с.
5. Сапрыгин, Д.Б. Миокардиальные маркеры / Д.Б. Сапрыгин, М.Ю. Романов // Лабораторная медицина. – 2000. – № 3. – С. 13-19.
6. Смолянинов, А.Б. Клинико-лабораторная и функциональная диагностика внутренних болезней / А.Б.Смолянинов. – СПб: СпецЛит, 2009. – 143 с.
7. Староверов, И.И. Тропонины в кардиологии /И.И. Староверов, А.А. Короткова, В.Н. Титов // Кардиология. Научно-практический журнал. – 2002. – № 4.– С. 122.

MODERN METHODS OF LABORATORY ACKNOWLEDGEMENT OF A MYOCARDIUM HEART ATTACK

N.G. ZALEVSKAYA

*Municipal City Hospital №1,
Belgorod*

e-mail: zalevskaya@bsu.edu.ru

In this article the role of modern laboratory methods is examined. These methods can be applied to diagnose of a myocardium heart attack, to forecast complications, to estimate the efficiency of methods. The interrelation between risk factors and the prognostic importance of various laboratory methods are also analyzed. The basic emphasis is made on the practical recommendations concerning the diagnostic importance of definition of the maintenance in blood of a myocardium heart attack markers (troponins TnT and Tn I), enzymatic activity of the creatine kinase and the isoenzyme МВ-КК, the laktatdehydrogenase, the myoglobin.

Key words: myocardium heart attack, troponins, creatine kinase, laktatdehydrogenase, myoglobin.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.127-005.8:616.12-008:616 132

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО НЕ-Q ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОБУСЛОВЛЕННОГО СТЕНОЗИРУЮЩИМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ БЕЗ ЗНАЧИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЭКГ

Ю.А. БАЙБАКОВА¹
С.Л. КОНСТАНТИНОВ²
Д.С. РЯБЧЕНКО²
Д.Н. ПЕРУЦКИЙ²
О.А. ЕФРЕМОВА¹
Э.А. ЩЕРБАНЬ¹

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород*

e-mail: doctor.ullia@mail.ru

В статье описан не типичный клинический случай течения острого инфаркта миокарда у больного со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий по данным коронароангиографии. На догоспитальном этапе отмечалась выраженная ангинозная боль без существенных изменений на ЭКГ. В первые сутки на ЭКГ отмечался синдром ранней реполяризации желудочков, повышение трансаминаз и креатинфосфокиназы. Больному проведена коронароангиография с последующим стентированием.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, синдром ранней реполяризации, коронароангиография, стентирование.

Тесная взаимосвязь между характером изменений в коронарных артериях и изменениями на ЭКГ прослеживается не в каждом клиническом случае. Признаки нарушения коронарного кровоснабжения могут искажаться другими патологическими изменениями на ЭКГ, а зачастую запаздывают по отношению к началу ангинозного приступа. По данным различных авторов [2, 3], эти обстоятельства снижают ценность однократно снятой ЭКГ, позволяющей диагностировать инфаркт миокарда. Вместе с тем, в исследованиях, основанных на оценке результатов повторных коронароангиографических исследований, отмечено, что прогрессирование коронарного атеросклероза чаще всего сопровождается соответствующими изменениями на ЭКГ, увеличением и расширением зубца Т, элевацией или депрессией сегмента ST [5, 6]. Основными критериями для постановки диагноза на догоспитальном этапе являются характер и продолжительность боли, резистентность её к приёму нитратов и ЭКГ-картина.

Учитывая немногочисленные сообщения о нетипичных случаях острого инфаркта миокарда, мы приводим следующее наблюдение.

Больной Л., 59 лет поступил в ОРИТ Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа в 16.50 4.02.2011 с жалобами на давяще-жгучую боль в области левой половины грудной клетки, за грудиной, выраженной интенсивности, возникшую в покое, продолжавшуюся на момент поступления в течение 12 часов. Боль сопровождалась одышкой, чувством нехватки воздуха, тошнотой, irradiровала в левую руку. В анамнезе больной отмечает появление ангинозной боли за грудиной при незначительной физической нагрузке (ходьба в пределах 100-200 метров). В течение последних 3-х дней до поступления в стационар отмечал ангинозные приступы в покое. Ухудшение состояния 4.02.2011 сопровождалось одышкой, чувством нехватки воз-

духа, волнообразным характером боли, её иррадиацией в левую половину шеи и нижней челюсти. После продолжительного приступа больной вызвал бригаду СМП и был доставлен в ЦРБ по месту жительства. В ЦРБ больному была оказана первая помощь: наркотические анальгетики, нитраты, антиагреганты в/в капельно, в результате чего боли купированы. Однако на ЭКГ во время болевого синдрома динамики не выявлено, с учетом не типичной клинической картины больному был в экстренном порядке направлен в БОКБ Святителя Иоасафа.

Из анамнеза известно, что в течение последних лет у больного выявлена гипертоническая болезнь, и он постоянно принимает тенорик в дозе 25 мг 1 раз в сутки. При поступлении в ОРИТ состояние средней степени тяжести. Над легкими аускультативно везикулярное дыхание, в нижних отделах ослабленное, хрипов нет. ЧДД 22-24 в минуту. Тоны сердца ритмичные, резко приглушенные. Акцент 2-го тона над аортальным клапаном. ЧСС=Ps 65 в минуту. АД_{ДЕХ} = АД_{СИН} = 170/100 мм. рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Перистальтика выслушивается, печень на уровне ребра, безболезненна. На ЭКГ на момент поступления: ритм синусовый, обращает на себя внимание подъем точки j в отведении aVL, I до 1 мм по типу синдрома ранней реполяризации желудочков. По данным Эхо Кг: у больного регистрируется глубокая гипокинезия заднебокового сегмента ЛЖ. ФВ 45-47%. Лабораторные данные: ОАК: эр.- 4,61*10¹²/л, Нв 140 г/л, ц.п. 0,86, тромбоциты 220*10⁹/л, э- 2%, п-3%, с-55%, л-31%, м-9%, СОЭ 23 мм в час. КАМ: количество – 50,0, цвет желтый, удельный вес 1011, белок 0,01 г/л, лейкоциты 1-2 в поле зрения. Биохимический анализ крови: КФК-1716Ед/л, МБ КФК-197Ед/л, креатинин 81,3, АЛТ 33,2 Ед/л, АСТ 146 Ед/л, мочевины 5,1 ммоль/л, билирубин общий 16,1 ммоль/л, билирубин свободный 4,8 ммоль/л, глюкоза 6,4 ммоль/л, холестерин общий 5,2 ммоль/л. На основании проведенных исследований был установлен предварительный диагноз: ИБС. ОКС без подъёма ST от 4.02.11. Гипертоническая болезнь III стадия с поражением сердца II степени. Риск ССО 4. ХСН-I

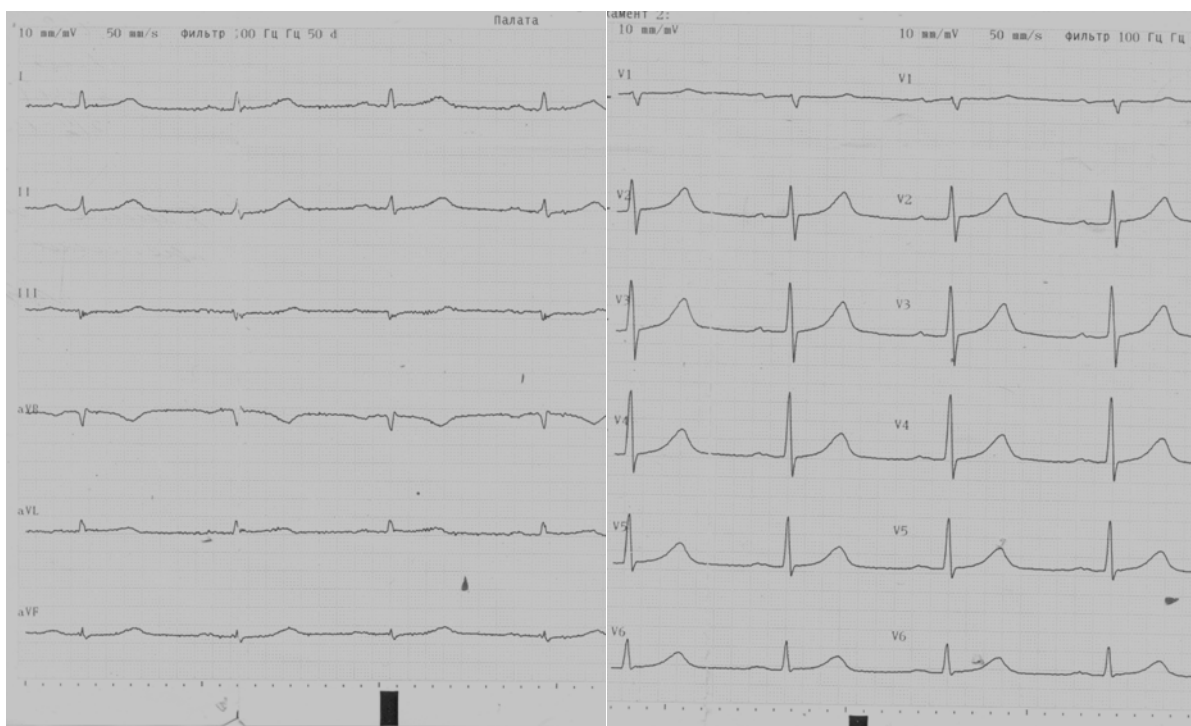


Рис. 1. ЭКГ на момент поступления(04.02.11)
Отмечается подъём точки j в отведении aVL, I до 1 мм

С целью определения характера и степени поражения коронарных артерий и дальнейшей тактики лечения в 18.40 (4.02.2011) больному была проведена коронарография (КГ). На серии коронарограмм визуализированы:

ствол левой коронарной артерии (ЛКА) – без признаков патологии, передняя межжелудочковая артерия(ПМЖА) – стеноз 30% в проксимальной трети, стеноз более

80% на границе проксимальной и средней трети, стеноз 50% в средней трети; огибающая артерия (ОА) – окклюзия на границе проксимальной и средней трети, через внутри- и межсистемные анастомозы происходит заполнение дистального русла; диагональная ветвь (ДВ) – протяженный стеноз 40% ; правая коронарная артерия (ПКА) – стеноз 30% в проксимальной трети, протяженный стеноз 40% в средней трети; задняя межжелудочковая артерия (ЗМЖА) – формируется из ПКА, стеноз 30% в устье. Тип коронарного кровоснабжения – правый.

Учитывая клиническую картину, данные проведенного обследования и данные выполненной коронароангиографии, было принято решение выполнить реканализацию окклюзии ОА с последующей баллонной ангиопластикой и стентированием ОА. В зоне стеноза на границе проксимальной и средней трети ОА выполнена баллонная ангиопластика однократным раздуванием баллона, имплантирован стент Kaname (D – 3,5 мм L- 28 мм), в проксимальной трети установлен стент Kaname (D – 4,0 мм L- 18 мм). Послеоперационный период протекал без особенностей. Больному был проведен гемостаз в условиях ОРИТ, на 2-й день больной переведен в общую палату.

В последующих биохимических анализах уровень КФК от 5.02.11 составил 3052 ед/л, АЛТ 298 Ед/л; от 14.02.11 КФК 111 Ед/л, АЛТ 24 Ед/л. Консервативно пациент получал зилт 75 мг, аторис 10 мг, амприлан 2,5 мг, беталок-зок 25 мг*2 раза, аспирин 125 мг.

8.02.11 больному проведена Стресс-ЭхоКГ. До нагрузки: небольшая гипокинезия заднего, бокового сегментов на срединном и базальном уровне. После нагрузки: новых зон нарушения локальной сократимости не выявлено.

За время пребывания в стационаре динамики на ЭКГ не выявлено. На серии ЭКГ отмечался подъем точки j на 1 мм, изменений сегмента ST, зубца Т не выявлено. Состояние существенно улучшилось по субъективным параметрам – больного не беспокоила ангинозная боль, одышка в покое и при выполняемой нагрузке, нормализовались лабораторные показатели.

