

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЁР
ГБОУ ВПО КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**



ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции**

**г. Казань
2014г.**

Проблемы медицины в современных условиях/Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Казань, 2014. 362 с.

Редакционная коллегия:

д.м.н., профессор Анищенко В.В., к.м.н. Апухтин А.Ф., д.м.н., профессор Балязин В.А., д.м.н., профессор Белов В.В., д.м.н., профессор Быков А.В., д.м.н., профессор Грек О.Р., д.м.н. Гумилевский Б.Ю., д.м.н., профессор Даниленко В.И., д.м.н. Долгушина А.И., д.м.н., профессор Захарова Н.Б., д.м.н., доцент Изможерова Н.В., д.м.н., доцент Ильичева О.Е., д.м.н., профессор Карпищенко С.А., д.м.н. Куркатов С.В., д.м.н. Курушина О.В., д.м.н., член-корреспондент РАЕ Лазарева Н.В., д.м.н., доцент Малахова Ж.Л., д.м.н., профессор Нартайлаков М.А., д.м.н., профессор Смоленская О.Г., д.м.н., профессор Тюков Ю.А., д.м.н., профессор Шибанова Н.Ю., д.м.н., профессор Юлдашев В.Л.

В сборнике научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань) представлены научные статьи, тезисы, сообщения студентов, аспирантов, соискателей учёных степеней, научных сотрудников, ординаторов, докторантов, врачей-специалистов практического звена Российской Федерации, а также коллег из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных, не подлежащих открытой публикации. Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Материалы размещены в сборнике в авторской правке.

Оглавление

СЕКЦИЯ №1.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01).....	12
КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МАЛОВОДИЕМ	
Каркусова А.В.	12
НИЗКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРЕДГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ	
Боровкова Л.В., Челнокова Е.В., Тюрина М.А.	14
ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ГРИППОМ А H1N1 НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ	
Калиматова Д.М., Шатунова Е.П.	15
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОМЕТРИОМ У ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	
Трушкевич А.А., Мысенко А.Д., Степур А.А., Попова-Петросян Е.В.	19
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И НЕХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	
Ткаченко Л.В., Линченко Н.А.	23

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01).....	25
СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	
Ульяновская С.А., Баженов Д.В.	25

СЕКЦИЯ №3.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)	27
ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ЭКСТУБАЦИИ БОЛЬНЫХ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ОНКОХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА	
Хасанов А.Ф., Трифонов В.Р., Анисимов О.Г.	27
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (FAST TRACK SURGERY) В ОНКОХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА	
Хасанов А.Ф., Сигал Е.И., Трифонов В.Р., Хасанова Н.А., Баишева Н.А., Габдулганиев Ш.Р.	35

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03).....	43
ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПОЛОСТИ НОСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ СИНУСИТАМИ	
Исаченко В.С., Багач В.И.	43
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	
Акиньхова Н.В., Долгих А.И., Зарубин С.С.	46
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ТЕРАПИИ ПАРЕСТЕЗИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ	
Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гехт А.Б., Романенко С.Г., Резакова Н.В., Казакова А.А.	48
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛУХА У МЫШЕЙ	
Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Абрамов В.Ю., Темнов А.А., Левина Ю.В., Кудеева Я.Ю., Байбакова Е.В., Чугунова М.А.	51

СЕКЦИЯ №5.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11).....	56
ГЕОБИОАДАПТОГЕНЫ СЕРИИ «РЕЛИКТ» В ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	
Некипелова А.В.	56
КОРРЕКЦИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	
Маршева С.И., Поддубная О.А.	58

МИКРОГЕМОДИНАМИКА ТКАНЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНТУБАЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ Лазаренко Н.Н., Супова М.В., Герасименко М.Ю., Инкина А.В., Орлов И.Е., Панкова И.А., Смирнов А.Е.....	59
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДОГРЕВАЕМЫХ НОРМОБАРИЧЕСКИХ НОРМООКСИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ СОТРУДНИКОВ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ МВД РОССИИ Сложеникин А.П., Котский М.А.	61
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ Ковбас Е.Ю.	64
СЕКЦИЯ №6.	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)	66
БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ Прашнова М.К., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В.	66
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЯКУТОВ Борисова Е.П., Кылбанова Е.С.	69
ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ Чернуха С.Н., Крючкова О.Н.	73
СУЩЕСТВУЮЩИЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ НПВП-ЭНТЕРОПАТИЙ Балабанцева А.П., Клярская И.Л., Вильцанюк И.А.	77
СЕКЦИЯ №7.	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28).....	83
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) Петухов К.М.	83
КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ПОЛУЧАВШИХ БИФИДОСОДЕРЖАЩИЕ ПРОБИОТИКИ Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Грачева Н.М., Хренников Б.Н., Соловьева А.И.	84
ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА БОЛЕЗНИ КРОНА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПЕРВИЧНЫМ СКЛЕРОЗИРУЮЩИМ ХОЛАНГИТОМ Болтова Е.В., Семенов Н.В., Гамбрусская Т.В.	88
СЕКЦИЯ №8.	
ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....	91
СЕКЦИЯ №9.	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30).....	92
ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Захарова Н.О., Тренева Е.В., Ивкина О.Н.	92
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Захарова Н.О., Ивкина О.Н., Тренева Е.В.	94
СЕКЦИЯ №10.	
ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01).....	97
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ О ФАКТОРАХ РИСКА ЗДОРОВЬЮ Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н.	97
КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРЫ В ГОРОДАХ Сучков В.В.	100
ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ Чудновец Г.М., Слепцова А.И., Масыгутова Л.М.	102
РЕГИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ДИАГНОСТИКИ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ НЕФТЕПЕРЕРАБОТКИ Скворцова Е.А., Захаров А.П.	105

СЕКЦИЯ №11.	
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)	108
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»	
Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В.	108
СЕКЦИЯ №12.	
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)	112
РАСЧЕТ МАССЫ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ИНТРАГЕПАТИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ	
СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ ТКАНИ	
Бабич И.И., Дынник А.Г., Короткова О.В.	112
СЕКЦИЯ №13.	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)	114
СЕКЦИЯ №14.	
КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)	114
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА УЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С	
ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ НОРМОТОНИЧЕСКОМ ТИПЕ РЕГУЛЯЦИИ В	
ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ	
Кушкова Н.Е., Бяков И.С., Першина Т.А., Спицин А.П.	114
ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ И БОЛЕЗНЮ	
СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ КАРДИОЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ	
Федотова Л.А.	119
ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЕЙ ТРОПОНИНА I У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В	
СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	
Белоглазов В.А., Кошукова Г.Н., Петров А.В., Доля Е.М., Микляев А.А.	126
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ НЕОБСТРУКТИВНОЙ	
КАРДИОМИОПАТИИ И «ВТОРИЧНЫХ» ГИПЕРТРОФИЯХ	
Богданов Д.В., Палько Н.Н., Эктова Л.А.	128
СЕКЦИЯ №15.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....	130
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУППЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. АНАЛИЗ	
ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ	
Жаков Я.И., Василькова Д.С., Минина Е.Е., Медведева Л.В.	130
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	
Давлетбаева Г.Р.	132
СЕКЦИЯ №16.	
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....	134
СЕКЦИЯ №17.	
КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)	135
КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ	
Жукова О.В.	135
КОМБИНИРОВАННЫЙ ФАРМАКО-ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ	
ДЕРМАТОЗОВ С ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ	
Жукова О.В.	136
ЛАБОРАТОРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКОЗОВ	
Закирова А.А., Файзуллина Е.В.	138
МЕТОДЫ ФОТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ	
Жукова О.В., Федотова К.Ю.	142
РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ КРЕМОМ «КАНДИДЕРМ»У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ	
Некипелова А.В.	145
СОЧЕТАННАЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ТЕРАПИЯ И ИЗОТРЕТИНОИНА ПРИ БОЛЕЗНИ ДЕВЕРЖИ	
Жукова О.В.	147
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОГО	
ГЕНЕЗА	
Панина А.Н., Жукова О.В.	149
СЕКЦИЯ №18.	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13).....	151

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00).....	151
БЕЛОК DJ-1 В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТКАХ РАБДОМИОСАРКОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ЛИНИЯ RD)	
Пашинцева Н.В., Ковалев Л.И., Ковалева М.А., Еремина Л.С., Лисицкая К.В., Иванов А.В., Шишкин С.С. ...	151
ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	
Банникова М.В., Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С.	154
ИЗУЧЕНИЕ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА ПОТОМКОВ В СЕМЬЯХ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»	
Глазкова И.В., Русинова Г.Г., Азизова Т.В., Осовец С.В., Вязовская Н.С.	158
ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У КРЫС НА МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА	
Козочкин Д.А., Шлепотина Н.М., Лапшин М.С., Козулин А.И., Бабюк Д.В., Дворникова Е.О.	162
ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА P53 НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»	
Вязовская Н.С., Русинова Г.Г., Азизова Т.В., Ревина В.С., Глазкова И.В., Гурьянов М.Ю., Осовец С.В.	165
РАНЕВАЯ МИКРОФЛОРА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА: АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ	
Маслов Ю.Н., Галямова Л.А., Перова А.В., Поздеева О.В., Филатова Т.Б.	168
РИСК СМЕРТНОСТИ ОТ ОСТРЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»	
Григорьева Е.С., Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Банникова М.В.	170

СЕКЦИЯ №20.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)	174
РАНГОВЫЕ МЕСТА СУБЪЕКТОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПО УРОВНЮ ОБЩЕЙ ИНВАЛИДНОСТИ ЗА ПЕРИОД С 2009 ПО 2012 ГОДЫ	
Кашицина В.В., Блинов Д.С.	174

СЕКЦИЯ №21.

МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)	177
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КУРЕНИЯ И РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ У РАБОТНИКОВ ФГУП ПО «МАЯК», ЗАНЯТЫХ УТИЛИЗАЦИЕЙ ЯДЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ	
Жунтова Г.В., Беляева З.Д., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В.	177

СЕКЦИЯ №22.

НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)	181

СЕКЦИЯ №23.

НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18).....	181

СЕКЦИЯ №24.

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)	182
ВНУТРИКАНЕВАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА	
Гантемирова Х.А., Герасимов А.А.	182
ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК	
Федулов А.С., Марченко Л.Н., Качан Т.В., Борисов А.В., Зафранская М.М., Ионова О.А., Андреева М.А.	186
ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГОРМОНОАКТИВНЫМИ МИКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГИПОФИЗА	
Трушкевич А.А., Чуприна Л.А., Степур А.А.	191
К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ	
Пилипенко Е.Б., Кушнир Г.М.	193
КОГНИТИВНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ	
Мельникова Е.А., Разумов А.Н.	198
К ПАТОГЕНЕЗУ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. БЕЗМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
Герасимов А.А.	203

«НАСЛЕДСТВЕННО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. БОЛЕЗНЬ ШТРИМПЕЛЯ ИЛИ СЕМЕЙНАЯ СПАСТИЧЕСКАЯ ПАРАПЛЕГИЯ. СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ» Елагина Е.И., Курицына Ю.Е.	205
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И КО-ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ Федулов А.С., Борисов А.В., Московских Ю.В., Зафранская М.М., Кривенко С.И.	210
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.	213
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ Клюев Е.А.	216
СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СЕГМЕНТАРНОГО И НАДСЕГМЕНТАРНОГО УРОВНЕЙ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ Каскинова А.М.	219
СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ В КОНЕЧНОСТЯХ ПРИ МЫШЕЧНО- ФАСЦИАЛЬНОМ СИНДРОМЕ Дубовик Е.А., Герасимов А.А.	222
СЕКЦИЯ №25.	
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....	226
СЕКЦИЯ №26.	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03).....	226
ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ К ОРГАНИЗАЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА БАЗЕ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА (ПО МАТЕРИАЛАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) Абдулсаламова З.А., Козаченко О.А., Соловьева Н.Б.	226
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ УПРАВЛЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Галстян А.Ш., Абакина Е.Г.	229
ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЕЧНОГО ФОНДА ПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ Г.МОСКВЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Бадма-Гаряев М.С. Филиппова В.И.	231
СЕКЦИЯ №27.	
ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)	233
ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА Третьякова Н.Ю., Котляров Е.В.	233
РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОГОРТЕ ЖЕНЩИН, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ Власенко Е.В., Азизова Т.В., Румянцева А.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В., Зубкова О.В.	234
СЕКЦИЯ №28.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)	237
БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СОВРЕМЕННОГО ГРИППА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ Гладков С.А., Цинзерлинг В.А.	237
СЕКЦИЯ №29.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)	241
ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТАНДАРТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕНИНГА КОГНИТИВНЫХ НАВЫКОВ Ахременко Е.В.	241
СЕКЦИЯ №30.	
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....	244
БАРЬЕРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ Мицкевич С.Э., Белянцева Е.С.	244
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ IL-4 И IL-4RA У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ Стройкова Т.Р., Башкина О.А.	247

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) Иванова О.Н., Алексеева С.Н.	250
НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Дудникова Э.В., Приходская Е.С.	251
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ Горева Е.А., Куличков В.И., Петренко А.В., Царегородцев С.В.	253
РОЛЬ САТТ-ПОЛИМОРФИЗМА МИГРАЦИЮ ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА МАКРОФАГОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ Дудникова Э.В., Чернова М.С., Бадьян А.С., Водопьянов А.С., Заруцкий С.А., Бухтоярова М.В.	255
СЕКЦИЯ №31.	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)	257
О НЕОБХОДИМОСТИ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПРОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УКРАИНЕ Гречковская Н.В., Лубянова И.П.	257
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Сазонова О.В., Березин И.И., Галицкая А.В., Бородин Л.М., Якунова Е.М.	260
СЕКЦИЯ №32.	
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)	263
АТИПИЧНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ В ДЕТСКОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ ПРАКТИКЕ НА ПРИМЕРЕ РИСПЕРИДОНА (ТОРЕНДО®) Можаров Н.С.	263
ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ФОЛАТОВ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА Жилиева Т.В., Тихобразова О.П., Изюмов А.Д., Касимова Л.Н., Мухина И.В.	265
СЕКЦИЯ №33.	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)	267
СЕКЦИЯ №34.	
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)	267
ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Заяева А.А.	267
СЕКЦИЯ №35.	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)	271
СЕКЦИЯ №36.	
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)	271
СЕКЦИЯ №37.	
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)	272
MANUAL THERAPY OF TEMPORAL-MANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION OF ADULTS WITH OCCLUSION ANOMALIES AND DEFORMITY Didenko N., Vyasmin A.	272
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРЕТА НА ПРОЦЕССЫ МИКРОБНОЙ АДГЕЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Панин А.М., Маркин В.А., Бычкова А.А.	274
ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫЙ ЛАЗЕР В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА Клюшников О.Н., Клюшников М.О., Большедворская Н.Е.	278
ДИДАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Абакарова Д.С., Басов А.В., Шпаковская И.А.	279
ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ СЛЮНЫ В ПРОЦЕССЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ Рябинин А.В.	280
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «КВИПРО» В ТРАДИЦИОННОЙ СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА Мхитарян А.К., Багдасаров С.А., Соловьева О.А., Алфимова О.А., Сеираниду З.А.	282
НАШ ОПЫТ ИНВЕРСИОННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ Клюшников О.В., Подкорытов Ю.М., Полтавченко А.Н., Никитин О.Н.	283

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ ПРИ III ТИПЕ АТРОФИИ ПО ОКСМАНУ	
Линченко И.В., Цуканова Ф.Н.	285
ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	
Тиунова Н.В., Кочутов В.Е., Левин И.А.	286
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАПИТКОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ	
Медова М.Р., Прядезникова Н.А.	288
ПАРАМЕТРЫ ОККЛЮЗИИ У БОЛЬНЫХ БРУКСИЗМОМ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИМПЛАНТАТАХ	
Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Абакарова С.С., Панин А.В.	291
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ МЕСТНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА	
Соловьева О.А., Хачатурян Э.Э., Хабыртова А.М., Татарканова М.А., Темрезев Р.Ю.	292
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ И ОБОСТРИВШИМСЯ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ	
Соловьева О.А., Мхитарян А.К., Цечоева М.И., Тороп А.С., Фенева А.Г.	294
ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ И ЗУБНЫХ ПАСТ НА СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА «С» В СЛЮНЕ	
Алферова А.С., Сафина М.О., Бекеева Н.Н., Талипова Р.М., Оксюзан А.В.	296
ХАРАКТЕР ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И СТЕПЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА УРАЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА О ВЫБРАННОЙ ПРОФЕССИИ	
Ронь Г.И., Епишова А.А., Костромская Н.Н.	298
СЕКЦИЯ №38.	
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)	303
СМЕРТЕЛЬНАЯ ОГНЕСТРЕЛЬНАЯ ТРАВМА В Г. ЕКАТЕРИНБУРГЕ (ПО ДАННЫМ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ)	
Пермякова Н.В., Долгова О.Б., Соколова С.Л.	303
СЕКЦИЯ №39.	
ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)	306
СЕКЦИЯ №40.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)	307
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ	
Каралин А.Н., Овечкин Л.А., Лаврентьев А.В.	307
СЕКЦИЯ №41.	
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)	310
СЕКЦИЯ №42.	
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)	310
СЕКЦИЯ №43.	
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)	311
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ РАБОТНИКОВ ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ	
Оськин Д.Н., Силин К.А.	311
СЕКЦИЯ №44.	
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)	312
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ И РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ	
Кульчиев А.А., Морозов А.А., Хестанов А.К., Тигиев С.В., Карсанов А.М., Тибилов А.М.	312
ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ Д-ДИМЕРА В ПРОГНОЗЕ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА	
Брехов Е.И., Калинин В.В., Сычёв А.В.	313
КОНТАКТНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ	
Размахнин Е.В., Хышиктуев Б.С., Лобанов С.Л.	317
МЕТОД ЛИПОФИЛЛИНГА С ПРИМЕНЕНИЕМ PRP-ТЕХНОЛОГИИ	
Темирханова Л.А., Крайник И.В.	319

ПРИМЕНЕНИЕ АРГОНО-ПЛАЗМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОТДАЛЕННЫХ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ИНЪЕКЦИОННО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ПОСОБИЙ Османов Э.Г., Шулутко А.М., Семиков В.И., Рустамова С.Н., Горбачева О.Ю.	323
ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНОГО АНАСТОМОЗА НА ШЕЕ Кульчиев А.А., Морозов А.А., Хестанов А.К., Тигиев С.В., Карсанов А.М., Тибилов А.М.	325
РОЛЬ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА Чеснокова Н.Н.	327
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАТЕКСНОГО ЛИГИРОВАНИЯ И ЗАКРЫТОЙ СТАНДАРТНОЙ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ Щербакова Ю.В.	329
ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА Рустамова С.Н., Османов Э.Г., Шулутко А.М., Анчиков Г.Ю., Семиков В.И.	332
СЕКЦИЯ №45. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02).....	333
СЕКЦИЯ №46. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02).....	334
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОКАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Исаева Е.И., Притчина Е.Н., Вартамян Р.В., Лопатина О.А., Морозова О.В.	334
СЕКЦИЯ №47. АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....	336
СЕКЦИЯ №48. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10).....	336
СЕКЦИЯ №49. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03).....	336
ПРОВЕДЕНИЕ ЗАКУПОК ТОВАРОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ПРЕДПРИЯТИЯМИ И ОРГАНИЗАЦИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ (СПЕЦИФИКА И ОСОБЕННОСТИ) Скрипко А.А., Геллер Л.Н.	336
СЕКЦИЯ №50. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....	338
СЕКЦИЯ №51. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06).....	338
АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ Сидоренкова Н.Б., Волкова Ю.В., Титова З.А., Терских С.М.	338
АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН Новоселова Н.О., Орлова О.Л., Дианова Д.Г., Шарифутдинов Р.Р.	340
ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА НА ФОНЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ Вакуленко Е. В., Дмитриева В. О., Веселова О.Ф., Гацких И.В., Брикман И.Н., Шалда Т.П.	342
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Сысоева А.О., Семёнова Ю.А., Маркова В.С., Кузнецов И.С., Гацких И.В., Веселова О.Ф., Брикман И.Н., Шалда Т.П.	345
СЕКЦИЯ №52. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)	348
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>SEDUM MAXIMUM</i> (L.) НОФФМ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Пластун В.О., Комарова Е.Э., Дурнова Н.А., Афанасьева Г.А., Курчатова М.Н., Андреева Н.В.	348
ИЗОЛИРОВАНИЕ ДИМЕТОАТА ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ Шорманов В.К., Галушкин С.Г., Терских А.П.	351
ИЗУЧЕНИЕ СОХРАНЯЕМОСТИ 2-ДИМЕТИЛАМИНО-1,3-БИС-(ФЕНИЛСУЛЬФОНИЛТИО) ПРОПАНА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ Баранов Ю.Н., Шорманов В.К., Терских А.П.	353

СЕКЦИЯ №53.	
ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)	356
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЁР -ГБОУ ВПО КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	357
ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2014 ГОД	360

СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МАЛОВОДИЕМ

Каркусова А.В.

Северо–Осетинская государственная медицинская академия, г.Владикавказ

Частота маловодия по данным современной медицинской литературы колеблется от 0,3% до 5,5% (4, 5). При врожденных пороках развития (ВПР) плода данное состояние встречается в 10 раз чаще (2, 4). По мнению некоторых авторов маловодие возникает на фоне гипертонической болезни, причем частота развития и степень выраженности маловодия зависят от длительности течения сосудистой патологии и степени ее компенсации. При гипертонической болезни маловодие нередко сочетается с гипотрофией плода (2). Кроме этого, по данным литературы, причинами маловодия могут быть инфекционно-воспалительные экстрагенитальные и гинекологические заболевания матери (40%), нарушение обменных процессов (ожирение 3 степени) (19,6%), фетоплацентарная недостаточность и органические аномалии мочевыделительной системы у плода (1, 2, 4, 6, 8). Среди возможных этиологических моментов олигогидрамниона Н.С. Луценко и Р.И. Минкин (1986) указывают на гестозы (40,6%). В то же время М.С. Dauge-Gellrou (1997) не выявил корреляции между тяжестью гестоза и степенью выраженности маловодия (7). Давно замечена четкая зависимость между маловодием и синдромом внутриутробной задержки роста плода, а также с более высокой перинатальной смертностью (1, 3). Большинство авторов отмечает увеличение частоты врожденных аномалий развития плода (от 17% до 13%) при беременности, осложненной олигогидрамнионом (2, 3). Учитывая перинатальную нацеленность современного акушерства, а также очевидное негативное влияние маловодия на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, остается актуальным вопрос, посвященный исследованию течения беременности и родов при маловодии.

В связи с этим целью исследования стало проведение клинико-статистического анализа течения беременности и родов у женщин с маловодием.

Материалы и методы: проведено комплексное обследование 140 беременных и родильниц на базе родильного дома № 72 в г. Москве, которые были распределены на две группы в зависимости от количества околоплодных вод. I группу (основную) составили беременные с диагностированным маловодием ($n = 70$), II группу (сравнения) составили беременные с нормальным содержанием околоплодных вод ($n = 70$). У всех пациенток проводили анализ исходной клинической характеристики течения беременности, родов и послеродового периода, состояния плода и новорожденного. Клинико-статистический анализ анамнестических данных, особенностей течения беременности и ее исходов для матери и плода у рожениц и родильниц производили на основании специально разработанных карт. Условия и место проживания женщин достоверно не отличались. Возраст беременных колебался от 18 до 42 лет и составил в среднем $25,9 \pm 4,7$ года.

Результаты исследования: средний возраст беременных 1 и 2 группы составил соответственно $26,6 \pm 5,26$ года и $25,1 \pm 4,07$ года ($p > 0,05$). Срок гестации при родоразрешении в среднем составил $39,4 \pm 1,41$ неделя. У 28 обследованных основной группы (40%) и у 42 обследованных группы сравнения (60%) беременность была первой. Первородящие и повторнородящие в 1 группе составили 74,3% и 25,7%, во 2 группе – 57% и 43% соответственно. Достоверных отличий не отмечено.

При анализе гинекологических заболеваний в анамнезе установлено, что эктопия шейки матки с большей частотой отмечалась в группе беременных с нормальным содержанием околоплодных вод и составила 37,1 %. Инфекционно-воспалительные гинекологические заболевания :хроническое воспаление придатков (21,4 % и 18,6 %), кольпит (34,3 % и 28,6 %), эндометрит (2,9 % и 1,4 %) – в 1 группе встречались в 1,5 раза чаще, чем во второй. Дисфункция яичников в обеих группах была диагностирована с одинаковой частотой (7,1 %). Миома матки была выявлена в 2 раза чаще в первой группе.

Изучая особенности течения беременности, выявили, что ранний токсикоз развивался у 40 беременных 1 группы (57,1 %) и у 33 беременных 2 группы (47,1 %), $p > 0,05$. Гестоз также был чаще отмечен в группе беременных с маловодием (31,4%), чем в группе с нормальным количеством околоплодных вод (22,9%). Отеки беременных встречались в 14,3% случаев в 1 группе и в 11,4% случаев во 2 группе, гипертензия соответственно – в 10% и 5,7%, преэклампсия – в 7,1% и 4,3%, различия между группами не достигали уровня статистической значимости, $p > 0,05$. Отмечен 1 случай нефропатии у беременной с нормальным содержанием околоплодных вод.

Так же было отмечено, что частота инфекционно-воспалительных заболеваний в группе с маловодием была достоверно выше по сравнению с группой беременных с нормальным содержанием околоплодных вод (44,3% и 27,1% соответственно, $p>0,05$). На долю экстрагенитальной инфекции (ОРВИ, бронхит, пиелонефрит и др.) приходилось 25,7%, обострений цитомегаловирусной, герпетической инфекции, а также явлений кольпита – 18,6% в основной группе и соответственно 15,7% и 11,4% в группе сравнения. Частота инфекционно-воспалительных заболеваний в I и III триместрах беременности существенных отличий между группами не имела, во II триместре беременные, перенёсшие инфекционно-воспалительные заболевания, в группе с маловодием встречались в 2 раза чаще, чем в группе с нормальным количеством околоплодных вод.

Анализируя течение беременности, угроза преждевременных родов при маловодии встречались в 2 раза чаще, чем при нормальном количестве околоплодных вод (32,9% и 17,1% соответственно, $p<0,05$).

В ходе исследования установлено, что аномалией родовой деятельности (слабость родовой деятельности и дискоординация) достоверно чаще осложнялись роды у беременных при наличии маловодия (22,9%, $p>0,05$). В 1/3 случае у беременных с маловодием определялся плоский плодный пузырь. Более чем у половины беременных с маловодием и у 13 беременных с нормальным содержанием околоплодных вод была произведена амниотомия. Хроническая внутриутробная гипоксия плода была диагностирована у 18 рожениц 1 группы (25,7 %) и у 8 рожениц 2 группы (11,4 %), $p<0,01$. Был отмечен 1 случай антенатальной гибели плода в основной группе. Причиной гибели плода стали множественные пороки сердца.

Процент родоразрешения путем операции кесарева сечения достоверно выше был отмечен в группе беременных с маловодием (15,7% и 4,3% соответственно, $p>0,05$).

Дети с гипотрофией чаще рождались в группе беременных с маловодием (12,9%), чем в группе беременных с нормальным количеством околоплодных вод (2,9%), $p<0,05$. В основном наблюдалось рождение детей с гипотрофией I и II степени. Гипотрофия III степени (1,4%) была отмечена только при маловодии.

Нами был проведен анализ зависимости частоты выявления ВПР и СЗРП (синдром задержки развития плода) от количества околоплодных вод в родах. При расчете коэффициентов корреляции между ВПР, СЗРП и количеством околоплодных вод в родах было отмечено, что на частоту формирования ВПР не влияет степень выраженности маловодия ($r = -0,3$, $p=0,49>0,05$), однако, при выраженном и умеренном снижении количества околоплодных вод (менее 250 мл) увеличивается частота возникновения СЗРП ($r = -0,8$, $p=0,019<0,05$).

Врожденные пороки развития при маловодии в исследуемой выборке встречались в 7 раза чаще, чем при нормальном количестве околоплодных вод

Таким образом, проведенный клинико-статистический анализ показал, что частота инфекционно-воспалительных заболеваний была достоверно выше в группе беременных с маловодием. В 1/3 случае при маловодии были выявлены проявления гестоза, так же достоверно чаще отмечалось развитие такого осложнения в родах, как аномалия родовой деятельности (22,9%), в связи с чем, выявлен высокий процент проведения операций кесарева сечения (15,7%). К тому же, выявлено, что на частоту формирования ВПР не влияет степень выраженности маловодия, однако, при выраженном и умеренном снижении количества околоплодных вод (менее 250 мл) увеличивается частота возникновения СЗРП.

Список литературы

1. Кондратьева Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды: Автореф. дис...канд.мед.наук. – М., 1999. – 37 с.
2. Кутовая И.А., Смирнова Е.Л., Громова А.Л. Течение беременности, родов и состояние новорожденных при маловодии. Актуальные проблемы современной медицины Т. 2 Материалы VII итоговой научной конференции ИМО НОУ ГУ 17-21 апреля 2000 г. С. 82-85.
3. Кэмпбелл С., Лиз К. Акушерство от десяти учителей – М. 2004. – 464с.
4. Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П. Патология околоплодной среды. – Киев, 1993. – С. 128.
5. Сичинава Л. Г., Горюшина Н. Б., Устинова В. А. Течение беременности и родов при маловодии. // Акушерство и гинекология №2, 2003 , С. 25.
6. Тютюнник В.Л. Течение беременности и перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности и инфекции // Пробл. беременности (RU).- 2000.- № 2.- С. 46–50.
7. De Santis M, Scavo M, Noia G. et al. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks // Fetal Diagn Ther. – 2003. - Nov-Dec;18(6):412-7.
8. Marino T. Ultrasound abnormalities of the amniotic fluid, membranes, umbilical cord, and placenta // Obstetrics and gynecology Clinics. — 2004. — Vol. 31. — N. 1.

НИЗКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРЕДГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ

Боровкова Л.В., Челнокова Е.В., Тюрина М.А.

ГБОУ ВПО Нижегородская Государственная Медицинская Академия Минздрава РФ, г.Нижний Новгород

На сегодняшний день хламидийная инфекция – самая распространенная бактериальная ИППП во всем мире [4]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно регистрируется почти 100 млн новых случаев инфицирования *C. trachomatis* [5]. Около 10–15% не леченых случаев хламидийной инфекции приводят к клинически диагностируемым случаям ВЗОМТ, из которых 15% могут привести к развитию трубного бесплодия [3].

Урогенитальная хламидийная инфекция у беременных является фактором риска возникновения угрозы прерывания беременности, неразвивающейся беременности, антенатальной гибели плода, преждевременных родов, развития хламидийной инфекции у новорожденных. Инфицирование происходит в 23–70% случаев, преимущественно во время родов при прохождении плода через инфицированные родовые пути. При этом, у 11–50% детей, рожденных женщинами с хламидийной инфекцией, в первые две недели жизни развивается конъюнктивит, а у 3–16% на 1–3 месяц жизни хламидийная пневмония [2].

Устойчивость хламидий к антибактериальной терапии объясняется особенностями патогенеза заболевания, в первую очередь его аутоиммунным механизмом, состоянием иммунодефицита макроорганизма, формированием биопленок, недостаточным проникновением антибактериальных препаратов в ткани, устойчивостью к химиопрепаратам метаболически неактивных элементарных телец, появлением резистентных клинических штаммов *C. trachomatis* [1].

Отсутствие своевременной скрининговой диагностики хламидийной инфекции, неадекватная антибактериальная терапия, проводимая чаще без одновременного лечения полового партнера, или антибиотикорезистентность хламидий приводит к хронизации воспалительного процесса и увеличению количества пациенток с осложненным течением беременности. Необходим поиск новых методов повышения эффективности схем антибактериальной терапии.

Метод низкочастотной электромагнитной терапии обладает узконаправленным бактерицидным действием, бесконтактный, экономически выгодный.

Учитывая то, что для хламидий характерен длительный цикл развития, выраженная резистентность к антибактериальной терапии, частая хронизация процесса, с целью повышения эффективности традиционных схем лечения нами предложен комплексный метод, включающий применение низкочастотной электромагнитной терапии в предгравидарном периоде.

Цель исследования – повысить эффективность лечения хламидийной инфекции за счет включения в комплексное лечение низкочастотной электромагнитной терапии в предгравидарном периоде.

Материалы и методы. Пациенткам в рамках предгравидарной подготовки проводилось обследование на хламидийную инфекцию. Диагноз хронического урогенитального хламидиоза устанавливался на основании положительного анализа полимеразной цепной реакции (ПЦР) соскобов эпителия цервикального канала, выявления специфических IgG в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Среди обследованных женщин – у 91 была выявлена хроническая форма хламидийной инфекции. Пациентки были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. Пациенткам контрольной группы (41 человека) проводилась традиционная антибактериальная терапия хламидийной инфекции (азитромицин по 1 г однократно с перерывом 7 дней трижды, или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней), а женщинам основной группы (50 человек) в комплексе с традиционным лечением применялась низкочастотная электромагнитная терапия аппаратом «ДЭТА-АП» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05640 от 14.12.2012 ООО НПП «Элис» г.Зеленоград).

Для сравнительного анализа эффективности лечения хламидийной инфекции проводилось контрольное обследование через 1-1,5 месяца после окончания лечения.

Обработку полученных результатов выполняли с использованием программы для статистической обработки данных Statistika 6.0. Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. При обследовании женщин на хламидийную инфекцию выявили, что результаты исследования соскобов из цервикального канала методом ПЦР до лечения были положительны в 100% случаев.

В основной группе после лечения процент отрицательных результатов метода ПЦР – 90% ($p=0,0001$), в контрольной группе – 63% ($p=0,0001$), то есть в основной группе после лечения процент отрицательных результатов достоверно выше, чем в контрольной ($p=0,02$).

При исследовании сыворотки крови данных женщин методом ИФА получили следующие результаты: показатели титра антител к *C.trachomatis* в обеих группах были сопоставимы (в Ia титр IgG = $76\pm 19,5$, в Ib – $66\pm 14,7$) и статистически значимых различий не имели ($p=0,5$).

По результатам метода ИФА титр IgG снизился в контрольной группе на 67% ($p=0,0001$), в основной – на 88% ($p=0,0001$). Титр IgG более значительно снизился в основной группе, чем в контрольной ($p=0,001$).