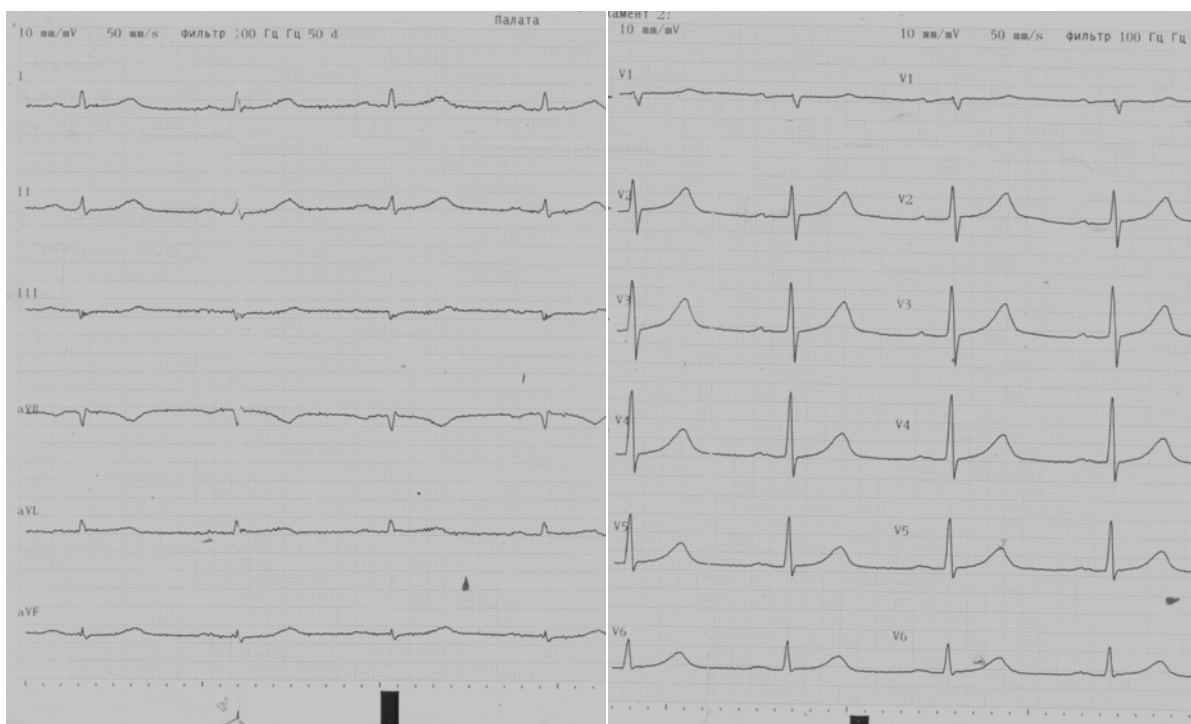


Рис. 2 ЭКГ от 07.02.11

Больной был выписан на 11-й день с диагнозом: ИБС. Не-Q инфаркт миокарда задне-боковой области ЛЖ от 04.02.11 г. Острая левожелудочковая недостаточность, Killip1 (4.02.11 г.). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий по данным коронарной ангиографии от 04.02.11 г. Реканализация окклюзии огибающей артерии, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием огибающей артерии

стендами Канаме (4,0-18), Канаме (3,5-28), РуцjinPlus (2,0-20) от 04.02.11 г. Атеросклероз аорты, аортального клапана. ХСН IIА стадии. ПФК.

Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутая нормотония, риск 4.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что не всегда изменения на ЭКГ соответствуют реальному состоянию коронарного кровоснабжения, и обширная зона повреждения может быть диагностирована лишь по данным лабораторных показателей, что в данном случае подтвердилось и данными коронароангиографии.

Литература

1. Оганов, Р.Г. Болезни сердца. Руководство для врачей / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина – М., 2006 – С. 115.
2. Руксин, В.В. Неотложная кардиология / В.В. Руксин. – СПб.: Невский диалект, 2007. – 511 с.
3. Сторожаков, Г.И. Руководство по кардиологии / Г.И. Сторожаков, А.А. Горбаченков, Ю.М. Поздняков. В 4 т. – М., 2002-2003. – С. 18.
4. Сыркин, А.Л. Неотложная кардиология / А.Л.Сыркин. – М.: МИА, 2004. – 235 с.
5. Initial Q waves accompanying ST-segment elevation at presentation of acute myocardial infarction and 30-day mortality in patients given streptokinase therapy: an analysis from HERO-2.
6. Pexelizumab for Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Controlled Trial. JAMA, 2007.

CLINICAL CASE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE PATIENT WITH STENOSING ATHEROSCLEROSIS OF THE CORONARY ARTERIES WITHOUT ESSENTIAL EKG CHANGES

U.A. BAIBACKOVA¹
S.I. KONSTANTINOV²
D.N. PERUCKIY²
D.S. RYABCHENKO²
O.A. EFREMOVA¹
E.A. SHERBAN¹

¹⁾ *Belgorod National Research University*

²⁾ *Regional clinical hospital St. Ioasafa, Belgorod*

e-mail: doctor.ullia@mail.ru

The article describes the atypical clinical case of acute myocardial infarction of the patient with stenosing atherosclerosis of the coronary arteries according to coronarography findings. The pre-admission stage was marked with expressed anginous pain without essential EKG changes. During the first day EKG showed the syndrome of early ventricle repolarization, the increase of transaminase and creatine phosphokinase. The coronarography with the following stenting was performed for the patient.

Key words: myocardial infarction, syndrome of early repolarization, coronarography, stenting.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ ИМПЛАНТИРУЕМЫМ КАРДИОМОНИТОРОМ REVEAL «PLUS»

М.А. МАЗИКИНА²
Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА^{1,2}
С.Г. КУЗЬМИН²
А.А. ХАЛЬЧЕНКО²
В.В. АЛЕЕВ²
Т.А. МАКОТРОВА¹

*1) Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

*2) Областная клиническая больница
Святителя Иоасафа, г. Белгород*

e-mail: jannaokbbel@rambler.ru

Проблема профилактики ишемического инсульта при нарушениях ритма сердца является одной из самых актуальных в кардионеврологии, так как у 70-75% больных с ишемическим инсультом обнаруживается нарушение ритма. В данной статье описан клинический случай наблюдения пациентки с нарушением ритма сердца, приступами потери сознания. Стандартными методами исследования не удалось установить причину синкопальных состояний и транзиторных ишемических атак. Была проведена имплантация кардиомонитора Reveal-plus, выявившая желудочковую экстрасистолию (ЖЭ) - 4 класса по Лауну по типу неустойчивых пароксизмов ЖЭ, приводящих к клинически значимым нарушениям перфузии головного мозга.

Ключевые слова: профилактика, ишемический инсульт, аритмия, кардиомонитор.

По данным Всемирной организации неврологических обществ ежегодно в мире регистрируется не менее 1,5 млн. инсультов, их них на долю России приходится 400-450 тысяч и этот уровень заболеваемости остается одним из самых высоких в мире. Смертность от данного заболевания не снижается на протяжении последних лет, достигая в течение 1 месяца 20% и около 25% в течение первого года. Через 6 месяцев у 40% выживших больных наступает инвалидизация [1-3]. Хотя 2/3 инсультов происходит у больных старше 60 лет, острые нарушения мозгового кровообращения представляют существенную проблему и для лиц трудоспособного возраста, так не менее 20% случаев приходится на больных моложе 50 лет [4-6].

В структуре заболеваемости более 80% случаев приходится на долю ОНМК по ишемическому типу. Одной из причин которого является нарушения сердечного ритма [7-9]. У 70-75% больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения обнаруживаются нарушения ритма [14-16]. Эти нарушения могут быть как самостоятельным фактором нарушения мозгового кровотока, так и осложнять течение сопутствующей патологии сердца [13, 15, 17]. Ряд авторов полагают, что продолжающиеся или повторяющиеся после острой фазы инсульта нарушения ритма сердца наиболее вероятно являются отражением сердечной патологии, а не следствием нарушения мозгового кровообращения. С другой стороны, автономная кардиальная дисрегуляция может сохраняться в течение 6 и более месяцев после ОНМК и служить причиной аритмий, устойчивого фактора риска повторного инсульта [11, 12, 18-20], что обуславливает необходимость диспансерного наблюдения пациентов у невролога, кардиолога, а также в кабинете вторичной профилактики сосудистых событий в региональном сосудистом центре.

Нарушения сердечного ритма, сопровождающиеся снижением сердечного выброса, является одной из наиболее частых причин ишемии головного мозга. Для выявления нарушений ритма основным методом диагностики остаётся 24 часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру. Однако, исследование RAST (A.D. Krahn et al. JACC 2003) показало, что эффективность диагностики нарушения ритма сердца приводящих к клинически значимым нарушениям перфузии головного мозга, и составляет для ЭКГ 2%, для мониторирования ЭКГ по Холтеру от 2% до 11%. В настоящее время, используя новейшие высокие медицинские технологии, существует возможность апробировать метод ранней диагностики скрытых нарушений сердечного ритма, в целях индивидуальной профилактики развития ишемического инсульта, путем проведения длительного (максимально до 14 месяцев) мониторирования ЭКГ используя имплантируемый

кардиомонитор Reveal «Plus». Все вышеперечисленное определяет безусловную актуальность идентификации группы пациентов с нарушением ритма сердца, имеющих высокий риск развития ишемического инсульта и своевременную профилактику этого грозного заболевания.

В качестве примера приводим случай динамического наблюдения из клинической практики: пациентка Б., 51 лет, считает себя больной в течение двух лет, когда её стали беспокоить приступы общей слабости, головокружения, периодически появляющееся чувство онемения правой половины лица и правой руки, которое проходит в течение нескольких часов; дискомфорт в области сердца. Был отмечен один эпизод кратковременной потери сознания. Лечилась амбулаторно по месту жительства у терапевта с кратковременным эффектом. Из анамнеза жизни: росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний отмечает хронический тонзиллит. В течение четырех лет отмечает повышение артериального давления максимально до 160/90 мм рт.ст. В октябре 2010г. на ЭКГ выявлено нарушение ритма сердца, желудочковая экстрасистолия по типу бигемии. В связи с этим госпитализирована в отделение кардиологии Белгородской областной клинической больницы.

Установлен диагноз: Идиопатическое нарушение ритма сердца. Частая желудочковая экстрасистолия. Приступы потери сознания неясного генеза. Гипертоническая болезнь II ст., 2ст. ХСН о. ФК I. ДЭП IIст., смешанного генеза.

Результаты проведенного обследования.

1. Эхокардиография (ЭХО-КГ): КДРпж=2,0, КДРлж=4,5, КДРлп=3,8 (4,0х4,5), КДРпп=3,1х4,1. КДОлж=94мл, КСОлж=30мл, УО=64мл, ФВ=67%. Стенки ЛЖ: Тмжп=0,9, Тзслж=4,5. Нарушения локальной сократимости не выявлены. Створки митрального клапана подчеркнуты. Движение их разнонаправленное. Пиковая скорость в норме. Градиент давления средний. Регургитация +1,5-2, узким потоком. Кальциноза нет. Площадь митрального отверстия в норме. Диастолическая функция миокарда левого желудочка не нарушена. Диаметр аорты 2,0 см, кольцо - 3,1 см с. Вальсальвы, самый дистальный 2,5 см. Из супрастернальной позиции диаметр дуги 2,7 см, диаметр нисходящей аорты 2,6 см. Стенки аорты уплотнены, полулуния аорты уплотнены. Количество полулуний 3. Расхождение полулуний достаточное. Пиковая скорость 1,2 м/с. Градиент давления 6,0 мм рт.ст. КЛА: диаметр ствола ЛА 2,1 см, створки тонкие. Пиковая скорость в норме, форма потока правильная. Систолическое давление в ЛА в норме. ТК: створки тонкие. Пиковая скорость в норме. Регургитация +. МПП без особенностей. Дополнительная хорда в полости ЛЖ. Заключение: Уплотнения стенок аорты. ТМР 1,5-2(+). Умеренное увеличение полости ЛП. Дополнительная хорда в полости ЛЖ.