В первом триместре беременности было проведено контрольное обследование пациенток на хламидийную инфекцию. Реактивация хламидийной инфекции во время беременности, выражающаяся в появлении в сыворотке крови IgM и нарастании титра IgG, была выявлено у 14 женщин в контрольной группе, у 2 женщин в основной ($p=0,002$).

Выводы

Использование в комплексном лечении хламидийной инфекции низкочастотной электромагнитной терапии позволило увеличить количество излеченных женщин по сравнению с традиционными схемами лечения и снизить частоту реактивации хламидийной инфекции. Процент отрицательных результатов метода ПЦР в группе, где применялся комплексный метод лечения хламидийной инфекции, достоверно выше (на 27%), чем в группе, где применялись традиционные схемы антибактериальной терапии, и составил 90%. По результатам метода ИФА после лечения титр IgG более значительно снизился в группе, где применялся комплексный метод лечения хламидийной инфекции, достоверно выше (на 21%), чем в группе, где применялись традиционные схемы антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Гомберг М. А. Иммуноterapia при хроническом персистирующем урогенитальном хламидиозе // ЗППП. - 1997. - № 4. - С. 34-36.
2. Хрянин А. А., О. У. Стецюк И. В. Андреева. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями // Лечащий врач. – 2012. - N03. – с.12.
3. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B. et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women // J Infect Dis. – 2010. - N201 (Suppl 2). – p.134–155.
4. Stamm W.E. Chlamydia trachomatis infections of the adult. Sexually transmitted diseases. - 4th ed. – New York: McGraw Hill, 2008. – p. 575.
5. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy. – 2006. Режим доступа: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ГРИППОМ А H1N1 НА ОСНОВании ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Калиматова Д.М., Шатунова Е.П.

Кафедра акушерства и гинекологии ИПОГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава РФ, г.Самара

Введение

Острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ), в первую очередь грипп, не только представляют опасность для жизни и здоровья женщины, но и многократно повышают риск прерывания беременности в послеродовом периоде [1, 2]. Широкая циркуляция вирусов среди населения и разноречивый характер данных о влиянии данной группы заболеваний на течение и исход беременности у человека определяют актуальность дальнейшего изучения этой инфекции в патологии беременности, плода и новорожденного [1].

Имеющиеся в настоящее время сведения о влиянии сосудисто-эндотелиальных факторов, так называемых маркеров дисфункции эндотелия, свидетельствующие об их роли в процессах ангиогенеза плаценты и влиянии на функциональную активность трофобласта позволяют предположить их участие в патогенезе осложнений беременности и родов, частота которых значительно увеличивается у женщин, перенесших грипп и ОРВИ во время беременности [3-5, 8, 9]. Очевидно, что изучение динамики уровней этих факторов у беременных позволит

осуществлять своевременное начало профилактических мер и при необходимости назначать патогенетически обоснованную терапию метаболических и гемодинамических нарушений при гриппе и ОРВИ.

Цель исследования - повышение эффективности ведения беременности и родов у женщин с гриппом А H1N1 средней и тяжелой степени тяжести на основании учета показателей эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы исследования. Основную группу наблюдения составили 154 беременных (средний возраст $28,2 \pm 7,3$ года) с диагнозом грипп А H1N1 средней и тяжелой степени тяжести. 106 беременных без признаков ОРВИ и соматических заболеваний составили группу сравнения (средний возраст $27,2 \pm 5,4$ года).

Беременных с гриппом включали в 2 группы:

Группа 2 – 90 женщин, которые получали обследование и лечение на основании стандартных подходов;

Группа 3 – 64 пациентки, при ведении которых был использован разработанный нами комплекс лечебно-диагностических мероприятий с учетом уровней маркеров эндотелиальной дисфункции.

Диагноз высокопатогенный грипп А H1N1 у всех женщин основной группы был подтвержден с помощью вирусологического исследования.

Все пациентки находились на стационарном лечении. Группы были сопоставимы по возрасту, паритету беременности и родов. Исследования были проведены на базах Клиник СамГМУ в отделениях инфекционных болезней (основная группа) и гинекологии (группа контроля).

Комплексное обследование беременных включало сбор анамнеза, проведение клинических, инструментальных и лабораторных исследований, в том числе – выявление ДНК/РНК возбудителей с помощью полимеразной цепной реакции (исследование мазков-соскобов со слизистой носоглотки на Influenza virus A H1N1), и изучение содержания маркеров дисфункции эндотелия: сосудистого эндотелиального фактора (VEGF), эндотелиального рецептора активированного белка С (EPSR), эндотелина-1 в сыворотке крови беременных гриппом А H1N1 на сроке гестации от 36 до 38 недель.

При лечении гриппа А H1N1 использовали противовирусные препараты – ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), интерфероны, жаропонижающие и болеутоляющие средства (парацетамол, анальгин), при осложненном течении гриппа - антибактериальная терапия (цефалоспорины III-IV поколения, защищенные аминопенициллины).

Во время беременности осуществляли регулярный мониторинг системы «мать-плацента-плод» у обследуемых женщин, оценивали частоту осложнений беременности и родов, сравнивали данные клинико-лабораторных и инструментальных исследований у беременных различных групп.

Для определения наличия и количественной характеристики связей между лабораторными параметрами и частотой развития осложнений беременности проводили корреляционный анализ с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (R).

Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что у беременных с ОРВИ в обеих группах наблюдалось значимое ($p < 0,05$) снижение концентраций VEGF наряду с повышением уровней эндотелина-1 и PROCr по сравнению с соответствующими уровнями в группе сравнения (Табл.1).

Таблица 1

Концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции в плазме крови беременных с гриппом

Показатель	Группа 1 сравнения – здоровые беременные (n=106)	Группа 2 А H1N1 - стандартные мероприятия (n=90)	Группа 3 А H1N1 ОРВИ - мероприятия по предложенному алгоритму (n=64)
VEGF, пг/мл	$19,6 \pm 3,1$	$3,4 \pm 0,6^*$	$3,6 \pm 0,8^*$
PROCr, нг/мл	$41,2 \pm 5,8$	$68,9 \pm 12,2^*$	$64,7 \pm 9,7^*$
Эндотелин-1, фмоль/мл	$0,8 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,8^*$	$3,1 \pm 0,5^*$

Примечание: * - различия достоверны (при $p < 0,05$) при сравнении со значением в группе 1.

Выявлено прогрессивное снижение концентраций VEGF, тенденция к увеличению уровня эндотелина-1 при нарастании степени тяжести ОРВИ по сравнению с этими показателями в контрольной группе. Корреляционный анализ показал наличие достоверных значимых коэффициентов корреляции умеренной силы между частотой развития осложнений беременности и степенью снижения уровня VEGF и повышения уровня эндотелина-1. Выявлены также значимые различия концентраций исследуемых маркеров при гриппе средней и тяжелой степени, а также их уровней до и после лечения.

Изучение особенностей течения беременности у обследуемых женщин показало, что у пациенток с гриппом А H1N1 отмечалась повышенная вероятность развития ряда осложнений в период беременности.

Изучение особенностей течения беременности показало, что у пациенток с гриппом А H1N1 были выше частота угрозы преждевременных родов, гестоза, анемии беременных, фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода.

Полученные данные позволили нам обосновать алгоритм ведения беременных с гриппом, в соответствии с которым 64 пациенткам третьей группы были своевременно назначены лечебно-диагностические мероприятия с учетом прогностической значимости динамики показателей эндотелиальной дисфункции. Как видно из табл.2, у этих женщин снизилась частота осложнений беременности и родов – значения показателей в 3 группе были значимо ($p<0,05$) ниже, чем в группе 2, при этом практически не отличались от таковых в группе сравнения.

Таблица 2

Частота и структура осложнений течения беременности в третьем триместре у пациенток с гриппом при использовании различных подходов к лечению (абс / %)

Осложнения	Группа 1 сравнения – здоровые беременные (n=106)		Группа 2 А H1N1 - стандартные мероприятия (n=90)		Группа 3 А H1N1 ОРВИ - мероприятия по предложенному алгоритму (n=64)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Угроза преждевременных родов	4	3,8	21	23,3*	4	6,3*
Преждевременные роды	-	-	12	13,3*	4	6,3
Преждевременная отслойка плаценты	-	-	9	10,0*	2	3,1
Плацентарная недостаточность	4	3,8	18	20,0*	3	4,7*
Анемия: - легкой степени	10	9,4	22	24,4*	13	20,3
- средней степени	6	5,7	14	15,5	4	6,3#
Многоводие (умеренное)	5	3,8	16	17,8*	4	6,3#
Маловодие	2	1,9	13	14,4*	3	4,7#

Примечание: * - различия достоверны ($p<0,05$) при сравнении с группой 1;

- различия достоверны ($p<0,05$) при сравнении с группой 2.

Заключение

Полученные данные демонстрируют, что течение беременности у пациенток с гриппом достоверно чаще сопровождалось развитием осложнений (угроза преждевременных родов, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, плацентарная недостаточность, анемия, многоводие, маловодие). Лечение беременных с гриппом А H1N1 в соответствии с алгоритмом способствовало уменьшению частоты осложнений гестации. Число преждевременных родов снизилось с 13.3% до 6.3%, частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты- с 10 % до 3.1%, частота плацентарной недостаточности уменьшилась с 20 % до 4.7%.

Установлено, что концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста сосудов снижаются при

нарастании степени тяжести высокопатогенного гриппа А H1N1 в 3 раза. Напротив, уровни эндотелина-1 и эндотелиального рецептора протеина С были положительно связаны со степенью тяжести клинических проявлений заболевания у обследованных женщин. Проведенные исследования подтвердили имеющиеся литературные данные о том, что концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста прогрессивно снижаются при нарастании степени тяжести ОРВИ [6, 7, 10]. Снижение экспрессии этих маркеров может быть обусловлено нарушениями эндометриальной перфузии, которая, возможно, снижает рецептивную способность эндометрия, что в конечном итоге может приводить к развитию осложнений у данного контингента беременных, что мы наблюдали у наших пациенток.

Полученные данные дают нам основание полагать, что уровень маркеров дисфункции эндотелия коррелирует с развитием тяжести течения гриппа и с наличием осложнений гестации.[3, 5].

Следовательно, определение концентраций этих маркеров у пациенток с ОРВИ различной степени тяжести позволяет контролировать течение беременности, своевременно начинать профилактические мероприятия, а при необходимости - назначать беременным с острыми респираторными заболеваниями патогенетически обоснованную терапию метаболических и гемодинамических нарушений.

Список литературы

1. Акушерство: Национальное руководство /под редакцией Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М. Савельевой, М.:ГЕОТАР-Медицина, 2007,600с.
2. Информационное письмо №24-0/10/1-5039 от 25 августа 2009 г. «О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовый период при лечении гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1».Составители: Белокриницкая,Т.Е.Ларёва Н.В., Пархоменко Ю.В., Шаповалов К.Г., Лига В.Ф., Хавень Т.В., Юркова Т.С.
3. Величко Т.В. Грипп: современные средства терапии и профилактики // Русский медицинский журнал. - 2006. - Т. 14, №21. - С. 1576-1580.
4. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Эндотелиальные поражения и плацентарная недостаточность у беременных с вирусными инфекциями // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - Т.7, №2. - С. 12-17.
5. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. - СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
6. Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина О.И. Клинико-диагностическое значение определения маркеров дисфункции эндотелия при лечении беременных с гестозом // Росс. Вестник акушера-гинеколога. – 2010. - № 6. - С.9-13.
7. Aggarwal P.K., Chandel N., Jain V., Jha V. The relationship between circulating endothelin-1, soluble fms-like tyrosine kinase-1 and soluble endoglin in preeclampsia // J. Hum. Hypertens. – 2012. – Vol.26 (4). – P.236-241.
8. Can M., Sancar E., Harma M. et al. Inflammatory markers in preeclamptic patients // Clin. Chem. Lab. Med. – 2011. – Vol.49 (9). – P.1469-1472.
9. Duarte-Mote J., Espinosa-Lopez R.F., Romero-Figueroa S. et al. Microangiopathy in preeclampsia: the usefulness of the peripheral blood smear // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. – 2012. – Vol.50 (5). – P.511-516.
10. Kulkarni A.V., Mehendale S.S., Yadav H.R. et al. Circulating angiogenic factors and their association with birth outcomes in preeclampsia // Hypertens Res. – 2010. – Vol.33. – P.561–567.
11. Prochazkova J., Prochazka M., Slavik L. et al. Endothelial dysfunction in pregnancies with chronic hypertension // Ceska Gynkol. – 2013. – Vol.78 (3) .- P.230-236.
12. Sgambati E., Marini M., Zappoli Thyron G.D. et al. VEGF expression in the placenta from pregnancies complicated by hypertensive disorders // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2004. – Vol.111. – P.564–570.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОМЕТРИОМ У ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Трушкевич А.А., Мысенко А.Д., Степур А.А., Попова-Петросян Е.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им.С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Резюме

По данным Международной Ассоциации Эндометриоза отсроченность постановки диагноза эндометриоза составляет в среднем составляет 7-8 лет, что приводит к прогрессии данной патологии у женщин раннего репродуктивного возраста. Задачей нашей работы стало определение гормонального статуса, овариального резерва яичников у женщин с эндометриомами в раннем репродуктивном возрасте, что позволит в контексте с другими методами диагностики на дооперационном этапе как можно ранее заподозрить эндометриозное поражение яичников.

Ключевые слова: эндометриомы, репродуктивный возраст, ранняя диагностика.

OPTIMIZATION OF METHODS OF EARLY DIAGNOSTICS ENDOMETRIOMES AT WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE.

Trushkevich A.A., Misenko A.D., Stepur A.A., Popova-Petrosyan E.V.

Summery

Delay of diagnosis of endometriosis for 7-8 years conducts to a progression of this pathology at women of early reproductive age (the International Association of Endometriosis). Missions of our work: determine blood hormones, ovarialny reserve of ovaries at women with endometriomes at early reproductive age. Our researches together with other methods will allow in earlier to make the diagnosis endometrioidny damage of ovaries.

Key Words: endometriomes, reproductive age, early diagnostics.

По данным Международной Ассоциации Эндометриоза отсроченность постановки диагноза эндометриоза (Э) составляет в среднем 7-8 лет, в связи с чем эндометриоз называют «упущенным» заболеванием. Это обусловлено сложностью постановки диагноза, вариабельностью его клинической картины, зачастую окончательная постановка диагноза возможна только при лапароскопической визуализации очагов эндометриоза. К этому моменту поражение ткани яичников становится критическим, значительно снижая фолликулярный резерв, определяющий репродуктивный прогноз для пациентки. В связи с вышесказанным, это обуславливает необходимость поиска новых скрининговых критериев ранней диагностики эндометриоза, позволяющих выделить группу риска пациенток с последующим углубленным всесторонним обследованием по данной нозологии.

В ФГБУ НЦАГиП им. В.И.Кулакова Минздрава РФ разработана методика сочетанного определения важнейших онкомаркеров: СА-125, РЭА, СА-19,9 для наиболее точного мониторинга их содержания у больных с эндометриозом согласно федеральным клиническим рекомендациям. Однако согласно последним данным (World Endometriosis Society, 2011), хотя специфичность определения этого маркера при эндометриозе составляет 97%, чувствительность лишь 27%. Это может быть причиной гипо-и гипердиагностики, особенно при сопутствующих гнойно-воспалительных заболеваниях и экстрагенитальных онкопроцессах [1,3].

Овариальный резерв яичника определяется запасом ооцитов, который имеет тенденцию к расходованию с возрастом, вследствие ятрогенных, аутоиммунных, психогенных и других причин, а также после оперативных вмешательств на яичниках. Вполне логично, что при различных объемах эндометриозных поражений яичников происходят различной степени изменения фолликулярного резерва яичников, вследствие поражения фолликулярной ткани. Возможно предположить, что изменения овариального резерва при эндометриозе яичников в контексте с клиническими, лабораторными, ультразвуковыми и другими диагностическими мероприятиями позволят очертить критерии ранней диагностики эндометриоза, что позволит значительно улучшить показатели репродуктивного здоровья женщин, недопуская запоздалой диагностики столь глобальной на сегодняшний день патологии.

Для определения овариального резерва яичников общепризнанными методами являются определение в сыворотке крови различных пептидов, вырабатываемых яичниками и относящихся к лигандам суперсемейства трансформирующего фактора роста, таких как ингибины А и В, активин А, антимюллеровый гормон (АМГ).

Общеизвестен тот факт, что при физиологической менопаузе, а также при синдроме преждевременного истощения функции яичников уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) неуклонно растет, начиная с 23 нг/мл. Однако для ранней диагностики этот критерий не показателен, поскольку свидетельствует о глубоко зашедших процессах поражения фолликулярной ткани яичника.

Органами - мишенями для ингибинов и активинов являются гипофиз и яичники. По мере роста фолликула меняется экспрессия изоформ ингибина: при малых размерах антральных фолликулов отмечается высокий уровень ингибина В, т.е. в раннюю фолликулиновую фазу. В то время как экспрессия ингибина А максимальна в позднюю фолликулиновую фазу, т.к. ингибин А секретируется большим доминантным фолликулом. Очевидно, что уровень ингибина В является показателем овариального резерва. Снижение уровня ингибина В менее 45 пг/мл отмечается у женщин со сниженным овариальным резервом, несмотря на отсутствие у них повышения уровня ФСГ. В связи с этим тенденция к снижению уровня ингибина В может быть ранним маркером сниженного овариального резерва у пациенток с эндометриомами, даже при еще нормальных показателях ФСГ [3,4]. Традиционно считается, что АМГ- пептид семейства трансформирующего фактора роста, ввиду того, что синтезируется растущими овариальными фолликулами, а точнее, клетками гранулезы вторичных преантральных фолликулов, малых антральных фолликулов, также может быть отнесен к маркерам овариального резерва. По данным R.Fancin и соавт. [9] уровень АМГ в большей степени обусловлен количеством антральных фолликулов, чем другие маркеры овариального резерва (ингибин В, ФСГ и др.).

При гормональных исследованиях помимо гиперэстрогемии, гипопротеинемии в подавляющем большинстве случаев выявляется умеренная гиперпролактинемия- эти показатели гормонального статуса также могут претендовать на ранние диагностические критерии скринингового выявления групп пациенток с эндометриомами яичников.

Целью нашей работы стало определение гормонального статуса, овариального резерва яичников у женщин с эндометриомами в раннем репродуктивном возрасте, что позволит в контексте с другими методами диагностики на дооперационном этапе как можно ранее заподозрить эндометриоидное поражение яичников, предотвращающие необратимые изменения в фолликулярном аппарате последних.

Материалы и методы

Обследовано 198 женщины в возрасте 18-24 года (средний показатель – $20,5 \pm 1,3$ года) с диагностированными «малыми формами» поражения яичников в виде эндометриоидных «глазков», одно- и двусторонними эндометриоидными кистами яичников. Диагноз был подтвержден во время проведения лапароскопического лечения эндометриом. Контрольную группу составили 20 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, установленным при лапароскопии.

Функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы изучали с помощью гормональных, биохимических, ультразвуковых и эндоскопических методов исследования.

Всем пациенткам проводилось полное клинико-лабораторное обследование, включая трансабдоминальную и трансагинальную эхографию органов малого таза (конвексные датчики с частотой 3,5 и 7 МГц) с использованием УЗ – системы «Acuso» (США).

Уровень гормонов в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA) с помощью тест- системы «Roche Diagnostics» (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (e 601 модуль).

Оценку овариального резерва проводили на основании определения уровней ФСГ, АМГ и ингибина В в сыворотке крови на 3-й день менструального цикла.

Лапароскопическое оперативное лечение проводилось с помощью специальной аппаратуры производителя фирмы «Karl Storz» (Германия).

Результаты исследования обрабатывались с помощью пакета прикладных компьютерных программ «Statistica for Windows v. 7.0, StatSoft Inc» (США). Все данные приведены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений. При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные расхождения при $p < 0,05$.

Результаты

Возрастной диапазон пациенток составил 18-24 года, средний возраст – $22,4 \pm 2,16$ года. Анализируя семейный анамнез установлено, что у матерей пациенток диагноз эндометриоза устанавливался в 26,3. % случаев.

Отягощенный оперативный анамнез отмечен у 92 пациенток (46,5%), среди них с аппендэктомией- 34 пациентки (17,2%); резекция яичников по поводу кист яичников была выполнена у 28 женщин с серозными и эндометриозными кистами, что составило 14,14%; произведенная лапаротомическим доступом тубэктомия по поводу экстракрупной беременности отмечена в 14 клинических случаях (7,07 %), после неосальпингостомии произведенных лапароскопически в 4,5 % %; в анамнезе диагностические лапароскопии по поводу эндометриоза произведены у 7-х пациенток, что составило 3,5 %.

При становлении менструального цикла выявлено, что средний возраст менархе составил 12, 1+₋1,3 года, в подростковом возрасте дисменорея отмечалась в 56,6 % случаев, нарушения овариально-менструального цикла (НОМЦ) по типу гиперполименорреи- в 52,5%. Половой дебют пришелся, в среднем, на возраст пациентки 16 +₋1,2. До установления диагноза применяли различные методы контрацепции 86 пациенток (44,4%), при этом: комбинированные оральные контрацептивы – 66 пациенток (33,3%), внутриматочные средства- 12 (6,06%), барьерные- 8 (4,04 %)

В репродуктивном возрасте явления выраженной дисменореи отмечены у 124 пациенток (62,6%), мажущиеся «шоколадные» выделения из гениталий накануне менструации отмечали 98 пациенток (49,5 %). Нарушения овариально-менструального цикла в виде гиперполименорреи отмечены у 28 пациенток, что составило 14,14 %, олиго-опсоменоррея - у 26 пациенток (13,13 %).

На первичное бесплодие предъявляли жалобы 34 пациентки (17,2 %), на вторичное бесплодие- 16 (8,1 %).

При оценке гормонального статуса было установлено:

- уровень ФСГ в пределах возрастной нормы;
- гиперпролактинемия наблюдалась у 122 пациенток, что составило 61,6 % с диапазоном уровня пролактина 28-42 нг/мл (при нормальных показателях по данным лаборатории «Синэво Украина» 4,79-23,3 нг/мл);
- гиперэстрогемия в пределах 240-328 нг/мл наблюдалась в первой фазе менструального цикла у 96 пациенток, что составило 48,5% (при нормативных показателях в фолликулярную фазу 12,5-166,0 пг/мл);
- гипострогемия наблюдалась в 24,25 % случаев;
- гипопрогестеронемия с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) отмечена у 126 пациенток, при этом падение уровня прогестерона до критических цифр - до нулевых показателей зафиксировано в 8 клинических случаях;
- гиперкортизолемиа в утреннее время, как правило, синхронизировалась с гиперпролактинемией и составила, в среднем, 26,3 мкг/дл (при норме 6,2-19,4 мкг/дл) ;
- повышение неспецифического онкомаркера СА-125 выявлено у 96 пациенток (48,5 %) и составило в среднем 44,5 Ед/мл (при норме до 35 Ед/мл)

С целью оценки овариального резерва в сыворотке крови у пациенток с эндометриозом яичников определяли уровни ингибинов А и В, АМГ, при этом пациентки были распределены на три подгруппы:

- подгруппа А, включающая 44 пациентки, с «малыми формами» поражения яичников в виде «эндометриозных глазков»;
- подгруппа В, состоящая из 98 пациенток - с односторонними эндометриозами ;
- подгруппа С- (56 пациенток) – с двусторонними эндометриозами.

Контрольную группу той же возрастной категории составили 20 пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза. Полученные результаты представлены в таблице с учетом степени поражения яичников (Табл.1)

Таблица 1

Оценка овариального резерва у пациенток с эндометриозами яичников в раннем репродуктивном возрасте.

Показатели	Подгруппа А (n=44)	Подгруппа В (n=98)	Подгруппа С (n= 56)	Контр.группа (n = 20)
Ингибин А, пг/мл	12,6+ ₋ 1,43	11,33+ ₋ 0,23*	9,63+ ₋ 0,56*	14,6+ ₋ 1.02
Ингибин В, пг/мл	76,4+ ₋ 6,28	46,3+ ₋ 12,8*	38,87+ ₋ 8,54*	82,4+ ₋ 7,24
Антимюллеровый гормон , нг/мл	2,06+ ₋ 0,47	1,9+ ₋ 0,33	0,98+ ₋ 0,43	2,63+ ₋ 0,65
Р	P<0,01	P<0,05	P<0,001	P<0,01

Обсуждение полученных результатов

Полученные данные согласуются с проведенными ранее исследованиями [1,7,8]. Среди характерных нарушений следующие: гиперпролактинемия составила 61,6% в сочетании с гиперкортизолемией, гиперэстрогенемия отмечена в 48,5 % в комплексе с НЛФ на фоне неизменных показателей ФСГ.

В настоящее время в плане оценки овариального резерва исключительно важную роль играют пептиды, такие как, ингибины А и В, уровень которых достоверно уменьшается при эндометриoidных кистах яичников, коррелируя с прогрессивным уменьшением показателей при двустороннем поражении последних. В ходе исследования установлено, что снижение овариального пула яичников уже отмечается даже при «малых формах» эндометриоза, так уровень ингибина А в данной подгруппе составил $12,6 \pm 1,43$ пг/мл (в группе контроля $14,6 \pm 1,02$), а уровень ингибина В $76,4 \pm 6,28$ пг/мл по сравнению с контрольными цифрами $82,4 \pm 7,24$ пг/мл; также отмечены изменения АМГ в данной подгруппе – $2,06 \pm 0,47$ нг/мл по сравнению с группой контроля $2,63 \pm 0,65$ нг/мл.

При одностороннем поражении яичника, диагностированного при лапароскопии, уровень ингибина А достоверно снижается до $11,33 \pm 0,23$ пг/мл по сравнению с группой контроля $14,6 \pm 1,02$ пг/мл, при двусторонних эндометриозах этот показатель снижается до $9,63 \pm 0,56$ пг/мл соответственно.

Поскольку ингибин А секретируется большим доминантным фолликулом, т.е. в позднюю фолликулиновую фазу, то закономерное снижение данного показателя вполне объясняет одну из причин снижения фертильности женщин с эндометриозами.

Значительное снижение ингибина В у женщин раннего репродуктивного возраста (менее 45 пг/мл) по данным Л.А.Марченко, Н.В.Александрова (2013) согласуется с концепцией о значительном снижении овариального резерва при сохраненных показателях ФСГ, что наблюдалось нами при двустороннем поражении яичников. Это в свою очередь дает возможность ориентироваться на ингибин В как на ранний маркер снижения овариального резерва яичников, и, соответственно, использовать его при ранней диагностике эндометриоза на дооперативном этапе, сокращая недиагностированную длительность заболевания.

Выводы

В ходе проведенного нами исследования можно сделать следующие выводы:

1. Использовать комплекс пептидов ингибинов А и В, АМГ как маркеры ранней неинвазивной диагностики эндометриoidного поражения яичников в комплексе с другими гормональными изменениями такими как гиперпролактинемия, гиперэстрогенемия и гиперкортизолемия, гипопрогестеронемия.
2. Возможность как можно более ранней неинвазивной диагностики эндометриоза яичников поможет максимальному сохранению овариального резерва яичников, сокращению временного промежутка по установлению диагноза эндометриоза, что позволит значительно улучшить показатели репродуктивного здоровья молодых женщин.

Список литературы

1. Адамян Л.В. Клинические рекомендации по ведению больных (проект). Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. - Москва. -2013.
2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Роль современной гормонопродуцирующей терапии в комплексном лечении генитального эндометриоза. // Проблемы репродукции. - 2011. - №6. - С.66-77.
3. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. - Ставрополь: СГМА, 2002. -228 с.
4. Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. - 2011. - № 6. - С.78-81.
5. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Эндометриoidная болезнь // Гинекология: Руководство для врачей. / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. - М.: Литера, 2008. - 840 с.
6. Колотовкина А.В., Калинина Е.А., Коган Е.А. Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриозом ассоциированным бесплодием (обзор литературы) // Консилиум медиком. - 2012. - № 4. - С.74-79.
7. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Ласачко С.А. Лечить нельзя ждать. Как правильно расставить запятые в случае гиперпролактинемии? // Здоров'я України. -2010. - №3(14). - С.33-37
8. Яроцкая Е.Л. Современные подходы к лечению больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии. Автореф. Дис. Доктора медицинских наук. - 2004. - 352 с.
9. ASRM (American Society for Reproductive medicine). The Practice Committee. Endometriosis and infertility: a committee opinion // Fertil Steril. - 2012. - Vol. 98. - P.591-598.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И НЕХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТИМКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Ткаченко Л.В., Линченко Н.А.

Волгоградский Государственный Медицинский Университет

Не смотря на улучшение качества оказываемой медицинской помощи, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению и варьирует от 15-20% [2]. Преждевременные роды - один из самых важных вопросов данной проблемы, так как именно они определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности.

В третьем триместре беременности истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) встречается в каждом 3-м случае преждевременных родов и является основной причиной невынашивания беременности во 2-ом триместре беременности [3].

Для коррекции ИЦН во время беременности предложены хирургические и консервативные методы. Эффективность этих методов и исходы беременности в результате их применения широко обсуждаются в литературе. Ранее проведенные рандомизированные контролируемые исследования показали, что наложение швов на шейку матки эффективно только у части пациенток, а при многоплодных беременностях оказывается малоэффективной [4]. Ряд авторов утверждает, что применение консервативного лечения для профилактики преждевременных родов при ИЦН более эффективно, чем традиционный хирургический метод [1]. Таким образом, в настоящее время отсутствует информация по эффективности как цервикального церкляжа, так и альтернативных методов коррекции ИЦН.

С целью сравнения эффективности хирургической и нехирургической коррекции ИЦН у пациенток с высоким риском преждевременных родов был проведен ретроспективный анализ течения и исходов одноплодной беременности у 59 пациенток с ИЦН.

Диагноз ИЦН был подтвержден путем вагинального осмотра в зеркалах и данными УЗИ: длина шейки матки 2,5 см и менее, открытие внутреннего зева или цервикального канала до 8 мм и более.

Пациентки были разделены на 2 группы. В первую группу вошли беременные, получившие хирургическую коррекцию.

Наложения швов на шейку матки было выполнено 38 пациенткам, из них у 16 в 12-14 недель гестации (42,1%), у 15 – в сроке от 15 до 18 недель (39,4%) и 7 пациенткам была произведена хирургическая коррекция в сроке 19-21 неделя (18,4%).

Установка пессария была выполнена 21 беременной. Эти пациентки составили вторую группу. В сроке 14-18 недель пессарий был установлен 2 пациенткам (9,5%), в 19-23 недели- 6 беременным (28,5%), 24-28 недель - 5 пациенткам (23,8%), в 29-33 недели 8 женщинам (38,1%).

В срок родоразрешились 32 (84,2%) пациентки, перенесшие хирургическую коррекцию ИЦН. У 6 (15,78%) пациенток произошли преждевременные роды в сроке от 22 до 37 недель беременности. Перинатальные потери среди новорожденных составили 3 детей (7,89%).

Анализируя более подробно случаи неудачных исходов беременности после проведения хирургической коррекции, можно сделать вывод, что преждевременные роды в сроках от 22 до 27 недель произошли у повторнобеременных пациенток, в анамнезе у которых было 2 поздних самопроизвольных выкидыша и неоднократные внутриматочные вмешательства. Перинатальная смертность детей в данных случаях была обусловлена тяжелой асфиксией при рождении и синдромом дыхательных расстройств. Исходы беременности у пациенток, получавших хирургическую коррекцию ИЦН представлены в Табл.1.

Таблица 1

Показатели	Наложение швов в 12-14 недель	Наложение швов в 15-18 недель	Наложение швов в 19-21 недель
Всего пациенток	16	15	7

Своевременные роды	15	11	6
Преждевременные роды всего:	1	4	1
-очень ранние (22-27 нед)	1	2	-
-ранние (28-33 нед)	-	2	-
-34-37 нед	-	-	1
Доношенные новорожденные	15	11	6
Недоношенные новорожденные	1	4	1
Перинатальные потери	1	2	-

Среди пациенток, получавших нехирургическую коррекцию ИЦН, беременность закончилась срочными родами у 16 (76,19%), против 32 (84,2%) беременных, подвергшихся церкляжу. У 3 (14,2%) пациенток после установки пессария произошли преждевременные роды, у 2 (9,5%) – поздние самопроизвольные выкидыши в сроке 19-20 и 20-21 неделя. Двум пациенткам (9,5%) из второй группы, где коррекция пессарием осуществлялась в 14-18 недель и 19-23 недели, в связи с прогрессированием ИЦН потребовалось дополнительное наложение швов на шейку матки. Наилучшие результаты были достигнуты у беременных, где установка пессария осуществлялась в 24-28 и 29-33 недели. Наиболее неблагоприятные исходы беременности во второй группе были зарегистрированы при установке пессария на более ранних сроках гестации: в 14-18 и 19-23 недели.

Наилучшие исходы беременности при проведении хирургической коррекции были отмечены у пациенток, где наложение швов проводилось в 12-14 и 19-21 неделю. Следует отметить, что при проведении хирургической коррекции ИЦН, не было отмечено поздних самопроизвольных выкидышей, однако перинатальные потери за счет ранних преждевременных родов составили троих детей (7,9%). У пациенток второй группы, напротив, не было перинатальных потерь, однако доля поздних самопроизвольных выкидышей составила 9,5% (Табл.2).

Таблица 2

Показатели	Установка пессария в 14-18 недель	Установка пессария в 19-23 недель	Установка пессария в 24-28 недель	Установка пессария в 29-33 недель
Всего пациенток	2	6	5	8
Своевременные роды	1	3	5	7
Поздние выкидыши	1	1	-	-
Преждевременные роды всего:	-	2	-	1
- очень ранние (22-27 нед)		-		
- ранние (28-33 нед)		2		1
- 34-37 нед		-		
Дополнительная коррекция швами	1	1	-	-
Доношенные новорожденные	1	3	5	7
Недоношенные новорожденные	-	2	-	1
Перинатальные потери	-	-	-	-

Таким образом, можно сделать вывод, что наложение швов на шейку матки приводит к уменьшению количества поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, однако, существенно не влияет на перинатальный исход. Если говорить об использовании пессария, то нехирургический способ коррекции может рассматриваться как вариант выбора при более позднем начале прогрессирования ИЦН, особенно, когда по объективным причинам проведение церкляжа оказывается затруднительным.