2. Суточное мониторирование ЭКГ: ЧСС – средняя 74 в мин. Днем 76 в мин, ночью – 67 в мин. Минимальная ЧСС – 55 в мин, максимальная ЧСС- 108 в мин. За время наблюдения на фоне синусового ритма зарегистрированы: суправентрикулярные эктопические комплексы – 2, желудочковые эктопические комплексы – 6808. Эпизоды частой желудочковой экстрасистолии по типу бигемии – 561, тригемии – 1201. Патологического смещения сегмента ST не зарегистрировано.

3. Консультация невролога. Пациентка находится на диспансерном учете у невролога по месту жительства по поводу транзиторных ишемических атак (ТИА). В неврологическом статусе общемозговой и очаговой патологии на момент осмотра нет. В связи с необходимостью уточнения генеза синкопальных состояний и ТИА рекомендовано дообследование – электроэнцефалография (ЭЭГ); МРТ головного мозга; цветовое дуплексное сканирование внечерепных и внутричерепных отделов брахиоцефальных артерий.

Результаты дообследования.

1. Цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: Кровоток магистральный. Стенозов нет. Атеросклеротических бляшек нет. Скоростные показатели кровотока повышены по обеим СМА, правая ПА, ОА (выше возрастной нормы на 40-50%), повышены по левой ПМА, обеим ЗМА, левой ПА (выше возрастной нормы на 25-35%), с асимметрией по ПА. 2. Индексы, характеризующие периферическое сопротивление, повышены по левой СМА, лев. ПМА, по обеим ЗМА, обеим ПА, ОА(выше возрастной нормы на 10-20%).

2. Электроэнцефалография: Умеренные общемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга с сохраненной альфа ритмикой. Повышенная корковая возбудимость в лобных отделах. При ГВ явления невыраженной ирритации гипоталамо-диэнцефальных структур с легкими пароксизмальными проявлениями. Типичной эпилептиформной активности не выявлено.

3. Мультиспиральная компьютерная томография: КТ-признаков за ОНМК по ишемическому типу на момент исследования не выявлено. Энцефалопатия.

Результаты проведенных исследований не позволяли установить причину синкопальных состояний и ТИА в связи с чем 15.10.2010г. принято решение об имплантации кардиомонитора Reveal-plus.

Устройство предназначено для автоматической детекции и записи приступов аритмии у пациента. Аритмии можно подразделить на брадиаритмию, асистолию и тахикардию. Имплантируемый кардиомонитор позволяет установить взаимосвязь симптомов с реальным сердечным ритмом в течение до 14 месяцев; а так же выявить бессимптомные клинически значимые нарушения ритма. Устройство может активироваться и пациентом для записи сердечного ритма во время симптоматического приступа.

Пациентке установлена программа полуавтоматической регистрации ЭКГ: 3 записи по активации пациента (по 1 мин. до и после активации) и 5 записей с автоматическим триггером (8 мин. до и 2 мин. после активации).

Одним из преимуществ данного метода является возможность активации записи ЭКГ ретроспективно после восстановления сознания. Ниже представлена рентгенография органов грудной клетки пациентки с имплантированным кардиомонитором в левую парастернальную позицию на уровне III-IV межреберий.

На протяжении трех месяцев регистрации проведен анализ собранных сведений имплантированным монитором ЭКГ Reveal «plus», выявлена ЖЭ -4 класс по Лауну по типу неустойчивых пароксизмов ЖЭ, приводящих к клинически значимым нарушениям перфузии головного мозга (рисунок).



Рис. Результаты ЭКГ имплантированным кардиомонитором Reveal-plus.
ЖЭ (желудочковая экстрасистолия) -4 класс по Лауну по типу
неустойчивых пароксизмов

По результатам проведенного исследования выполнено оперативное лечение – РЧА (радиочастотная абляция) желудочкового эктопического очага. В ходе операции документирована частая желудочковая экстрасистолия из выводного отдела левого желудочка. После картирования выводного отдела левого желудочка на область идентичности стимуляционных и спонтанных экстрасистолических QRS-комплексов (некоронарогенный синус Вальсальвы) нанесена серия воздействий РЧ - током. ЖЭ устрани-

нена. ЭКГ (при выписке): ЭОС отклонена влево. Ритм синусовый с ЧСС 74 в минуту. Желудочковой экстрасистолии нет. В удовлетворительном состоянии выписана на долечивание по месту жительства под наблюдение кардиолога, невролога на динамическое наблюдение в течение двух месяцев послеоперационного периода: приступов потери сознания, онемения лица, конечностей, а также другой симптоматики не было.

В 2010 г в Областной клинической больнице Святителя Иоасафа проведено обследование с использованием имплантируемого кардиомонитора Reveal «Plus» 16 пациентам, средний возраст $60,6 \pm 5,7$, из которых 10 мужчин и 6 женщин, РЧА эктопического очага проведена 12 пациентам, 4 получают консервативную терапию. Во всех случаях у пациентов были диагностированы расстройства сердечного ритма не выявленные при холтеровском мониторировании ЭКГ. Описанный клинический случай является типичным, и пациенты зачастую проходят длительное обследование не позволяющее уточнить причину транзиторных нарушений мозгового кровообращения или синкопальных состояний. В связи с чем, применение имплантируемого кардиомонитора позволяет установить взаимосвязь симптомов с реальным сердечным ритмом в течение 14 месяцев; а так же выявить бессимптомные клинически значимые нарушения ритма.

Выводы.

1. Мониторирование ЭКГ с использованием имплантируемого кардиомонитора Reveal «Plus» является эффективным методом ранней диагностики скрытых нарушений ритма.

2. Повторные ТИА и синкопальные состояния неуточненного генеза являются показанием для имплантации кардиомонитора.

3. Своевременная диагностика и коррекция нарушений ритма – это основа индивидуализированной первичной и вторичной профилактики сосудистых событий.

Литература

1. Парфенов, В.А. Лечение инсульта / В.А. Парфенов // РМЖ. – 2000. – Т.8, №10. – С.426–432.
2. Кадыков, А.С. Профилактика повторного ишемического инсульта / А.С. Кадыков // Concilium Medicum – 2006. – Т.8, №2. – С.15–19.
3. Виленский, Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б.С. Виленский. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 288 с.
4. Скворцова, В.И. Ишемия головного мозга / В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2000 – 328 с.
5. Симоненко, В.Б. Профилактика инсульта: традиции и перспективы / В.Б. Симоненко, Е.А. Широков, Б.С. Виленский // Военно-мед. журн. – 1999. – №4 – С. 34.
6. Бокарев, И.Н. Атеросклероз – проблема современности / И.Н. Бокарев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – №1. – С.6-7.
7. Гогин, Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений / Е.Е. Гогин // Клиническая Медицина – 2000. – №11. – С. 4 – 7.
8. Суслина, З.А. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях / З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №5. – С. 83 – 87.
9. Симоненко, В.Б. Превентивная кардионеврология / В.Б. Симоненко, Е.А. Широков. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008. – 224 с.
10. Верещагин, Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста / Н.В. Верещагин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2003. – №9. – С.8-9.
11. Широков, Е.А. Современные представления о роли гемодинамических кризов в этиологии и патогенезе инсульта / Е.А. Широков, В.Б. Симоненко // Клиническая медицина. – 2001. – №8. – С.4 – 7.
12. Фоякин, А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А.В. Фоякин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина. – СПб.: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.
13. Суслина, З.А. Значение холтеровского мониторирования ЭКГ у больных в остром периоде ишемического инсульта / З.А. Суслина, А.В. Фоякин, Е.А. Петрова // Терапевтический архив. 1997. – №4. – С.24-26.
14. Bartko D., Ducat A., Janco S. et al. The heart and the brain. Aspects of their interrelation. Vnitr. Lec. 1996; 42: 482 – 489.
15. Britton M., de Faire U., Helmer C. et al. Arrhythmias in patients with acute cerebrovascular



disease. Act. Med. Scand. 1979; 205: 425 – 428.

16. Долгов, А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 1). / Долгов А.М. // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С.10-14.

17. Come P.C., Riley M.F., Bivas N.K. Roles of echocardiography and arrhythmia monitoring in the evaluation of patients with suspected systemic embolism. Ann. Neurol. 1983; 13: 527-531.

18. Norris J.M., Froggatt G.M., Hachinski V.C. Cardiac arrhythmias in acute stroke. Stroke. 1998; 9: 392 – 396.

19. Chua H.C., Sen S., Cosgriff R.F. et al. Neurogenic ST depression in stroke. Clin. Neurol. Neurosurg. 1999; 101: 44-48.

20. Korpelainen J.T., Sotaniemi K.A., Huikuri H. et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation brain infarction. Stroke. 1996; 27: 2059 – 2063.

INDIVIDUAL PREVENTIVE MAINTENANCE OF DEVELOPMENT OF ISCHEMIC EVENTS OF THE BRAIN BY THE METHOD OF LONG MONITORING OF AN ELECTROCARDIOGRAM BY THE IMPLANTED CARDIOMONITOR REVEAL «PLUS»

M.A. MAZIKINA²

ZH.U. CHEPHRANOVA^{1,2}

S.G. KUZMIN²

A.A. HALCHENKO²

V.V. ALEEV²

T.A. MAKOTROVA¹

*1) Belgorod National
Research University*

*2) Regional clinical hospital
St. Ioasafa, Belgorod*

e-mail: jannaokbbel@rambler.ru

The problem of preventive an ischemic stroke with an arrhythmia of heart is one of the most actual in cardioneurology, because 70-75 % of patients with an ischemic stroke have an arrhythmias. In this article we described the clinical case of the patient with an arrhythmia of heart and loss of consciousness attacks. Standard methods of research didn't possible to establish the reason of syncope and transient ischemic attacks. We carried out an implantation of a cardiomonitor "Reveal-plus". Ventricular extrasystoles - 4 class on Launu as the unstable paroxysms of ventricular extrasystole leading to significant clinically disturbance perfusion of a brain were discovered.

Key words: prevention, ischemic stroke, arrhythmia, cardiomonitor.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 612.821

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ «ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА» КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ В ЦЕЛЯХ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

А.А. КОПЫТОВ
Н.И. ЖЕРНАКОВА
Т.Ю. ЛЕБЕДЕВ
Л.В. НЕКРАСОВА

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

В условиях усиливающейся конкуренции на транснациональном рынке образовательных услуг особую актуальность обретает проблема качества предоставляемого образования. Тестовый контроль является обязательным компонентом учебного процесса. Внося коррективы, соответствующим образом оптимизируя учебные программы, педагогу необходимо учитывать психофизиологический отклик учащихся.

Ключевые слова: тест, диагностика, инновация, стресс.

Планируемый принципиально новый технологический уровень производства в России потребует обеспечения педагогическим сообществом надлежащей грамотности нации. От соответствия вузовского образования мировым тенденциям развития науки, в значительной степени, зависит развитие всего российского общества в целом. Сохранность и обеспечение процветания страны требует от россиян повсеместной реализации интеллектуального и творческого потенциала. Приоритет образования в государственной политике, подтверждён принятием «Национальной доктрины образования в Российской Федерации». С этим общество обрело национальную идею, с конкретными, доведенными до технологии, действиями. Учитывая мировые интеграционные процессы, с учётом принципа субсидиарности, на конференции министров образования европейских стран в Берлине 19 сентября 2003 года Россия присоединилась к Болонской декларации по высшему образованию. Решение вошло в итоговое Комюнике и закрепило за Россией статус полноправного члена европейского образовательного сообщества.

Однако, возрастающая, в том числе и межвузовская, конкуренция представляет проблему качества предоставляемого образования в высших учебных заведениях всё более остро. Требования к подготовке студентов формулируются вне системы образования. Они исходят из политических и социально - экономических целей государства. Содержание и процесс подготовки должны носить опережающий характер по сравнению со сложившейся на потребительском рынке теорией и практикой.

В узком смысле проблема качества университетского образования может быть сведена к объективности оценки уровня компетентности студентов. Основой, в данном случае, является создание программного продукта, позволяющего оценить уровень овладения студентами должными компетенциями. Решение этой задачи может быть получено с применением методов тестирования, выступающих в качестве инструмента определения компетентности. Однако при отсутствии тестовых материалов сформированных в соответствии с данными внутренней и технологической экспертизы, нельзя говорить об объективности оценки качества полученных в образовательном процессе

результатов. Поэтому формирование и оценки качества тестовых материалов, является актуальной.

В литературе встречаются неоднозначные высказывания о применении тестов в педагогической деятельности, тем не менее, компьютерное тестирование становится обязательным компонентом учебного процесса. Негативное отношение к тестам, как правило, складывается благодаря низкому качеству самих банков тестовых заданий, которые соответствуют семантическому полю учебного заведения, выраженному через призму социально-психологического состояния составителя.

Поскольку анализ качества обучения осуществляется на основании результатов текущей успеваемости, вопрос о том является ли выбранный педагогический режим приемлемым, с точки зрения биологических критериев, не рассматривается. Не учитывается «психофизиологическая цена», которую ученик платит, обучаясь и демонстрируя приобретённые знания на протяжении всего цикла обучения, определяемая, через изменения психофизиологического состояния учащегося.

С этих позиций, с учётом инновационной направленности развития университета, возможна следующая градация тестового материала:

- заведомо упрощённый, лишённый актуальности;
- чрезмерно усложнённый, лишённый актуальности;
- заведомо упрощённый, инновационного свойства;
- чрезмерно усложнённый, инновационного свойства;
- сбалансированный.

Особо пагубно воздействуют на все категории студентов тестовые материалы попадающие характеристиками под пункты 2 и 4. При длительном воздействии стрессогенных факторов возможна перестройка функциональных систем, ответственных за мобилизацию ресурсов, развивающаяся болезнь получает название психосоматического или психофизиологического заболевания [7, 12].

Несмотря на достаточно большое количество эвристических алгоритмов, до настоящего времени не было предложено однозначной и обоснованной методики проведения процедуры диагностики качества тестовых материалов.

Задачей работы является обсуждение аспектов методики для диагностики тестовых материалов, с предложением подходов к проведению экспертизы.

Интересно понятие «педагогическая диагностика» предложенное К. Ингенкампом, по аналогии с медицинской и психологической диагностикой, в 1968 году [6]. По своим задачам, целям и сфере применения педагогическая диагностика самостоятельна, но все еще является скорее активно оспариваемой программой, нежели сформировавшейся научной дисциплиной.

По мнению некоторых авторов [10] можно выделить следующие функции диагностики:

- 1) аналитическая – выявляет причинно-следственные связи в образовательно-воспитательном процессе между условиями и результатами обучения;
- 2) собственно диагностика - способствует изучению уровня обученности, воспитанности и развития ученика;
- 3) оценочную – предполагает качественную и количественную оценку деятельности участника педагогического процесса;
- 4) коррекционную – направлена на исправление действий учителя;
- 5) ориентировочная - это ориентация педагогического коллектива на решение целей и задач школы, предусматривает профилактику негативных последствий обучения и определения новых целей;
- 6) информационная – нацелена на постоянное информирование участников педагогического процесса о позитивных результатах педагогической диагностики.

Контекстно идиому «педагогическая диагностика» необходимо толковать следующим образом: педагог в соответствии с приведёнными пунктами диагностики определяет статус (обучаемость) ученика и, выбрав оптимальную дидактическую траекторию, оптимизируя учебный процесс, пытается привести обучаемого на более высокую ступень.

Учитывая процессуальность, в данном случае, педагог выступает в роли субъекта, ученик в роли объекта. Поэтому обретаемые свойства объекта деятельности могут

говорить о характеристиках процесса, отвечая главным образом на вопрос «как?», а не «что?». Последний вопрос поясняет педагогическую спецификацию артефактов образования, тогда как первый более личностен и побуждает видеть в бытии педагогики динамическую реализацию созидательных возможностей, вытекающих из человеческой природы как таковой.

Диалектические законы равнозначны в любом из направлений их реализации и движение познания выступает целостно. Основой в процесс реализации целостности входят: постановка проблемы, установление и формулировка актуальности предмета, теоретическое обоснование алгоритма исследования, получение результата и его констатацию с точки зрения истинности. Диалектика постановки проблемы органически объединяет два момента: обнаружение неполноты в сложившейся системе знаний и подход к способу преодоления этой неполноты. Первая часть данного «необходимо и достаточно», как упоминалось ранее, поверхностна и не вызывает интереса т.к. инновационная направленность университетского развития, диктует необходимость постоянной коррекции баз тестового материала, моделируя их в соответствии со ставшими актуальными (впервые сформулированными) компетенциями.

Для решения второй части условия, необходимо определиться предпочтением той или иной методологической концепции обладающей как описательными, так и нормативными характеристиками. Значение дуализма раскрывается лишь тогда, когда концепт начнут использовать, реализовывая его основную функцию — функцию логической организации контроля учебного процесса университета.

Важной особенностью методологических концепций является формализация, которая значительно расширяет возможности их применения. Надо полагать, что она даст основание педагогам связывать с подобными особенностями надежды, на унификацию и межкафедральное использование тестов, в случаях, при рассмотрении тем содержащих когнитивные трансформеры – результат семантической деривации. Хотя мера оптимизма, заключенная в этих надеждах, на первый взгляд довольно призрачна и малоцелесообразна, однако бесспорно, с точки зрения психофизиологии стресса, не лишена перспективы.

Приступая к обсуждению, мы столкнулись с необходимостью выбора оптимального концепта, учитывающего особый круг проблем методологии - тесного переплетения элементов науки и практики при решении крупных комплексных проблем. При этом возникла необходимость связать воедино усилия специалистов разного профиля, построив для этого соответствующий предмет изучения, состоящий из совокупности: собственно объекта – многообразия биологических прототипов студентов; и инструмента, тестового материала, контролирующего динамику психолого–педагогического соотношения субъект–объект. Кроме того желательно было объединить в одной системе научно-методологические представления и решения, получаемые интуитивно-практическим путем в условиях принципиальной неполноты и неопределенности информации об объекте (порой и о субъекте). Предлагаемый механизм идентификации подходящего концепта достаточно прост. Мы предлагаем, использовать иную дефиницию прилагательного «педагогическая» идиомы «педагогическая диагностика».

Ранее диагностика ставила целью изучение состояния учащегося и на полученном статистическом фоне определялись искомые корреляции. Принятая дефиниция «педагогическая» – «проводимая педагогом с целью прояснения состояния ученика». Под педагогической диагностикой (в переводе с греческого «способность распознавать») мы понимаем процесс постановки диагноза, т.е. установления уровня развития, образования и воспитанности ученика [1, 2, 8].

Существует толкование и более близкое к предлагаемому. Согласно Л. С. Выготскому, при формулировании педагогического диагноза следует учитывать мнение о том, что серьезной ошибкой является попытка подходить к диагнозу как установлению ряда симптомов или фактических данных. Ученый подчеркивал, что при научном диагнозе, базирующемся на известных симптомах, идя от них, мы констатируем некий процесс, лежащий в основе этих симптомов [3].

Предлагаемая нами дефиниция – «проводимая в отношении дидактических материалов, с целью оптимизации учебного процесса». Выбор иной дефиниции коренным образом изменяет направление усилия с сохранением действенности.

В предлагаемом нам контексте толкованием идиомы «педагогическая диагностика» может служить: действие, проводимое педагогом с целью распознавание качественных характеристик, в том числе инновационности, предъявленного тестового материала путём изучения психофизиологического отклика группы учащихся его разрешавшего, на основании индивидуальных и групповых особенностей участников педагогического процесса, оценки состояния педагогического процесса и (или) его отдельных компонентов, условий и обстоятельств в которых он осуществляется.

Обсуждаемый концепт хорошо иллюстрирует, каким именно образом «работает» в научном исследовании принцип целостности: он позволил преодолеть неполноту и фрагментарность ранних подходов и построить такой предмет изучения, который заведомо является существенно более полным. На этом же примере легко проследить и еще одну важную особенность, подобно системному подходу [5, 11, 13].

Дело в том, что средства, предоставляемые подобными концептами, не материальны, а прежде всего суть интеллектуальные средства, дающие новую организацию материала, который в свою очередь может быть подвержен исследованию.

Этими чертами, бесспорно, не исчерпывается методологическая характеристика рекомендуемого к рассмотрению концепта. Практика системных исследований показывает, что во многих случаях системная формулировка проблемы либо открывает путь к использованию нового, применительно к данной проблеме, исследовательского механизма, либо дополнительно стимулирует поиски и конструирование специального механизма [4, 9, 14].

Безусловным плюсом предлагаемой концепции является единая научная платформа изучаемых феноменов – психо–кибернетический компонент [15].

По сути, при неизменном субъекте исследовательского процесса, используя уже отработанную методику, дающую возможность диагностики динамических изменений субъекта, только лишь расширением исследовательского интереса раскрывается к реализации механизм позволяющий корректировать инструмент наблюдения за субъектом. Подобная трансформация диалектически вполне естественна и даже необходима: всякое объективное знание служит людям дважды—сначала как объяснение окружающей действительности, в нашем случае для определения педагогического статуса студента, а затем в качестве средства, метода при решении тех или иных проблем, в нашем случае для оперативной коррекции тестового материала.

Методологическая концепция «педагогическая диагностика» имеет циклический характер и может подразделяться на несколько этапов, представляющих последовательность решения задач процесса. Этапы включают в себя:

- 1) исследовательскую часть:
 - определение необходимого для разрешения теста времени;
 - определение уровня сложности;
 - формализацию результатов тестирования;
 - определение дифференцирующей способности теста;
 - определение устойчивости результатов тестирования;
- 2) собственно тестирование;
- 3) аналитическую часть:
 - оценку, статистическую обработку, определение времени, затраченного на каждый из вопросов;
 - определение психо-физиологических сдвигов тестируемых;
 - выводы о эустрессорном, дистрессорном характере воздействии вопросов;
 - принятия коллегиального решения (межкафедрального, включающего возможную коррекцию УМК);
- 4) последовательность коррекций включающих:
 - алгоритма идентификации уровня сложности (временных параметров, психо-физиологических маркеров);
 - анализ качества исходного тестового материала на основе классической теории тестирования;
 - проведение контрольного тестирования на откорректированном материале.

Предлагаемый концепт совершенствования технологии управления педагогическим процессом, основанный на диалектическом применении принципа целостности, позволит производить расширенный качественный анализ тестового материала.

Литература

1. Бордовская, Н.В. Педагогика : Учебник для вузов / Н.В. Бордовская, А.А. Реан. – СПб: "Питер", 2000. – 304 с.
2. Бурменская, Г.В. Возрастно-психологическое консультирование./ Г.В. Бурменская, О.А. Карабанова, А.Г. Лидерс. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 134 с.
3. Выготский, Л. С. Диагностика развития и педологическая клиника трудного детства / Л. С. Выготский // Собр. соч. ... В 6 т. Т. 5. – М., 1983. – С. 153-165.
4. Грибанов, Д.П. Философские основания теории относительности /Д.П. Грибанов. – М., 1982. – С.143.
5. Ильенков, Э. В. Диалектика абстрактного и конкретного в «Капитале» Маркса / Э.В. Ильенков. – М., 1960. – 192 с.
6. Ингенкамп, К. Педагогическая диагностика / К. Ингенкамп ; Пер.. с нем. – М.: Педагогика, 1999. – 238 с.
7. Китаев-Смык, Л.А. Психология стресса / Л.А. Китаев-Смык. – М.: Наука, 1983. – 368 с.
8. Левченко, И.Ю. с соавт., Психолого-педагогическая диагностика / И.Ю. Левченко. – М.: Академия, 2003. – 320 с.
9. Лекторский, В. А. Актуальные философско-методологические проблемы системного подхода./В.А. Лекторский, В.С. Швырев // Вопросы философии. – 1971. – № 1. – С.146-153.
10. Лубовский, Д. В. Диагностика креативности дошкольников: современное состояние и перспективы развития / Д.В. Лубовский // Психология, наука и образование. – 2004. – № 3. – С. 82-87.
11. Ленин, В. И. Философские тетради : Полн. собр. соч. / В.И. Ленин. – Т. 29. –С 219-290.
12. Малкина-Пых, И. Г. Справочник практического психолога / И.Г. Малкин-Пых. – М.: Эксмо, 2009. – 847 с.
13. Мамардашвили, М. К. Процессы анализа и синтеза / М.К. Мамардашвили // Вопросы философии. – 1958. – № 2. – С. 58-61.
14. Мельников, Г. П. Системный подход в лингвистике / В кн.: Системные исследования. Ежегодник / Г.П. Мельников. – М., 1972. – С. 183-204.
15. Подласый, И.П. Педагогика: 100 вопросов – 100 ответов / И.П. Подласый. – М.: «ВЛАДОС-пресс», 2004. – 365 с.