Список литературы

1. Журавлев А.Ю. Течение и исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности // А.Ю. Журавлев // Охрана материнства и детства. 2006.- №2 (8). С. 110-114.
2. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: Изд-во Медицинское информационное агентство, 2010.
3. Подзолкова Н.М. Невынашивание беременности / Н.М. Подзолкова, М.Ю. Сковорова // уч.-мет. пособие и клин. протоколы – М., 2010.
4. Memon S. Role of cervical cerclage in cervical incompetence / S. Memon, F. Shaikh, Pushpa // JLUMHS. – 2009. - Vol.8, №3. – P.234

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Ульяновская С.А.¹, Баженов Д.В.²

¹ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Архангельск

²ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Тверь

Развитие органов плода следует рассматривать в зависимости от воздействия факторов риска развития перинатальной патологии. Для того чтобы представить в каких условиях происходит органогенез, необходимо детальное изучение структуры факторов риска [1,2,3,4,5,6]. Цель работы – выявить особенности структуры факторов риска в аутопсийном материале в Архангельской области за период с 2002 по 2011 гг.

Нами проведено поперечное проспективное исследование 237 протоколов патологоанатомических вскрытий плодов (16-40 недель), историй родов и историй развития новорожденных, историй болезни умерших детей первого года жизни за 2002-2011 гг., (по материалам архивов патологоанатомических отделений ГБУЗ АО «Архангельская Областная Клиническая больница» и ГБУЗ АО «Северодвинская Городская больница №1»). В каждом случае была определена степень риска развития перинатальной патологии в баллах. Использована схема, разработанная О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой [7]. Согласно этой схеме факторы, действующие в перинатальном периоде, делятся на пять групп: социально-биологические, акушерско-гинекологический анамнез, экстрагенитальные заболевания матери, осложнения беременности и оценка состояния плода. По сумме баллов всех групп факторов выделяют: группу низкого риска (до 4 баллов), среднего риска (5-9 баллов), высокого (10 баллов и выше). Использование схемы позволяет количественно оценить информацию о «нормальном» или «патологическом» течении беременности и получить совокупный критерий, характеризующий особенности функционирования системы мать-плацента-плод в каждом случае. Схема используется нами для оценки влияния факторов риска в секционном материале, а в литературе имеются данные только по живым детям. В связи с этим, в качестве группы сравнения была выбрана группа случаев с низким риском развития перинатальной патологии.

Данные обработаны методами непараметрической статистики. Для описания качественных данных использовались относительные частоты. Для определения меры изменчивости признаков - критерий χ^2 , метод углового преобразования Фишера ($U_p = (\phi_1 - \phi_2) \cdot \sqrt{(n_1 \cdot n_2) / (n_1 + n_2)}$). Критический уровень значимости принимался за 0,05 (p). Результаты морфометрии обрабатывали при помощи статистических программ SPSS 19,0, Epi info. Работа одобрена комитетом по этике ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России (№03/02 от 12.02.2010 г.).

Было проанализировано 237 историй родов, историй развития новорожденного и протоколов патологоанатомических вскрытий за 2002-2011 годы. По схеме (О.Г. Фроловой с соавторами) проведен скрининг принадлежности беременных женщин к той или иной группе риска развития перинатальной патологии (в баллах). Распределение по группам риска оказалось следующим: в пренатальном периоде 31 случай (25,6%) составляла группа с низким риском развития перинатальной патологии, 40 случаев (33,1%) - со средним и 50 случаев (41,3%) - с высоким риском. В раннем постнатальном периоде: новорожденные до 1 недели постнатальной жизни 5 (13,2%) низкий риск, 16 (42,1%) средний риск, 17 (44,7%) высокий риск. В группе новорожденных 8 дней - 1

месяц постнатальной жизни: 6 (19,4%) низкий риск, 10 (29%) средний риск, 15 (48,4%) высокий риск. В группе детей первого года жизни: 11 (37,9%) низкий риск, 8 (27,6%) средний риск, 10 (34,5%) высокий риск.

В нашем материале выявлена большая доля случаев с высоким риском развития перинатальной патологии. Сходные данные по структуре факторов риска у беременных женщин Архангельской области приводят К.Н. Ковров, С.А. Дынина [4,5].

В группе низкого риска структура факторов в 2002-2003 гг. была следующей: социально-биологические факторы (I) – 26,2%, акушерско-гинекологический анамнез (II) – 11,9%, экстрагенитальные заболевания (III) – 38,1%, осложнения беременности (IV) – 23,8%, оценка состояния плода (V) – 0.

В группе среднего риска: социально-биологические факторы – 9,2%, акушерско-гинекологический анамнез – 20,1%, экстрагенитальные заболевания – 33,9%, осложнения беременности – 27%, оценка состояния плода – 9,8%.

В группе высокого риска: I – 6,9%, II – 13,7%, III – 24,6%, IV – 33,4%, V – 21,4%.

В группе низкого риска структура факторов в 2004-2011 гг. представлена ниже: социально-биологические факторы – 18,5%, акушерско-гинекологический анамнез – 1,6%, экстрагенитальные заболевания – 38%, осложнения беременности – 30,5%, оценка состояния плода – 11,4%.

В группе среднего риска: социально-биологические факторы – 11,6%, акушерско-гинекологический анамнез – 20,3%, экстрагенитальные заболевания – 19,5%, осложнения беременности – 48,2%, оценка состояния плода – 0,4%.

В группе высокого риска: социально-биологические факторы – 7,5%, акушерско-гинекологический анамнез – 12,5%, экстрагенитальные заболевания – 29,2%, осложнения беременности – 43,6%, оценка состояния плода – 7,2%.

Таким образом, в группе низкого риска преобладают экстрагенитальные заболевания, в группах среднего и высокого риска – осложнения беременности. При этом отмечаются изменения в структуре градаций факторов риска за периоды 2002-2003 гг. и 2004-2011 гг.: в группах среднего и высокого риска увеличивается процент осложнений беременности (с 27,3 до 48,2%, и с 35,4 до 43,6%, соответственно) и происходит снижение доли экстрагенитальных заболеваний матери. Сопоставление групп риска в 2002-2003 гг. и 2004-2011 гг. показало заметное превышение вклада социально-биологических факторов в группе низкого риска (более, чем в 2,8 раза, по сравнению с группами среднего и высокого риска в 2002-2003 гг.; и 1,6 раза, в 2004-2011 гг.), по V градации наблюдался выраженный рост вклада фактора с увеличением суммы риска (в баллах) в 2002-2003 гг. По II градации в 2004-2011 гг. максимальный вклад приходился на группу со средним риском (больше более чем в 1,6 раза по сравнению с низким и высоким риском).

В 2002-2003 гг. сопоставление групп риска в нашем материале выявило статистически значимые различия в паре «низкий риск - средний риск» и «низкий риск - высокий риск» по I и V градациям ($p < 0,05$). В 2004-2011 гг. сопоставление групп риска показало различия в паре «низкий риск - средний риск» по II, III, IV, V градациям ($p < 0,05$), в паре «низкий риск - высокий риск» по I, II, IV и V градациям ($p < 0,05$). В парах «средний риск - высокий риск» в обоих периодах наблюдения различия недостоверны ($p > 0,05$). При сравнении групп риска в периоды 2002-2003 гг. и 2004-2011 гг. выявлены статистически значимые различия в группе низкого риска по II и V градациям ($p < 0,05$), в группе среднего риска – по III, IV, V градациям ($p < 0,05$), в группе высокого риска – по V градации ($p < 0,05$).

Для уточнения структуры факторов в пяти учитываемых градациях была проанализирована частота встречаемости отдельных пренатальных факторов риска. Анализ имеющейся медицинской документации не позволил получить полной информации для заполнения части граф схемы по отдельным факторам. Тем не менее, в нашем материале была определена частота встречаемости отдельных факторов риска. Статистически значимые межгрупповые различия были определены во всех градациях факторов риска ($p < 0,05$): социально-биологические факторы: профессиональные вредности, вредные привычки, эмоциональные нагрузки; акушерско-гинекологический анамнез: бесплодие; экстрагенитальная патология: сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек, эндокринопатии, анемии, миопия, специфические и острые инфекции; осложнения беременности: поздний токсикоз, маловодие; оценка состояния плода: гипотрофия, гипоксия.

Прирост частоты встречаемости признаков имеет место по всем основным градациям, возрастает доля осложнений беременности, эндокринопатий, анемий, гипотрофии и гипоксии плода. Это подтверждает некомфортность течения периода гестации и может отражаться на морфогенезе органов плода.

Список литературы

1. Бичкаева Ф.А. Резервные возможности эндокринной регуляции метаболических процессов у человека на севере. Автореф. дис. д-ра биол. наук. – Архангельск, 2006. – 38с.

2. Гневашева Т.В. Факторы риска и прогноз смертности детей в возрасте до одного года на Европейском Севере России. Автореф. ...дисс. к.м.н.- Архангельск, 2000. – 19 с.
3. Дисхронии онтогенеза у плодов и умерших детей региона высокого риска экпатологии / С.Г. Суханов, К.Н. Ковров, С.А. Ульяновская, М.Н. Аликберова // Астраханский медицинский журнал. – 2013. - №1. – С.256-259.
4. Дынина С.А. Влияние факторов риска на развитие поджелудочной железы человека в плодном периоде. Автореф. дисс. к.м.н. – Ярославль, 2005. – 23с.
5. Ковров К.Н. Экологическая морфология пренатального стресса у человека на Европейском Севере. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Архангельск, 1997.- 20с.
6. Развитие стромального компонента поджелудочной железы плодов и новорожденных в норме и патологии / С. А. Ульяновская, В. А. Болдуев, Л. А. Басова, Н. В. Стуков, Т. Г. Тюхтина, Д. Г. Чухчин // Экология человека. – 2012. - №11. – С.52-56.
7. Фролова О.Г., Николаева Е.Н., Мурзабекова Г. С. Факторы риска перинатальной патологии. Перинатальная охрана плода. Алма-Ата, 1989, С. 19–22.

СЕКЦИЯ №3.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ЭКСТУБАЦИИ БОЛЬНЫХ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ОНКОХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА

Хасанов А.Ф., Трифионов В.Р., Анисимов О.Г.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»,
Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 420029, Казань, Россия

Основной задачей анестезиолога является защита пациента от пагубных последствий неконтролируемой симпатoadренальной реакции на хирургический стресс, а к периоду пробуждения пациентов анестезиологи зачастую подходят пассивно, считая его чем-то вторичным [1]. Однако, по данным литературы затянувшееся пробуждение и отсроченная экстубация имеет клиническое значение так как, приводит к более частым респираторным осложнениям, увеличению длительности послеоперационного пребывания больных в палатах интенсивной терапии, увеличению расходов на лечение в торакоабдоминальной хирургии[15; 19 30]. В основу критических взглядов на целесообразность длительной п/о ИВЛ легли многочисленные экспериментальные и клинические данные о патофизиологических основах риска развития послеоперационных респираторных осложнений, вплоть до системной органной дисфункции, вследствие отрицательного влияния длительной ИВЛ [3; 24; 27].

Учитывая, что наиболее частыми являются респираторные осложнения, которые возникают до 40 – 60% случаев и являются наиболее частой причиной послеоперационной летальности больных раком пищевода после эзофагэктомий [2; 10; 11; 12], а современные представления о влиянии ранней экстубации на послеоперационные результаты в онкохирургии пищевода порой диаметрально противоположны [8; 17; 18; 25], нами проведён ретроспективный анализ по данным нашей клиники в период с 2008 по 2011 год.

Цель исследования

Изучение безопасности ранней экстубации, её влияние на ранние послеоперационные результаты лечения рака пищевода и выявить факторы, влияющие на сроки экстубации.

Материал и методы

В исследование включены 177 больных плоскоклеточным раком грудного и абдоминального отдела пищевода, которым была выполнена резекция пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой изоперистальтическим стеблем желудка и наложением анастомоза на шее или в правой плевральной полости. В исследование не включались пациенты, которым не проводилась эпидуральная катетеризация для интраоперационного и/или послеоперационного обезболивания, пациенты которым проводились тонко- и толстокишечные эзофагопластики.

В зависимости от сроков экстубации больные разделены на две группы: 1-я группа (n = 72) – больные, переведённые на самостоятельное дыхание и экстубированные до 4 часов после окончания операции (ранняя

экстубация - РЭ), 2-я группа (n =105) – больные, переведённые на самостоятельное дыхание и экстубированные после 4 часов после окончания операции (поздняя экстубация - ПЭ).

Всем пациентам, по срединной линии производилась пункция и катетеризация эпидурального пространства на одном или двух грудных уровнях от Th3 до Th10. Премедикация, включающая антигистаминный и антихолинергический препарат, транквилизатор и наркотический анальгетик, делалась в операционной. Вводный наркоз проводился пропофолом или кетаминем в комбинации с наркотическим анальгетиком. После интубации общая анестезия поддерживалась севофлюраном. Миорелаксация осуществлялась ардуаном/веропипекурием. Как компонент наркоза грудная эпидуральная анестезия/анальгезия (ГЭА) местными анестетиками ропивакаинем или лидокаином была использована у 144 (81,4%) больных и комбинировалась внутривенным введением наркотических анальгетиков на особо травматические этапы. Остальным 33 (18,6%) больным интраоперационная анальгезия осуществлялась традиционным внутривенным введением наркотических анальгетиков. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась мультимодальная анальгезия с использованием ГЭА местными анестетиками, с системным введением наркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

ИВЛ проводилась аппаратами «Dräger» (Германия). Дыхательный объём рассчитывался 7–10 (мл/кг) идеальной массы тела, положительное давление к концу выдоха (ПДКВ) устанавливалось до 7 (см H₂O), частота дыхания регулировалась капнографом в пределах etCO₂ 35-40 мм рт. ст. и контролировалась анализом кислотно-основного состояния периферической крови. Интубированы двухпросветными трубками были 85 (48,0%) пациентов, которым использовался трансторакальный и видеоторакоскопический доступ. Во время этапа одноклеточной вентиляции дыхательный объём уменьшался до 4-5 (мл/кг) с увеличением частоты дыхания до 25 - 35 в минуту. После завершения этапа одноклеточной вентиляции или в конце операции проводили переинтубацию однопросветной трубкой.

Гемодинамический, газовый мониторинг в интраоперационном и послеоперационном периоде осуществлялся аппаратами «Dräger» (Германия).

Перевод на самостоятельное дыхание и экстубация были выполнены при достижении необходимых критериев представленных в Табл.1.

Таблица 1

Критерии перевода на самостоятельное дыхание и экстубации

Показатели гемодинамика	80 < систолическое АД мм рт.ст. < 180 45 < пульс в минуту < 120
Показатели дыхания	10 < частота дыхания в минуту < 30 дыхательный объём не менее 5-6 мл/кг SpO ₂ не менее 95% при FiO ₂ 30%
Данные анализов крови	pH не менее 7,30 Р _{пер.к.} CO ₂ не более 50 мм рт.ст. избыток оснований (BE) > - 6 ммоль/л гемоглобин крови не мене 80 г/л
Неврологический статус	открытие глаз и слежение глазами сгибание и удерживание головы высовывание языка сильный кашлевой толчок
Дополнительные	36,0° < температура тела °С < 38,0° отсутствие бронхореи > 3 мл/ч отсутствие обструкции или отёка дыхательных путей отсутствие пневмоторакса или кровотечения

Характеристика больных в исследуемых группах проводилась по предоперационным показателям: полу, возрасту, антропометрическим данным (включая индекс массы тела - ИМТ, потеря веса), применению предоперационной дистанционной лучевой терапии (ПДЛТ), курению сигарет, оценке физического статуса пациента по классификации ASA, уровню расположения, глубине инвазии опухоли. Функции внешнего дыхания (ФВД) исследовалась у 155 (87,6%) больных. Эхокардиография сердца исследовалась у 64 (36,2%) больных, проводилась только пожилым пациентам или при наличии выраженной сопутствующей патологии. Перед

операцией исследовались: общий анализ крови (ОАК), биохимические показатели крови (БХК), кислотно-основное состояние (КОС) и оксигенация периферической (капиллярной) крови. Интраоперационные данные включали: хирургический доступ, длительность оперативного вмешательства, частоту длительных операций (≥ 6 часов), длительность однократной искусственной вентиляции лёгких (ОЛИВЛ), частоту длительных (≥ 2 часов) однократных этапов, использование интраоперационной грудной эпидуральной анестезии/анальгезии (ГЭА) местными анестетиками, применение кардиовазопрессорной терапии (дофамин, мезатон, эфедрин), объём перелитых кристаллоидов и коллоидов, объём перелитых компонентов крови, использование BIS-монитора для измерения эффекта общей анестезии и седации головного мозга.

В послеоперационном периоде подсчитывалось время от окончания операции до экстубации. Конечными точками исследования были частота и структура послеоперационных дыхательных и хирургических осложнений, летальность, длительности послеоперационного пребывания пациентов в ОАРИТ и больнице.

В группу дыхательных осложнений отнесены послеоперационная острая паренхиматозная дыхательная недостаточность/острый респираторный дистресс синдром ОПДН/ОРДС, потребовавшая реинтубацию и длительную респираторную поддержку (> 48 часов) [4]; послеоперационная нозокомиальная пневмония в соответствии с критериями Российских национальных рекомендаций [7]; плевриты и плевральные выпоты, как правило, на стороне торакотомии, часто и двухсторонние, потребовавшие дренирования или пункции с эвакуацией жидкости; повторную интубацию в первые 72 часа после операции. К хирургическим осложнениям отнесены несостоятельность эзофагогастроанастомоза и трансплантата; медиастенит и эмпиема плевры; инфицирование раны; хилоторакс и кровотечение. Так же учитывались различные нарушения ритма; когнитивные нарушения (психозы, делирии); сосудистые тромбоэмболические осложнения. И как следствие были рассчитаны медиана послеоперационное пребывание больного в реанимации и стационаре.

В исследуемых группах были рассчитаны средние значения изучаемых показателей, их стандартные отклонения, медианы, минимальные и максимальные значения и процентное количество. Достоверности различий средних значений оценивались с помощью критерия Стьюдента с предварительной проверкой нормальности распределения по Шапиро - Уилксу. Взаимосвязи переменных оценивались с помощью корреляционного анализа по Пирсону. На основании полученной корреляционной матрицы построена модель множественной регрессии с пошаговым включением переменных. Статистический анализ был выполнен с использованием компьютерной программы «Statistica 6» (StatSoft, Inc.). Достоверными результаты расчетов считались при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Рассматривая группы между собой по предоперационному статусу (Табл.1), можно отметить, что пациенты первой группы имели больший вес (63 кг против 58 кг; $p=0,011$) и рост (168,5 см против 166 см; $p=0,050$).

Таблица 1

Характеристика больных по предоперационному статусу

Предоперационные показатели	1 группа (РЭ) n=72	2 группа (ПЭ) n=105	P
мужчины/женщины (n)	53/19	78/27	0,920
возраст (г)	58 (38 – 83)	61 (37 – 81)	0,072
70 лет и старше (%)	14 (19,4%)	24 (22,9%)	0,589
вес (кг)	63 (48 – 90)	58 (37 – 112)	0,011
больных с потерей веса $\geq 10\%$ (%)	37 (51,4%)	59 (56,2%)	0,531
рост (см)	168,5 (149 – 184)	166 (146 – 186)	0,050
ИМТ	22,5 (16,4 – 33,2)	21,5 (15,2 – 36,9)	0,111
норма 19,1 – 26,4 (%)	40 (55,6%)	48 (45,7%)	
< нормы (%)	19 (26,4%)	41 (39,1%)	0,143
> нормы (%)	13 (18,0%)	16 (15,2%)	
ПДЛТ (%)			
да/нет	58 (80,6%)/14 (19,4%)	78 (74,3%)/27 (25,7%)	0,334
курение (%)			
да/нет	40 (55,6%)/32 (44,4%)	49 (46,7%)/56 (53,3%)	0,248
ASA (%)			0,159

1	7 (9,7%)	10 (9,5%)
2	35 (48,6%)	38 (36,2%)
3	27 (37,5%)	49 (46,7%)
4	3 (4,2%)	8 (7,6%)

ИМТ – индекс массы тела (индекс Кетле) кг/м²
ПДЛТ – предоперационная дистанционная лучевая терапия
ASA - оценка физического статуса по классификации American Society of Anesthesiology (ASA) classification

В данных показателей функции внешнего дыхания межгрупповой разницы не выявлено, но стоит отметить, что низкие показатели (ОФВ_{1сек} < 75 %дол. и ПСВ < 50%дол.) достигала 30% - 40% в обеих группах. При исследовании данных в обеих группах средних показателей и спектра отклонения от нормы ОАК, БХК, КОС и оксигенации периферической крови было отмечено, что в первой группы больше больных с лимфоцитопенией, но меньше пациентов с билирубинемией, при этом средние показатели билирубина и лимфоцитов, как и все остальные лабораторные результаты и характеристики опухолевого процесса были сопоставимы в обеих группах (Табл.2, 3).

Таблица 2

Данные исследования крови

Лабораторные показатели	1 группа (РЭ) n=72	2 группа (ПЭ) n=105	P
билирубин (мкмоль/л)	11,1	12,4	0,246
норма 3,4-20,0 (%)	68 (94,4%)	88 (83,8%)	
< нормы (%)	0	0	0,022
> нормы (%)	4 (5,6%)	17 (16,2%)	
лимфоциты* (тыс/мл)	1,2	1,4	0,156
норма 1,0-5,0 (%)	27 (39,1%)	52 (51,5%)	
< нормы (%)	41 (59,4%)	45 (44,5%)	0,045
> нормы (%)	1 (1,5%)	4 (4%)	

*- Лимфоциты были доступны у 69/101 пациента 1 и 2 групп

Таблица 3

Характеристика опухолевого процесса

Онкологические показатели	1 группа (РЭ) n=72	2 группа (ПЭ) n=105	P
уровень расположения опухоли (%)			
шейный	4,2%	1,9%	0,7
грудной	68,0%	70,5%	68
абдоминальный	27,8%	27,6%	
глубина инвазии опухоли (%)			0,8
T1/T2/T3/T4	1,4%/56,9%/41,7%/0	5,7%/40,0%/49,5%/	16
	%	4,8%	
распространенность процесса(%)			0,6
M0/M1/M2	61,1%/34,7%/4,2%	56,2%/40,9%/2,9%	76

Среди интраоперационных переменных межгрупповая разница отмечалась в большей длительности операции в первой группе, чем во второй группе (240 минут против 220 минут; p = 0,036), большем объеме перелитой свежемороженой плазмы в первой группе, чем во второй (435,5 мл против 340,5 мл; p=0,001), при этом частота переливания плазмы была сопоставима в обеих группах (Табл.4). Как компонент наркоза грудная эпидуральная анестезия/анальгезия местными анестетиками чаще проводилась в первой группе, чем во второй (95,8% против 71,4% больных; p<0,001), при этом применение кардиовазопрессорных препаратов было больше у больных первой группы, чем второй (45,8% против 25,7% больных; p=0,005). Контроль глубины общей анестезии по значению биспектрального индекса (BIS) осуществлялся у 61,1% и 13,3% больных первой и второй группы, соответственно (p<0,001).

Таблица 4

Интраоперационные характеристики

Интраоперационные показатели	1 группа (РЭ) n = 72	2 группа (ПЭ) n = 105	P
доступ			
трансхиатальный	35 (48,6%)	57 (54,3%)	0,734
трансторакальный	29 (40,3%)	43 (40,9%)	
видеоторакоскопический	8 (11,1%)	5 (4,8%)	
медиана длительности операции (мин)	240 (130 – 450)	220 (130 – 430)	0,036
длительность операции ≥ 360 мин (%)	10 (13,9%)	6 (5,7%)	0,063
медиана длительности ОЛИВЛ (мин)	80 (35 – 270)	75 (30 – 210)	0,092
длительность ОЛИВЛ ≥ 120 мин (%)	24,3%	14,6%	0,260
комбинированные операции	9 (12,5%)	6 (5,7%)	0,113
частота переливания эритроцитной массы (%)	14 (19,4%)	24 (22,9%)	0,590
объём перелитой эритроцитной массы (мл)	252,1 ± 81,3	249,2 ± 138,3	0,942
частота переливания СЗП (%)	49 (68,1%)	61 (58,1%)	0,182
объём перелитой СЗП (мл)	435,5 ± 144,9	340,5 ± 151,7	0,001
объём перелитых кристаллоидов (мл)	1864,6 ± 574,0	1982,9 ± 573,5	0,180
объём перелитых коллоидов (мл)	1073,6 ± 397,2	1049,9 ± 394,2	0,696
Интраоперационная ГЭА (%)	69 (95,8%)	75 (71,4%)	< 0,001
КВПТ (эфедрин, дофамин, мезатон) (%)	33 (45,8%)	27 (25,7%)	0,005
BIS – мониторинг (%)	44 (61,1%)	14 (13,3%)	< 0,001
ВТС - видеоторакоскопия ОЛИВЛ – одноклеточная искусственная вентиляция лёгкого СЗП – свежзамороженная плазма ГЭА – грудная эпидуральная анестезия/анальгезия (местными анестетиками) КВПТ- кардиовазопрессорная терапия BIS – биспектральный индекс общей анестезии и седации головного мозга			

Осложнения возникли реже у больных первой группы, чем второй (25% против 46,7%; $p=0,003$). Сочетанные осложнения развились у половины больных в каждой группе соответственно и зачастую всего представляли комбинацию дыхательных и хирургических осложнений (табл. №5).

Респираторные осложнения чаще диагностировались у больных второй группы, чем первой (34,3% против 13,9%; $p=0,005$), наиболее часто диагностировались пневмонии у больных второй группы, чем первой группы (24,8% против 11,1%; $p=0,033$), а из хирургических осложнений в большинстве случаев встречались несостоятельности анастомоза и трансплантата, которые чаще диагностировались у больных второй группы (21,9% против 9,7%; $p=0,048$).

Летальность составила 2,8% в первой группы и 13,3% во второй группе ($p=0,007$). Причиной смерти у больных первой группы была двухсторонняя пневмония в одном случае и развившаяся полиорганная недостаточность (ПОН) на фоне гнойно-септического процесса вследствие эзофагоплеврального свища в другом случае. Причинами летальных исходов во второй группы была тромбоэмболия легочных артерий у одного больного, двухсторонние пневмонии у двух пациентов, кровотечения у трёх больных (желудочное и аррозивные кровотечения из сосудов шеи) и развившаяся ПОН у восьми больных на фоне гнойно-септических процессах.

Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии было короче в первой группе, чем во второй (3,5 койка-дней против 5 койка-дней; $p<0,001$), при этом длительность пребывания больного после операции в стационаре была одинакова в обеих группах (Табл.5).

Таблица 5

Структура послеоперационных осложнений, длительность пребывания

Осложнения, летальность и сроки пребывания	1 группа (РЭ) n = 72	2 группа (ПЭ) n = 105	P
больных с осложнениями	18 (25%)	49 (46,7%)	0,003

сочетанные/изолированные осложнения	9/9	28/21	0,667
пневмония	8 (11,1%)	26 (24,8%)	0,033
плеврит	6 (8,3%)	14 (13,3%)	0,305
реинтубация	1 (1,4%)	4 (3,8%)	0,342
ОПДН/ОРДС	0	5 (6,9%)	0,061
всего больных с респираторными осложнениями	10 (13,9%)	36 (34,3%)	0,005
НЭГА	7 (9,7%)	23 (21,9%)	0,048
эмпиема плевры/медиастенит	1 (1,4%)	7 (6,7%)	0,098
инфицирование раны	2 (2,8%)	3 (2,9%)	0,975
хилоторакс	1 (1,4%)	1 (0,96%)	0,789
кровотечение	1 (1,4%)	3 (2,9%)	0,521
всего больных с хирургическими осложнениями	10 (13,9%)	29 (27,6%)	0,031
нарушения ритма	2 (2,8%)	9 (8,6%)	0,118
тромбозы/эмболия	1 (1,4%)	2 (1,9%)	0,789
когнитивные нарушения	2 (2,8%)	2 (1,9%)	0,703
летальность	2 (2,8%)	14 (13,3%)	0,007
койка-день ОАРИТ: медиана (диапазон)	3,5 (1 – 9)	5 (1 – 21)	0,0002
койка-день стационар: медиана (диапазон)	14 (7 – 87)	15 (7 – 75)	0,263
ОПДН/ОРДС – острая паренхиматозная дыхательная недостаточность/ острый респираторный дистресс синдром			
НЭГА – несостоятельность эзофагогастроанастомоза			
ОАРИТ-отделение анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии			

При рассмотрении корреляционной взаимосвязи переменной времени от окончания операции до экстубации с переменными, отражающими предоперационного и интраоперационного показатели пациентов, выявлены статистически значимые взаимосвязи с 16-ю показателями, на основании множественной регрессии с пошаговым включением переменных установлены факторы влияющие на сроки экстубации (Табл.6). Так использование ГЭА местными анестетиками как компонента общей анестезии и контролирование глубины общей анестезии BIS-монитором будет сокращать, а пожилой возраст и низкий индекс массы тела (ИМТ) по Кетле продлевать время до экстубации.

Таблица 6

Данные множественной логистической регрессии

переменная	Beta	B	Std.Err.	p-level
возраст (г)	0,330	8,590	1,669	0,000
	990	5	4	001
ИМТ по Кетле	-	-	3,923	0,000
	0,218265	13,2588	4	899
использование интраоперационно ГЭА	0,221	134,4	39,91	0,000
	060	058	33	936
БИС-мониторинг	0,327	166,9	33,83	0,000
	228	854	97	002

Обсуждение

Наши данные показали безопасность применения ранней экстубации после эзофагэктомий, уменьшение неструктурных дыхательных осложнений у пациентов с ранней экстубацией и существенное сокращение пребывания в отделении реанимации.

Исторически сложилось, что у больных после эзофагэктомии необходимо проведение продленной ИВЛ в связи с тяжестью предоперационного состояния пациента, операционного вмешательства, побочными эффектами высоких доз наркотических анальгетиков и ингаляционных анестетиков. Респираторные осложнения у больных могут быть связаны с предоперационным состоянием пациента, особенностями хирургического вмешательства

при онкопатологии данной области, агрессивными факторами анестезиологического пособия и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1; 5; 6; 14; 21].

ИВЛ в послеоперационном периоде связывают с более высоким уровнем ОПЛ/ОРДС и длительным пребыванием в палатах интенсивной терапии. Существует немало доказательств, что патофизиология легочной травмы после эзофагэктомий похожа на классические ОПЛ/ОРДС и частота столь тяжелых осложнений в онкохирургии пищевода достигает 10,3% -14,5% [14; 29]. По мнению из-за высокой частоты возникновения ОПЛ/ОРДС после эзофагэктомии, этих пациентов, возможно, отнести к человеческой модели ОПЛ/ОРДС с целью использования для исследования и тестирования новых терапевтических подходов и открытия темных пятен в патогенезе ОПЛ/ОРДС, улучшения результатов профилактики и лечения столь грозного осложнения [23]. Таким образом, в ряде медицинских учреждений возможность ранней экстубации после эзофагэктомий была принята в качестве важного компонента в улучшении периоперационного ведения больных этой хирургической категории [16; 17; 20].

Так *Caldwell с соавт.* представили данные, свидетельствующие, что ранняя экстубация в ближайшем послеоперационном периоде не привела к увеличению респираторных осложнений и сократила сроки пребывания пациентов в реанимации.

Lanuti M. с соавт. в ретроспективном анализе хирургического лечения 102 пациентов, 90,2% которых были экстубированы в операционной и составили группу ранней экстубации, отмечают, что общая 30-дневная летальность составила 1,9%, а пневмонии и ОРДС возникли в 14,7% и 2,9% случаев соответственно. Также авторы отмечают, что у 97% пациентов применялась превентивная нейроаксилярная блокада до разреза, а пациентов без грудной эпидуральной анестезии не удалось экстубировать в операционной из-за угнетения дыхания внутривенными наркотическими анальгетиками. Возраст, химиолучевая терапия, хирургический доступ не повлияли на возможность ранней экстубации. В работе *Yap F.H. с соавт.* при анализе 148 больных отмечают отсутствие различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от сроков экстубации, но установлено, что длительность пребывания в ОАРИТ ниже у рано экстубированных пациентов. Исследуя значение различных факторов на сроки экстубации, в многомерном регрессионном анализе они установили, что ГЭА является единственным независимым фактором прогнозирования ранней экстубации, что совпадает с нашими данными [31].

Стоит отметить, что есть только одно рандомизированное исследование влияния сроков экстубации на результаты лечения после эзофагэктомий. В 1998 году *Bartels H. с соавт.* сравнили группы больных с ранней экстубацией (в течение 6 часов) и длительной искусственной вентиляцией легких (> 24 часов) после трансторакальной (n = 104) и трансхиатальной (n = 131) экстирпаций пищевода. Авторы пришли к выводу, что после трансторакальной эзофагэктомии в группе ранней экстубации госпитальная летальность была выше по сравнению с группой длительной вентиляции (9,8% против 1,9%), а трансхиатальный хирургический подход был связан со снижением осложнений при ранней экстубации (13,4% против 32,8%), однако это не достигало статистической значимости в обоих случаях [13].

В нашем исследовании при выявлении факторов влияющих на сроки экстубации отмечается переплетение таких интраоперационных показателей как применение ГЭА и БИС-мониторинга. ГЭА зарекомендовала себя отличным обезболиванием. Экспериментальные данные показывают наилучшее данные о воздействии на периоперационные функции легких, сердца, желудочнокишечного тракта. Авторами отмечено, что наилучшие показатели отмечаются у пациентов высокого риска [9; 22; 28]. С другой стороны используя ГЭА и возможность БИС-мониторинга позволяет анестезиологу качественно обезболить с достижением необходимого уровня эффекта общей анестезии и седации головного мозга при существенном снижении ингаляционных анестетиков и наркотических анальгетиков во время наркоза. В результате после отключения ингаляционного анестетика больной быстро просыпается без боли и связанных с этим ограничением дыхания, что отражается на отсутствии необходимости использования дорогостоящих аппаратов для ИВЛ в послеоперационном периоде и на значительном снижении частоты респираторных осложнений.

Однако есть ряд ограничений в нашем исследовании. Ретроспективный характер и сбор отдаленных данных может вносить предубеждения в результаты нашего анализа относительно выбора времени для экстубации. В то же время не обнаружено определенных критериев времени экстубации в хирургии пищевода [13;17; 20]. В исследованиях *Chandrashekar M.V. с соавт.*, и *Lanuti M. с соавт.* экстубация в операционной сразу после операции считалась ранней. В исследовании *Bartels H. с соавт.* 1998 ранняя экстубация определялась сроками до 6 часов после операции. В нашем анализе мы остановились на 4 часах – время, когда в «рабочее» порядке, скажем так до ухода с работы, операционная бригада могла убедиться в функциональности дренажей, зонда и качестве послеоперационной анальгезии. На данном этапе убедившись в предварительных данных,

проспективное исследование с большим количеством больных, возможно, позволит сделать более точные выводы в отношении безопасности ранней экстубации и корреляционной зависимости к периоперативным факторам.

Таким образом, мы приходим к определенному мнению, что, несмотря на существующие факторы, влияющие на результаты лечения больных после эзофагэктомий, предоперационная идентификация и выявление пациентов имеющих риск задержки экстубации (пожилой возраст, низкий ИМТ) может позволить анестезиологу предвидеть и повлиять на интраоперационные факторы (использовать ГЭА местными анестетиками и проводить BIS-мониторинг анестезии), тем самым уменьшая продолжительность и устраняя необходимость в послеоперационной ИВЛ с целью улучшения общего результата лечения, создавая возможности для более эффективного распределения ресурсов.

Выводы

1. Исторически сложившаяся парадигма о необходимости продленной ИВЛ после высокотравматичных операций в послеоперационном периоде может быть подвергнута сомнению. Применение ранней экстубации после хирургических вмешательств у больных раком пищевода может привести к снижению частоты послеоперационных дыхательных осложнений, послеоперационной летальности и уменьшить пребывание больного в реанимации.
2. Использование ГЭА местными анестетиками как компонента общей анестезии и контролирование глубины общей анестезии BIS-монитором будет сокращать, а пожилой возраст и низкий индекс массы тела (ИМТ) по Кетле продлевать время до экстубации.

Список литературы

1. Горобец Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях / Е.С. Горобец // Вестник интенсивной терапии. - 2008. - №2. - С.1 –25.
2. Давыдов М.И. Рак пищевода / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди. – 3-е изд., испр. и доп. – М., Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. – 392с.: ил.
3. Кассиль В. Л. Респираторная поддержка при ОРДС// Материалы X съезда федерации анестезиологов-реаниматологов. Санкт Петербург. 2006.
4. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс синдром. М.: Медицина. – 2003. – 224 с.
5. Мазурина О.Г. Особенности развития дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после операций по поводу рака пищевода и кардии / О.Г. Мазурина, В.Е. Соловьёв, Э.Г. Карамян, [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1991. - №5. – С.17 – 21
6. Можаяев Г.А. Влияние искусственной вентиляции лёгких на мукоцилиарный аппарат и местный иммунитет дыхательной системы во время общей анестезии / А.Г. Можаяев, В.В. Носов // Анестезиология и реаниматология. – 1985. - №4. – С.52 – 55.
7. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации под ред. А. Г. Чучалина, Б. Г. Гельфанда// Москва. 2009.
8. Стамов В.И. Анестезия при радикальных операциях по поводу рака пищевода / В.И. Стамов, М.Д. Чернов // Анестезиология и реаниматология. -2002. - №5.- С.49-54.
9. Ahlers O. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patient undergoing major abdominal surgery/ Ahlers O., Nachtigall I., Lenze J. [et al.]// Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol.101, №6. – P. 781-787.
10. Atkins B.Z. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy /B.Z. Atkins, A.S. Shah , K.A. Hutcheson [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78, №4. – P.1170-1176.
11. Avendano C.E. Pulmonary complications after esophagectomy / C.E. Avendano, P.A. Flume, G.A. Silvestri [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. - Vol.73. – P. 922-926.
12. Bailey S. H. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort/ S. H. Bailey, D. A. Bull, D. H. Harpole // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. –P. 217-222.
13. Bartels H. Early extubation vs. late extubation after esophagus resection: a randomized, prospective study [Article in German] / H. Bartels, H.J. Stein, J.R. Siewert // Langenbecks Arch Chir. Suppl. Kongressbd. – 1998.- №115. – P.1074-1076.
14. Baudouin S. V. Lung injury after thoracotomy / S. V. Baudouin // Br. J. Anaesth. -2003.- Vol.91, №1.- P.132-142.
15. Brodner G. A. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. / G. Brodner, E. Pogatzki, H. Van Aken [et al.] //Anesth. &Analg. – 1998. – Vol. 86, P.228–234.

16. Caldwell M.T. Timing of extubation after oesophagectomy. / M.T. Caldwell, P.G. Murphy, R. Page, [et al.] // Br. J. Surg. – 1993. – Vol. 80, №12. – P.1537 – 1539
17. Chandrashekar M.V. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-stage oesophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital. / M.V Chandrashekar, M. Irving, J. Wayman [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2003. – Vol. 90, №4. – P.474 - 479.
18. Forshaw M.J. Postoperative ventilation in the recovery area / M.J. Forshaw, A.Z. Khan, A.R. Davies // Ann. R.Coll. Surg. Engl. – 2007. – Vol. 89, №4. – p.449; author reply p.449-450.
19. Jiang S. P. Multivariate analysis of the risk for pulmonary complication after gastrointestinal surgery./ Jiang SP, Li ZY, Huang LW [et al.] // World J Gastroenterol. 2005 Jun 28;11(24):3735-41.
20. Lanuti M. Feasibility and outcomes of an early extubation policy after esophagectomy./ M. Lanuti, P.E. de Delva, A. Maher [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2006. - Vol. 82, №6. - P.2037-2041.
21. Law S. Predictive Factors for Postoperative Pulmonary Complications and Mortality After Esophagectomy for Cancer/ S. Law, K. Wong, K. Kwok [et al.] // Ann. Surg. – 2004. - Vol.240, №5. – P. 791–800.
22. Pöpping D.M. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis/ Pöpping D.M., Elia N., Marret E. [et al.]// Arch. Surg. – 2008. – Vol.143, №10. – P.990-999.
23. Proudfoot A.G. Human models of acute lung injury. /Proudfoot AG¹, McAuley DF, Griffiths MJ, Hind M.// Dis. Model Mech. 2011;4(2):p.145-153.
24. Ricard J. Ventilator-induced lung injury /J-D. Ricard, D. Dreyfuss, G. Saumon // Europ.Respir.J. – 2003. - Vol ol. 22, №42. - P.2 – 9
25. Shah M. Oesophagectomy and elective postoperative ventilation. / M. Shah, A. Pearce // Br. J. Anaesth. – 2004. – Vol. 92, №6. – P. 907 - 908; author reply 908.
26. Schmidt C. The effect of high thoracic epidural anesthesia on systolic and diastolic left ventricular function in patients with coronary artery disease/ Schmidt C., Hinder F., Van Aken H. [et al.]// Anesth. Analg. – 2005. – Vol.100, №6. P. 1561-1569
27. Slutsky A.S. Lung Injury Caused by Mechanical Ventilation / A.S. Slutsky // Chest. - 1999. - Vol. 116, - suppl 1 P. 9-15.
28. Sullivan E.A. The role of the anesthesiologist in thoracic surgery: we can make a difference!/ Sullivan E.A.// J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2009. – Vol.23, №6. P. 761-765.
29. Tandon S. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy / S.Tandon, A. Batchelor, R. Bullock [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2001. - Vol.86, №5. – P.633-638.
30. Zehr K.J. Standardized clinical pathways for major thoracic cases reduces hospital costs/ K.J. Zehr, P.B. Dawson, S.C. Yang, R.F. Heitmiller// Ann. Thorac. Surg. – 1998. - Vol.66. – P. 914–919.
31. Yap F.H. Early extubation after transthoracic oesophagectomy/ F.H. Yap, J.Y. Lau, G.M. Joynt [et al.] // Hong Kong Med. J. - 2003. - Vol. 9, №2. - P.98 – 102.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (FAST TRACK SURGERY) В ОНКОХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА

Хасанов А.Ф., Сигал Е.И., Трифонов В.Р., Хасанова Н.А., Баишева Н.А., Габдулганиев Ш.Р.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»,
Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 420029, Казань, Россия

Несмотря на последние достижения в периоперационном лечении больных раком пищевода, частота послеоперационных осложнений и летальных исходов после эзофагэктомий остаётся достаточно высокой. Респираторные осложнения, включающие ателектаз, пневмонию, респираторный дистресс – синдром, тромбоэмболию легочных артерий, необходимость длительной вентиляции легких по праву занимают лидирующие позиции, достигая 40% от всех осложнений, и могут являться причиной смерти в половине летальных случаев, оказывая влияние на длительность послеоперационного пребывания в стационаре [1; 6; 16].

Причинами развития послеоперационных легочных осложнений являются многочисленные предоперационные факторы, включающие возраст, курение сигарет, плохой соматический статус с нутритивной

недостаточностью, которые дополняются мощнейшей ноцицептивной травмой, торакотомией с коллабированием лёгкого и дальнейшими послеоперационными изменениями нейроэндокринной и иммунной системы [13; 14; 35].

Введение в последние 15 лет программы «ускоренного восстановления после хирургических вмешательств» (Fast-track surgery или ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)), поставили под сомнение многие устоявшиеся традиции и догмы в лечении прооперированных больных [19; 39; 41]. Используя научно – обоснованные подходы и принципы доказательной медицины эта концепция направлена на снижение послеоперационных осложнений, сокращение пребывания больного в больнице, возможность к реабилитации и возвращения пациента в трудовую жизнь [11; 22; 36; 44].

«Сбалансированная анестезия/анальгезия» является центральным элементом программы ускоренного восстановления больного после хирургических вмешательств. Это - мультимодальный подход к проведению интраоперационного и послеоперационного обезболивания, который подразумевает использование регионарной анестезии/анальгезии местными анестетиками в сочетании с малыми дозами опиатов и нестероидными противовоспалительными препаратами [20; 21].

Активное внедрение в РКОД МЗ РТ малоинвазивных подходов в хирургии рака пищевода стало дополнительным фактором в снижении периоперационного хирургического стресс - ответа, что предоставило возможность апробирования концепции ускоренного восстановления больного после эзофагэктомий с одномоментной гастропластикой инициативной группе специалистов, включающей анестезиолога, хирурга, радиолога и терапевта.

Цель

Информирование о нашем опыте применения программы быстрого восстановления после хирургических вмешательств на пищеводе.

Материал и методы

За период 2010 – 2011 гг. в клинике РКОД МЗ РТ 138 больным плоскоклеточным раком пищевода были выполнены резекции пищевода с одномоментной пластикой стеблем желудка. Всем больным до операции был выполнен комплекс обследования, включающий эндоскопическое и комплексное рентгенологическое исследования, общий и биохимические анализы крови с коагулограммой, предоперационный осмотр терапевта, анестезиолога. Из них к 13(10,5%) больным была применена программа ускоренного восстановления после операции.

Гендерное соотношение 1:1,6 в пользу мужчин. Медианы возрастного распределения составила 57 (38 – 74) лет, массы тела 64 (51 – 76) кг, а индекса массы тела – 22,1 (19,6 – 26,2). Лишь у двоих (15,4%) пациентов не проводилась предоперационная лучевая терапия и семеро (53,8%) больных не были курильщиками. На основании данных клинико-лабораторного обследования шестеро (46,2%) больных отнесены к I и II степени, а семеро (53,8%) пациентов – к III и IV степени предоперационного статуса больного по классификации ASA (American Society of Anesthesiology). Из сопутствующей дыхательной патологии наиболее часто встречались хронические неспецифические заболевания легких в стадии ремиссии. У одного больного с хронической обструктивной болезнью лёгких сопутствующей патологией были ишемическая болезнь сердца с нарушением ритма в стадии компенсации с острым нарушением мозгового кровообращения анамнезе.

При исследовании функции внешнего дыхания средние показатели форсированной жизненной емкости лёгких (FVC), объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1), индекс Генслера (FEV1/FVC), пиковая скорость выдоха (PEF) и минутная вентиляция лёгких (MVV) составили: 102,8 % $\pm$ 13,2%; 96,0% $\pm$ 18,5%; 93,1% $\pm$ 11,3%; 65,1% $\pm$ 23,4% и 63,8% $\pm$ 19,2 % должного, соответственно.

Анестезия

У всех больных в операционной устанавливался эпидуральный катетер на грудном уровне (Th 6-9) и как компонент комбинированной анестезии до разреза и во время операции вводили местные анестетики с опиатными адьювантами. В последнее время у нас используется второй верхний эпидуральный катетер (Th 2-4) в основном при трансторакальных операциях для более качественного обезболивания торакальной раны способом двухуровневого эпидурального обезболивания (патент на изобретение №2406545) и ведением протокольного листа мониторинга послеоперационной эпидуральной аналгезии местными анестетиками до 6 суток. У пяти (38,5%) больных в группе ускоренного восстановления применялся способ двухуровневого эпидурального обезболивания местными анестетиками. По эпидуральным катетерам во время операции у восьми (61,5%) больных вводился 0,75% - 0,375% раствор ропивакаина, у пяти (38,5%) больных – 2% раствор лидокаина.

Вводная анестезия проводилась титрованием пропофола. Общая анестезия осуществлялась ингаляцией севофлюрана и системным введением опиоидов: морфин использовался у восьми (61,5%), фентанил у пяти (38,5%) больных, на особо травматичные этапы хирургического вмешательства. Миорелаксация осуществлялась введением пипекурония в среднем $9,5 \pm 3,7$ мг за время анестезии. Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ)

осуществлялась наркозными аппаратами Dräger (моделями Primus, Fabius; Германия) с учетом параметров «защитных легочных стратегий» во время респираторной поддержки при эзофагэктомиях. У четырех (30,8%) пациентов ИВЛ осуществлялась однопросветными интубационными трубками, у девяти (69,2%) больных с помощью двухпросветных трубок для вентиляции одного легкого, которые в конце операции менялись на однопросветные трубки перед переводом в реанимацию. Медиана длительности вентиляции одного легкого составила 80 (60 – 150) минут.

Во время операции переливание эритроцитарной массы потребовалось трём (23,1%) больным в среднем объёме $176,7 \pm 30,6$ мл и плазмы свежесмороженной двенадцати (92,3%) больным в среднем $451,7 \pm 166,1$ мл. Средние объёмы перелитых кристаллоидов и коллоидов во время операции составили $1969,2 \pm 585,1$ и $1192,3 \pm 608,9$ мл соответственно, а профилактическую и поддерживающую кардиовазопрессорную терапию (дофамин, мезатон) проводили у пяти (38,5%) больных. Контроль глубины общей анестезии по значению BIS-индекса монитора A-2000XP (Aspect Medical Systems; США) осуществлялся у пяти (38,5%) больных.

Хирургия

Медиана длительности оперативного вмешательства составила 320 (180 – 380) минут. Для мобилизации пищевода и необходимой лимфодиссекции у восьми (61,5%) пациентов применялся способ видеоторакоскопической эзофагэктомии с одномоментной видеолапароскопической эзофагогастропластикой (патент на изобретение №2452404), у четырех (30,8%) пациентов использовался трансхиатальный доступ, у одного (7,7%) больного трансторакальный доступ справа с наложением пищеводно - желудочного анастомоза на шее. Следует отметить, что в двух (15,4%) случаях операции комбинировались адреналэктомиями, по поводу метастаза в надпочечник и аденомы надпочечника. При гистологическом исследовании препарата глубина инвазии опухоли у одного (7,7%) больного составляла T₁, у восьми (61,5%) больных составила T₂, у трёх (23,1%) больных T₃, у одного (7,7%) больного T₄ соответственно.

Послеоперационное течение

После операции при поступлении в палату реанимации было дополнительно назначена инфузионная терапия в среднем $2653,8 \pm 533,3$ и $830,8 \pm 221,3$ мл кристаллоидов и коллоидов. Медиана длительности послеоперационной ИВЛ составила 90 (0 – 240) минут, а медиана времени от окончания операции до экстубации составила 160 (45 – 330) минут. Из 13 прооперированных больных, четверо (30,8%) у которых применялся двухуровневый способ эпидурального обезболивания, доставлены в реанимацию на самостоятельном дыхании и были экстубированы в течение часа после контрольного рентгенологического исследования.

В послеоперационном периоде всем больным в эпидуральный катетер вводился 0,2% раствор ропивакаина с помощью шприцевых дозаторов и одноразовых инфузионных помп в течение 5 – 6 суток. На фоне грудного эпидурального обезболивания местными анестетиками проводили активную мобилизацию и дыхательную гимнастику с первых часов после операции, частую санацию ротовой полости. Плевральные, брюшные и шейный дренажи удалялись с учетом количества отделяемого по ним, обычно уже при переводе в хирургическое отделение, на 2 – 4 сутки. Перистальтика кишечника у всех пациентов выслушивалась ко вторым суткам. На 5-й день для исключения несостоятельности эзофагогастроанастомоза проводили контрольное рентгенологическое исследование с контрастированием, затем удаляли зонд и начинали кормление через рот нутритивными смесями, а нормальная функция желудочно-кишечного тракта (дефекация) восстанавливалась на 6-е – 7-е сутки.

Результаты

Послеоперационные осложнения развились у трёх (23,1%) больных. У одного (7,7%) больного на основании инфилтративных изменений в правом лёгком на 2-е сутки после операции, лейкоцитоза и крепитирующих хрипов установлена правосторонняя пневмония. После коррекции антибиотикотерапии удалось предотвратить прогрессирование процесса в лёгком и выписать больного на 9-е сутки. Пневмоторакс справа развился у двух (15,4%) больных, которым потребовалось экстренное дренирование с контрольным рентгенологическим исследованием. Медиана пребывания в реанимации составила 2 (1 – 4) койка/дня, а послеоперационного пребывания в клинике 9 (7 – 12) койка/дней. Дальнейшее наблюдение послеоперационного состояния пациентов на протяжении 15 дней не выявило отсроченных осложнений и необходимости в повторных госпитализациях.

Обсуждение

Накопленный большой исследовательский и экспериментальный материал в изучение периоперационного периода позволил датскому профессору *Henrik Kehlet* с группой единомышленников ввести концепцию ускоренного восстановления после хирургических вмешательств (Fast-track surgery или ERAS), при использовании которой, процесс восстановления организма и адаптации к новым условиям жизнедеятельности после обширной операции, можно сократить с нескольких недель до нескольких дней. Для её выполнения и применения необходимо участие мотивированных профессионалов, которые командным подходом разработают

периоперационный протокол поэтапного хирургического лечения, а затем обеспечить профилактику и лечение боли, активную мобилизацию и быстрое восстановление пищеварительных функций [19; 39; 41].

Краеугольная роль анестезиолога в осуществлении программы быстрого восстановления и реабилитации хирургического больного заключается в возможности использования комплекса мероприятий в периоперационном периоде по снижению хирургического стресс – ответа и контролю послеоперационной боли, включая регионарные методы анестезии/анальгезии местными анестетиками, что повышает качество проведённого лечения. Использование анестезиологом нейроаксиальной блокады уменьшает потребность в наркотических опиоидных препаратах, что приводит к раннему пробуждению и экстубации больного, создаёт условия для лучшего откашливания и выполнения дыхательной гимнастики больными после торакальных операций, а также скорейшему восстановлению моторики кишечника, раннему кормлению и активной послеоперационной реабилитации пациентов после абдоминальных операций [8; 20; 24; 37].

Предлагаемые протоколы периоперационного ведения больных были разработаны и успешно использованы в колоректальной, ортопедической хирургии. На сегодняшний день единичные сообщения предоставляют информацию о применении ускоренного восстановления в онкохирургии пищевода. Эти исследования были из медицинских центров различных стран мира, в которых мультидисциплинарной командой, включая пациента и его ухаживающих, использовались информационные письменные протоколы (алгоритмы) для запланированного периоперационного ведения больных после резекции пищевода. Письменные протоколы (алгоритмы) состояли из детального информирования и обучения больного и ухаживающих родственников с подробным расписанием о ежедневных лечебно-профилактических мероприятиях на протяжении 7 дней после операции. В протокольных исследованиях планировалась эпидуральная анестезия как компонент наркоза, экстубация в операционной или первые часы после хирургического вмешательства, затем на фоне эпидурального обезболивания местными анестетиками проведение активизации больного с 1-х суток и интенсивным выполнением дыхательной гимнастики, ограниченная инфузионная нагрузка и быстрое начало кормления через еюностому. Кормление через рот начиналось после рентгенологической диагностики отсутствия несостоятельности анастомоза на 4 - 5 послеоперационные сутки [10; 17; 18; 25; 26].

Хирургические доступы и разрезы при эзофагэктомиях зачастую предполагают вскрытие двух жизненно важных полостей – грудной и брюшной, вызывая сильные болевые ощущения в послеоперационном периоде. Тенденции к снижению послеоперационных осложнений и летальных исходов в онкохирургии пищевода идёт параллельно с прогрессом обезболивания во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде. Грудная эпидуральная анестезия/анальгезия (ГЭА) является безопасным способом обеспечения качественного обезболивания и имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами обезболивания [30]. Экспериментальные данные свидетельствуют, что ГЭА является более благоприятным в плане снижения нейрогуморальных стрессовых реакций организма на хирургию и анестезию, улучшению влияния на периоперационные функции лёгких, миокарда, послеоперационного восстановления функции ЖКТ, а также способности к активизации и реабилитации больного после обширной операции [4; 33; 38]. Следует учесть, что наилучшим защитным эффектом в целях предотвращения послеоперационных пневмоний в торакальной и абдоминальной хирургии обладает эпидуральное введение комбинации местных анестетиков и наркотических анальгетиков. Эпидуральное обезболивание в послеоперационном периоде способно значительно улучшить функциональные лёгочные параметры, повысить оксигенацию крови, уменьшить шансы проведения длительной вентиляции лёгких (<24 часов) и повторной интубаций трахеи [31].

В нашей клинике эпидуральная анестезия/анальгезия как компонент наркоза и послеоперационного обезболивания при эзофагэктомиях получила своё распространение с 2007 года. За это время был внедрён в практику способ двухуровневого эпидурального обезболивания (патент на изобретение №2406545), который прекрасно зарекомендовал себя при трансторакальных резекциях пищевода с пластикой. Предполагаемая нами возможность, что расположение эпидуральных катетеров на двух уровнях (Т₂-Т₄ и Т₇-Т₉) позволит осуществить более точное введение местного анестетика и лучший контроль боли как во время операции, так и в послеоперационном периоде при трансторакальных резекциях пищевода с пластикой, находит свои подтверждения в литературных источниках. Авторы отмечают, что использование двухуровневой эпидуральной катетеризации у больных после операции Ivor-Lewis улучшило послеоперационное обезболивание, уменьшило частоту послеоперационных осложнений и сократило пребывание в реанимации и в стационаре [7; 32].

В нашем случае можно отметить, что только больные, которым применялся способ двухуровневого эпидурального обезболивания, были доставлены в палату реанимации на самостоятельном дыхании и экстубированы в течение часа. В нашей клинике не имеется определённого протокола анестезии при эзофагэктомиях и экстубация больного оставлена на усмотрение анестезиолога в каждом конкретном случае, но мы считаем, что выявление предоперационных рисков, стандартизации интраоперационных схем анестезии

направленных на раннюю экстубацию больного внесёт существенный вклад в улучшение послеоперационных результатов за счёт снижения респираторных осложнений. Безопасность и эффективность ранней экстубации после эзофагэктомии была продемонстрирована в ряде сообщений, а применение эпидуральной анестезии как компонента наркоза являлось необходимым условием для ранней экстубации больного [3; 9; 23; 43].

Хирургические инновационные подходы, направленные на уменьшения респираторных осложнений в послеоперационном периоде после эзофагэктомий включают использование транстихального доступа (без торакотомии) и развитие малоинвазивных хирургических доступов, сочетающих торакоскопию и лапароскопию. В нашем сообщении в 61,5% случаев применялся способ видеоторакоскопической эзофагэктомии с одномоментной видеолапароскопической эзофагогастропластикой (патент на изобретение №2452404) и в 30,8% случаев использовался транстихальный доступ. Возможность избежать торакотомии, после которой нарушается послеоперационные дыхательные функции, способствовало невысокой частоте развития пневмонии (7,7%) в послеоперационном периоде. Отмечено, что использование трансторакального доступа для мобилизации пищевода и лимфодиссекции связано с высокой вероятностью развития легочных осложнений [14], а недавний мета-анализ (n=1284) показал снижение респираторных осложнений после малоинвазивных хирургических подходов по сравнению с открытыми методами [27].

Несмотря на существующие мнение, что эффективность регулярного выполнения больными профилактической респираторной физиотерапии после абдоминальных хирургических вмешательств сомнительна [15; 28], с нашей стороны особое внимание уделялось мероприятиям, направленным на активизацию больного, выполнению дыхательной гимнастики и элементарным физическим упражнениям. Последние данные, говорящие о том, что скелетные мышцы отождествляются как эндокринный орган, который производит и выпускает миокины (myokines) – различного класса цитокины, вырабатываемые при физических упражнениях/нагрузках, расширяют наши знания и понимание об их способностях влияния на нейро-эндокринную и иммунную системы для поддержания гомеостаза, особенно при необходимости увеличения энергозатрат. Миокины посреднически осуществляют благотворное влияние физических упражнений и играют важную роль в профилактике болезней, связанных с инсулинорезистентностью, гиперлипидемией, а также таких заболеваний, как сердечно-сосудистые, диабет 2 типа и рак [29].

Параллельно нами применялись способы для соблюдения послеоперационной гигиены полости рта и быстрого восстановления моторики кишечника. Помимо использования многочисленных методов и подходов в профилактике послеоперационных дыхательных осложнений и пареза кишечника, отмеченных в различных научных источниках, своё значение здесь может сыграть банальная жевательная резинка в сочетании с различного рода ополаскивателями рта. Мы предполагаем, что использование жевательной резинки, как безопасного и дешёвого метода послеоперационной механической очистки ротовой полости может также повлиять на возможность в уменьшении послеоперационных дыхательных осложнений. Возможно, что у больных с установленным назогастральным зондом и нарушенным носовым дыханием, в послеоперационном периоде дыхание через плохо санированную ротовую полость создаст дополнительные предпосылки для возникновения легочных осложнений. Так Y. Akutsu *et al.* выявили при исследовании микрофлоры ротовой полости до хирургического вмешательства у 22% больных раком пищевода патогенные возбудители 9 видов (*Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Hemophilus parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus pyogenes*, *Hemophilus influenzae*, *Serratia marcescens* и *Klebsiella pneumoniae*). В дальнейшем установлено, что механическая чистка ротовой полости зубной щёткой 5 раз в сутки в предоперационном периоде уменьшило возникновение послеоперационных пневмоний у всех прооперированных больных раком пищевода после эзофагэктомий с 32% до 9%, а у тех, у кого выселились патогенные возбудители, пневмонии сократились с 71% до 17% случаев [5]. Как способ профилактики послеоперационного пареза кишечника, необходимо учитывать высказанное предположение, что выступая в качестве «мнимого кормления» жевательная резинка может стимулировать восстановление нейронных путей и функции пищеварительного тракта, что было подтверждено в сокращении времени до отхождения газов и до акта дефекации [12].

По данным ряда авторов, протоколы быстрого восстановления после эзофагэктомии могли быть использованы у 59 – 77% больных, участвующих в исследованиях [10; 18; 26]. В то же время авторы отмечают, что было бы большой ошибкой навязывать их всем подряд, так как это может привести к росту числа осложнений и повторных госпитализаций и повышению неудовлетворённости качеством лечения больных и их родственников. Тщательное предоперационное обследование, направленное на выявление больных с несколькими факторами риска неудачного исхода позволят исключить неоправданный риск и соответственно улучшить результаты лечения. Применение письменных протоколов, по мнению авторов, может быть полезно для специалистов с небольшим клиническим опытом работы, а также для опытных специалистов, что бы была полная уверенность в выполнении объективных диагностических и терапевтических процедур [26]. В

исследовании Jiang K. et al. многомерный анализ показал, что возраст (> 65 лет) и предоперационная сопутствующая патология были основными факторами, от которых зависела возможность применения к пациенту протокола (алгоритма) ускоренного восстановления в онкохирургии пищевода [18]. А по данным Cerfolio R.J. et al. больные ≥ 70 лет, пациенты, прошедшие предоперационную химио – лучевую терапию, или у которых развились послеоперационные осложнения, также не попадали в эту программу [10]. В нашем онкологическом диспансере подавляющее число больных плоскоклеточным раком пищевода перед радикальным оперативным вмешательством подвергаются предоперационной лучевой терапии. Проведение конформной предоперационной лучевой терапии в дополнении с возможностью улучшения оценки физического статуса пациента за счет выявления и коррекции сопутствующей патологии, водно – электролитного и нутритивно баланса за период облучения позволяет лучевому терапевту сыграть важную роль в осуществлении программы быстрого восстановления больных раком пищевода после эзофагэктомий.

Физиологические изменения пожилого и старческого организма [34], возникновение с возрастом сопутствующей патологии могут препятствовать способности организма поддерживать гомеостаз после хирургического стресс – ответа, что приводит к более частым соматическим и когнитивным нарушениям в послеоперационном периоде. Следует сказать, что ключевая роль анестезиолога в программе быстрого восстановления, основанная на выборе премедикации, метода наркоза, болеутоляющих и противорвотных препаратов, а также инфузионной, гормональной, сердечно-сосудистой и лёгочной терапии [39], в перспективе может быть направлена на выявление сопутствующей патологии и проведение превентивной терапии, в целях уменьшения послеоперационных осложнений, улучшения качества лечения пожилых и старых пациентов [42].

Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре была 7 – 11 дней в исследованиях, которые более строго придерживались протокола раннего послеоперационного восстановления после эзофагэктомии с пластикой [10; 17; 18; 25; 26]. Кроме того не высокие показатели послеоперационных осложнений 27 - 45% и летальных исходов 0,3 – 6,9% не хуже результатов из крупных специализированных клиник с большим опытом работы с данной категорией больных. Легочные осложнения, которые чаще всего возникают, были с частотой 10 - 17%, что сопоставимо с наилучшими результатами, сообщёнными в литературе, как и частота развития несостоятельности анастомоза 0 – 7%.

В нашем сообщении имеется слабая сторона, учитывая небольшую группу исследования и отсутствие группы сравнения, что может внести свои предубеждения, но это было пилотное исследование, для получения предварительных данных, важных для планирования дальнейших этапов исследования (определение возможности проведения исследования у большего числа испытуемых, размера выборки в будущем исследовании и т.д.). В ходе работы перед нами возникли сложности, озвученные и опубликованные на сайте Российского общества хирургов проф. А. В. Фёдоровым в работе «Три проблемы медико-экономических стандартов в хирургии», заключающиеся в проблеме «койко-дня» или «законченного случая», а также проблеме стимуляции и мотивации внедрения современных методик в стране [3]. Возник определённого рода парадокс, в том, что современное развитие хирургии натолкнулось на преграду в виде «проблемы законченного случая», т.е. стационар получает полноценную оплату от системы ОМС только в случае соблюдения стандарта – пребывания больного на койке не менее _№_ дней. И для нашей группы энтузиастов не было экономической выгоды в быстром переводе больного из реанимации и сокращения длительности пребывания больного в стационаре, что повлекло возникновение второй проблемы – отсутствие стимуляции и мотивации внедрения современных методик в практическое применение. Этот вопрос только начинает обсуждаться, поэтому основные моменты пока только намечаются. Пока же у нас в стране мало что стимулирует администрацию региона и стационара к внедрению современных методик в широкую практику [3].

Выводы

Применение мультимодальной программы ускоренного восстановления и реабилитации после радикальной операции у больных раком грудного и абдоминального отдела пищевода способствует существенному сокращению длительности пребывания больных в реанимации и клинике без риска повышения частоты послеоперационных осложнений. Учитывая, что данный вопрос является многогранным и остаётся дискуссионным, то требуются дальнейшие качественные исследования в этом направлении.

Ключевые слова: рак пищевода, эзофагэктомия, ускоренное восстановление, fast track surgery

Список литературы

1. Свиридова, С.П. Основные принципы предоперационной подготовки и интенсивной терапии послеоперационного периода у больных раком пищевода/ Свиридова С.П., Мазурина О.Г., Нехаев И.В. и др.// Практическая Онкология. – 2003. – Т.4, №2. – С. 120-126.