USING THE CONCEPT OF "EDUCATIONAL DIAGNOSIS" AS A METHODOLOGICAL FRAMEWORK FOR DYNAMIC OPTIMIZATION OF TEST CONTROL

A.A. KOPYTOV
N.I. ZHERNAKOVA
T.U. LEBEDEV
L.V. NEKRASOVA

*Belgorod National
 Research University*

e-mail: kopytov@bsu.edu.ru

In the face of increasing competition in the transnational education market gains a special urgency the problem of quality of education provided. Test control is a necessary component of the educational process. Introducing the correction, appropriately optimizing the curriculum, the teacher must take into account the psychophysiological response of the students.

Key words: test, diagnostics, innovation, stress.

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО ИГРОВОГО ТРЕНИНГА, НАПРАВЛЕННАЯ НА МОДИФИКАЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ф.А. ПЯТАКОВИЧ
М.А. СУРУШКИН
Т.И. ЯКУНЧЕНКО
К.Ф. МАККОНЕН

*Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: piatakovich@mail.ru

В статье рассмотрены материалы о структуре биотехнической системы игрового тренинга. Система включает датчики пульса и дыхания для ввода электрофизиологической информации, модуль сопряжения и программное средство. В качестве управляющего сигнала использовано отношение частоты пульса к частоте дыхания. Достижение целей игрового сюжета напрямую связано с состоянием релаксации или активации оператора-игрока, отражаемым уровнем отношения пульса и дыхания. Для оптимизации процедуры биоуправления были разработаны модели световых паттернов в виде цветостимулов, воздействующих на субсенсорном уровне за счет управления по скважности.

Ключевые слова: биотехническая система, тренинг, датчики пульса и дыхания, модели оптимизации, паттерн цветостимуляции, мультипараметрический сигнал биоуправления.

Введение. Разработка и реализация игровых биоуправляемых систем в медицинской и образовательной практике позволяет решить ряд задач обучения приемам саморегуляции, избежав дополнительных проблем, связанных с активизацией деятельности пациента, обычно возникающих в процессе тренинга [1, 2, 12].

В интенсивно развивающихся лечебных и реабилитационных игровых технологиях рассматривают системы монопараметрического и мультипараметрического биоуправления [3, 5, 9]. Первые системы не имеют перспективы дальнейшего развития, поскольку, как выяснилось, использование их противоречит фундаментальным принципам хронобиологии о многочастотных кодах биоуправления [7].

Требуется своего решения проблема оптимизации и оценка успешности и эффективности биоуправляемого игрового тренинга [6, 8]. Для этих целей могут быть использованы паттерны цветового импульсного воздействия. Известно, что цветовые импульсы определенного частотного диапазона способствуют активизации парасимпатической, или симпатической нервной системы [4, 7, 10, 11].

Таким образом, актуальной является задача разработки мультипараметрических биоуправляемых игровых систем, основанных на фундаментальных принципах хронобиологии с использованием алгоритмов оптимизации посредством цветовых импульсных сигналов на субсенсорном уровне.

Работа выполнена при поддержке проектов РНПВШ (Развитие научного потенциала высшей школы): 2.2.3.3/3301 (2007-2008 годы); 2.2.3.3/4307 (2009-2010 годы); 2.2.3.3/9477 (2011 год).

Цель и задачи исследования. Цель формулируется, как усиление эффективности биоуправления посредством игрового тренинга, направленного на изменения функционального состояния пациента.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- разработать структуру биотехнической системы, направленную на изменения функционального состояния оператора;
- разработать датчики пульса и дыхания для ввода электрофизиологической информации в режиме реального времени;
- реализовать алгоритмы сопряжения устройств ввода с ЭВМ;
- сформировать мультипараметрические модели управления в виде динамики отношения пульса и дыхания, направленные на изменения степени активности автономной нервной системы;

- создать модели и алгоритмы оптимизации управления игрой посредством субсенсорных сигналов цветостимуляции для режимов активации и умеренной релаксации игрока.

Методы исследования: включают использование системного анализа с декомпозицией целей и функций разрабатываемой системы, моделированием рассматриваемых функциональных состояний и степени активности автономной нервной системы.

Основное содержание работы. Биотехническая система биоправляемого игрового тренинга включает модуль ввода электрофизиологической информации и игровой модуль. Модуль ввода электрофизиологической информации включает два элемента, позволяющие получать и обрабатывать сигналы обратной связи: система датчиков (пульс и дыхание) и схема сопряжения, включающая структуру и алгоритмы протокола передачи и обработки сигнала обратной связи.

Структура системы датчиков представлена на рис. 1.

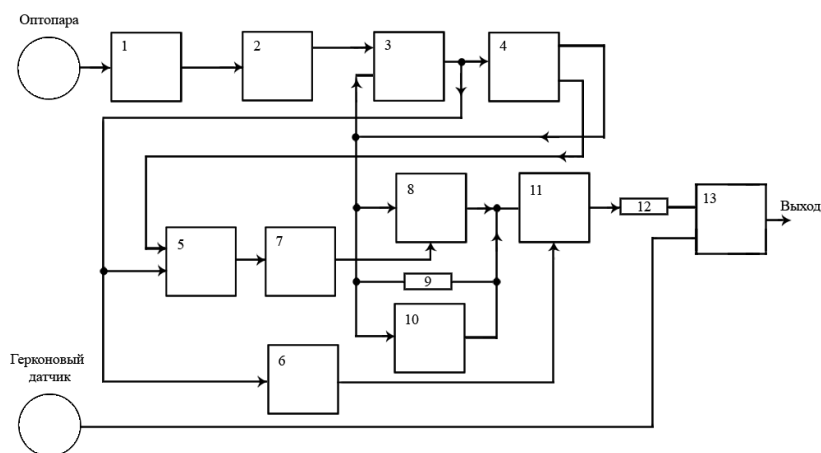


Рис. 1. Структурная схема системы датчиков

- 1 – двухступенный усилитель, 2 – фильтр низких частот, 3 – формирователь импульсов, 4 – одновибратор, 5 – узел совпадения, 6, 7 – инверторы, 8, 11 – управляемые ключи, 9, 12 – элементы хранения, 10 – интегратор, 13 – смеситель

Поскольку для ввода информации о частоте импульсов в компьютер необходимо представить эти сигналы в цифровой форме при помощи специализированных аналогово-цифровых преобразователей, то нами для этих целей использована звуковая карта, которая имеется почти во всех современных системных блоках компьютеров. Кроме того, звуковая карта содержит в себе соответствующие элементы управления, которые обеспечивают процесс передачи аналоговой информации с устройств, подключенных к одному из ее входов (линейному или микрофонному), непосредственно в компьютер. Для занесения в оперативную память, а также обработки этой информации на компьютере, достаточно лишь измерить амплитуду сигнала, передаваемого в виде волновых колебаний на выбранный вход карты, при помощи соответствующих программных средств.

Использование схемы сопряжения обусловлено необходимостью представления выходного сигнала системы датчиков в виде, пригодном для передачи звуковой карте компьютера. С ее помощью происходит уменьшение максимального для входа карты предела уровня (1,25 В), модуляция сигнала в виде волн с частотой 3 Гц (рис. 2), а также выполняется калибровка звуковой карты (установление уровня громкости на микшере линейного входа).

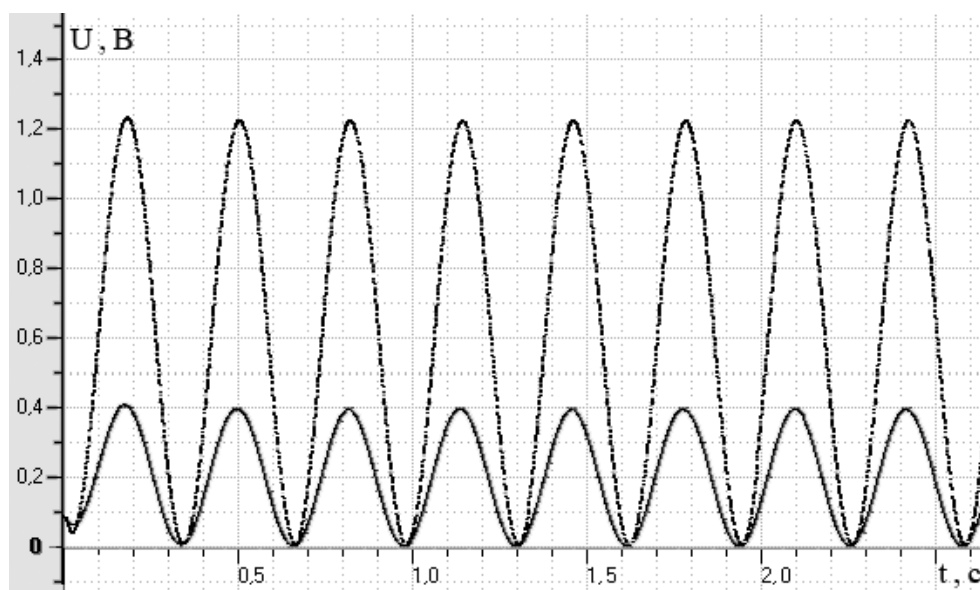


Рис. 2. Схематическое изображение сигнала на выходе схемы сопряжения

..... сигнал на выдохе
—— сигнал на вдохе

Управляющая оболочка выполнена в среде разработки Delphi в виде программного модуля. Графика игрового модуля Hopix реализована при помощи свободно распространяемой библиотеки DelphiX 2000.07.17, содержащей набор готовых компонентов и функций технологии DirectX, что позволяет добиться эффекта реального времени при выводе изображений игровой среды и формировании ответной реакции на изменение информации, поступающей с датчиков пульса и дыхания.

Для решения задач биоуправления были разработаны две модели, характеризующие зависимость значений входных параметров игрового блока от показателя, отражающего отношения пульса и дыхания. Первая модель биоуправления имеет стратегию, целью которой является мобилизация резервных возможностей и активизация физиологических процессов организма. В основе второй модели лежит стратегия, направленная на релаксацию (стратегия на избегание неудачи), целевой функцией которой является минимизация энергетических затрат и сохранение ресурсов.

Для модели активации (стратегия на успех) успешным является умеренное преобладание симпатической нервной системы, когда мобилизуются адренергические механизмы регуляции автономной нервной системы. Показатель отношения частоты пульса и дыхания (T) должен лежать в диапазоне от 3,0 до 3,9.

Для модели релаксации целевой функцией является мобилизация холинергических механизмов регуляции (умеренное преобладание парасимпатической нервной системы). Успешность в случае тренинга с использованием модели релаксации заключается в достижении преобладания в регуляции парасимпатической нервной системы. При этом, значение T должно быть не меньше 5,0.