2. Сигал Е.И. Ранняя экстубация больных в онкохирургии пищевода/ Сигал Е.И., Трифонов В.Р., Хасанов А.Ф. и др.// Поволжск. Онколог. Вестник. – 2011. – Т.5, №1. Р. 24-29.
3. Фёдоров А.В. Три проблемы медико-экономических стандартов в хирургии/ Фёдоров А.В.// Российское общество хирургов. – 2013. <http://www.xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/standarty-v-hirurgicheskoi-praktike/tri-problemy-mediko-yekonomicheskikh-standartov-v-hirurgi.html>
4. Ahlers O. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patient undergoing major abdominal surgery/ Ahlers O., Nachtigall I., Lenze J. [et al.]// Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol.101, №6. – P. 781-787.
5. Akutsu Y. Pre-operative dental brushing can reduce the risk of postoperative pneumonia in esophageal cancer patients/ Akutsu Y., Matsubara H., Shuto K. [et al.]// Surgery. – 2010. Vol.147, №4. – P. 497-502.
6. Bailey S.H. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort/ Bailey S.H., Bull D.A., Harpole D.H. [et al.]// Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol.75, №1. – P. 217-222.
7. Brown M.J. Dual-epidural catheter technique and perioperative outcomes after Ivor-Lewis esophagectomy/ Brown M.J., Kor D.J., Allen M.S. [et al.]// Reg. Anesth. Pain Med. – 2013. – Vol.38, №1. – P. 3-8.
8. Carli F. Fast-track surgery: it is time for the anesthesiologist to get involved!/ Carli F., Baldini G.// Minerva Anesthesiol. – 2011. – Vol.77, №2. – P. 227-230.
9. Cerfolio, R.J. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy/ Cerfolio R.J., Bryant A.S., Bass C.S. [et al.]// Chest. – 2004. – Vol.126, №4. – P. 1187-1194.
10. Chandrashekar M.V. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-stage esophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital/ Chandrashekar M.V., Irving M., Wayman J. [et al.]// Br. J. Anaesth. – 2003. – Vol.90, №4. – P. 474-479.
11. Chopra S.S. Evidence-based perioperative management: strategic shifts in times of fast track surgery/ Chopra S.S., Schmidt S.C., Fotopoulou C. [et al.]// Anticancer Res. – 2009. – Vol.29, №7. – P. 2799-2802.
12. de Castro S.M. A systematic review of the efficacy of gum chewing for the amelioration of postoperative ileus/ de Castro S.M., van den Esschert J.W., van Heek N.T. [et al.]// Dig. Surg. – 2008. – Vol.25, №1. – P. 39-45.
13. D'journo X.B. Respiratory complications after oesophagectomy for cancer/ D'journo X.B., Michelet P., Avaro J.P. [et al.]// Rev. Mal. Respir. – 2008. – Vol.25, №6. – P. 683-694.
14. Grams S.T. Breathing exercises in upper abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis/ Grams S.T., Ono L.M., Noronha M.A. [et al.]// Rev. Bras. Fisioter. – 2012. – Vol.16, №5. – P. 345-353.
15. Ferguson M.K. Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy/ Ferguson M.K., Celauro A.D., Prachand V.// Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol.91, №5. – P. 1494-1500; discussion P. 1500-1501.
16. Hii M.W. Impact of postoperative morbidity on long-term survival after oesophagectomy/ Hii M.W., Smithers B.M., Gotley D.C. [et al.]// Br. J. Surg. – 2013. – Vol.100, №1. – P. 95-104.
17. Jensen L.S. Esophageal resection in an accelerated postoperative recovery regimen/ Jensen L.S., Pilegaard H.K., Eliassen M. [et al.]// Ugeskr. Laeger. – 2004. – Vol.166, №26. – P. 2560-2563.
18. Jiang K. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy/ Jiang K., Cheng L., Wang J.J. [et al.]// World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol.15, №4. – P. 496-501.
19. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation/ Kehlet H.// Br. J. Anaesth. – 1997. – Vol.78, №5. – P.606-617.
20. Kehlet H. Balanced analgesia: a prerequisite for optimal recovery/ Kehlet H.// Br. J. Surg. – 1998. – Vol. 85, №1. – P. 3-4.
21. Kehlet, H. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery/ Kehlet H., Dahl J.B.// Lancet. – 2003. – Vol.362, №9399. – P. 1921-1928.
22. Kehlet H. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery/ Kehlet H., Wilmore D.W.// Ann. Surg. – 2008. – Vol.248, №2. – P. 189-198.
23. Lanuti M. Feasibility and outcomes of an early extubation policy after esophagectomy/ Lanuti M., de Delva P.E., Maher A. [et al.]// Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol.82, №6. – P. 2037-2041.
24. Leslie J.B. Anesthetic routines: the anesthesiologist's role in GI recovery and postoperative ileus/ Leslie J.B., Viscusi E.R., Pergolizzi J.V. Jr. [et al.]// Adv. Prev. Med. – 2011. – Vol.2011.: 976904. doi: 10.4061/2011/976904. Epub 2010 Dec 29.
25. Low D.E. Esophagectomy - it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer/ Low D.E., Kunz S., Schembre D. [et al.]// J. Gastrointest. Surg. – 2007. – Vol.11, №11. – P. 1395-1402.

26. Munitiz V. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor Lewis) oesophagectomy/ Munitiz V., Martinez-de-Haro L.F., Ortiz A. [et al.]// Br. J. Surg. – 2010. – Vol.97, №5. – P. 714-718.
27. Nagpal K. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis/ Nagpal K., Ahmed K., Vats A. [et al.]// Surg. Endosc. – 2010. – Vol.24, №7. P. 1621-1629.
28. Pasquina P. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review/ Pasquina P., Tramèr M.R., Granier J.M. [et al.]// Chest. – 2006. – Vol.130, №6. – P. 1887-1899.
29. Pedersen B.K. Muscles and their myokines/ Pedersen B.K.// J. Exp. Biol. – 2011. – Vol.214, Pt 2. – P. 337-346.
30. Pöpping D.M. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data/ Pöpping D.M., Zahn P.K., Van Aken H.K. [et al.]// Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol.101, №6. – P. 832-840.
31. Pöpping D.M. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis/ Pöpping D.M., Elia N., Marret E. [et al.]// Arch. Surg. – 2008. – Vol.143, №10. – P.990-999.
32. Saeki H. Postoperative management using intensive patient-controlled epidural analgesia and early rehabilitation after an esophagectomy/ Saeki H., Ishimura H., Higashi H. [et al.]// Surg. Today. – 2009. – Vol.39, №6. – P. 476-480.
33. Schmidt C. The effect of high thoracic epidural anesthesia on systolic and diastolic left ventricular function in patients with coronary artery disease/ Schmidt C., Hinder F., Van Aken H. [et al.]// Anesth. Analg. – 2005. – Vol.100, №6. P. 1561-1569.
34. Sharma G. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology/ Sharma G., Goodwin J.// Clin. Interv. Aging. – 2006. – Vol.1, №3. – P. 253-260.
35. Shiozaki A. Risk factors for postoperative respiratory complications following esophageal cancer resection/ Shiozaki A., Fujiwara H., Okamura H. [et al.]// Oncol. Lett. – 2012. – Vol.3, №4. – P.907-912.
36. Spanjersberg W.R. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery/ Spanjersberg W.R., Reurings J., Keus F., van Laarhoven C.J.// Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. - №2. - CD007635. doi: 10.1002/14651858.CD007635 .pub2.
37. Sullivan E.A. The role of the anesthesiologist in thoracic surgery: we can make a difference!/ Sullivan E.A.// J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2009. – Vol.23, №6. P. 761-765.
38. Von Dossow V. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery/ Von Dossow V., Welte M., Zaune U. [et al.]// Anesth. Analg. – 2001. – Vol.92, №4. – P. 848-854.
39. White P F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care/ White P F., Kehlet H., Neal J.M., Fast-Track Surgery Study Group. [et al.]// Anesth. Analg. – 2007. – Vol.104, №6. – P. 1380-1396.
40. Wilmore D.W. Management of patients in fast track surgery/ Wilmore D.W., Kehlet H.// Br. Med. J. – 2001. – Vol.322, №7284. – P. 473-486.
41. Wilmore D.W. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients/ Wilmore D.W.// Ann. Surg. – 2002. – Vol.236, №5. – P. 643-658.
42. Yang R. Unique aspects of the elderly surgical population: an anesthesiologist's perspective/ Yang R., Wolfson M., Lewis M.C.// Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil. – 2011. – Vol.2, №2. – P. 56-64.
43. Yap F.H. Early extubation after transthoracic oesophagectomy/ Yap F.H., Lau J.Y., Joynt G.M. [et al.]// Hong Kong Med. J. – 2003. – Vol.9, №2. – P. 98-102.
44. Zhuang C.L. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials/ Zhuang C.L., Ye X.Z., Zhang X.D. [et al.]// Dis. Colon Rectum. – 2013. – Vol. 56, №5. – P. 667 - 678.

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)

ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПОЛОСТИ НОСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ СИНУСИТАМИ

Исаченко В.С., Багач В.И.

Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, г.Санкт-Петербург

Одним из главных компонентов слизистой оболочки носа, входящих в первую линию защиты верхних дыхательных путей и организма от патогенных факторов внешней среды и страдает от их воздействия в первую очередь, является мукоцилиарная транспортная система, которая осуществляет постоянное очищение – клиренс [10]. Ей отводится ведущая роль в поддержании гомеостаза верхних дыхательных путей и органов дыхания в целом [5,11,12].

Транспорт слизи в полости носа зависит от двух факторов – активности ресничек мерцательного эпителия и продукции носового секрета. В широком понимании эффективность мукоцилиарного клиренса определяется двигательной активностью реснитчатого аппарата эпителиальных клеток, секреторной активностью слизистой оболочки и иммунной активностью слизистой оболочки.

Основным компонентом мукоцилиарной системы является реснитчатый эпителий слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Целостность эпителиального слоя респираторного тракта является обязательным условием для нормального функционирования защитных механизмов [11]. Этим объясняется значимость нарушений функции мукоцилиарной транспортной системы в патогенезе синуситов.

При воспалении слизистой оболочки увеличивается продукция слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя. Гиперпродукция слизи – изначально защитная реакция, может превращаться в патогенный фактор. Этому способствуют: снижение мукоцилиарного транспорта за счёт уменьшения реснитчатых клеток и увеличения бокаловидных; изменение реологии слизи вследствие формирования дисульфидных связей между молекулами муцинов в условиях окислительных значений редокс-потенциала среды [1]. За счёт увеличения объёма секрета мукоцилиарный транспорт становится неэффективным [13].

Таким образом, функциональное состояние мукоцилиарной системы характеризуется выраженностью её мукоцилиарной активности и в первую очередь определяется эффективностью мукоцилиарного транспорта. Наиболее адекватным методом оценки функционального состояния мукоцилиарной системы и мукоцилиарной активности служит исследование мукоцилиарного транспорта [7,9].

Наиболее распространены способы исследования, позволяющие определить время мукоцилиарного транспорта, в течение которого инертная частица – метка, маркер (угольная пыль, метиленовый синий, кармин, тушь), помещённый на слизистую оболочку передних отделов преддверия носа, пройдёт участок от места его нанесения до носоглотки. Это время Г. Рихельманн и А.С. Лопатин (1994) называют транзитным временем мукоцилиарного транспорта [9]. Ряд авторов исследуют транспортную функцию с помощью угольной пыли, порошка, смеси метиленового синего и сахара на основе крахмально-агарового геля [8,4], используя эндоскопическое оборудование [6].

Мы в своей работе применяли методику А.Г.Заживилова (1973) в модификации Г.М. Портенко (1989), которая требует меньшего времени на одно обследование [2]. Обследуемым укладывали нитку на слизистую оболочку в области перегородки носа, на уровне переднего конца нижней носовой раковины на 0,5 см сзади, параллельно дну полости носа. Длина нитки 10 мм, смочена вазелиновым маслом. Вместо зонда-распылителя использовали десятиграммовый шприц с толстой иглой (диаметр просвета 2 мм). Конец иглы загибали под тупым углом, на который надевали полиэтиленовую трубку длиной 1,5 см. У переднего конца нитки на слизистую оболочку перегородки носа наносили древесный уголь в виде круга (диаметром 1,5-2 мм). По секундомеру отсчитывали время, затраченное на передвижение порошка на расстояние в 10 мм.

Нормальные показатели функциональной активности слизистой оболочки полости носа определяли при исследовании ринологически здоровых лиц, которые составили контрольную группу. Были составлены требования, предъявляемые к лицам контрольной группы: А – практически здоровые люди, не курящие; В – отсутствие жалоб на затруднение носового дыхания, отсутствие в анамнезе хронических заболеваний носа и околоносовых пазух, оперативного лечения на пазушно-носовой системе, нарушений восприятия запахов; С – отсутствие патологии внутриносовых структур при эндоскопии; D – свободное носовое дыхание.

Контрольная группа отбиралась во время проведения осеннего призыва 2013 г. в военкоматах г. Санкт – Петербурга и при проведении диспансеризации среди слушателей ВМедА и мени С.М.Кирова.

Все обследуемые имели трудоспособный возраст, из них у 13 (43,3%) возраст не превышал 40 лет. Основную массу группы составили мужчины 24 (80,0%), женщин было 6 (20,0%). Средний возраст лиц контрольной группы составил 32 ± 8 лет.

Двигательная активность мерцательного эпителия находилась в пределах от 1,45 мин., до 2,5 мин., средняя скорость перемещения угольной пыли равнялась $1,7 \pm 0,35$ мин. ($M \pm m$, при $p < 0,05$).

Исследуемая нами группа составила 15 человек, которые находились на лечении в клинике отоларингологии ВМедА в период с января 2014г. по май 2014г. Из них 2 (13.3 %) - женщины и 13 (86,7%) - мужчины.

Возраст пациентов колеблется от 18 до 28 лет, средний возраст составил 23 ± 5 лет. Распределение больных по возрасту представлено на Рисунке 1.

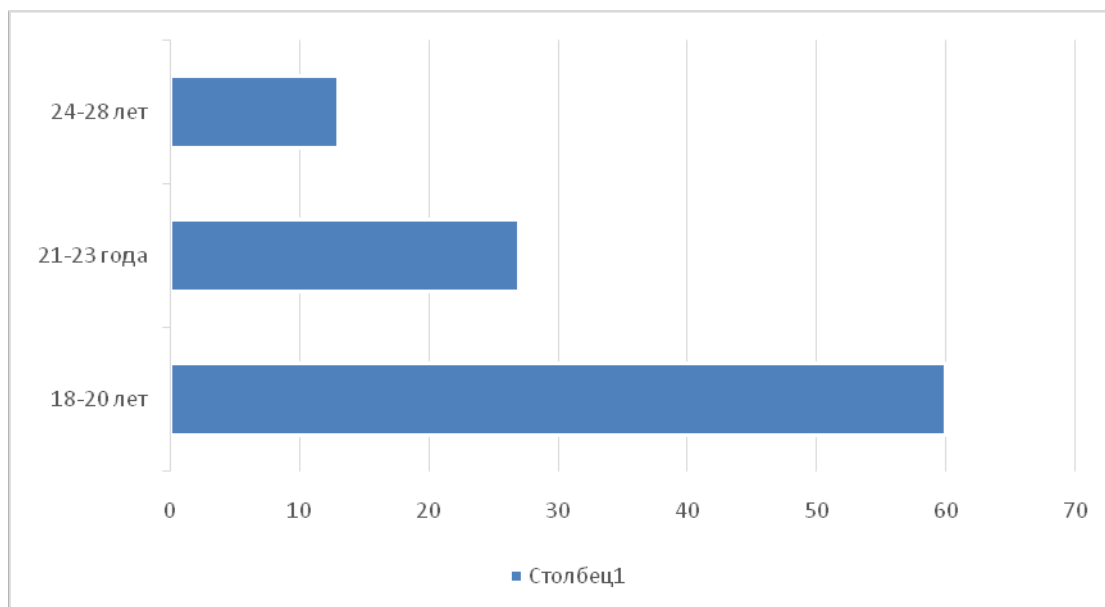


Рис.1. Распределение пациентов , получавших лечение по поводу острого синусита, по возрасту

Из исследуемых больных у 4 пациентов диагностирован острый односторонний гнойный верхнечелюстной синусит, у 6 пациентов – острый двусторонний гнойный верхнечелюстной синусит, у 3 человек – острый гнойный полисинусит.

Основные жалобы, предъявляемые исследуемыми: головные боли в проекции ОНП (86%), выделения из носа (гнойного – 53%, слизисто-гнойного 37%, слизистого характера – 10%), повышенная температура тела (13 %), общая слабость (18%), чувство тяжести при наклоне головы вперед в области проекций верхнечелюстных пазух (86,7%), затруднение носового дыхания на вдохе и выдохе (86.7%).

Больным проводилось стандартное лечение: антибактериальная терапия, муколитическая терапия, антигистаминная терапия, пункции верхнечелюстных пазух, физиотерапевтическое лечение, местное лечение.

Ежедневно оценивалась двигательная активность мерцательного эпителия полости носа.

Двигательная активность мерцательного эпителия на первые сутки лечения составила в среднем 9 мин. 20 сек.; на вторые сутки – 7 мин. 30 сек.; на третьи сутки – 4 мин. На четвертые сутки – 3 мин. 35 сек.

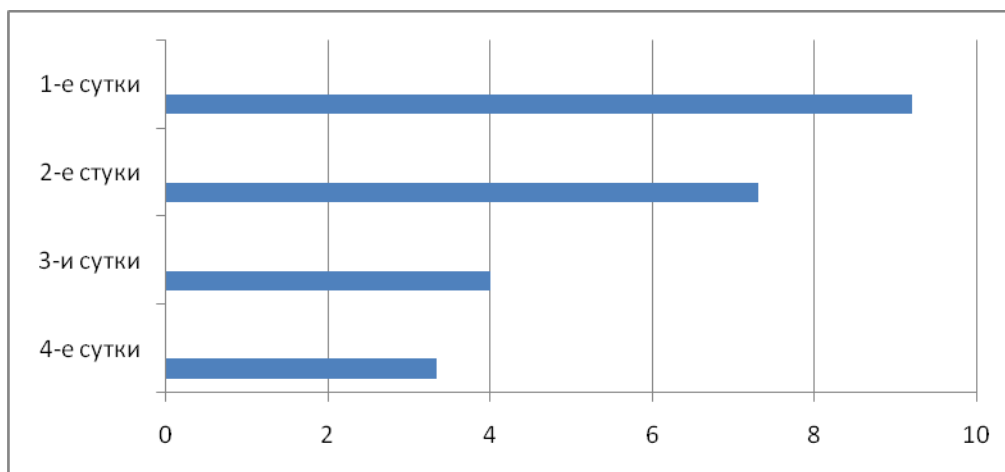


Рис. 2. Показатели двигательной активности мерцательного эпителия, мин.

Нормализация показателей мукоцилиарного транспорта восстановилась на 6 сутки. Таким образом, в самом начале лечения острого синусита имелось угнетение функциональной активности мерцательного эпителия. В свою очередь активность мерцательного эпителия обеспечивается состоятельностью ресничек мерцательного эпителия.

В нашем исследовании, о чём было сказано выше, максимальное снижение транспортной активности мерцательного эпителия происходило на 1-е сутки. Данный факт объясняется тем, что при воспалении слизистой оболочки увеличивается продукция слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя- т.е. в увеличении толщины слоя, защищающего эпителиоциты. Однако, гиперпродукция слизи превращается в патогенный фактор: изменение реологии слизи, снижение мукоцилиарного транспорта за счет уменьшения количества реснитчатых клеток и увеличения бокаловидных. Все это приводит к стазу слизи и создает условия для колонизации слизистой оболочки микробами.

В условиях нарушенного мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки происходит накопление слизи в полости носа и околоносовых пазухах, формируются явления застоя. В условиях застоя секрета и создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции [3]. В итоге нарушается проходимость естественных отверстий ОНП и механизмы их аэрации и очищения.

Вследствие адекватной терапии синуситов происходит обратная реакция- уменьшение отека и восстановление мукоцилиарного транспорта.

Взгляд на мукоцилиарный транспорт, основанный на представлениях о функциональном единстве ресничек и секрета, изучении механизма двигательной активности реснитчатого эпителия, свойств слизи дает представление о состоянии мукоцилиарной системы и ее нарушениях при патологических процессах. Скорейшее восстановление мукоцилиарного транспорта у больных синуситами представляет несомненную актуальность.

Список литературы

1. Бакулина Л.С., Плужников Н.Н., Овсянников Ю.М. О муколитической терапии при продуктивных риносинуситах // Рос. ринол. -2005.-№2.-С. 14-15.
2. Ерюхин И.А.хирургическая инфекция, 2003 г.
3. Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В., Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей.-СПб: «Диалог», 2010.- 76 с.
4. Марков Г.И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при различных заболеваниях // Вестн. оторинолар. - 1985. - №4. - С. 36-38.
5. Пискунов С.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух // Российская ринология.-1993.- №1.-С. 19-39.
6. Пискунов С.З., Завьялов Ф.Н., Ерофеев Л.Н. Исследование муко-цилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц // Рос. ринол. - 1995. - № 3-4. - С. 60-62.
7. Плужников М.С., Лавренова Г.В. Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух. - Киев: Здоровья, 1990. - 144 с.
8. Псахис Б.И. О некоторых физиологических свойствах слизистой оболочки носа и их изменении при хронических ринитах и синуситах // Вестн. оториноларингологии. - 1960.- № 5. - С. 58 - 64.
9. Рихельманн Г., Лопатин А.С. Мукоцилиарный транспорт: экспериментальная и клиническая оценка // Рос. ринол. - 1994. - №4. -С. 33-47.
- 10.Рябин Н.В. Стафилококковое носительство в больнице патологии новорожденных / Н.В. Рябин // Современные проблемы медицинской науки.- Саратов, 1994.
11. Сагалович Б.М. Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей.-М.:Медицина.-1967.-327с.

12. Тарасов Д.И., Пискунов Г.З., Клевцов В.А. Влияние различной концентрации растворов антибиотиков на функцию мерцательного эпителия. ВОРЛ, 1982. 4, 67.
13. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб.: Мед. Ин-форм. Агентство, 1995. 333с.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Акинъхова Н.В., Долгих А.И., Зарубин С.С.

Кафедра оториноларингологии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г.Архангельск

Актуальность исследования

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) занимает одно из первых мест среди проблем в оториноларингологии и имеет помимо медицинского, большое социальное значение. Это сопряжено с тем, что данное заболевание является причиной снижения слуха, вестибулярных расстройств, значительно снижающих качество жизни пациентов и часто приводящих к инвалидизации, что особенно актуально в детском возрасте. ХГСО также является одной из основных причин внутричерепных осложнений, угрожающих жизни пациентов [3,5,6].

ХГСО обычно является результатом предшествующего атипичного течения и нерационального лечения острого среднего отита. Развивается при сочетании трёх факторов: наличия инфекционного агента, снижении общих и местных защитных механизмов и дисфункции слуховой трубы [5,6].

Выбор консервативного или хирургического метода лечения во многом определяется характером и степенью воспалительно-деструктивных изменений тканей среднего уха, распространённостью процесса, наличием сопутствующей фоновой патологии, возникновением различных вне- и внутричерепных осложнений. Однако, во всех случаях лечение больных ХГСО обязательно подразумевает применение различных антибиотиков местно и/или системно [1,7].

Результаты систематической оценки и учёта региональных особенностей, видового состава возбудителей, чувствительности культур микроорганизмов к антимикробным средствам являются неоценимым фактическим материалом для определения уровня приобретённой резистентности возбудителей, циркулирующих в том или ином географическом регионе, а также в определённом стационаре, что позволяет оптимизировать схемы эмпирической стартовой антимикробной терапии [7].

Цель исследования

Определение микробиологической структуры ХГСО у детей Архангельской области.

Задачи исследования

1. Изучить видовой состав микроорганизмов, являющихся возбудителями хронических гнойных средних отитов среди детей, находившихся на лечении в отделении оториноларингологии и ЧЛХ ГУЗ АОДКБ.
2. Найти различия в видовом составе микрофлоры при различных клинических формах ХГСО.
3. Выявить различия в колонизирующей микрофлоре и антибактериальной чувствительности микроорганизмов у детского и взрослого населения Архангельской области.
4. Определить оптимальную схему эмпирической антибактериальной терапии ХГСО у детей Архангельской области.

Объект, объем и методы исследования

Работа выполнена на базе ГБУЗ АО АДКБ. Обследовано 57 пациентов с ХГСО. Из них забор материала на микробиологическое исследование был выполнен у 42 (73,7%) детей, положительный результат получен у 33 (57,9%) детей. Сравнение флоры у взрослых и детей проведено по результатам аналогичного исследования выполненного в 2013 г. на базе Архангельской областной клинической больницы [2].

Результаты исследования и обсуждение

При обследовании микробный состав отделяемого из уха у 26 (78,8%) был представлен монокультурой, а у 7 (21,2%) ассоциациями 2-3 микроорганизмов.

Микробиологический спектр отделяемого из среднего уха был представлен следующими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus*(MRSA-) 42,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 15,2%, *Escherichia coli* 12% , *Candida* 9,1%, *Corynebacter* 6,1%, *Staphylococcus aureus*(MRSA+) 3,03%, *Staphylococcus epidermidis* 3,03%, *Streptococcus pyogenes* 3,03%, *Proteus mirabilis* 3,03%, *Haemophilus influenza* 3,03% . *Enterobacter* 3,03%. *Enterococcus faecalis* 3,03%, *Morganella* 3,03%.

Среди всех выделенных бактерий преобладает *Staphylococcus aureus*(MRSA-) (он высевался при микробиологическом исследовании у 42,4% больных), и *Pseudomonas aeruginosa* у 15,2% больных.

Статистически значимой разницы между микробной флорой, выделенной у пациентов с различными клиническими формами ХГСО не выявлено.

При сравнении микробиологического состава у детей и взрослых мы выявили, что *Staphylococcus aureus* (MRSA-), *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* встречаются чаще чем в детском возрасте. А у детей чаще встречаются: *Streptococcus pyogenes*, *Candida*, *Corynebacter*, *Escherichia coli*. [2]

Для выбора оптимального антимикробного препарата недостаточно знать только спектр возбудителей, необходимо также учитывать региональные данные по лекарственной устойчивости. Нами проведена оценка региональной чувствительности выделенных микроорганизмов. Наибольшая резистентность выявлена у *Escherichia coli* 12,12%, а у *Haemophilus influenza* резистентность к ампициллину, цефотаксиму, цефепиму.

Определена наибольшая чувствительность *Staphylococcus aureus* (MRSA-) к ципрофлоксацину, оксациллину, линкомицину, ванкомицину, *Pseudomonas aeruginosa* максимальная чувствительность к имипенему, меропенему, ципрофлоксацину, цефоперазону.

Таким образом, при анализе чувствительности микрофлоры к антимикробным химиопрепаратам следует отметить высокую чувствительность возбудителей к цефалоспорином II—III поколения (цефуроксиму, цефтриаксону), фторхинолонам II—III генерации (ципрофлоксацину, ломефлоксацину). Резервными препаратами для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами и энтеробактериями, являются карбопенемы (имипенем).

Выводы

1. Этиологически значимыми возбудителями, поддерживающими хронический гнойно-воспалительный процесс в полостях среднего уха, являются 78,8% монокультуры, а в 21,2% ассоциациями 2-3 микроорганизмов. Среди бактериобиоты ушного отделяемого преобладает *Staphylococcus aureus*(MRSA-) 42,4%, на втором месте - *Pseudomonas aeruginosa* 15,2%.
2. Статистически значимой разницы между микробной флорой, выделенной у пациентов с различными клиническими формами ХГСО, не выявлено.
3. При сравнении микробиологического состава у детей и взрослых мы выявили, что *Staphylococcus aureus* (MRSA-), *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* встречаются чаще, чем в детском возрасте. А у детей чаще встречаются: *Streptococcus pyogenes*, *Candida*, *Corynebacter*, *Escherichia coli*.
4. Выявлена высокая резистентность к ампициллину среди *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Morganella*, высокая чувствительность возбудителей, к цефалоспорином II—III поколения, фторхинолонам II поколения, но так как антимикробные препараты из группы фторхинолонов противопоказаны в детском возрасте и назначаются только по жизненным показаниям, то эмпирическую стартовую терапию следует начинать с цефалоспоринов II-III поколения.

Список литературы

1. Белоглазова Н.Н. Микробные биоценозы при хроническом гнойном среднем отите/ Н.Н. Белоглазова, Л.И. Васильева // Вестник оториноларингологии.- 2010.- № 4.-С.17-19.
2. Блинова А.В. Микробиологическая характеристика хронического гнойного среднего отита по данным Архангельской областной клинической больницы / А.В. Блинова, С.С Зарубин, М.В Галашева //Наука и практика в медицине на современном этапе. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. - Тверь. 2013. -С.26-29.
3. Гусева А.Л. Этиологические и патогенетические аспекты хронического гнойного среднего отита и его комплексная терапия: Автореф.дисс. ...к.м.н./ А.Л. Гусева. -М.,2007. -27с.
4. Гуров А.В. Микробиологические особенности хронического гнойного среднего отита и их влияние на течение заболевания / А.В. Гуров, А.Л Гусева // Вестник оториноларингологии.- 2007. - № 2.- С.7-11.
5. Дискаленко В.В. Хронические гнойные средние отиты учеб. пособие / В.В Дискаленко., Н.А. Никитин. -СПб.,2002.-24с.
6. Ивойлов А.Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении и профилактике: Автореф.дисс. ...к.м.н/ А.Ю Ивойлов.-М., 2009.-30с.
7. Косяков С.Я. Средние отиты и их осложнения/ С.Я. Косяков, А.Г Атанесян // Consilium medicum -2009- № 12.-С.10-15.

8. Страчунский Л.С., Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии/ Л.С Страчунский, Е.И Каманин, А.А Тарасов. //Consilium medicum. -2001-Т.3-№1.-С.3-10.

9. Yee C.L. Tendon or joint disorders in children after treatment with fluoroquinolones or azithromycin/ C. Duffy, P.G. Gerbino, S. Stryker Noel G.J.// Pediatric Infectious Disease Journal.- 2002. -№21.- P. 525-529.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ТЕРАПИИ ПАРЕСТЕЗИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Крюков А.И.^{1,2}, Кунельская Н.Л.^{1,2}, Гехт А.Б.³, Романенко С.Г.², Резакова Н.В.^{1,3}, Казакова А.А.^{1,3}

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, г.Москва.

²ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, г. Москва.

³ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» ДЗМ, г.Москва.

В настоящее время высокая эффективность использования методики биологической обратной связи (БОС) доказана в терапии патологических состояний центральных механизмов регуляции физиологических функций (головная боль напряжения, хронический болевой синдром, постинсультные состояния, гипертоническая болезнь, синдром нарушения внимания и гиперактивности и др.), а так же при лечении больных неврозами и психосоматическими расстройствами [4]. Использование данного метода является отражением психосоматического направления в медицине, неоспоримыми достоинствами которого являются безопасность, неинвазивность и удобство в применении. Информация, поступающая от приборов, позволяет пациентам видеть результаты самоуправления определёнными процессами в организме (мышечное напряжение, посредством ЭМГ; показатели мощности ритмов на ЭЭГ; кожная проводимость; температура тела; уровень артериального давления; ЧСС и др.), что служит источниками обратной информации для психических центров и фактором положительного влияния на соматическое и психологическое состояние [2].

Электроэнцефалографическая модификация биоуправления (альфа-стимулирующий тренинг) на данный момент является наиболее приоритетной среди других методов, использующих БОС, поскольку позволяет корректировать психоэмоциональные расстройства, путем регулирования деятельности центральной нервной системы. Высокая эффективность альфа-тренинга отмечается при соматоформных расстройствах, коморбидных с депрессией. Он способствует развитию у пациентов таких качеств, как самоэффективность, стрессоустойчивость и дает возможность получить позитивное подкрепление получаемых навыков [1].

В практике врача - оториноларинголога наиболее частыми психосоматическими жалобами являются ощущение «кома в горле» (КГ), субъективный ушной шум (СУШ) и головокружение.

У 45% пациентов симптом КГ является признаком стрессового расстройства. До 96% пациентов с жалобами на КГ отмечают обострение симптоматики в периоды повышенного эмоционального напряжения [6-8].

Ряд авторов указывает на то, что длительное существование СУШ приводит к формированию депрессивных состояний в 60-80% случаев, а головокружения, имеющие исключительно психическую природу составляют 52% случаев в сфере психосоматических заболеваний [4,10].

По номенклатуре МКБ-10 симптомы КГ и СУШ входят в группу «невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства». У пациентов, испытывающих подобные симптомы, отмечено повышение показателей «алекситимичности», нейротизма, тревожности, депрессивности и низкий уровень экстраверсии. В подобных случаях высока вероятность развития социальной дезадаптации пациентов, что в итоге приводит к значительному ухудшению качества жизни последних, вызывая стойкую утрату трудоспособности [9].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения методики БОС-терапии в комплексном лечении пациентов с жалобами на КГ, СУШ и/или головокружение на фоне изменений психосоматического статуса для улучшения качества диагностики и лечения данного контингента больных.

Материалы и методы

Нами было проведено комплексное обследование и лечение 228 пациентов, из них: 110 пациентов с ведущей жалобой на КГ (29 мужчин, 26,4%, и 81 женщин, 73,6%) и 118 пациентов с жалобами на СУШ и/или головокружение (48 мужчин, 40,6%, и 70 женщин, 59,4%).

Критериями включения больных в исследование были: возраст от 18 до 65 лет; затяжной характер течения (длительность ведущей симптоматики не менее 4 месяцев); резистентность к проводимой стандартной

фармакотерапии, либо несоответствие данных инструментальных методов исследования слуха, вестибулярной или голосообразовательной функций субъективной оценке пациентами патологических симптомов; праворукость.

Пациенты не включались в исследование в следующих случаях: клинически значимые черепно-мозговые травмы и хронические соматические заболевания в стадии обострения/декомпенсации; состояния острого психоза; мнестико-интеллектуальные нарушения; очаговая неврологическая симптоматика; диэнцефальная и височная эпилепсия, в структуру приступа которых входят элементы панической атаки.

Всем пациентам помимо общеклинического и оториноларингологического обследований до начала и после окончания курса терапии было проведено клиничко-психологическое тестирование (с использованием шкал Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A) и депрессии (HAM-D), SCL-90 и TAS), а так же регистрация клинических симптомов с использованием 10-бальных сенсорно-аналоговых шкал (САШ). Все пациенты были консультированы психиатром и психологом, а при необходимости - смежными специалистами (невролог, гастроэнтеролог, эндокринолог). Пациентам с симптомом КГ выполняли клиничко-функциональное исследование голосообразующего аппарата (слуховая оценка голоса, микроларингоскопия, эндовидеоларингостробоскопия, определение времени максимальной фонации гласных звуков, компьютерный акустический анализ голоса). Пациентам с жалобами на СУШ и/или головокружение проводили комплексное отоневрологическое обследование с применением аудиометрических (тональная пороговая аудиометрия в обычном и расширенном диапазонах частот, импедансометрия, ультразвуковая аудиометрия, шумометрия) и вестибулометрических тестов (видеонистагмографии, битермальных тестов). При необходимости были выполнены КТ височных костей и МРТ головного мозга.

Результаты и их обсуждение

По данным проведённого психолого-психиатрического обследования у 178 (78%) пациентов (90 больных с жалобами на СУШ и/или головокружение, 76,3%, и 88 пациентов с КГ, 80 %) были выявлены расстройства невротического спектра (1-я группа). По номенклатуре МКБ-10, состояния квалифицировались как: соматоформное расстройство - в 52 случаях (28%), тревожно-депрессивное расстройство - в 61 случаях (32%), ипохондрическое расстройство - в 22 случаях (12%), рекуррентное депрессивное расстройство – 11 человек (6%), органическое расстройство личности в связи с сосудистыми заболеваниями головного мозга - в 19 случаях (10%), паническое расстройство - в 23 случаях (12%). У 50 пациентов (22%) нарушения психоэмоционального статуса отсутствовали (2-я группа).

У всех пациентов с симптомом КГ (n=110) по данным проведённого комплексного оториноларингологического обследования с применением эндоскопических методов диагностики была выявлена следующая органическая патология: синдром постназального затека, хронический вазомоторный ринит - 26 пациентов (10%); хронический фарингит, вне обострения: гипертрофический - 46 пациента (18%), субатрофический – 12 пациентов (4%); хронический тонзиллит (простая форма/ТАФ1) – 58 пациентов (24%); гипертрофия язычной миндалины – 1 пациент (1%); хронический ларингит: катаральный – 65 пациента (26 %), атрофический - 5 пациентов (2%); функциональная дисфония – 31 пациентов (12%); кисты надгортанника и черпаловидного хряща – по 2 пациента (2,1%); гранулема гортани – 1 пациент (1%); микроузелки голосовых складок – 1 пациент (1%); болезнь Рейнке-Гайека, начальная стадия – 1 пациент (1%). У 68 пациентов (73,9 %) был выявлен рефлюкс-эзофагит.

В результате проведения комплексного отоневрологического обследования пациентов из 1-ой группы с жалобами на СУШ и/или головокружение (n=90) - в 58 % случаев (52 пациента, подгруппа 1А) было диагностировано наличие той или иной органической патологии со стороны слухового и/или вестибулярного анализаторов: хроническая нейросенсорная тугоухость (одно-/двусторонняя, высокочастотная) – 48 пациентов (92,3%); кохлеовестибулопатия на фоне вертебрально-базиллярной недостаточности – 20 пациентов (38,5%), посттравматической энцефалопатии – 5 пациентов (9,6%), ДППГ– 4 пациента (7,7%); болезнь Меньера – 9 пациентов (17,3%). У 38 пациентов (42,2%) органическая патология со стороны слухового и/или вестибулярного анализаторов отсутствовала (подгруппа 1Б).

Пациентам обеих групп было проведено консервативное лечение с учетом этиологии, патогенеза, сроков развития заболевания. Пациентам с гранулемой гортани и кистами надгортанника (3 человека) проведено хирургическое лечение, однако, жалобы на ощущение КГ сохранялись.

По результатам проведённого курса медикаментозной терапии 1-ой группы пациентов - у 28 больных 1А подгруппы (53,8%), 19 пациентов 1Б подгруппы (50%) и 46 больных с симптомом КГ (52,3%) проведённое лечение было эффективным. По результатам лечения 2-ой группы больных – положительный клинический эффект был достигнут в 86% случаев. 13 пациентов не завершили курса лечения по различным причинам.

В схему комплексного лечения 76 пациентов 1-ой группы (39 пациентов с жалобами на КГ и 37 пациентов с жалобами на СУШ и/или головокружения), у которых проведённая медикаментозная терапия не принесла положительного клинического эффекта, было включено 10 сеансов альфа-стимулирующего тренинга и психофармакотерапия с учетом выявленного психосоматического расстройства. Длительность 1 сеанса - 30-40 минут, количество занятий в неделю - от 3 до 5 раз.

Оценка эффективности проведенного курса лечения осуществлялась на основании анализа субъективных ощущений пациентов по данным 10-бальных САШ, изменений электрической активности мозга (уровней мощности альфа, бета, тета - ритмов), регистрации клинических симптомов на основе заключений психиатра и клинико-психологических тестирований (шкала Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A) и депрессии (HAM-D), SCL-90, TAS) до начала и после лечения.

По окончании курса лечения у пациентов, получавших комплексную терапию с применением методики БОС, было отмечено: регрессирование кохлеовестибулярной симптоматики (снижение интенсивности или улучшение переносимости СУШ; исчезновение приступов головокружения или существенное ослабление сопутствующих вегетативных проявлений), а так же уменьшение интенсивности или редукция жалоб на ощущение КГ, что было отражено в динамике показателей САШ. При регистрации клинических симптомов по данным психометрических шкал у всех пациентов после окончания курса БОС-терапии было отмечено достоверное снижение выраженности соматизации, суммарных показателей тревожности и депрессивности по самоопроснику SCL-90, редукция суммарного рейтинга баллов по HAM-D и HAM-A (Табл.1). Так же был зафиксирован прирост мощности альфа-ритма и снижение активности бета-ритма, что свидетельствует о снижении уровня тревожности и депрессии.

Проведение повторного обследования пациентов через 6 месяцев после курса БОС-терапии показало сохранение положительных результатов со стороны исследуемых показателей в 84,5% случаев.

Выводы

- 1) Проведение комплексного отоневрологического исследования, клинико-функционального исследования голосообразующего аппарата, а так же психолого-психиатрического исследования в диагностике пациентов с жалобами на КГ, СУШ и/или головокружение способствует выявлению наличия или отсутствия органической патологии со стороны органов шеи, слухового и/или вестибулярного анализаторов, а так же сопутствующих нарушений психоэмоционального статуса данного контингента больных.
- 2) Лечение пациентов с жалобами на КГ, СУШ и/или головокружение должно быть комплексным, с учетом выявленной сочетанной органической патологии и психосоматических расстройств.
- 3) Применение метода БОС-терапии в комплексной терапии данного контингента больных позволяет добиться значительной редукции патологической симптоматики, снизить показатели соматизации, тревожности и депрессивности, а так же уменьшить частоту повторных обращений.

Таблица 1

Динамика показателей субъективных ощущений пациентов по данным 10-бальных симптоматических сенсорно-аналоговых шкал; показателей соматизации, тревожности, депрессивности пациентов по данным психометрических шкал до начала и после прохождения курса БОС-терапии.

Исследуемые показатели	КГ		СУШ		Головокружение	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САШ	8,4±0,72	0,63±0,41	8,23±0,62	1,2±0,62	7,65±0,54	1,52±0,4
HAM-A	24,6±2,7	8,2±1,3	22,4±2,12	7,43 ±1,2	23,3±2,4	8,1 ±1,42
HAM-D	18,6±1,2	6,32±1	23±2,13	6,5±1,2	24,2±2,5	7,3 ±1,4
SCL-90 (соматизация)	1,51±0,54	0,62±0,2	1,16±0,4	0,5±0,1	1,3±0,26	0,52±0,2
SCL-90 (тревожность)	1,36±0,42	0,67±0,26	1,14±0,3	0,45±0,18	1,97±0,4	0,5±0,15
SCL-90 (депрессивность)	1,64±0,32	0,52±0,1	1,38±0,4	0,5±0,24	0,92±0,1	0,41±0,12
TAS	62,8±0,34	55,6±0,25	63,8±0,35	53±0,2	64,7±0,3	55,7±0,23

Список литературы

1. Бирюкова Е.В. Применение нейрофидбека у резистентных к психофармакотерапии больных с тревожными расстройствами: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2011.
2. Ивановский Ю.В., Сметанкин А.А. Принципы использования метода биологической обратной связи в системе медицинской реабилитации // Биол. обратная связь. 2000. № 3. С.2-9.
3. Кунельская Н.Л., Красюк А.А., Левина Ю.В. Особенности психосоматического статуса больных с кохлеовестибулярными нарушениями. Методы коррекции // Вестник Оториноларингологии. 2005. №6. С. 17-20.
4. Святогор И.А., Моховикова И.А. К вопросу о корково-подкорковых взаимоотношениях при лечении больных с дезадаптационными расстройствами методом биологической обратной связи по электроэнцефалограмме // Биологическая обратная связь. 2000. №4. С.15-19.
5. Штарк М.Б. Заметки о биоуправлении. Новосибирск: ЦЭРИС, 1998.
6. С. 5-13.
7. Ali K. H. M., Wilson J. A. What is the severity of globus sensation in individuals who have never sought health care for it? // Journal of Laryngology and Otology. 2007. № 121(9). P.865–868.
8. Cashman E. C., Donnelly M. J. The Natural History of Globus Pharyngeus // Int. J. Otolaryngol. 2010. №10. P.4.
9. Harris M.B., Deary I.J., Wilson J.A. Life events and difficulties in relation to the onset of globus pharynges // J Psychosom Res. 1996. № 40(6). P. 603-615.
10. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B., Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review // Gen Hosp Psychiatry. 2007. № 32. P.345–359.
11. Krog N.H., Engdahl B., Tambs K. The association between tinnitus and mental health in a general population sample: results from the HUNT Study // J Psychosom Res. 2003. № 69. P.289–298.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛУХА У МЫШЕЙ

Д.м.н. проф. Крюков А.И.^{1,2}, д.м.н. проф. Кунельская Н.Л.^{1,2}, к.м.н. доц. Абрамов В.Ю.³, д.м.н. Темнов А.А.⁴, доц. к.м.н. Левина Ю.В.², м.н.с. Кудеева Я.Ю.^{1,2}, к.м.н. Байбакова Е.В.¹, к.м.н. Чугунова М.А.¹

¹Отдел сурдологии и патологии внутреннего уха. ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ (директор проф. А.И. Крюков).

²Кафедра оториноларингологии л/ф (зав. каф. А.И. Крюков) ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.

³Отдел клеточных и тканевых технологий (зав. К.м.н. доц. В.Ю. Абрамов) ГУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗ Москвы (директор проф. М.Ш. Хубутя).

⁴Лаборатория клеточных и физико-химических медицинских технологий (зав. Д.м.н. А.А. Темнов) ГУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗ Москвы (директор проф. М.Ш. Хубутя).

Слух - филогенетически один из наиболее древних органов чувств. Основываясь на современной теории развития слухового анализатора, считается, что он является превалирующим органом чувств у млекопитающих. Ухо млекопитающих имеет сложную многоуровневую четкую уникальную структуру. Среди всех млекопитающих именно у человека оно несет особую функцию, играет важную роль в формировании речи и позволяет стать ему социально активным. Изучение физиологии и патологии слуха ведется с давних времен, но до сих пор при современных возможностях слух остается до конца не изученным. Маленькие размеры улитки, ее расположение в толще височной кости, целостность органа и в целом субъективность слуха являются анатомическими и физиологическими предпосылками для затруднений изучения слуха и диагностики патологии внутреннего уха. Так, наиболее достоверные методики исследования, такие как эндоскопия, биопсия и гистологическое исследование неприемлемы для исследования внутреннего уха человека. На настоящий момент существуют специализированные методики исследования слуха, которые позволяют объективизировать слуховую функцию исследуемого и опосредованно изучать различные части слухового анализатора. К ним относится рефлексометрия, отоакустическая эмиссия (ОАЭ) и слуховые вызванные потенциалы (СВП)[2]. Экспериментальное исследование позволяет объединить две группы методов исследования, визуальные, включая гистологические, и функциональные. В качестве экспериментальных животных используются различные виды грызунов. Чаще всего морские свинки, крысы и мыши. При сравнительном исследовании морских свинок, крыс и мышей в качестве моделей нейросенсорной тугоухости преимущество отдавалось морским свинкам, за их восприимчивость к ототоксическому эффекту[11,18]. Но по мере изучения патологии внутреннего уха все больше

причин снижения слуха находятся среди генетических факторов [6,9,10,16,17]. В этом аспекте использование в качестве экспериментальных животных мышей открывает новые возможности для дальнейшего изучения генных факторов, молекулярных механизмов уже на трансгенных мышах, которые наиболее распространены среди всех трансгенных животных. При сравнении анатомических характеристик улитка мышей — близка к улитке человека[19]. Она имеет 2,5 завитка вокруг модиолиса, длиной около 5-6 мм [20]. Частотный диапазон восприятия звуков у мышей значительно шире и составляет от 0,5 до 120 кГц. Частотный диапазон наилучшего восприятия располагается в пределах 12-24 кГц[5]. Среди всех линейных мышей для экспериментальных исследований наиболее часто используются животные линии BALB/C, в том числе и для изучения слуховой функции[21]. Так в период с 1993 по 1997 год на сервере Medline было зафиксировано свыше 12000 ссылок на эту линию BALB/C[21].

Но для изучения патологии слуха в эксперименте сначала необходимо изучить физиологию слуховой функции у мышей выбранной чистой линии с помощью объективных методик, таких как ОАЭ и СВП. Анализ показателей этих двух методов позволит составить целостную картинку о физиологии слуха мыши.

ОАЭ позволяет оценить функциональность микроструктур внутреннего уха, в частности микромеханику наружных волосковых клеток. Выделяют спонтанную ОАЭ, задержанную ОАЭ (ЗВОАЭ), Стимул-частотную ОАЭ (СЧОАЭ), ОАЭ на частоте продукта искажения (ПАОАЭ)[13]. Наиболее часто в клинических исследованиях используется ПАОАЭ. Ее критерии достаточно постоянны у мужчин и у женщин при равнозначных порогах слуха[1]. Достоверность ответа при повторном исследовании у людей составляет около 5-9 дБ[1,12]. Стабильность метода ПАОАЭ зарекомендовали его и для экспериментальной работы. Однако в ходе исследований было выявлено, что амплитуда ответа ПАОАЭ несколько различна у разных линий экспериментальных мышей и сильно зависит от возраста животных. И наиболее высокая амплитуда ответа ПАОАЭ у мышей линии BALB наблюдается в возрасте 2-6 месяцев[7].

СВП – единственный доступный метод, позволяющий объективно оценить уровень слуха, что делает его незаменимым при работе с животными. Среди всего многообразия СВП, чаще всего в клинической практике используют коротколатентные СВП (КСВП) или ABR в англоязычной литературе и электрокохлеографию. В случае экспериментальных работ с животными с использованием СВП при сравнении КСВП, экстратимпанальной и транстимпанальной электрокохлеографии, было установлено, что именно КСВП наиболее оптимальный метод по простоте диагностики и точности[14]. У людей при регистрации КСВП характерно появление 5 последовательных пиков, которые оцениваются по времени появления (латентности) и амплитуде. По данным последних исследований I пик характеризует активность дистальной части слухового нерва, II – состояние слухового нерва после его выхода из внутреннего слухового прохода, остальные пики — суммарную активность нейронов слухового анализатора различной локализации[3,4]. Каждый пик регистрируется в определенном временном интервале. Наиболее выраженным и стабильным считается V пик, который и является основным ориентиром при анализе исследования. Первые очертания V пика появляются при околопороговых стимулах.

КСВП мышей имеет явно другие характеристики нормы по сравнению с людьми, причем каждая линия животных может так же иметь свои особенности. КСВП у мышей имеет 4 или 5 пиков, которые возникают во временном периоде до 5-7мс по данным разных авторов[8,15,22]. Пороги слуха варьируют у разных линий и возраста животных и в среднем пики КСВП возникают при интенсивности подаваемого стимула в 33-46 дБ[22]. Однако критерии оценки КСВП у мышей, такие как количество пиков, их амплитуда, латентность, межпиковые интервалы, а также пороги возникновения подробно не изучены.

Целью нашей работы стало изучение физиологических норм при использовании методов ПАОАЭ и КСВП у мышей широко распространенной линии BALB/C, выявление взаимосвязи между амплитудой ответа ПАОАЭ и порогами слуха при использовании КСВП.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на 10 мышах-самцах линии Balb/c весом 21-26 г, в возрасте 6-7мес. Во время регистрации ПАОАЭ и КСВП животные находились под наркозом. В качестве общей анестезии использовали комбинации препаратов золетил в дозировке 4- 8 мг/100г в/м и ксила в дозировке 2-4 мг/кг в/м. Проводили исследование слуха методом ОАЭ на приборе для регистрации ПАОАЭ ILO 88/92 (Otodynamics Ltd, Великобритания) и КСВП - на электромиографе Viking Quest (США). Для регистрации ПАОАЭ использовали два тональных посыла с частотами f1 и f2, в соотношении 2f1-f2. При исследовании КСВП места под электроды тщательно выбривались, протирались спиртом, для улучшения контакта. Положительный электрод располагался на вертексе, отрицательный - в заушной области и заземляющий электрод устанавливался в области основания хвоста. Стимуляцию проводили короткими широкополосными акустическими щелчками интенсивностью с 90 дБ до 10 дБ с интервалом в 10 дБ. Оценивали результат после 1000 усреднений.

Результаты исследования ОАЭ

При регистрации ПИОАЭ соотношение сигнал/шум превышал 4 дБ у 9 из 10 обследованных мышей. На основании чего одна мышь была исключена нами из исследования. DP грамма преимущественно (в 61% случаев) имела восходящую форму, с максимальной амплитудой ответа на частоте 4кГц. У 39% исследуемых ушей была получена горизонтальная форма кривой. Среднее значение соотношения сигнал/шум по частоте у мышей под наркозом представлено на Рисунке 1.

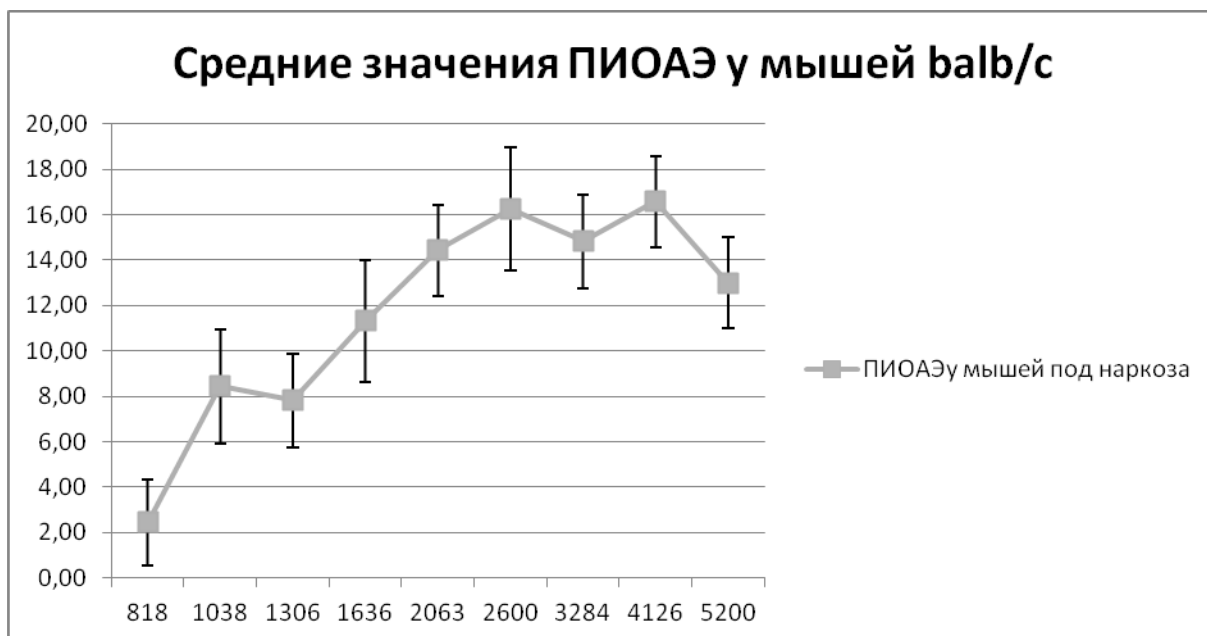


Рис.1. Средние значения ПИОАЭ у мышей (18 ушей) под наркозом.

График представлен восходящей кривой с минимальным значением на частоте 818 Гц и максимальным на частоте 7126Гц.

Результаты исследования КСВП

Структура КСВП состоит из комплекса положительных пиков. При стимуляции высокой интенсивности 80-90 дБ регистрируется 5-6 пиков. Дифференцируя волны КСВП мышей, мы основывались на стандартной картине пиков человека и КСВП мышей, описанной в литературе[17,18,19]. I волна регистрируется в 100% случаев, возникает на $1,8\text{мс} \pm 0,29$ и имеет максимально высокую амплитуду и стабильную форму. Комплекс II и III волны можно дифференцировать в 85% случаев, и они имеют не постоянную форму и возникает на 2-3мс. IV, V волны регистрируются у 70% исследуемых животных, четко дифференцируются при высокой интенсивности стимула, но при более низких - их конфигурация несколько смазана. По сравнению с V пиком у людей, V пик у мышей по нашим данным не обладает такой же стабильностью и высокой амплитудой. При снижении интенсивности наиболее стабильным и ярко выраженным пиком становится I волна, которая дифференцируется наиболее четко по сравнению с другими волнами. Следует отметить увеличение амплитуды пиков, особенно I и 3, по отношению к волнам человека (см. Рисунок 2).



Рис.2. КСВП взрослого человека справа и мыши слева.

При регистрации КСВП у мышей были определены средние значения латентности и межпиковых интервалов. И для сравнения представлены стандартные значения КСВП человека, используемые в ежедневной практике (см. Табл.1.)

Таблица 1

Среднее значение латентности волн у мышей (18 ушей) и взрослых.

Исследуемые (мс)	Среднее значение латентности волн							
	I	II	III	IV	V	I-III	III-V	I-V
Мыши (18 ушей)	1,88±0,29	2,57±0,25	3,23±0,23	4,48±0,48	5,77±0,47	1,45±0,13	2,57±0,27	4,09±0,27
Взрослые пациенты	1,54±0,12		3,9±0,15		5,73±0,23	2,32±0,17	1,86±0,14	4,12±0,19

Таким образом, латентные периоды волн мышей соотносимы с таковыми у взрослых людей, несмотря на изменение формы кривой.

При оценке порогов слышимости методом КСВП у мышей было выявлено появление первых пиков при интенсивности, в среднем, $25 \pm 8,6$ дБ. Наиболее четко среди пиков пороговой интенсивности и чаще всего очерчивался именно I пик, V - несколько реже. Общеизвестно, что электрофизиологические методы у людей при нормальном слухе завышают порог слышимости примерно на 10-20дБ. Сравнивая полученные данные можно предположить, что пороги слуха мышей соответствуют порогам слуха человека.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. На основании зарегистрированных значений ПИОАЭ и КСВП изучены физиологические показатели слуха мышей, которые могут быть использованы моделирования различных патологических состояний
2. DP-грамма мышей линии BALB/C имеет максимальную амплитуду 16,56 дБ (в 61% случаев) на частоте 4125Гц.
3. Регистрация ответа ПИОАЭ на всем частотном диапазоне соответствует нормальным показателям слуховой функции при регистрации КСВП.
4. Волны КСВП у мышей имеют большую амплитуду, чем пики человека, но соответствующие значения латентности и межпиковых интервалов. Наиболее стабильно определяется I волна (в 100% случаев).

5. По данным КСВП среднее значение слуховой функции мышей линии BALB/C в возрасте 6-7мес. составляет $25 \pm 8,6$ дБ.

Список литературы

1. Пальчун В.Т., Левина Ю.В., Мельников О.А. Отоакустическая эмиссия: исследование нормы. Вестник оториноларингологии 1999; 1: 5-9.
2. Петровская А.Н., Кунельская Н.Л., Кулагина М.И. Объективная оценка слуха у новорожденных детей методом регистрации стволомозговых вызванных потенциалов. Вестник оториноларингологии 2008; 3: 8-10.
3. Таварткиладзе Г.А. Избранные лекции по клинической аудиологии. Часть 1. Москва ПМАПО 2011: С. 138.
4. Buran B.N., Strenzke N., Neef A., Gundelfinger E.D., Moser T., Liberman M.C. Onset coding is degraded in auditory nerve fibers from mutant mice lacking synaptic ribbons. J Neurosci. 2010; 30:22: 7587–7597.
5. Ehret G. Book Chapters Psychoacoustics. In Auditory Psychobiology of the Mouse Willot J.F., Thomas C. C. Illinois: Springeld 1983: 13–53.
6. Huang R.S., Duan S., Shukla S.J., Kistner E.O., Clark T.A., Chen T.X. Identification of genetic variants contributing to cisplatin-induced cytotoxicity by use of a genomewide approach. Am J Hum Genet 2007;81:3: 427–437.
7. Jimenez A.M., Stagner B.B., Martin G.K., Lonsbury-Martin B.L. Age-related loss of distortion product otoacoustic emissions in four mouse strains. Hearing Research 1999; 138: 1: 91-105.
8. Jörs S., Grimm C., Becker L., Heller S. Genetic Inactivation of Trpm13 Does Not Lead to Hearing and Vestibular Impairment in Mice. PLoS One 2010; 5:12: 14317.
9. Oldenburg J., Fossa S.D., Ikdahl T. Genetic variants associated with cisplatin-induced ototoxicity. Pharmacogenomics 2008;9:10: 1521–1530.
10. Peters U., Preisler-Adams S., Hebeisen A., Hahn M., Seifert E., Lanvers C., Heinecke A., Horst J., Jürgens H., Lamprecht-Dinnesen A. Glutathione S-transferase genetic polymorphisms and individual sensitivity to the ototoxic effect of cisplatin. Anticancer Drugs 2000;11:8: 639–643.
11. Poirrier A.L., Van den Ackerveken P., Kim T.S., Vandenbosch R., Nguyen L., Lefebvre P.P., Malgrange B. Ototoxic drugs: difference in sensitivity between mice and guinea pigs. Toxicol Lett 2010; 193:1: 41-49.
12. Probst R., Harris F.P., Hauser R. Clinical monitoring using otoacoustic emissions. Br J Audiol 1993; 27: 2: 89-90.
13. Probst R., Lonsbury-Martin B.L., Martin G.K. A review of otoacoustic emissions. Acoust Soc Am 1991; 89: 5: 2027-2067.
14. Quddusi T., Blakley B.W. Comparison of three methods of testing hearing in mice. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 38:3:318-322.
15. Reisinger E., Bresee C., Neef J., Nair R., Reuter K., Bulankina A., Nouvian R., Koch M., Bückers J., Kastrup L., Roux I., Petit C., Hell S.W., Brose N., Rhee J.S., Kügler S., Brigande J.V., Moser T. Probing the functional equivalence of otoferlin and synaptotagmin 1 in exocytosis. J Neurosci. 2011; 31: 13: 4886–4895.
16. Riedemann L., Lanvers C., Deuster D., Peters U., Boos J., Jürgens H., am Zehnhoff-Dinnesen A. Megalin genetic polymorphisms and individual sensitivity to the ototoxic effect of cisplatin. Pharmacogenomics 2008;8: 1: 23–28
17. Ross C.J., Katzov-Eckert H., Dubé M.P., Brooks B., Rassekh S.R., Barhdadi A., Feroz-Zada Y., Visscher H., Brown A.M., Rieder M.J., Rogers P.C., Phillips M.S., Carleton B.C., Hayden M.R.. Genetic variants in TPMT and COMT are associated with hearing loss in children receiving cisplatin chemotherapy. Nat Genet 2009;41:12:1345–1349
18. Sockalingam R., Freeman S., Cherny T.L., Sohmer H. Effect of high-dose cisplatin on auditory brainstem responses and otoacoustic emissions in laboratory animals. Am J Otol 2000; 21:4: 521-527.
19. Steel K.P., Bock G.R.. Hereditary inner-ear abnormalities in animals. Relationships with human abnormalities. Arch. Otolaryngol 1983;109:1:22–29
20. Treuting P. M., Dintzis S.M. Book Chapters Special Senses: Eara In Comparative Anatomy and Histology A Mouse and Human Atlas. Treuting P. M., Dintzis S.M. London: Elsevier 2012: 420 -432.
21. Willott J.F., Turner J.G., Carlson S., Ding D., Seegers Bross L., Falls W.A. The BALB/c mouse as an animal model for progressive sensorineural hearing loss. Hear Res 1998; 115: 1: 162-74.
22. Zheng Q.Y., Johnson K.R., Erway L.C.. Assessment of hearing in 80 inbred strains of mice by ABR threshold analyses. Hear Res. 1999l; 130:1: 94–107.

СЕКЦИЯ №5.
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА,
ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)

ГЕОБИОАДАПТОГЕНЫ СЕРИИ «РЕЛИКТ» В ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Некипелова А.В.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов
здравоохранения» МЗ Хабаровского края, г.Хабаровск

Актуальность

Применение природных лечебных факторов в практике врача дерматолога значительно расширяет возможности в восстановительной терапии. Одним из основных активных с биологической точки зрения, компонентом являются вещества гуминового происхождения. Они обнаруживаются в почвенных средах органического происхождения, в том числе в отложениях морей, озёр, болот. Находятся в различных типах лечебных грязей, лечебных торфах и водах. Бальнеологами и почвоведомы они обозначаются как гуминовые, фульвовые, гиметомелановые кислоты. Накоплен обширный материал о лечебных свойствах этих соединений, извлечённых из грязей и торфов. По мнению ведущих учёных по гуминовым кислотам, можно представить их цикл развития.

После отмирания растений в природных условиях почвенные микроорганизмы производят дальнейшее разложение растительной органики. При этом микроорганизмы выделяют во внешнюю среду аминокислоты, пептиды, сахара, спирты, липиды, ферменты, пигменты, различные карбоновые кислоты, фенольные соединения. Присутствуют остатки легнина, целлюлозы и других относительно крупных фрагментов, а также макро и микроэлементы. Из таких разнообразных веществ и образуются гуминовые кислоты. Это наиболее устойчивые вещества в торфах, другая органика претерпевает более быструю деградацию и распадается до газов или минерализуется. Гуминовые кислоты обладают высокой биологической активностью, термической и биохимической устойчивостью, у них отсутствует токсический эффект. Совокупность этих свойств делает гуминовые кислоты весьма ценным объектом медико-биологических исследований.

Цель исследования

Изучить клиническую эффективность применения геоадаптогенов серии «Реликт», обосновать показания к их применению и разработать методики лечения больных хроническими дерматозами.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 94 пациента обоего пола в возрасте от 19 до 57 лет. Из них 42 женщины и 52 мужчины. Средний возраст больных составил $44,19 \pm 0,42$ года. По нозологическим формам и количеству больные распределялись следующим образом: псориаз - 51 человек; экзема - 29 человек, атопический дерматит (АтД) – 14 человек. Из анамнеза выяснено, что до обращения на консультативный приём больные получали другие средства наружной терапии. В исследуемой группе больных преобладали больные псориазом.

Диагноз ставился на основании жалоб больных, данных осмотра, анамнеза, клинических и лабораторных методов обследования. Клинические проявления описывались по индексу PASI, EASI, SCORAD. В комплексной терапии больные получали лечение согласно методическим материалам ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ [3]: антигистаминные препараты, симптоматическую терапию. Динамика симптомов оценивалась до и после лечения.

Геобиоадаптогены – это фракции гуминовых веществ, извлекаемых из торфяных, сапропелевых, иловых залежей с помощью местных минеральных вод и обладающих физиологическим действием на фундаментальные системы организма. Из торфяной лечебной грязи вырабатываются биологически активные фракции в виде жидких и гелеобразных препаратов (линия «Реликт»-Дистом®). Их наличие значительно расширяет диапазон применения как в отношении показаний при лечении заболеваний кожи, так и при использовании вместе с физиотерапевтическими методами.

К лечебным средствам, изготавливаемых на основе местного торфяного сырья, добываемого из таежных маревых залежей Хабаровского края, относятся: средство «Реликт-05», гель «Реликт-05», паста «Маревая» [5].

Геобиоадаптогены обладают противовоспалительным и адаптогенным эффектом и могут быть использованы в комплексном лечении у дерматологических больных. Геобиоадаптогены наносятся на

пораженную поверхность кожи, а так же на область пораженных суставов в сочетании с электрофорезом. Продолжительность курса терапии – от 14 до 21 дня.

Результаты и выводы

Клинические исследования показывают эффективность при применении геобиоадаптогенов в комплексном лечении хронических дерматозов. Наиболее выраженный эффект в результате бальнеопроцедур выявлен у больных псориазом, имеющих поражение суставов и у больных дерматозами с сопутствующей патологией суставов.

Предложены методики лечения геоадаптогенами больных хроническими дерматозами во внекурортных условиях. Разработана и обоснована методика комплексного лечения больных псориазом, экземой, АТД зональными геоадаптогенами (серия «Реликт»). Бальнео-, пелоидо-, терапии внедрены в лечебный комплекс реабилитационных мероприятий в Хабаровском крае.

Показана возможность комплексного использования природных факторов Дальнего Востока с геоадаптогенами (гель «Реликт-05», паста «Маревая»). Геоадаптогены показаны больным экземой, псориазом, АТД, так как они оказывают положительное действие на клиническую динамику кожного процесса у больных данными дерматозами и коррелирующие с индексами PASI, EASI, SCORAD.

Вдоль побережья Татарского пролива и Охотского моря в заливах и лагунах залегают иловые сульфидные, одной из представителей которых является лечебная грязь бухты Сомон (посёлок Де-Кастри), уникальная по составу и качеству органических и минеральных веществ. Многолетнее использование этой грязи в местном санатории показало её медицинскую эффективность при лечении болезней кожи. Обширные озёрные водоёмы Нижнего Амура содержат донные отложения пресных глинистых илов и сапропелей, пригодных для грязелечения. К ним относятся лечебная грязь озера Кини (Гавань), которая используется в специализированной больнице восстановительного лечения «Анненские Воды» и перспективные пелоиды озёр Кизи, Кади, Орель-Чля. Наиболее изученными и освоенными в бальнеологическом плане представляют ряд торфяных месторождений, расположенных в Амурском, Нанайском, Хабаровском, Вяземском, им. Лазо районах. К ним относятся торфяные месторождения: Гурское, Бичевское, Моховинско-Ситинское, Большой Мохарник.

Переработка торфяного сырья по специальным технологиям, позволила создать ряд торфяных пелоидных средств и препаратов, которые применяются как в санаторно – курортных, так и во вне курортных условиях. Местными предприятиями выпускаются такие лечебные средства для пелоидотерапии: торфяные лечебные пасты «Гурская» («ГУР» - Дистом®) и «Киинская» - («Полипепам»), которые нашли применение для лечения аппликационными и аппаратными физиотерапевтическими способами. В санаториях: «Уссури», детском «Амурском», оздоровительном центре «Аквамед» (в Троицкой ЦРБ), санаториях-профилакториях «Ёлочка» (п. Хор), «Мечта» (г. Хабаровск), «Родник» (г. Амурск). Через аптечную сеть г. Хабаровска лечебные грязи доступны населению для проведения грязелечения в домашних условиях [5].

Таким образом, в результате бальнеотерапии наблюдалась положительная динамика со стороны клинической картины у дерматологических больных. Предложены методики лечения больных хроническими дерматозами в сочетании с геобиоадаптогенами (серия «Реликт»). Эффективность терапии значительно повышается за счет применения комплексной терапии в сочетании с аппаратными физиотерапевтическими методами.

Список литературы

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. / под ред. проф. Ю. К.Скрипкина, Ю. С. Бутова, О.Л. Иванова - М.: Изд-во "ГЭОТАР - Медиа", 2011. -1024 с.
2. Медицинская реабилитология / под ред. проф. В.М. Боголюбова. Книга 1, Изд.3-е испр. и доп. - М.: Изд-во БИНОМ, 2010. - 416 с.
3. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространённых инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства / под ред. А. А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР - МЕД, 2003. – 448 с.
4. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко - М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 864 с. - (С. 302 - 333). - Серия "Национальные руководства".
5. Яхонтов В.И., Климова Т.П. Технология и практика применения геобиоадаптогенов на основе торфяного сырья / Инновационные аспекты добычи, переработки и применения торфа // Материалы международной конференции, Томск. 2011. С.146-150.

КОРРЕКЦИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Маршева С.И., Поддубная О.А.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Томск

Известно, что критерием адекватности терапии, проводимой физическими факторами, является формирование определенных неспецифических адаптационных реакций, когда уменьшается число реакций «стресса» с параллельным увеличением антистрессорных реакций «тренировки» и «активации», определяемых сигнальными показателями крови. Реакция активации сопровождается наиболее благоприятными изменениями клинических показателей и результатов лабораторных и инструментальных исследований при различных заболеваниях [3].

В гастроэнтерологии при использовании КВЧ-терапии, лазерной и магнитолазерной терапии (с локализацией на проекцию правого подреберья и БАТ) выявлен высокий терапевтический эффект [2,4,8].

Перечисленные факторы получили распространенность благодаря тому, что инициируют самые разнообразные биохимические и физиологические отклики, которые представляют собой комплекс адаптационных и компенсаторных реакций, возникающих в результате реализации первичных эффектов в тканях, органах и целостном живом организме [1,5,6,7].

Устраняются моторно-тонические нарушения со стороны желудка, двенадцатиперстной кишки, способствующие дисфункцию желчевыводящих путей, восстанавливается коллоидная стабильность желчи, нормализуется желчеобразующая функция печени, ликвидируется холестатический синдром. Все это способствует предотвращению трансформации функциональных нарушений желчевыводящей системы в органическую патологию [4,9].

В рамках клинического исследования нами была пролечена группа пациентов с ЖКБ, поступавших на реабилитацию через 7-10 дней после плановой холецистэктомии. Все больные, по принципу рандомизации, были разделены на 3 группы, репрезентативных по основным признакам (полу, возрасту, длительности заболевания и т.д.). Во всех группах назначалось лечение, включающее: щадяще-тренирующий режим, лечебное питание, соответствующее диете №5 по Певзнеру и внутренний прием маломинерализованной минеральной воды. Кроме этого, дополнительно в лечебный комплекс 1гр. включалась магнитоинфракрасная лазерная терапия (МИЛ-терапия), во 2гр. - крайневысокочастотная терапия (КВЧ-терапия), а в основной группе (3гр.) в комплекс лечения включали и МИЛ-терапию и КВЧ-терапию.

Проводимое лечение оказывало благоприятное влияние на динамику показателя адаптационных возможностей организма. При этом более значительное повышение изучаемого показателя (уровня лимфоцитов периферической крови) отмечалось в основной группе пролеченных больных с $29,2 \pm 1,55$ до $35,1 \pm 1,02$ ($p=0,0028$), а во 2гр. и в 1гр. – повышение было незначительным.

Отдельно проводился дифференцированный анализ динамики числа пациентов с типами адаптационных реакций в виде реакции спокойной и повышенной активации (РСА и РПА), результаты которого свидетельствовали о приросте этого показателя во всех группах. В основной группе, где пациенты получали МИЛ и КВЧ-терапию, этот показатель увеличился с 57,9% ($n=22$) до 86,8% ($n=33$), в 1гр., где пациенты получали МИЛ-терапию - с 60,0% до 74,3%, а во 2гр., где пациенты получали КВЧ-терапию - с 57,1% до 77,1%.

Анализ динамики уровня лимфоцитов через 6 мес. после лечения свидетельствовал о том, что средние значения этого показателя снижались до исходных значений (1гр.- $29,6 \pm 0,8$; 2гр.- $29,9 \pm 1,05$; 3гр.- $29,3 \pm 0,77$); число больных с адаптационной реакцией в виде РА (РСА и РПА), с преобладанием РСА, составляло от всех обследованных: в 1гр. и во 2гр.- по 66,6%, в 3гр. -75,0%. Реакции стресса выявлено не было ни в одной из групп.

Результаты анализа таблиц сопряженности позволили выявить связь между особенностями лечебных комплексов и типами адаптационных реакций. После лечения сопряженность составила $\chi^2=9,66$; $p=0,028$; $r=0,14$, при этом максимальный вклад в итоговую статистику Пирсона внесла сопряженность реакции активации (РА) с ЛК 3гр. ($\chi^2=3,12$), меньший вклад - сопряженность реакции активации (РА) с ЛК 2гр. ($\chi^2=1,54$) и ЛК 1гр. ($\chi^2=1,12$). В отдаленный период наблюдения были выявлены аналогичные связи: $\chi^2=9,59$; $p=0,0019$; $r=0,213$, при этом максимальный вклад в итоговую статистику Пирсона внесла сопряженность РА с использованием ЛК 3гр. ($\chi^2=3,42$).

Таким образом, комплексное лечение, включающее воздействие с использованием МИЛ- и КВЧ-терапии, позволяет повышать адаптационные возможности пациентов с ЖКБ в раннем послеоперационном периоде,

переводя организм на более высокий уровень функционирования, что обеспечивает получение высокого терапевтического эффекта проводимых реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Абрамович С.Г. Физиотерапия при реабилитации больных после операций на органах пищеварения: пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 28 с.
2. Бурдули Н. М., Ранюк Л. Г. Влияние лазерной рефлексотерапии на моторную функцию желчного пузыря и физические свойства желчи у больных хроническим бескаменным холециститом. // Терапевтический архив.- 2009.- №2.-С.51-55
3. Гаркави Л. Х. Активационная терапия / Л. Х. Гаркави Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та. — 2006. — 256 с.
4. Горковенко О.Б., Цодиков В.Г., Герасименко М.Ю. Оптимизация электромагнитного воздействия у больных с дискинезией желчевыводящих путей // Паллиативная медицина и реабилитация.-2004.-№2-С.23
5. Илларионов В.Е. Физиотерапевтические технологии восстановительной медицины/ Илларионов В.Е., Илларионова Т.В. М.: «Либроком», 2009.-с.21-101
6. Москвин С.В. Механизмы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.— М., 2007.— С. 7—15.
7. Ордынская Т.А. Волновая терапия. / Т.А. Ордынская, П.В. Поручиков, В.Ф. Ордынский: М., Изд-во «Эксмо», 2008., 496с.
8. Поддубная О.А. Современные технологии КВЧ-терапии в комплексном немедикаментозном лечении хронического некалькулезного холецистита в сочетании с хроническими описторхозом, с использованием хронобиологического подхода. Поддубная О.А., Левицкий Е.Ф., Белобородова Э.И., Голосова О.Е. «КВЧ-терапия в комплексной физиобальнеотерапии больных хроническим холециститом в сочетании с описторхозом»- Медицинская технология. Москва., Росздравнадзор., рег.№ ФС 2010/187 от 27.05.2010г. - 16с.
9. Самутина О.Н. Микроволны миллиметрового диапазона в профилактике послеоперационных иммунодефицитов.//Соавторы: Мельникова, В.И., Бобровницкий, И.П., Гринзайд, Ю.М., Самутин, Н.М., Радченко, Е.В.// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 2008. - № 4. -С. 42-43.

МИКРОГЕМОДИНАМИКА ТКАНЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНТУБАЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Лазаренко Н.Н.¹, Супова М.В.¹, Герасименко М.Ю.¹, Инкина А.В.¹,
Орлов И.Е.², Панкова И.А.², Смирнов А.Е.²

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского,
²РУДН, г.Москва

Актуальность

Искусственная вентиляция легких, как способ замены самостоятельного дыхания, в современной анестезиологии применяется с целью проведения комбинированной анестезии или реанимации [3,4]. При очевидной необходимости данного метода, все же значительно возрастает количество больных с постинтубационными осложнениями [6]. В основе этих осложнений, в том числе лежат нарушения микроциркуляции, снижение иммунитета, воспалительные процессы и механическая травма тканей [5,7]. Поэтому в современной оториноларингологии большое внимание уделяется профилактике подобных осложнений и реабилитации больных с рубцовыми стенозами гортани и трахеи [2,8].

Цель работы

Повышение эффективности лечения больных с рубцовыми стенозами гортани и трахеи — с использованием в комплексном лечении — многоканальной электростимуляции биполярно-импульсными токами (МЭС БТИ).

Предмет и методы

Наблюдались 122 больных, в возрасте 52±2,7 года с рубцовыми стенозами гортани и трахеи. 1-я группа (контрольная, 30 человек) получала стандартное лечение. 2-я группа (основная, 92 человека) - дополнительно получала на всех этапах дифференцированное применение МЭС БТИ от запатентованного нами многоканального электростимулятора «Миомодель-10» [1]. При этом в области шеи изучались показатели микроциркуляции тканей (с помощью лазерной доплеровской флоуметрии) — ПМ (пф.ед); среднее квадратическое отклонение

амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения – σ ПМ (пф. ед.); коэффициент вариации – K_v (%) и др.

При регрессионном анализе (в программе Statistica 10.0.) использовался метод наименьших квадратов, заключающийся в отыскании таких параметров модели тренда, которые минимизируют ее отклонение от значений исходного временного ряда, где R^2 – коэффициент достоверности аппроксимации. При этом адекватность полученной статистической модели проверялось по t-критерию Стьюдента и F-критерию, где $p < 0,05$ – достоверность изменений между соответствующими показателями у больных до лечения, с одной стороны, и нормой – с другой; $p < 0,05^*$ – между этими же показателями у больных до и после лечения; $p < 0,05^{**}$ – между этими показателями у больных в 1-й и 2-й группах в одни и те же сроки наблюдения.

Обсуждение полученных результатов

Наличие повреждений тканей гортани и трахеи вначале формирует у больных адаптивные изменения в организме, а затем приводит к стойким нарушениям дыхательной, глотательной и фонаторной функций. На фоне истощения компенсаторных возможностей организма ухудшается и кровообращение, что способствует формированию рубцов в гортани и трахее у больных. При этом показатель ПМ до начала лечения у больных в 1-й и 2-й группах был снижен относительно нормы более чем на 50% ($p < 0,05$). На последнем же этапе у больных во 2-й группе после курса комплексного лечения (включающего МЭС БТИ) показатель ПМ увеличился на 58,6% ($p < 0,05^*$); через 1 месяц – на 58,9% ($p < 0,05^{**}$); через 3 месяца – на 52,9% ($p < 0,05^*$); от 6 до 12 месяцев показатель ПМ был больше своих исходных значений более чем на 40% ($p < 0,05^{**}$). При этом у больных в 1-й группе в те же сроки этот показатель не превышал 5,5%, что свидетельствовало о продолжающейся гипоксии тканей у данных больных.

У больных во 2-й группе при регрессионном анализе для показателя микроциркуляции R^2 соответствовал 0,8352 ($p < 0,05$), при этом построенная для ПМ траектория степенного тренда стремилась к своим нормальным значениям, что отражало положительную тенденцию данного показателя у больных во 2-й группе оставаться еще в течение двух будущих периодов наблюдения на своих оптимальных значениях после года наблюдения. В те же сроки у больных в 1-й группе этот тренд не приближаясь к норме ($R^2 = 0,8906$; $p < 0,05$).

Нарушения кровообращения до начала лечения у пациентов в 1-й и 2-й группах влияли на изменчивость параметра микроциркуляции ПМ, который был меньше нормы на 74% ($p < 0,05$). После курса комплексного лечения у больных во 2-й группе этот показатель увеличился на 36,1% ($p < 0,05^{**}$); через 1 месяц – на 41,6% ($p < 0,05^*$); через 3 месяца – на 33,3% ($p < 0,05^*$); к 6 месяцам показатель ПМ уже начинал снижаться.

У больных во 2-й группе для показателя ПМ при регрессионном анализе R^2 соответствовал 0,7116 ($p < 0,05$), при этом построенная для ПМ линия степенного тренда стремилась к своим нормальным значениям, что отражало положительную тенденцию данного показателя у больных во 2-й группе оставаться еще в течение двух будущих периодов наблюдения на своих оптимальных значениях даже после года наблюдения. В те же сроки у больных в 1-й группе этот тренд не приближался к норме ($R^2 = 0,7907$; $p < 0,05$).

Показатель K_v у больных в 1-й и во 2-й группах до начала лечения был также снижен более чем на 30% ($p < 0,05$). После курса комплексного лечения на последнем этапе он повысился на 34,7% ($p < 0,05^{**}$); через 1 месяц – на 36,4% ($p < 0,05^{**}$); через 3 месяца – на 34,9% ($p < 0,05^{**}$); через 6 месяцев – на 28,6% ($p < 0,05^{**}$); к девяти месяцам он начинал снижаться.

У больных во 2-й группе для показателя K_v при регрессионном анализе R^2 соответствовал 0,7862 ($p < 0,05$), при этом построенная для него линия степенного тренда стремилась к своим нормальным значениям, что отражало положительную тенденцию данного показателя у больных во 2-й группе оставаться еще в течение двух будущих периодов на своих оптимальных значениях после года наблюдения. В те же сроки у больных в 1-й группе этот тренд был далек от нормы ($R^2 = 0,9763$; $p < 0,05$).

Общий вывод

До начала лечения у данных больных показатели микроциркуляции были значительно ниже нормы, что, вероятно, являлось характерным признаком для данной патологии. Предложенная нами комплексная лечебная программа, включающая дифференцированное поэтапное применение МЭС БТИ в реабилитации больных с рубцовыми стенозами гортани и трахеи у больных во 2-й группе выявила свою высокую эффективность, что сопровождалось, в частности, улучшением общего состояния больных и нормализацией показателей микроциркуляции. У больных же в 1-й (контрольной) группе, получавших только стандартную терапию, сколько-нибудь существенного улучшения микроциркуляции не наблюдалось. Так, в целом, соответствующие отдаленные результаты лечения у больных в 1-й и 2-й группах были следующими: частичное сужение – 23,3% и 18,4%; рестеноз – 33,3% и 25,1%; отсутствие сужения – 43,3% и 56,5%; первичное заживление – 60,1% и 77,2%; частичное расхождение швов – 36,6% и 22,8%. Полного расхождения швов у больных во 2-й группе не наблюдалось, тогда как в 1-й группе это отмечалось в 3,3% у больных.

Список литературы

1. Есютин А.А., Лазаренко Н.Н., Прохоров Е.В. Многоканальный электростимулятор. // Патент на изобретение № 2128529 от 10.04.1999 – М.: Изд. РАПТЗ. – 1999. – 4 с.
2. Засорин А.А., Макарова Н.П., Наричина В.В. Влияние диосмина на микроциркуляцию при вялогранулирующих ранах. // Флебология. – 2011. – №1. – С. 22-24.
3. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. – М.: Медицина. – 2000. – 464 с.
4. Кацарава В.Ш. Причины, способствующие стенозированию у больных, перенесших интубацию и искусственную вентиляцию легких в условиях реанимации // Мед. новости Грузии. – 2002. – № 2. – С. 29-32.
5. Старостина С.В. Лечебная тактика при хронических посттравматических стенозах гортани у пациентов с различным телосложением и вариантом шеи // Доклады академии военных наук. – 2011. – №3(47). – С.125-130.
6. Тришкин Д.В., Новиков В.Н., Лебедева Т.И. Профилактика постинтубационных гортанных и трахеальных осложнений // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23. – № 2 (23) – С. 102-105.
7. Kawai T. Akira S. Innate immune recognition of viral infection Text. // Nat. Immunol. – 2006. – N. 7 (2). – P. 131-137.
8. Shikowitz M.J. et al. Speech and swallowing rehabilitation following devastating caustic ingestion: techniques and indicators for success // Laryngoscope. Supplement. – 1996. – N 78. – P.12.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДОГРЕВАЕМЫХ НОРМОБАРИЧЕСКИХ НОРМООКСИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ СОТРУДНИКОВ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ МВД РОССИИ

Сложеникин А.П., Котский М.А.

Специальный отряд быстрого реагирования Управление Министерства внутренних дел России по Архангельской области, Архангельск; кафедра авиационной и космической медицины ПМГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва

Резюме

В статье рассматривается проблема максимального раскрытия резервных возможностей организма, повышения физической работоспособности и выносливости, исключая при этом негативные последствия для здоровья сотрудников специальных подразделений. Перспективным, не медикаментозным, является метод курсового проведения сеансов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями, который может представить несомненный интерес для пополнения арсенала методов и средств системы медицинского сопровождения сотрудников специальных подразделений, открываются возможности интенсификации учебно-тренировочных процессов, повышения переносимости длительных нагрузок в период служебных командировок.

Ключевые слова: сотрудники специальных подразделений, адаптация, физическая работоспособность, дыхание нормобарическими нормооксическими подогретыми кислородно-гелиевыми смесями.

Abstract

The article describes the problem of maximum development of reserve possibilities of the body, physical performance improvement and endurance, thus excluding the negative consequences for health of special department employees. The method of the course performances of breathing heated oxygen - helium mixtures is perspective, not medication, which may provide the absolute interest to complete the set of methods and means of medical support staff of special departments; the possibilities to intensify the training and increase the long loads tolerance during business trips are open as well.

Keywords: special police employees, combat adaptation, physical performance, breathing the normobaric normooxygenic heated helium mixtures.

Анализ служебно-боевых задач, к которым привлекаются сотрудники органов внутренних дел, свидетельствует, что им приходится выдерживать и преодолевать чрезмерные физические нагрузки, которые могут приводить к патологическим изменениям тех или иных систем организма [1,2].

На сегодняшний день широко используется метод курсового проведения сеансов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями (КГС), позволяющий максимально раскрыть резервные возможности организма, повысить физическую работоспособность и выносливость, исключая при этом негативные последствия для здоровья [3,4].

Сотрудниками Государственного научного центра РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ ИМБП РАН) впервые научно обоснованы эффекты применения кислородно-гелиевых смесей, подогретых до температур, значительно превышающих термонеutralный диапазон, а также разработаны средства применения этих смесей в медицинских целях [5].

Все известные клинические исследования по этому направлению, выполненные в нашей стране, подтверждают высокую эффективность кислородно-гелиевых ингаляций [6,7].

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей направленного воздействия кислородно-гелиевой дыхательной смеси на толерантность организма к физической нагрузке и на работу зрительного анализатора. Ингаляции проводились нормобарической нормооксической кислородно-гелиевой смесью с применением оборудования системы подачи подогретых кислородно-гелиевых смесей (на базе аппарата «ИНГАЛИТ-В2»), входящей в состав водолазно-медицинского барокомплекса длительного пребывания «Спаситель», созданного ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН».

В обследовании участвовали сотрудники специального подразделения УМВД России по Архангельской области со стажем службы в органах внутренних дел 15 лет, в том числе в специальных подразделениях – не менее 10 лет.

Курс дыхания нормобарическими нормооксическими подогретыми кислородно-гелиевыми смесями (КГС) состоял из 10 сеансов. Сеанс, длительность которого составляла 15 минут, состоял из 3 циклов дыхания. Каждый цикл, в свою очередь, состоял из чередующихся отрезков времени дыхания кислородно-гелиевой смесью в течение 5 минут и паузы, длительностью 5 минут, при которой дыхание осуществлялось окружающим воздухом. Сеансы проводились ежедневно в утренние часы.

Перед и после проведения курса дыхания КГС проводились функциональные пробы Генча и PWC170, а также комплексная оценка с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса «Мультипсихометр» уровня развития широкого спектра профессионально важных качеств, психологических и психофизиологических свойств, характеристик психологического состояния человека по результатам выполнения ими психодиагностических методик или их комбинаций.

В ходе исследования по пробе PWC170 выявлено статистически значимое повышение физической работоспособности (Рисунок 1).

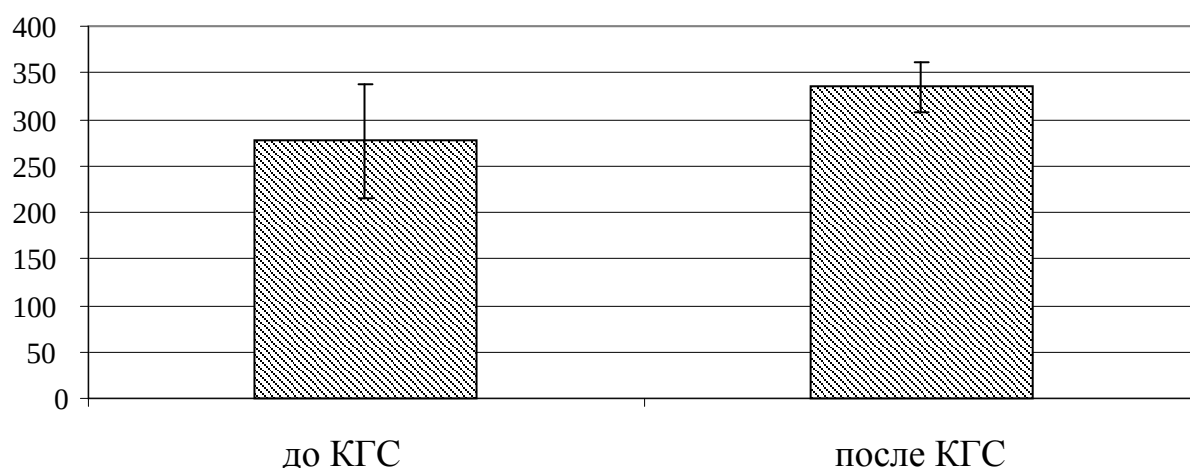


Рис.1. Изменение показателя физической работоспособности пробы PWC170 под влиянием кислородно-гелиевых дыхательных смесей (КГС), $p < 0,05$.

Подтверждением улучшения состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем и, как следствие, повышения физической работоспособности служат результаты проб Генча (Рисунок 2).

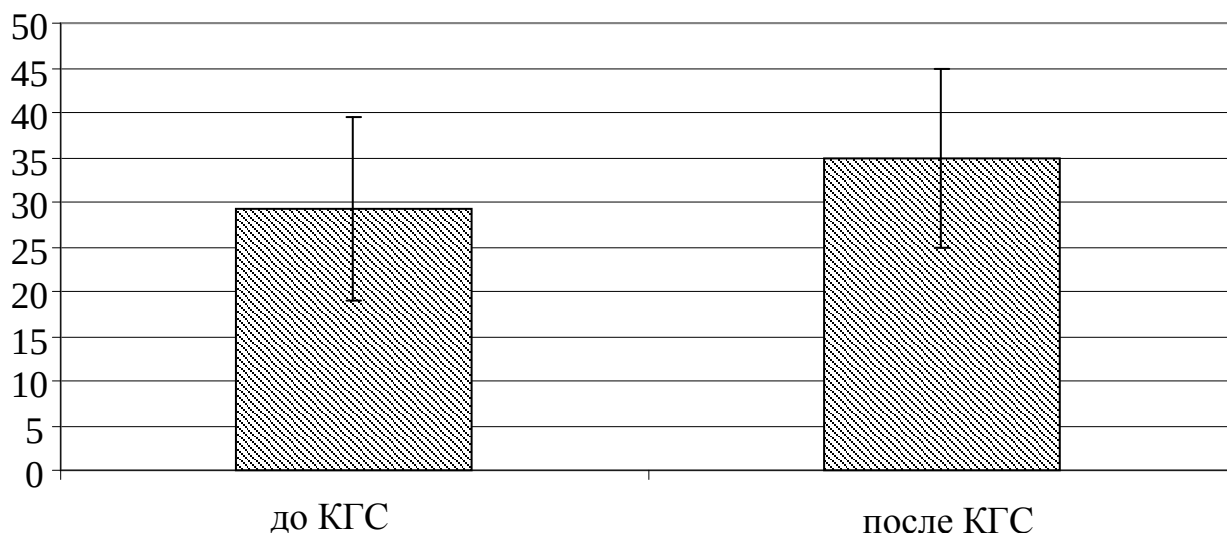


Рис. 2. Изменение показателя задержки дыхания пробы Генча PWC170 под влиянием кислородно-гелиевых дыхательных смесей (КГС), $p < 0,05$.

Результаты тестирования с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса «Мультипсихометр» (Табл.1.) показали статистически значимое повышение скорости зрительного обнаружения предмета и улучшение памяти на человеческие лица (кратковременной зрительной образной памяти).

Таблица 1

Изменение психологических показателей под влиянием кислородно-гелиевых дыхательных смесей (КГС)

	Тест «Поиск-1»		Тест «Память на лица»	
	Шкала «эффективность»	Шкала «стабильность»	Шкала «эффективность»	Шкала «точность»
Перед курсом КГС	4,20±1,10	3,80±1,64	3,80±2,77	3,40±2,61
После курса КГС	6,00±0,71*	4,20±1,30*	5,20±1,92*	4,60±2,19*

* - степень достоверности различий $p < 0,05$

Результаты наших исследований подтверждают общие представления о положительных эффектах воздействия КГС на организм и дают основания для утверждений о целесообразности внедрения подогреваемых кислородно-гелиевых дыхательных смесей в систему медицинского обеспечения физической и огневой подготовки сотрудников специальных подразделений, а также для повышения качества их адаптации к выполнению служебно-боевых задач.

Список литературы

1. Войновский Е.А., Николаев Д.В., Войновский А.Е. Организация оказания медицинской помощи военнослужащим внутренних войск МВД России и сотрудникам органов внутренних дел при проведении широкомасштабной контртеррористической операции на Северном Кавказе // Медицина катастроф. – 2013. – № 3. – С. 25-28.
2. Кубасов Р.В., Барачевский Ю.Е., Лупачев В.В. Проблемы профессиональной безопасности сотрудников силовых ведомств – участников локальных вооруженных конфликтов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2014. – № 1. – С. 39-46.
3. Дьяченко А.И., Манюгина О.В. Математическая модель влияния дыхания подогретой кислородно-гелиевой смесью на тепломассообмен // Российский журнал биомеханики. 2003. – № 3 – С. 61-68.
4. Тугушева М.П. Физиологические эффекты у человека при дыхании подогретой кислородно-гелиевой смесью. – Автореф. канд. дис. биол. наук. М., 2008. – 18 с.
5. Павлов Б.Н., Логунов А.Т., Смирнов И.А., Баранов В.М. и др. «Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления». Приоритет изобретения 20.09.1995, Патент № 2072241

6. Костылев Е.Г. Гелий-кислородная терапия в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости. – Автореф. докт. дис. мед. наук. М., 1991. – 42 с.
7. Крысин Ю.С. Импульсная гипоксия с гелием в комплексном лечении пульмонологических больных. – Автореф. канд. дис. мед. наук. М., 1998. – 23 с.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ

Ковбас Е.Ю.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова,
кафедра «Лечебной физкультуры и спортивной медицины с курсом остеопатии», г.Санкт-Петербург

Современный спорт требует максимального напряжения физических и психических сил спортсмена. Недостаточное восстановление может привести к переутомлению, что в свою очередь способствует снижению спортивных результатов, увеличению травм и развитию патологии [1,5,6,12]. Сегодня в достижении спортивного результата большую роль играет достаточное и своевременное восстановление спортсмена. Утомление атлета зависит не только от интенсивности предшествующей физической нагрузки, но и факторов, вызывающих психическое напряжение [8,13].

В спорте стресс-факторами могут явиться как внешние воздействия (интенсивные физические нагрузки, нарушения режима, травмы, поясная адаптация), так и различные личные переживания, коммуникации в команде, с тренером и др. [9]. Высокий уровень тренированности подразумевает и переживание спортсменом высокого уровня психической напряженности. Без стресса невозможна полноценная адаптация к нагрузкам. Специфические условия деятельности в спорте создают условия для возникновения тревоги. Возникший процесс сопровождается переоценкой стрессовых условий и способствует выбору соответствующих механизмов, облегчающих переживание стресса [10]. Наряду с тем, что спортивная деятельность требует крайнего напряжения физических и психических сил, считается, что эмоциональное возбуждение, возникающее у спортсменов во время тренировок и соревнований, является одним из основных факторов успешности их деятельности [7]. Внимание тренеров и спортивных психологов привлекают вопросы достижения оптимального состояния производительности спортсмена за счет управления уровнем тревожности. Напряженность в спорте может иметь функцию «самостоятельного энергетического источника» [2].

Существуют исследования зависимости успешности действий спортсменов от уровня тревожности. Отмечается, что нестабильность успешности и игровых действий в определённой степени обуславливается психологическим фактором - повышенной тревожностью. [4] Тревожные, эмоционально возбудимые и импульсивные спортсмены нередко на соревнованиях, особенно высокоответственных, ухудшают свои результаты, показанные на тренировке [3]. Спортсмены, которые характеризуются повышенной тревожностью, низко оценивают свои собственные возможности, склонны преувеличивать возможность негативных оценок своей соревновательной деятельности со стороны тренера и товарищей по команде, имеют тенденцию по этой причине к снижению игровой активности [4]. Ч.Д. Спилбергер разделил тревогу на состояние и свойство, выделил ситуативную и личностную тревогу. Ситуативная тревога возникает, когда определенный раздражитель воспринимается индивидом как угроза.

Тревожность, как черта, или личностная тревожность определяется тем, как часто у индивида возникают состояния тревоги. [11]. Возникает вопрос. Влияет ли уровень личностной тревоги на состояние восстановления в спорте?

Настоящее исследование проводилось в рамках адаптации опросника RESTQ-Sport (Kellman, Kallus, 2001 г) для оценки состояния восстановления спортсменов путем сопоставления результатов опросника RESTQ-Sport (Kellman, Kallus, 2001 г) с результатами САН и теста Спилбергера-Ханина (оценка реактивной и личностной тревожности). Для оценки функционального состояния применялось исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Было проведено тестирование 103 спортсменов: 39 женщин (средний возраст 17,9 лет) и 64 мужчин (средний возраст 20,7 лет). Участники занимались следующими видами спорта: хоккей (n=18), фехтование (n=18), баскетбол (n=17), велосипедный спорт (n=15), триатлон (n=15), ветераны спорта (n=7), гандбол (n=4), плавание (n=9). Исследование проводилось во время тренировочных сборов в подготовительный период тренировочного цикла. Заполнение бланков тестов и ВСР проводилось до нагрузки. Спортсмены были разделены

по уровню личностной тревожности на 3 группы: с низким (до 30 баллов), средним (с 31-44баллов) и высоким (больше 45 баллов) уровнем.

Результаты

Отмечается следующее распределение уровня личностной тревожности: низкий уровень $n=7$ (6,7%) - средний возраст 17,2 лет (от 15 до 21 года), средний уровень $n=65$ (63%) - средний возраст 18,6 лет (от 15 до 55 лет), высокий уровень $n=30$ (29%) - средний возраст 20,8 лет (от 15 до 57 лет). В исследуемой выборке преобладает средний и высокий уровень личностной тревожности. При сопоставлении результатов теста Спилбелгера, опросника RESTQ-Sport (Kellman, Kallus, 2001 г) и САН, отмечается отчетливая положительная корреляция уровня тревожности и стрессовых шкал опросника и отрицательная корреляционная связь со шкалами восстановления и САН.

Таблица 1

Корреляционные связи уровня реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбелгера, САН и RESTQ-Sport (Kellman, Kallus, 2001)

		РТ	ЛТ
RESTQ-SPORT	Общий стресс	0,567**	0,489**
	Общее восстановление	-0,458**	-0,243*
	Спортивный стресс	0,449**	0,472**
	Спортивное восстановление	-0,470**	-0,357**
САН	Самочувствие	-0,606**	-0,447**
	Активность	-0,483**	-0,400**
	Настроение	-0,583**	-0,365**

** - корреляция значима на уровне 0.01. * - корреляция значима на уровне 0.05.

В группе спортсменов с высоким и средним уровнем тревожности отмечается уровень активности (САН) меньше 5, что может говорить о недостаточном восстановлении в этой группе (Табл.2).

Таблица 2

Средние баллы САН по группам уровня тревожности

Уровень ЛТ	С	А	Н
Низкий уровень	6,7 $\sigma=0,2$	6 $\sigma=0,3$	6,5 $\sigma=0,5$
Средний уровень	5,7 $\sigma=0,9$	4,8 $\sigma=1,0$	5,8 $\sigma=0,7$
Высокий уровень	5,1 $\sigma=1,1$	4,4 $\sigma=0,9$	5,4 $\sigma=0,9$

При сравнении данных с показателями ВСР, процент спортсменов недостаточно восстановленных увеличивался вместе с ростом уровня личностной тревожности. При сравнении данных реактивной тревожности и ВСР, отмечаются значимые связи положительные с ИБР=0,224*, ВПР=0,227* и отрицательные с HF= -0,232*, dX=-0,229*, RMSSD=-0,254*, pNN50=-0,240* (*- Корреляция значима на уровне 0.05)

Таблица 3

	ИБР	ВПР	HF	dX	RMSSD	pNN50
РТ	0,224*	0,227*	-0,232*,	-0,229*	-0,254*	-0,240*

Выводы

1. В группах спортсменов с высоким и средним уровнем личностной тревожности выявляются признаки недостаточного восстановления.
2. RESTQ-Sport (Kellman, Kallus, 2001 г) отражает состояние напряжения у спортсменов.
3. Опросник RESTQ-Sport обладает специфическими для спорта шкалами, что позволяет оценивать состояние напряжения и восстановления у атлетов.