Оптимизация игрового тренинга осуществлена путем использования блока цветостимуляции, включающего модели в виде кодифицированных световых паттернов, содержащих субсенсорные сигналы цветостимуляции. Световые стимулы разработанных моделей реализованы путем управления длительностью импульса и паузы, что позволяет изменять скважность сигнала. Субсенсорный уровень восприятия стимулов достигается за счет увеличения длительности пауз между импульсами.

Модели цветостимуляции имеют те же цели, что и модели биоуправления, и основаны на алгоритмах активации и релаксации. Блок цветостимуляции включает две модели цветового воздействия, основанные на алгоритмах активации и релаксации. Формула модели активации состоит из четырех элементов, сочетающих 744 импульса

красного света в частотном диапазоне альфа- и бета- ритмов. Параметры модели рассмотрены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры модели цветостимуляции, основанной на алгоритме активации

№ элемента	Дл-ть режима (мсек)	Дл-ть импульса (мсек)	Дл-ть паузы (мсек)	Частота (Гц)	Кол-во импульсов	Ритм ЭЭГ
1	2	3	4	5	6	7
I	4000	34	17	19,61	78	β
	1500	17	102	8,4	12	α
	9500	34	68	9,8	93	α
		Σ=15 сек			Σ=183	
II	4300	17	34	19,61	84	β
	1500	34	68	9,8	14	α
	9200	17	85	9,8	90	α
		Σ=15 сек			Σ=188	
III	4800	17	51	14,71	70	β
	1500	17	85	9,8	14	α
	8700	34	51	11,76	102	α
		Σ=15 сек			Σ=186	
IV	4100	17	51	14,71	60	β
	1500	34	51	11,76	17	α
	9400	17	68	11,76	110	α
		Σ=15 сек			Σ=187	

Каждый элемент формулы состоит из трех режимов работы, отличающихся частотными характеристиками и длительностью стимуляции.

Количество импульсов, соответствующих альфа ритму головного мозга, в модели активации в 1,55 раза больше импульсов бета ритма (альфа ритм – 61%, бета ритм – 39%). Однако частота альфа ритма последовательно увеличивается от одного элемента к другому и приближается к частотам бета диапазона, что способствует при реализации модели на практике возникновению активационных процессов в центральной нервной системе.

Модель релаксации включает 504 предъявляемых импульса зеленого света, с частотой, соответствующей альфа- и тета-ритмам электроэнцефалограммы (табл. 2).

Таблица 2

Параметры модели цветостимуляции, основанной на алгоритме релаксации

№ элемента	Дл-ть режима (мсек)	Дл-ть импульса (мсек)	Дл-ть паузы (мсек)	Частота (Гц)	Кол-во импульсов	Ритм ЭЭГ
1	2	3	4	5	6	7
I	5000	17	119	7,35	36	θ
	8000	68	34	9,8	78	α
	2000	17	68	11,76	23	α
		Σ=15 сек			Σ=137	
II	2900	17	153	5,88	17	θ
	2100	17	68	11,76	24	α
	10000	68	34	9,8	98	α
		Σ=15 сек			Σ=139	
III	3200	17	119	7,35	23	θ
	2000	51	51	9,8	19	α
	9800	17	102	8,4	82	α
		Σ=15 сек			Σ=124	
IV	5000	17	221	4,2	21	θ
	900	17	102	8,4	7	α
	9100	34	85	8,4	76	α
		Σ=15 сек			Σ=104	

Как видно из представленной табл. 2, частота альфа- и тета-ритмов от первого к четвертому элементу последовательно уменьшается за счет увеличения периода световых импульсов. Таким образом, происходит навязывание ритмов, способствующих обшей релаксации пациента.

Алгоритм работы блока цветостимуляции предполагает неоднократное предъявление серии стимуляции вплоть до момента окончания тренинга. Управление внутри серии осуществляется посредством биологического таймера, что позволяет осуществлять синхронизацию процесса стимуляции с биологическими ритмами пациента. В качестве параметра для синхронизации был выбран дыхательный ритм. Переход между элементами серии осуществляется после окончания тридцатого дыхательного цикла. Одной серии соответствует 120 дыхательных циклов.

Если принять длительность дыхательного цикла равной четырем секундам, то одна серия занимает около восьми минут. Переход от одной серии к другой осуществляется с двухминутной паузой. Поскольку длительность сеанса тренинга равна тридцати минутам, каждый сеанс сопровождается в среднем тремя сериями стимуляции.

Выводы

1. Разработана структура биотехнической системы игрового тренинга, отличающаяся наличием сигнала биологической обратной связи в виде отношения частоты пульса к частоте дыхания.
2. Создана схема сопряжения, включающая протокол обмена датчиков и ЭВМ.
3. Разработана модель реализующая стратегию активации оператора-игрока посредством увеличения им показателя отношения частоты пульса к частоте дыхания.
4. Сформирована модель реализующая стратегию умеренной релаксации игрока посредством активного уменьшения показателя отношения частоты пульса к частоте дыхания.
5. Реализованы алгоритмы оптимизации управления игрой посредством субсенсорных сигналов цветостимуляции для режимов активации и умеренной релаксации оператора-игрока.

Литература

1. Вангревич, О. А. Игровое биоуправление и стресс-зависимые состояния / О. А. Вангревич, О. Г. Донская, А. А. Зубков, М. Б. Штарк // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №3 (113). – С. 53-60.
2. Джафарова, О. А. Игровое биоуправление как технология профилактики стресс-зависимых состояний/О.А.Джафарова,О.Г.Донская,А. А. Зубков, М. Б. Штарк // Биоуправление-4. Теория и практика. – Новосибирск, 2002. – С. 86-96.
3. Лазарева, О. Ю. Игровое компьютерное биоуправление в школе. Опыт практического применения / О. Ю. Лазарева, О. А. Джафарова, О. Л. Гребнев // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №3 (113). – С. 69-71.
4. Лугова, А. М. Визуальная цветостимуляция (цветоимпульсная рефлексотерапия) в схемах, рисунках и таблицах: учебно-методическое пособие / А. М. Лугова. – М.: ЭКОН, 1999. – 105 с.
5. Макконен, К. Ф. Игровой модуль с реализацией стратегии, направленной на избегание неудачи/К.Ф.Макконен,Ф.А.Пятакович,А. С. Новоченко // Фундаментальные исследования. – 2007. – №1. – С. 70-72.
6. Макконен К.Ф. Результаты клинической оценки успешности и эффективности альфа-тренинга по структуре межволновых взаимодействий и на основе информационного анализа./ К.Ф. Макконен, Ф.А. Пятакович // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина и Фармация. – 2010. – №10 (81), вып. 10. – С.73-79.
7. Пятакович, Ф. А. Биоуправляемая хронофизиотерапия: учебное пособие / Ф. А. Пятакович, С. Л. Загускин, Т. И. Якунченко. – Белгород: Изд-во Белгор. гос. ун-та, 2002. – 98 с.
8. Пятакович, Ф.А. Оценка клинической эффективности биоуправляемого игрового тренинга при помощи таблиц принятия решений./ Ф.А. Пятакович, Т.И. Якунченко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. – М., 2010. – Т.9. – №1. – С.83-86.
9. Пятакович, Ф. А. Биоуправляемая игровая система, реализующая автомобильные гонки на основе мультипараметрической обратной связи / Ф. А. Пятакович, К. Ф. Макконен, А. С. Новоченко // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8. – №3. – С. 328.

10. Пятакович, Ф.А. Разработка оптимизационных моделей для мультипараметрического биоуправляемого игрового тренинга. / Ф.А. Пятакович, М.А. Сурушкин // Успехи современного естествознания. – 2010. – №12. – С. 81-85.

11. Сурушкин, М.А. Разработка структуры блока цветостимуляции для биоуправляемого игрового модуля «Ксоникс» / М.А. Сурушкин, Ф.А. Пятакович, Т.И. Якунченко // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – № 5. – С.21-23.

12. Хаймович, Е. В. Игровое нейробиоуправление при синдроме дефицита внимания / Е. В. Хаймович, А. Б. Скок, О. С. Шубина // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №3 (113). – С. 81-84.

BIOTECHNICAL SYSTEM MULTIPARAMETRIC PLAYING TRAINING, DIRECTED ON MODIFICATION OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE PERSON

**F.A. PYATAKOVICH
M.A. SURUSHKIN
T.I. YAKUNCHENKO
K.F. MAKONEN**

*Belgorod National
Research University*

e-mail: piatakovich@mail.ru

Material are considered In article about system biotechnical structure of the playing training. The System includes the sensors of the pulse and breathing for entering electrophysiological to information, module of the interfacing and software program. As controlling signal is used attitude of the frequency of the pulse to frequency of the breathing. The achievement integer playing plot is stright connected with condition of the relaxation or activation of the operator-player, reflected level relations pulse and breathing. For optimization of the procedure biocontrol were designed models light pattern in the manner of impulse colourstimulation, acting upon subsensitive level to account of management on porosity.

Key words: biotechnical system, training, sensor of the pulse and breathing, models to optimization, pattern colourstimulation, multiparametric signal biocontrol.



ИНФОРМАТИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ЗАДАЧИ И СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

О.М. КУЗЬМИНОВ

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: o-kiselsva@mail.ru

В настоящее время актуальным является внедрение информационных технологий в клиническую работу с целью ее оптимизации. В работе обоснован проект информатизации клинической практики как прикладной области медицинской деятельности. С учетом задач обоснованы наиболее оптимальные средства информатизации клинической практики.

Ключевые слова: клиническая практика, информатизация, реляционная база данных.

В настоящее время информационные технологии широко внедряются в здравоохранение. Однако непосредственная клиническая работа врача остается мало компьютеризирована. Одной из причин данной ситуации является стремление разработчиков создать высокоточные диагностические системы, которые трудно реализовать на практике вследствие сложностей формализации многообразной клинической информации. Как отмечают отдельные специалисты в этой области «на сегодняшний день в мире создано более 200 компьютерных экспертных систем. Но все они, к сожалению, пока не могут выставить один 100%-но верный диагноз» [1, 2, 3, 4]. На наш взгляд в настоящее время более актуальным является внедрение информационных технологий в клинику с целью ее оптимизации. Под оптимизацией можно понимать обеспечение получения стабильных максимально положительных результатов при решении лечебно-диагностических задач с наименьшей затратой времени, средств и усилий.

Целью работы является обоснование проекта информатизации клинической практики как прикладной области медицинской деятельности для повышения ее эффективности.

Задачи исследования. Проведение семантического анализа клинической практики, определение ее основного содержания и задач.

Обоснование наиболее оптимальных средств информатизации клинической практики с учетом ее основных задач.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач использованы методы системного анализа.

Выявление, анализ, обработка и модификация клинической информации в процессе лечебно-диагностической работы обычно обозначается термином «клинической практика» и содержит в семантическом отношении такие категории как «клиника» и «клиническое мышление». Ключевое понятие здесь – клиника. В широком смысле это практическая сторона медицинского опыта, особое медицинское знание и особый тип медицинских учреждений. Клиника определяет специфику медицинского знания и направлено на накопление практического опыта для решения лечебно-диагностических задач в будущем. Клиника несет дидактическую нагрузку, связанную с передачей опыта и обучением. «Врач – это учитель по определению, дидакт, наставник, опекун, куратор, помощник» [5, 6].

С понятием клиника неразрывно связано понятие «клиническое мышление». Несмотря на широкое употребление термина «клиническое мышление», оно не имеет общепринятого определения и нередко трактуется достаточно широко в различных ситуациях в зависимости от контекста. Последний может иметь клинический, логический, дидактический, этический или другие смыслы [7, 8]. В рамках разработки информационных систем для повышения эффективности лечебно-диагностического процесса клиническое мышление можно трактовать в дальнейшем как анализ и обработка клинической информации. Можно согласиться с определением, предложенным Р.Г. Артамоновым [9]: «клиническое мышление это профессиональное, творческое

решение вопросов диагностики, лечения и определения прогноза болезни у данного больного на основе знания, опыта и врачебной интуиции».

Таким образом, с учетом содержания клинической практики в контексте информационного моделирования данной прикладной области можно определить следующие ее основные задачи:

- эффективное использование имеющихся теоретических знаний;
- накопление практического опыта и его эффективное использование;
- повышение эффективности медицинской диагностики;
- обеспечение дидактических задач передачи опыта и обучения;
- удобное документальное оформление клинического материала.

Средствами решения обозначенных задач в рамках информатизации данной прикладной области являются:

- Базы «знаний» симптомов, синдромов, заболеваний;
- Персональные архивы клинических данных;
- Модели и алгоритмы медицинской диагностики;
- Модели клинических документов;
- Модели и алгоритмы модификации и представления данных.

Для технической реализации выделенных задач необходима информационная система, ориентированная на хранение, выбор и модификацию данных. Такой системой, наиболее полно отвечающей обозначенным требованиям, является база данных. База данных это организованная на машинном носителе совокупность взаимосвязанных данных, содержащих сведения о реальных объектах, процессах, событиях или явлениях. В основе организации данных может лежать иерархическая, сетевая или реляционная модель данных. Наиболее совершенной, позволяющей описывать большое количество прикладных областей, является реляционная модель, впервые предложенная E.Codd [10]. Основополагающими категориями в ней являются «отношение» (relation), нормализация данных, целостность данных [11, 12, 13].

В качестве визуального неформального представления категории «отношение» можно использовать термин таблица. Такой вид «плоской» или «двумерной» таблицы имеет категория «отношение» для представления на бумаге или экране. Само же оно является абстракцией и не может быть ни «плоской», ни «неплоской».

Нормализация данных это определенная организация записей в таблицах, обеспечивающая минимальное дублирование данных, поддержание их в непротиворечивом состоянии, однократный ввод и корректировку расширение взаимодействия данных.

Понятие целостность данных означает согласованность всех данных, то есть автоматическую способность модифицировать все связанные друг с другом данные.

В качестве средства манипулирования реляционными базами данных разработан специальный набор операций и универсальный язык структурированных запросов – SQL (Sequential Query Language). Применяемый набор операций принято называть реляционной алгеброй Кодда по имени его автора, хотя он и не является алгеброй в математическом смысле этого термина. Типовыми функциями по манипулированию данными являются поиск и выборка данных в соответствии с заданными условиями. Добавление и удаление существующих данных. Модификация значений данных в соответствии с необходимыми критериями.

Средствами реляционной базы данных, имеющимися в распоряжении пользователя, обычно являются таблицы, фильтры, запросы, программные средства (модули и макросы), формы и отчеты.

Система управления данными на основе реляционной модели позволяет содержать все характеристики моделируемой сущности реального мира. Реляционная модель данных в контексте анализа и обработки клинической информации наиболее оптимально соответствует требованию надежного долговременного хранения данных, обеспечивает быстрый доступ к ним и выполнение над ними логических операций. Проект оптимизации прикладной области «клиническая практика» средствами реляционной базы данных представлен на рисунке.



Рис. Проект оптимизации прикладной области «клиническая практика» средствами реляционной базы данных

Таким образом, для успешной оптимизации анализа и обработки клинической информации актуальными задачами являются обоснование и разработка информационных моделей соответствующих прикладных областей, создание базы данных, ориентированной на решение клинических, дидактических и организационных проблем медицинской практики. Необходимо моделирование и алгоритмизация основных логических операций, моделей поиска и сортировки данных по различным признакам или условиям. Создание удобного интерфейса интерактивного анализа данных. Наиболее оптимальными средствами решения этих задач являются информационные технологии на основе реляционной базы данных.

Литература

1. Naumov, L.B. A comparison of the accuracy of the decision-aid computer programs Aesculapius and QMR in the diagnosis of acute abdominal pain. / L.B.Naumov, A. Roy-Shapira, J. Waksman, et al. // MIE 93 - 11th Internat. Congress European Federation for Medical Informatics. – Jerusalem, 1993. – p. 95-98.
2. Naumov, L.B., Main problems of modern medicine in diagnostics and learning. Ways to optimal solution. / L.B.Naumov // Anatol. Journ. Cardiol. -Vol.1. - №9. – 2001. – p.166-178.
3. de Lusignan, S. Alignment of Information for Health with the NHS Plan – a case for substantial investment and reform. / de Lusignan, S., Mimmagh C., Kennedy J., Peel V. // British Journal of Healthcare Computing and Information Management. – 2000. –Vol. 17, №9. – p.28-32.
4. Заикин, Д. Компьютерная диагностика - мифы и реальность [Электронный ресурс]. / Д. Заикин // Медицинская информационная сеть. – Режим доступа: <http://medicinform.net/human/humanis/human71.htm>
5. Компьютер и врачи [Электронный ресурс]. // Медицинская информационная сеть. – http://www.medicinform.net/comp/comp_zdor12.htm
6. Кириленко, Е.И. Клиническое мышление и опыт: вариации на тему Фуко [Электронный ресурс]. / Е.И.Кириленко // Независимый психиатрический журнал. – 2003. – №3. – Режим доступа: Медицинская информационная сеть <http://www.npar.ru/journal/2003/3/variations.htm>

7. Наумов, Л.Б. Пути и методы оптимизации работы врача [Электронный ресурс] / Л.Б. Наумов // Центр принятия медицинских решений, Факультет медицинских наук, Университет имени Бен-Гуриона, Беер-Шева, Израиль. – Режим доступа: Медицинская информационная сеть <http://medinform.net/human/naumov/index.htm>

8. Аношкин, Н.К. Психолого-педагогические основы формирования рефлексивного клинического мышления: Дис. ... д-ра психол. наук / Н.К. Аношкин. – Пермь, 2001

9. Борискова, И.В. Формирование клинического мышления у студентов медицинского колледжа на основе их учебно-исследовательской деятельности: диссертация ... канд. пед. наук / И.В. Борискова. – Краснодар, 2006. – 145 с.

10. Артамонов, Р.Г. О клиническом мышлении [Электронный ресурс]. / Р.Г. Артамонов. // Medreferat.ru. – Режим доступа: http://medreferat.ru/referat/new/9999/2154?phrase_id=421571

11. Codd, E.F. Relation Model of Data for Large Shared Data Banks. / Codd E.F. // Com. ACM. – 1970. – V.13, N6. – p.377 – 383.

12. Томас Коннолли. Базы данных. Проектирование, реализация и сопровождение. Теория и практика = Database Systems: A Practical Approach to Design, Implementation, and Management Third Edition / Томас Коннолли, Каролин Бегг. – 3-е изд. – М.: Вильямс, 2003. – С. 1436.

13. Кузнецов, С. Д. Основы баз данных. / Кузнецов С. Д.; – 2-е изд. – М.: Интернет-Университет Информационных Технологий; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 484 с.

14. Когаловский, М.Р. Энциклопедия технологий баз данных / М.Р. Когаловский. – М.: Финансы и статистика, 2002. – С. 800.

CLINICAL PRACTICE INFORMATIZATION: TASKS AND MEANS OF EFFICIENCY INCREASE

O.M. KUZMINOV

*Belgorod National
Research University*

e-mail: o-kiselva@mail.ru

The Information technologies application in clinical functioning with the purpose of its optimization is up-to-date nowadays. The paper gives a proof to the project of clinical practice informatization as an applied field in medical activity. With the tasks taken into account more optimal optimization means were proved.

Key words: clinical practice, informatization, relational database

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Алеев В.В.** — кандидат медицинских наук, хирург-аритмолог кардиохирургического отделения Областной клинической больницы Святого Иосафа, г. Белгород
- Амирасланова М.М.** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова
- Арустамова А.А.** — аспирантка кафедры фармхимии и фармакогнозии НИУ «БелГУ»
- Ахмедов В.А.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Омской государственной медицинской академии
- Бабичева О.О.** — аспирант кафедры внутренней медицины №3 Харьковского национального медицинского университета
- Бавыкина Т.Ю.** — студентка 5 курса медицинского факультета по специальности «Стоматология» НИУ «БелГУ»
- Байбакова Ю.А.** — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 2 НИУ «БелГУ»
- Белоус А.С.** — кандидат медицинских наук, докторант кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Беседин А.В.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета
- Битенская Е.П.** — аспирант кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Богущи И.Г.** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических методов исследования Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва
- Бочарова К.А.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Бояринцев М.И.** — аспирант кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Будяков С.В.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии НИУ «БелГУ»
- Булгакова Е.В.** — аспирантка кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
- Быстрова Н.А.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии Курского государственного медицинского университета
- Власенко О.А.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей практики – семейной медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина
- Верзилина А.В.** — студентка 5 курса медицинского факультета по специальности «Лечебное дело» НИУ «БелГУ»
- Верзилина И.Н.** — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Волненко Н.Г.** — старший преподаватель кафедры физического воспитания №1 НИУ «БелГУ»
- Ворона И.С.** — кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения НИУ «БелГУ»
- Ворона Ю.С.** — врач-хирург Курского областного онкологического диспансера, соискатель кафедры онкологии Курского государственного медицинского университета
- Воронин Р.М.** — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры криминологии и организации профилактики преступлений Академии федеральной службы исполнения наказаний России, г. Рязань
- Гаврилюк В.П.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета
- Гальцев О.В.** — аспирант кафедры прикладной математики и механики НИУ «БелГУ»
- Гармаш С.В.** — младший научный сотрудник отделения урологии ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики», г. Москва
- Главатских С.А.** — аспирант кафедры фармации Уральской государственной медицинской академии
- Гонтарев С.Н.** — доктор медицинских наук, академик Российской Академии медико-технических наук, профессор кафедры стоматологии НИУ «БелГУ», главный врач Детской стоматологической поликлиники, г. Белгород
- Гофенберг М.А.** — аспирант кафедры фармации Уральской государственной медицинской академии
- Гречко А.В.** — доктор медицинских наук, профессор, начальник ФГУ «Центральная больница Министерства внутренних дел РФ», г. Москва

- Губарев Ю.Д.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины НИУ «БелГУ»
- Гудырев О.С.** – кандидат медицинских наук, докторант кафедры клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Дегтярев А.Е.** – врач-кардиолог, заведующий кардиологическим отделением Новотаволжанской больницы восстановительного лечения
- Демин С.С.** – аспирант 3 года обучения кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ», врач отделения анестезиологии-реанимации №2 Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Добровольская Н.Ю.** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией химиотерапии ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии», г. Москва
- Должиков А.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека НИУ «БелГУ»
- Дуань Я.Я.** – аспирантка кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
- Емельянова Н.Ю.** – врач-терапевт терапевтического отделения МУЗ «Городская больница №2», г. Белгород
- Ефремова О.А.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 НИУ «БелГУ»
- Жернакова Н.И.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2, декан медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Журавлева Л.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины №3 Харьковского национального медицинского университета
- Залевская Н.Г.** – врач клинико-диагностической лаборатории МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Белгород
- Идашкин Ю.Б.** – врач урологического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Калашникова И.В.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
- Калининская А.А.** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения организации лечебно-профилактической помощи ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», г. Москва
- Калуцкий А.П.** – студент 4 курса лечебного факультета Курского государственного медицинского университета
- Калуцкий П.В.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета
- Каприн А.Д.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского Университета Дружбы народов, главный врач городской клинической больницы №20, г. Москва
- Киселевич М.Ф.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
- Коваленко И.Б.** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Кокорин В.А.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Москва
- Конева О.А.** – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Кононенко Л.Г.** – кандидат медицинских наук, руководитель международного центра многоцентровых исследований городской клинической больницы № 27, г. Харьков
- Конопля Н.А.** – доктор медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета последиplomного образования Курского государственного медицинского университета
- Константинов С.Л.** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Копытов А.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»
- Копытов А.А.** – аспирант кафедры стоматологии Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования Минздравсоцразвития РФ
- Корокин М.В.** – кандидат медицинских наук, докторант кафедры нормальной физиологии Курского государственного медицинского университета
- Крутова М.С.** – аспирант кафедры внутренних болезней № 2 НИУ «БелГУ»

- Кузьмин С.Г.** — кандидат медицинских наук, хирург-аритмолог кардиохирургического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Кузьминов О.М.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ»
- Куликовский В.Ф.** — заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ИПМО НИУ «БелГУ», главный врач Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Лазарева С.А.** — кандидат медицинских наук, сотрудник международного центра многоцентровых исследований городской клинической больницы №27, г. Харьков
- Латина Н.В.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар
- Лебедев Т.Ю.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Лепендина И.Н.** — кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Люсов В.А.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва
- Мазикина М.А.** — врач Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Макеева Т.И.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии им. М.С. Кушаковского Медицинской академии постдипломного образования, г. Санкт Петербург
- Макконен К.Ф.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 НИУ «БелГУ»
- Макотрова Т.А.** — клинический ординатор кафедры нервных болезней и восстановительной медицины НИУ «БелГУ»
- Малолеткова А.А.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета
- Малютина Е.С.** — кандидат медицинских наук, докторант кафедры патологии НИУ «БелГУ»
- Мамедова Н.Ф.** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 Московского государственного медицинского университета имени И.М Сеченова
- Маяков А.И.** — аспирант кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии НИУ «БелГУ»
- Маякова М.В.** — ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета
- Медведева О.А.** — кандидат фармакологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета
- Медведева С.К.** — ординатор кафедры внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского университета
- Мейрманов А.М.** — доктор физико-математических наук, профессор кафедры прикладной математики и механики НИУ «БелГУ»
- Мельникова Н.П.** — врач-статистик перинатального центра областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Мельничук А.И.** — заведующий неврологическим отделением МУЗ «Городская больница № 2»
- Мишустин А.М.** — ассистент кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Молдавская А.А.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии студентка медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Молчанова А.С.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Ярославской государственной медицинской академии
- Московская Н.Б.** — клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Москвитина У.С.** — соискатель кафедры педагогики НИУ «БелГУ», начальник отдела научно-технической информации управления научной и инновационной деятельности (УНИД).
- Новикова Т.Д.** — заведующая клинико-диагностической лабораторией Новотаволжанской больницы восстановительного лечения
- Оболонкова Н.И.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Оганесян А.А.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии НИУ «БелГУ», врач-хирург Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород

- Орлова В.С.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии НИУ «БелГУ»
- Осипова О.А.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 НИУ «БелГУ»
- Павлова Е.С.** — студентка V курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Павлова Т.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии НИУ «БелГУ»
- Пантюхин А.В.** — кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии фармацевтического факультета Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского
- Парфенов И.П.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Перуцкий Д.Н.** — врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Петров А.Ю.** — доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармации Уральской государственной медицинской академии
- Покровская Т.Г.** — доктор медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Покровский М.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Полякова И.С.** — кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Приймак Ю.Г.** — студентка V курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Путьнина Я.С.** — студентка V курса медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Пятакович Ф.А.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ», почетный работник высшего профессионального образования РФ
- Романищев В.Е.** — кандидат медицинских наук, врач-хирург Курского областного онкологического диспансера
- Рубцов А.Б.** — научный сотрудник научно-организационного отдела ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России», г. Москва
- Руженков В.А.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии медицинского факультета НИУ «БелГУ»
- Рыжова И.П.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии НИУ «БелГУ»
- Рябченко Д.С.** — врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Савищев А.В.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии Астраханской государственной медицинской академии
- Саламатина О.А.** — врач-ортодонт Детской стоматологической поликлиники, г. Белгород
- Сапричева Л.В.** — врач инфарктного отделения городской клинической больницы №27, г. Харьков
- Скориков Ю.В.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар
- Солошенко А.В.** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Сорокина И.Н.** — кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Соснова Е.А.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Московского государственного медицинского университета имени И.М Сеченова
- Спичак И.В.** — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения НИУ «БелГУ»
- Степанова Э.Ф.** — профессор кафедры фармацевтической технологии Пятигорской государственной фармацевтической академии
- Судаков М.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 НИУ «БелГУ»
- Сурушкин М.А.** — ассистент кафедры информатики НИУ «БелГУ»
- Сухопарова Е.П.** — аспирант кафедры пластической и реконструктивной хирургии Медицинской академии постдипломного образования Росздрава, г. Санкт Петербург
- Таранова Е.И.** — младший научный сотрудник учебно-методического отдела Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, г. Москва



- Тарасова А.П.** – врач отделения анестезиологии-реанимации №2 Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Тепикина Е.Н.** – аспирант кафедры факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета
- Траценко А.С.** – ассистент кафедры факультетской терапии Омской государственной медицинской академии
- Тучинская М.А.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
- Фентисов В.В.** – аспирант кафедры хирургических болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Хальченко А.А.** – кандидат медицинских наук, хирург-аритмолог кардиохирургического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Хвостовой В.В.** – кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург Курского областного онкологического диспансера
- Хрусталева И.Э.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической, эстетической хирургии, косметологии и клеточных технологий Российского государственного медицинского университета им.Н.И.Пирогова, г. Москва
- Цапкова Л.А.** – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Царева М.В.** – врач акушер-гинеколог перинатального центра Областной клинической больницы им. Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Цыбульский А.Д.** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения урологии ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии», г.Москва
- Чефранова Ж.Ю.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и восстановительной НИУ «БелГУ»; заведующая неврологическим отделением Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г.Белгород
- Чужинова Т.Д.** – главный врач Ново-Таволжанской больницы восстановительного лечения
- Чурносов М.И.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин НИУ «БелГУ»
- Шабалкин П.И.** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических методов исследования Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва
- Шайдюк О.Ю.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Москва
- Шаповалова О.Е.** – аспирант кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Шарафутдинов М.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа
- Шелест А.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
- Шемонаев В.И.** – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета
- Шестаков А.В.** – аспирант отделения урологии ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии», г.Москва
- Шкодкин С.В.** – кандидат медицинских наук, врач урологического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа, г. Белгород
- Шумова Н.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
- Шутов В.И.** – аспирант кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Шушлятин О.И.** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета
- Щербань Э.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 НИУ «БелГУ»
- Язубов А.С.** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярно-биологических методов исследования, Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН г. Москва



-
- Якунченко Т.И.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий НИУ «БелГУ»
- Якушев В.И.** — студент 4-го курса лечебного факультета, председатель студенческого научного общества кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета
- Ярош А.Л.** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней №2 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: НИУ «БелГУ». 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, адрес электронной почты, контактные телефоны);
 - 5) внешняя рецензия доктора наук;
 - 6) текст статьи;
 - 7) ссылки.
- на русском и английском языках
- на русском языке

Технические требования к оформлению текста

1. Текст набирается в Microsoft Word. Параметры страницы: 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», заверенная 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 1-м экземпляре. Для иногородних авторов возможна пересылка статьи по электронной почте.

9. Представляемый материал должен являться оригинальным неопубликованным 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» ($p > 0,05$), « \pm » (0,3 \pm 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.

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕДИАТОРЫ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. ИВАНОВ¹
Л.Н. ПЕТРОВ²

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Городская больница №2, г. Белгород*

e-mail: aybolit@bk.ru

В статье изложены данные о молекулярных нарушениях при стеатозе печени и к неалкогольному 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 больших 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, дислипидемия 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. IVANOV¹
L.N. PETROV²

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.



Приложение 2. Оформление таблиц

1. Каждая таблица должна быть пронумерована справа, должна иметь заголовок в полужирном наборе, расположенный по центру сверху.
2. Таблицы не должны выходить за границы полей страницы слева и справа.
3. Если таблица располагается на 2-х 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.

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.

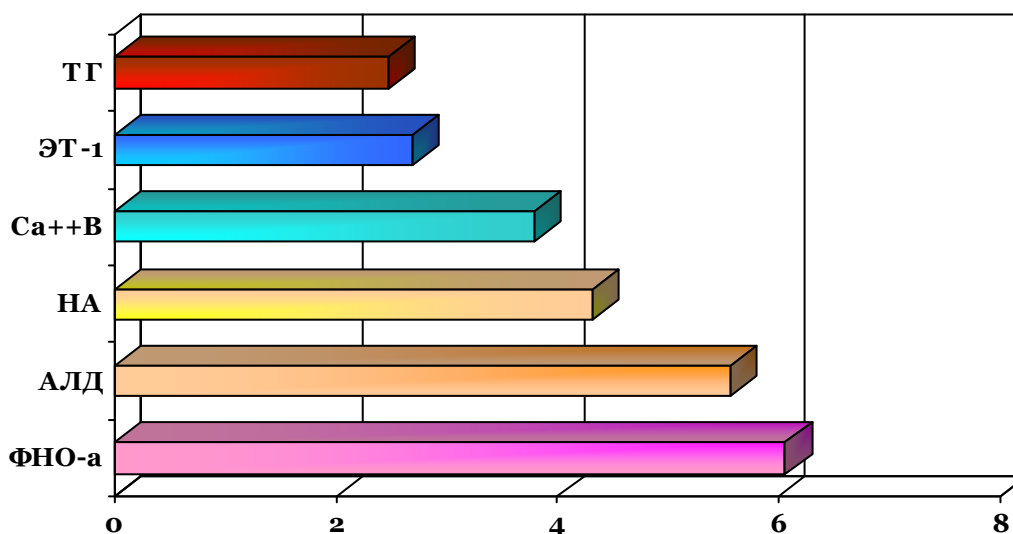


Рис. 1. Степень разницы значений гуморальных показателей между группами больных эксцентрической и концентрической ГЛЖ

2. Изображение графического объекта должно быть в виде рисунка или сгруппированных объектов.

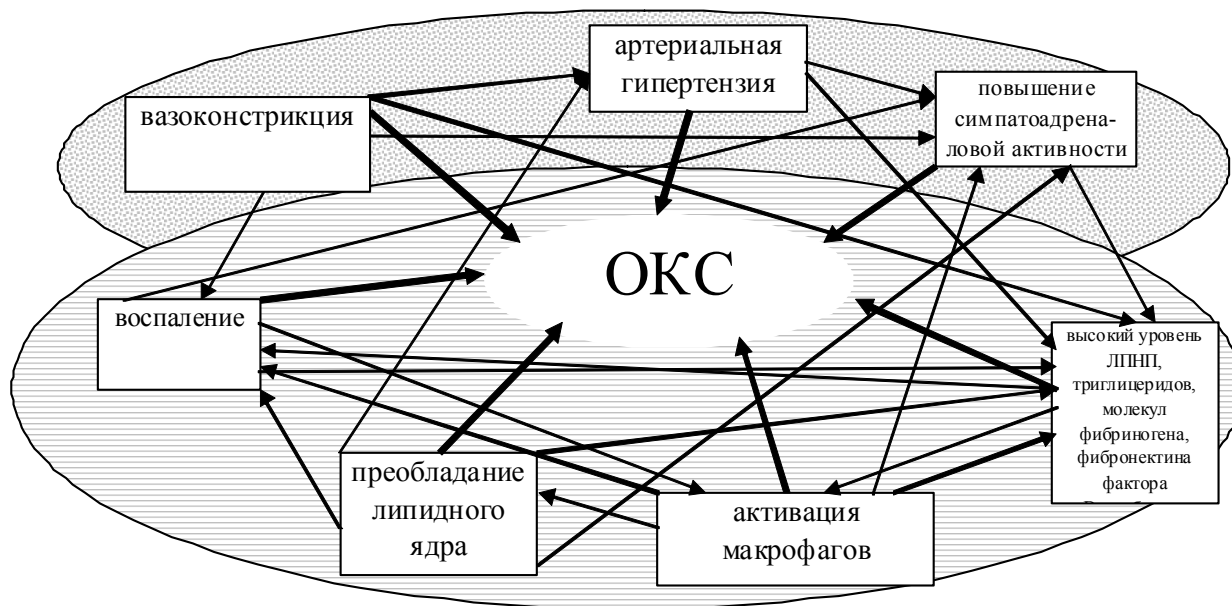


Рис. 2. Факторы, способствующие развитию ОКС

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.