Список литературы

1. Афанасьева И.А., Таймазов В.А. Заболеваемость спортсменов на разных этапах тренировочного цикла и ее связь с биохимическими и гормональными маркерами перетренированности./ Научно-теоретический журнал «Ученые записки», № 11(81)-2011. С.12-18
2. Барбара Карольчак-Бернацка. Нетрадиционная трактовка состояния тревоги и стресса. Стресс и тревога в спорте: Международный сб. С 84 научных статей./Сост. Ю. Л.Ханин. — М.: Физкультура и спорт,- 1983. 36-43
3. Вяткин Б.А. Темперамент, стресс и успешность деятельности спортсмена в соревнованиях .Стресс и тревога в спорте: Международный сб. С 84 научных статей./Сост. Ю. Л.Ханин. — М.: Физкультура и спорт, 1983. 43-49
4. Егоров В.В. Влияние состояния тревожности на эффективность соревновательной деятельности баскетболистов юниоров. «Вестник МГОУ»2010 №3: 38 - 43
5. Зайцев В.П., Артемьев С.М., Захаров П.А Методика врачебно-педагогического наблюдения за студенткой-легкоатлеткой во время учебно-тренировочного занятия. Журнал Физическое воспитание студентов творческих специальностей. 2006. № 4. С. 94-101. с
6. Ильин Е.П. Психология спорта СПб.:Питер, 2012.-352 с..
7. Киселев Я.Оценка эмоционального возбуждения в реальных условиях спортивной деятельности. Стресс и тревога в спорте: Международный сб. С 84 научных статей./Сост. Ю. Л.Ханин. — М.: Физкультура и спорт, 1983. 76-81 с
8. Мирзоев О.М. Применение восстановительных средств в спорте./ Серия наука спорту.- М.: СпортАкадемПресс, -2000. - 202 с.
9. Марищук В.Л. Перераспределение функциональных резервов в организме спортсмена как показатель стресса/Стресс и тревога в спорте: Международный сб. С 84 научных статей./Сост. Ю. Л.Ханин. — М.: Физкультура и спорт, -1983. -56-66 с
10. Родионов А.В. Практика психологии спорта. - Ташкент: LiderPress, 2008. - 236с.
11. Спилбергер Ч.Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги //Стресс и тревога в спорте: Междунар. сб. М.:ФиС, -1983.36-43
12. Overtraining Syndrome : A Practical GuideJeffrey B. Kreher and Jennifer B. SchwartzSports Health: A Multidisciplinary Approach 2012 4: 128 originally published online 31 January 2012
13. Kellmann M. Preventing overtraining in athletes in high-intensity sports and stress recovery monitoring //Scand J Med SciSports 2010: 20 (Suppl. 2): 95–102

СЕКЦИЯ №6.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Прашнова М.К., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В.

ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечников»
Минздрава России, г.Санкт-Петербург

Остеопения и остеопороз являются частыми осложнениями хронических прогрессирующих заболеваний печени, ухудшающими качество жизни пациентов и влияющими на долгосрочный прогноз [10, 11].

Средняя распространенность остеопороза и переломов позвоночника у женщин старше 50 лет в Российской Федерации составляет 30,5–33% и 7–16% соответственно [1]. Точная распространенность печеночной остеодистрофии неизвестна, по данным отдельных исследований она составляет от 20 до 50%. Происхождение ее многофакторное и выраженность нарушений костного обмена варьирует в зависимости от этиологии заболеваний печени [9]. Особенностью гепатогенного остеопороза является тот факт, что нарушение цикла ремоделирования может приводить как к ускоренной резорбции, так и замедленному формированию костной ткани, создавая идеальные условия для прогрессирования остеопороза [4, 6].

Наиболее выражены явления печеночной остеодистрофии при холестатических заболеваниях - первичном билиарном циррозе (ПБЦ) и первичном склерозирующем холангите (ПСХ) [5].

На сегодняшний день степень риска развития остеопороза при хроническом холестазах остается неясной в связи с противоречивыми данными в литературе. Общепринято мнение, что у пациентов в терминальной стадии заболевания и/или выраженным холестазом повышен риск развития остеопороза. В других группах, остальные факторы риска остеопороза (курение, малоактивный образ жизни, низкий индекс массы тела, возраст и женский пол) перевешивают любые риски, связанные с холестазом. Интересен тот факт, что мужчины с холестатическими заболеваниями печени имеют более высокий риск развития остеопороза (хотя и ниже абсолютного риска) чем женщины [5].

Глюкокортикостероидная терапия, используемая при аутоиммунном гепатите (АИГ) и хронических холестатических заболеваниях печени, несомненно ускоряет потерю костной массы, хотя трудно оценить вклад данного фактора из-за непосредственного влияния патологии печени как таковой на костный обмен [9, 12].

В последние годы широко обсуждается роль сывороточных маркеров, таких как β -кросслапс в качестве предиктора риска костных переломов. В-изомер С-телопептида коллагена 1 типа (s-CTX), или именуемый как β -кросслапс – продукт деградации коллагена 1 типа, попадающий в кровоток из зоны резорбции органического матрикса. Другим сывороточным маркером костного обмена является остеокальцин – основной неколагеновый белок, синтезируемый остеобластами при формировании кости.

Цель исследования

Оценка отдельных показателей костного обмена у пациентов с холестатическими вариантами аутоиммунных заболеваний печени (АИЗП), таких как ПБЦ и ПСХ, и аутоиммунной патологией печени, требующей назначения иммуносупрессивной (глюкокортикостероидной) терапии – АИГ и перекрестные синдромы АИГ/ПБЦ и АИГ/ПСХ.

Материалы и методы

Обследовано 45 женщин и 6 мужчин с АИЗП: 12 женщин – с АИГ; 31 женщина – с ПБЦ (в том числе 10 из них имели ПБЦ с признаками аутоиммунного гепатита); 8 человек – с ПСХ (в том числе 3 мужчины с признаками аутоиммунного гепатита). Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 14,7$ лет, средняя продолжительность болезни $6,4 \pm 4,3$ лет. Наличие менопаузального статуса (для мужчин – возраст старше 50 лет) в группе АИГ наблюдалось у 50%, ПБЦ – 85,7%, ПБЦ/АИГ – 80%, ПСХ – 20% и ПСХ/АИГ – 33,3% пациентов. Все пациенты получали базисную терапию длительностью более года: при АИГ и холестатических заболеваниях с признаками АИГ - глюкокортикостероидную, при ПБЦ и ПСХ – урсодезоксихолевой кислотой, а также препараты кальция Дз.

Выраженные стадии фиброза (F3-4 по METAVIR) выявлялись у 75% пациентов с АИГ, 42,9% – с ПБЦ, 70% – с ПБЦ/АИГ, при ПСХ и ПСХ/АИГ – не наблюдались.

В контрольную группу входили женщины с неалкогольной жировой болезнью печени старше 45 лет в состоянии постменопаузы.

В сыворотке крови определяли маркер формирования кости – остеокальцин и маркер активности резорбции костной ткани – β -изомер С-телопептида коллагена 1-го типа β -кросслапс) иммунохимическими методами с использованием наборов фирмы Immunodiagnostic Systems Ltd. (IDS) на планшетном иммуноферментном анализаторе «Sunrise» фирмы Tecan (Австрия).

Результаты

В таблице представлены результаты исследования биохимических маркеров костного обмена: как видно из таблицы достоверно более низкие уровни сывороточного остеокальцина выявлены при ПСХ в сравнении с ПБЦ, а также при АИГ в сравнении с перекрестным синдромом ПСХ/АИГ. При этом уровень остеокальцина при ПСХ/АИГ был достоверно ниже чем при ПБЦ и в группе контроля. Достоверных различий содержания β -кросслапса не отмечалось ни в одной группе.

Таблица 1

Биохимические маркеры активности костного метаболизма у пациентов АИЗП и в контрольной группе (M $\pm$ SD).

Показатели	АИГ n=12	ПБЦ n=22	ПБЦ/АИГ n=10	ПСХ n=5	ПСХ/АИГ n=3	Контроль n=14
β -кросслапс (нг/мл)	0,30 $\pm$ 0,14	0,41 $\pm$ 0,22	0,22 $\pm$ 0,06	0,33 $\pm$ 0,3	0,36 $\pm$ 0,11	0,48 $\pm$ 0,34
Остеокальцин (нг/мл)	15,0 $\pm$ 9,7*	18,7 $\pm$ 11,0**	10,6 $\pm$ 6,2	14,6 $\pm$ 13,8*	15,3 $\pm$ 6,7***	15,5 $\pm$ 8,8

Примечание: достоверные различия ($p < 0,05$): * — с группой ПБЦ; ** — с ПСХ/АИГ; *** — с контрольной группой.

Обсуждение результатов

Известно, что одной из функций остеобластов является синтез белков органического матрикса кости — в основном коллагена 1 типа и остеокальцина.

Для хронического холестаза характерен синдром мальабсорбции кальция и витамина Д — развитие гипокальциемии способствует повышению секреции паратгормона, который имеет ингибирующее действие на зрелые остеобласты. Активный метаболит витамина Д — кальцитриол оказывает влияние на дифференциацию остеобластов, модулируя экспрессию на них генов, отвечающих за синтез коллагена 1 типа и остеокальцина. Глюкокортикостероиды так же оказывают прямое подавляющее действие на остеобласты и дополнительно угнетают кишечную абсорбцию кальция [3]. Кроме того *in vitro* было показано ингибирующее действие билирубина на пролиферацию остеобластов [8].

В нашем исследовании были выявлены более низкие уровни остеокальцина у пациентов с ПСХ и ПСХ/АИГ в сравнении с ПБЦ, несмотря на то, что в этих группах наблюдалась наименьшая частота выраженного фиброза в ткани печени и отрицательного менопаузального статуса. Полученные результаты вероятнее всего, объясняются выраженностью холестаза при данной патологии.

При сравнительном анализе уровня остеокальцина у пациенток АИГ и ПБЦ, нами показано достоверно более низкое содержание данного белка у пациенток с АИГ, что может быть обусловлено длительной терапией глюкокортикостероидами и наличием выраженного фиброза у большинства женщин с АИГ. Отметим, что частота постменопаузы, напротив, значительно преобладала в группе ПБЦ, что показывает меньшую значимость этого фактора риска развития остеопении при АИЗП по сравнению с другими.

В нескольких исследованиях были описаны повышенные уровни β -кросслапса у больных с циррозом печени (в том числе с ПБЦ) [2, 13]. В нашем исследовании из всех групп только у одного мужчины с ПСХ отмечалось повышенное содержание β -кросслапса в сыворотке крови, при этом не было обнаружено достоверных различий по данному показателю между группами. По мнению других авторов повышенные значения β -кросслапса в сыворотке крови у пациентов с хроническими заболеваниями печени показывают не столько состояние костного обмена, сколько отражают ускоренный метаболизм коллагена и тяжесть печеночного фиброза [2, 7]. Однако, и мы не видим выраженной значимости в оценке процессов костной резорбции данного показателя у пациентов с АИЗП.

Таким образом, можно предположить, что нарушение костного метаболизма при аутоиммунных заболеваниях печени характеризуется преимущественно снижением активности остеобластов, отвечающих за формирование кости, и обусловлено, в большей степени, тяжестью холестатического синдрома, наличием глюкокортикостероидной терапии и выраженностью фиброза печени.

Полученные данные предполагают, что для биохимического мониторинга процессов развития гепатогенного остеопороза следует использовать оценку именно остеокальцина в сыворотке крови. При этом наибольшую группу риска при АИЗП составляют больные с АИГ, ПСХ и их сочетанием.

Заключение

Для аутоиммунных заболеваний печени характерно снижение уровня биохимического маркера формирования кости - остеокальцина, которое наиболее выражено у пациентов с ПСХ, АИГ и их перекрестном синдроме, при отсутствии изменений сывороточного уровня продукта деградации костного коллагена 1 типа - кросслапса.

Список литературы

1. Михайлов Е.Е. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше / Е.Е. Михайлов, Л.И. Беневоленская, Н.М. Мылов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. — 1997. — №3. — С. 20–27.
2. Пронченко И.А. Костный обмен и минеральная плотность костной ткани поясничных позвонков у женщин с первичным билиарным циррозом до и после ортотопической трансплантации печени / Пронченко И.А., Ермакова И.П., Мойсюк Я.Г. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013.—Том XV. — №1. — С. 21-30.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство / Л.Я. Рожинская // Москва: Изд. Мокеев, 2000. — С. 9-52.
4. Crosbie O.M. Bone density, vitamin D status, and disordered bone remodeling in end-stage chronic liver disease / O.M. Crosbie, R. Freaney, M.J. McKenna et al. // Calcif. Tissue. Int. — 1999. Vol. 64. — P. 295–300.

5. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. European Association for the Study of the Liver / Journal of Hepatology 2009. — Vol.51. — P.237–267.
6. Gallego-Rojo F.J. Bone mineral density, serum insulin-like growth factor I, and bone turnover markers in viral cirrhosis / F.J. Gallego-Rojo, J.L. Gonzalez-Calvin, M. Muñoz-Torres et al. // Hepatology. — 1998. Vol. 28. — P. 695–699.
7. Guanabens N. Collagen-related markers of bone turnover reflect the severity of liver fibrosis in patients with primary biliary cirrhosis / N. Guanabens, A. Pares, L. Alvarez et al. // J. Bone Miner. Res. — 1998. — Vol. 13 (4). — P. 731–738.
8. Janes C.H. Role of hyperbilirubinemia in the impairment of osteoblast proliferation associated with cholestatic jaundice / C.H. Janes, E.R. Dickson, R. Okazaki et al. // J. Clin. Invest. — 1995. — Vol. 95(6). — P. 2581–2586.
9. Lypetz-Larramona G. Hepatic osteodystrophy: An important matter for consideration in chronic liver disease / G. Lypetz-Larramona, A. Lucendo, S. Gonzales-Castillo, J. Tenias / World. J. Hepatol. — 2011. — Vol. 3, № 12. — P. 300–307.
10. Marignani M. Bad to the bone: the effects of liver diseases on bone / M. Marignani, S. Angeletti, G. Capurso et al. // Minerva Med. — 2004. — Vol. 95. — P. 489–505.
11. Nakchbandi I.A. Current understanding of osteoporosis associated with liver disease / I.A. Nakchbandi, S.W. van der Merwe // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 6. — P. 660–670.
12. Prince M. Glucocorticosteroids for primary biliary cirrhosis / M. Prince, E. Christensen, C. Glud // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — CD003778.
13. Woitge H.W. Novel serum markers of bone resorption: clinical assessment and comparison with established urinary indices / H.W. Woitge, M. Pecherstorfe, Y. Li et al. // J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 14. — P. 792–801.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЯКУТОВ

Борисова Е.П., Кылбанова Е.С.

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова, Медицинский институт, г.Якутск

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких с метаболическим синдромом в якутской этнической группе. Основную группу составили 39 пациентов якутской национальности с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с метаболическим синдромом, средний возраст $53,4 \pm 1,17$ лет. Группу сравнения составили 40 пациентов русской национальности с хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом, средний возраст $53,1 \pm 1,21$ лет. Изучены особенности клинических проявлений. Результаты исследования показали, что клиническая картина у пациентов якутской национальности благоприятнее, чем у аналогичной группы пациентов русской национальности.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, клинические особенности, якутская этническая группа.

The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of the combined course of chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome in Yakut ethnic group. Study group comprised 39 patients Yakut with chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome, mean age $53,4 \pm 1,17$ years. The comparison group consisted of 40 patients of Russian nationality with chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome, mean age $53,1 \pm 1,21$ years. We have studied the peculiarities of clinical manifestations. The results showed that the clinical picture in patients Yakut was more favorable than a similar group of patients Russian nationality.

Keywords: metabolic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, clinical features, Yakut ethnic group

Введение

По данным ВОЗ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему, которая пока не имеет тенденции к улучшению. В течение последнего десятилетия получила признание концепция ХОБЛ, как заболевания с системными проявлениями, включающими в себя сердечно-сосудистую

патологию, кахексию, мышечную дисфункцию, остеопороз, анемию, клиническую депрессию, метаболические нарушения и эндотелиальную дисфункцию [8].

Метаболический синдром (МС) экспертами ВОЗ рассматривается как «пандемия XXI века». Его распространенность среди взрослого населения России по данным ВНОК (2009) составляет 20-40% и чаще он встречается у лиц среднего и старшего возраста. Показатель распространенности МС по критериям Международной диабетической федерации среди аборигенного населения Якутии составляет 8,8% [3].

В настоящее время ожирение стало важным фактором риска развития респираторных заболеваний и связь между ожирением, метаболическим синдромом и ХОБЛ получает все большее признание [5, 6, 7].

Однако на сегодняшний день особенностям клинической картины ХОБЛ в сочетании с МС в отечественной науке посвящены единичные исследования и в доступной нам литературе мы не обнаружили данных о сочетании ХОБЛ с МС в якутской этнической группе.

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких с метаболическим синдромом в якутской этнической группе.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-функциональное, инструментальное обследование 79 пациентов на базе отделения неотложной терапии Республиканской Больницы №2 - Центра экстренной медицинской помощи г. Якутска с 2009 по 2013 год. Исследование проведено в рамках научно-исследовательского проекта «Метаболический синдром и хронические неинфекционные заболевания среди жителей Якутии». Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в обследовании. Получено одобрение локального этического комитета при Якутском научном центре комплексных медицинских проблем Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Основную группу составили 39 пациентов якутской национальности с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Средний возраст был равен $53,4 \pm 1,17$ лет, по гендерной принадлежности: мужчин 35,9%, женщин 64,1%, Регулярных курильщиков было 35,9%, индекс курения составил $11,2 \pm 2,67$ пачка-лет. Распределение по степени тяжести ХОБЛ показало, что легкая степень тяжести отмечалась в 7,7% случаев, средняя степень - в 74,4%, тяжелая - в 15,4%, крайне - тяжелая - в 2,6%.

Группу сравнения составили 40 пациентов русской национальности с ХОБЛ в сочетании с МС. Средний возраст соответствовал возрасту группы пациентов якутской национальности ($53,1 \pm 1,21$ лет). По половому составу: мужчин и женщин было по 50,0%. Регулярными курильщиками оказались 37,5% пациентов, индекс курения составил $18,3 \pm 3,26$ пачка-лет. По степени тяжести ХОБЛ: легкой степени тяжести было 6,9%, средней степени - 58,6%, тяжелой степени - 34,5% случаев. Все вошедшие в исследование пациенты группы сравнения были приезжими, со средним сроком проживания на Севере $35,6 \pm 1,58$ лет.

При сравнении исследуемые группы достоверно не различались по возрасту, половому составу, числу регулярных курильщиков, индексу курения и степени тяжести ХОБЛ.

Диагноз «Хроническая обструктивная болезнь легких» устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного обследования, данных спирометрии, в соответствии с «Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)) пересмотр 2008 г. Метаболический синдром устанавливали на основании рекомендаций ВНОК от 2009 года.

Опрос пациентов проводился с учетом разработанной анкеты, одобренной этическим комитетом, которая содержала вопросы по блокам: социально-демографическая характеристика, анамнестические данные, исследование наследственности, поведение и здоровье, валидизированный опросник по оценке респираторных симптомов, шкалу симптомов больных ХОБЛ (Paggiaro P.L., 1998). Количественная оценка одышки у больных проводилась во время повседневной активности по шкале MRC (Medical Research Council) [Mahler et al., 1985]. Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS для Windows 19 версия. Количественные показатели в группах исследования описывали с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). Проверку законов распределения количественных показателей проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты проверки показали, что распределение многих количественных показателей не подчинялось нормальному закону. Поэтому для сравнительного анализа количественных показателей применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Исследование взаимосвязей качественных признаков проводили с помощью классического критерия Хи-квадрат Пирсона. За пороговый уровень значимости всех использованных статистических критериев принимали значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью изучения особенностей клинических проявлений сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома в зависимости от этнической принадлежности нами были проанализированы клинические данные у якутов (n=39) и у русских (n=40).

Усиление кашля и выделения мокроты в динамике за 3 года отмечалось у 64,1% пациентов из якутской этнической группы, что оказалось ниже, чем у пациентов русской национальности - 85%, $p=0,033$ (табл. 1). Интенсивность кашля была более выражена у русских, в сравнении с якутами. Так, на выраженный кашель жаловались 30% пациентов русской национальности и лишь 15,4% пациентов якутской национальности отмечали выраженный кашель, $p=0,016$.

По характеру отделения мокроты статистически значимые различия получены нами по таким параметрам как утреннее отделение мокроты (74,4% пациентов якутской национальности vs 95% пациентов русской национальности, $p=0,011$) и ежедневное отделение мокроты в течение 3 месяцев в году (56,4% пациентов якутской этнической группы vs 80,0% пациентов русской этнической группы, $p=0,024$). По интенсивности отделения мокроты и по ее цвету, отражающему интенсивность воспалительных изменений бронхолегочной системы, статистически значимых различий между исследованными группами нами не выявлено. Однако, обращает на себя внимание, что для группы пациентов русской национальности характерно более выраженное отделение мокроты и большая степень ее воспаления.

Таблица 1

Характеристика кашлевого синдрома и характер отделения мокроты в изучаемых группах, %

Признак		ХОБЛ+МС, якуты n=39	ХОБЛ+МС, русские n=40	p^1
Усиление кашля и мокроты за 3 года		64,1	85,0	0,033
Интенсивность кашля	нет	7,7	0,0	0,042
	легкий	33,3	15,0	0,042
	умеренный	43,6	55,0	NS
	выраженный	15,4	30,0	0,042
Утреннее отделение мокроты		74,4	95,0	0,011
Отделение мокроты в течение суток		64,1	57,5	0,548
Ежедневное отделение мокроты 3 месяца в году		56,4	80,0	0,024
Продукция мокроты	нет	12,8	2,5	0,307
	малая	48,7	60,0	0,307
	умеренная	35,9	32,5	0,307
	большая	2,6	5,0	0,307
Цвет мокроты	бесцветная	0,0	2,5	0,106
	бело-серая	46,2	25,0	0,106
	светло-желтая	25,6	47,5	0,106
	зеленая	28,2	25,0	0,106

Примечание: ¹ p - достоверность различий критерий хи-квадрат Пирсона.

При анализе синдрома нехватки воздуха нами выявлено (Табл.2.), что у пациентов якутской национальности с ХОБЛ и МС достоверно реже отмечались хрипы и свист в грудной клетке (61,5% vs 85,0%,

$p=0,018$) и одышка с наличием хрипов (41,0% vs 65,0%, $p=0,033$). Нормальное дыхание в межприступный период в основной группе регистрировалось чаще, чем в группе сравнения (56,4% vs 32,5%, $p=0,032$). При анализе степени одышки выявлено, что у пациентов якутской национальности с ХОБЛ и МС интенсивность одышки была менее выраженной по сравнению с аналогичными пациентами русской национальности. Так, у пациентов якутской национальности в 74,4% случаев отмечалась одышка при умеренной нагрузке, при легкой нагрузке - в 20,5%, при минимальной нагрузке - в 2,6%, отсутствие одышки регистрировалось также в 2,6% случаев. Иная картина сложилась у пациентов русской национальности: в половине всех случаев пациенты жаловались на одышку при легкой нагрузке, в 42,5% - при умеренной нагрузке, в 7,5% - при минимальной нагрузке.

По шкале MRC одышка составила у лиц якутской национальности $2,2 \pm 0,09$ балла против $2,7 \pm 0,09$ баллов у лиц русской национальности, $p=0,002$, что соответствует выраженным симптомам ХОБЛ в обеих этнических группах, но с преобладанием у русских (GOLD, 2013).

Также выявлены различия и в частоте возникновения обострений в группах. У больных якутской национальности чаще всего обострения регистрировались 2 раза в год (53,8%), тогда как у больных русской национальности в большинстве случаев обострения случались 3 раза в год (55,0%). У пациентов якутской национальности обострения, случающиеся 3 и более раз в год, встречались в 28,2% случаев, у пациентов русской национальности обострения 2 раза в год зарегистрированы у 37,5% обследованных.

Таблица 2

Синдром одышки и количество обострений в изучаемых группах, %

Признак		ХОБЛ +МС, якуты n=39	ХОБЛ, русские n=40	$p^{1,2}$
Хрипы и свист в грудной клетке		61,5	85,0	0,018 ¹
Одышка с наличием хрипов		41,0	65,0	0,033 ¹
Нормальное дыхание в межприступный период		56,4	32,5	0,032 ¹
Одышка по шкале MRC, баллы ($M \pm m$)		$2,2 \pm 0,09$	$2,7 \pm 0,09$	0,002 ²
Интенсивность одышки	нет	2,6	0,0	NS
	при умеренной нагрузке	74,4	42,5	0,016 ¹
	при легкой нагрузке	20,5	50,0	0,016 ¹
	при минимальной нагрузке	2,6	7,5	NS
Количество обострений в год	до 1 раза	17,9	7,5	NS
	до 2 раз	53,8	37,5	NS
	3 и более в год	28,2	55,0	0,044 ¹

Примечание: ¹p- достоверность различий критерий хи-квадрат Пирсона

²p- достоверность различий критерий Манна-Уитни.

Таким образом, при ассоциированном течении ХОБЛ и МС у пациентов вне зависимости от этнической принадлежности превалирующий клинический фенотип ХОБЛ - это фенотип с «высоким индексом симптомов и высоким риском обострений» (GOLD, 2013). Вместе с тем у пациентов якутской национальности клиническая картина более благоприятная в сравнении с пациентами русской национальности. Полученные нами результаты соответствуют литературным данным, согласно которым у коренных народов Севера сложилась приобретенная устойчивость к действию экстремальных климатогеографических условий путем формирования биологически адаптивного типа [2]. У коренных народов Севера имеются особенности морфологических и биохимических параметров: соматотипа; внутриутробного формирования «северного легкого»; метаболизма (преобладание белково-жирового типа обмена веществ); мембран клеток крови; химического состава крови, имеются особенности функционирования и регуляции различных систем. Также у коренного населения Севера отмечается снижение проходимости мелких бронхов и несколько большая проходимость крупных бронхов, что является

компенсаторным структурно-функциональным компонентом, выполняющим защиту тканей от переохлаждения [1]. В то время как у пришлого населения при длительном проживании на Севере, более 10–15 лет, возможности адаптационных резервов оказываются уже достаточно исчерпанными. Поэтому большие физические перегрузки, чрезмерное курение, простуда вызывают нарастание гипоксемии и развитие деструктивных изменений легочной ткани. Это, в свою очередь, обуславливает частое возникновение и тяжелое течение острых и хронических патологических процессов в органах дыхания [4].

Заключение

Таким образом, превалирующим клиническим фенотипом ХОБЛ при ассоциированном течении с МС у пациентов вне зависимости от этнической принадлежности является фенотип с «высоким индексом симптомов и высоким риском обострений». При этом клиническая картина у лиц якутской национальности более благоприятная, чем у аналогичной группы пациентов русской национальности.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Н.А. Эколого-физиологические и конституциональные особенности коренного и пришлого населения Севера // Концепция сохранения здоровья человека на Крайнем Севере: Материалы научно- практической конференции. Норильск, 1994. С. 50-51.
2. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюллетень СО РАМН. 2010. Том 30, № 3. С. 24-32.
3. Метаболический синдром у аборигенного населения Якутии / В.Л. Осаковский [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2010. №2. С. 98-102.
4. Патология человека на Севере / А.П. Авцын [и др.] М.: Медицина, 1985. 416 с.
5. Lung function impairment and metabolic syndrome the critical role of abdominal obesity / N. Leone [et al] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2009. Vol. 179. P. 509-516.
6. Obesity and the lung: Obesity and COPD / F.M.E. Franssen [et al.] // Thorax. 2008. Vol. 63. P. 1110-1117.
7. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies / M. Poulain [et al.] // Canadian Medical Association Journal. 2006. Vol. 174. P. 1293-1299.
8. Tkacova R. Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: May Adipose Tissue Play a Role? Review of the Literature and Future Perspectives // Mediators Inflamm. 2010. Vol. 5. P. 859-889.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Чернуха С.Н., Крючкова О.Н.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г.Симферополь

Противорецидивное лечение препаратом магния оротата в комбинации с эзомепразолом привело к стойкому клиническому результату у 64% (32 чел.) пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани ($p < 0,05$) по сравнению с противорецидивной тактикой в виде монотерапии эзомепразолом (14%) или терапии эзомепразолом в сочетании с мосапридом (22%). При выборе противорецидивного лечения у пациентов с ГЭРБ необходимо учитывать наличие стигм дисэмбриогенеза, характерных для недифференцированной дисплазии соединительной ткани и в случае сочетания ГЭРБ с НДСТ рекомендовать комбинацию эзомепразола и магния оротата.

PREVENTIVE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN COMBINATION WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Chernuha S.N., Kryuchkova O.N.

Crimean Medical University, Simferopol, Crimean, RF.

Antirecurrent magnesium orotate treatment in combination with esomeprazole led to persistent clinical outcome in 64% (32 people) patients with undifferentiated connective tissue dysplasia ($p < 0.05$) compared with the esomeprazole

monotherapy (14 %) or combination esomeprazole with mosaprid (22 %). When choosing an antirecurrent treatment in patients with GERD is necessary to consider the presence of stigma disemбриogenesis characteristic of undifferentiated connective tissue dysplasia and in the case of combinations with GERD recommend the esomeprazole with magnesium orotate treatment.

На современном этапе лечения кислотозависимых заболеваний назначение адекватной по длительности и дозировке терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), способствует клинической ремиссии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и приводит к заживлению эрозивных поражений пищевода [3,6]. Однако, самая главная и самая сложная задача заключается именно в подборе адекватного режима поддерживающей терапии, так как риск рецидива ГЭРБ в течение года составляет почти 90 % [6]. В настоящее время разработано несколько различных схем противорецидивного лечения, таких как: терапия «по требованию» [3] и более длительная схема поддерживающей терапии, при которой пациенту рекомендуют продолжать непрерывный прием ИПП в половинной дозе на протяжении года. Несмотря на все современные стандарты, наличие коморбидных состояний, отягощающих течение кислотозависимого заболевания [1], по-прежнему требуют разработки дифференцированных подходов к предупреждению рецидивов. Целью данного исследования стал поиск новых эффективных схем противорецидивного лечения у пациентов с ГЭРБ и стигмами дисэмбриогенеза, которые характерны для недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы. Было обследовано 124 пациента с ГЭРБ, в возрасте от 18 до 59 лет, у которых были выявлены стигмы дисэмбриогенеза, характерные для НДСТ. Назначение препаратов магния оротата больным с НДСТ, по поводу пролапса митрального клапана и других малых аномалий сердца, позволило нам эмпирически выделить клиническую группу пациентов, у которых вышеуказанное лечение комбинировалось с приемом ингибиторов протонной помпы по поводу ГЭРБ. Таким образом, с целью клинико - инструментальной оценки эффективности различных схем противорецидивной терапии у больных с ГЭРБ и НДСТ, после проведения эрадикационной терапии, были сформированы три клинические группы сравнения: 1 группа - пациенты с ГЭРБ и НДСТ, у которых произошла успешная эрадикация *Нр* и проводилась дальнейшая терапия эзомепразолом и мосапридом; 2 группа – пациенты с ГЭРБ и НДСТ, у которых после проведения эрадикационной терапии проводилась монотерапия эзомепразолом; 3 группа - изначально неинфицированные лица с ГЭРБ и НДСТ, лечившиеся эзомепразолом в комбинации с магния оротатом. Оценка наличия признаков НДСТ проводилась согласно Рекомендациям ВНОК, 2012 г. [2,4,5] Также учитывалась динамика субъективных и объективных данных, особое внимание уделяли результатам таких методов инструментальной диагностики как эзофагогастроуденоскопия, морфология и pH - метрия. Вероятность установленных изменений оценивалась параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждения.

Все три группы пациентов имели одинаковое количество рефлюкс - симптомов до начала лечения. Исчезновение основных клинических симптомов через два, четыре и восемь недель лечения у больных ГЭРБ с НДСТ всех клинических групп несколько отличалось, но эта разница была статистически несущественная ($p > 0,05$).

Уже через две недели лечения отсутствие клинических проявлений заболевания отметили 27 (73 %) пациентов с 1 группы. Изжога полностью исчезла у 29 из 37 этих больных (78%), регургитация значительно уменьшилась у 22 (59%), экстраэзофагеальных проявления - у 20 (54%) (рис. 1). У больных 2 группы и 3 группы полное исчезновение клинических проявлений заболевания наблюдалось у 24 (64,9 %) и 41 (82%) больных соответственно. Наибольший процент больных с исчезнувшими симптомами ГЭРБ наблюдался в группе, где проводилось комбинированное лечение ИПП и препаратом магния оротата, что свидетельствует об эффективности данной терапевтической стратегии, хотя разница и не было существенным ($p > 0,05$).

Отсутствие изжоги, регургитации и экстраэзофагеальных проявлений отметила также большое количество лиц с 3 группы. Аналогичную картину по исчезновению основных клинических проявлений мы наблюдали и в других двух группах. Эффективность лечения была выше в группе больных с НДСТ где комбинировали ИПП с магния оротатом, несколько уступали результаты в первой группе, однако, все эти различия были несущественны ($p > 0,05$).

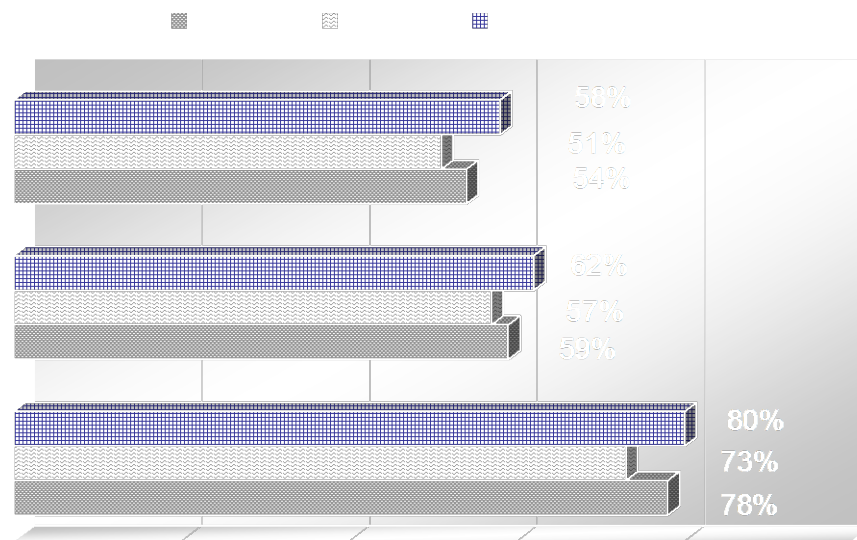


Рис.1. Динамика основных клинических симптомов ГЭРБ в исследуемых группах с НДСТ через две недели лечения

Через четыре и восемь недель клинические проявления отсутствовали соответственно у 32 (86,5 %) и 35 (94,6 %) пациентов 1 группы, у 30 (81,1 %) и 33 (89,2 %) больных 2 группы и у 46 (92%) и 48 (96%) лиц 3 группы, соответственно.

Подобные результаты получены при эндоскопии пищевода. Заживление эзофагита через восемь недель происходило быстрее у пациентов 1 группы (91,9 %) и 3 группы (96%) , в отличие от 2 группы (89,2 %), но разница между группами по этому показателю была статистически несущественная ($p > 0,05$) .

Кроме того, нами проведен анализ количества пациентов, которые вообще не имели рецидивов в течение года в зависимости от назначенного противорецидивного лечения, что представлено на Рисунке 2.

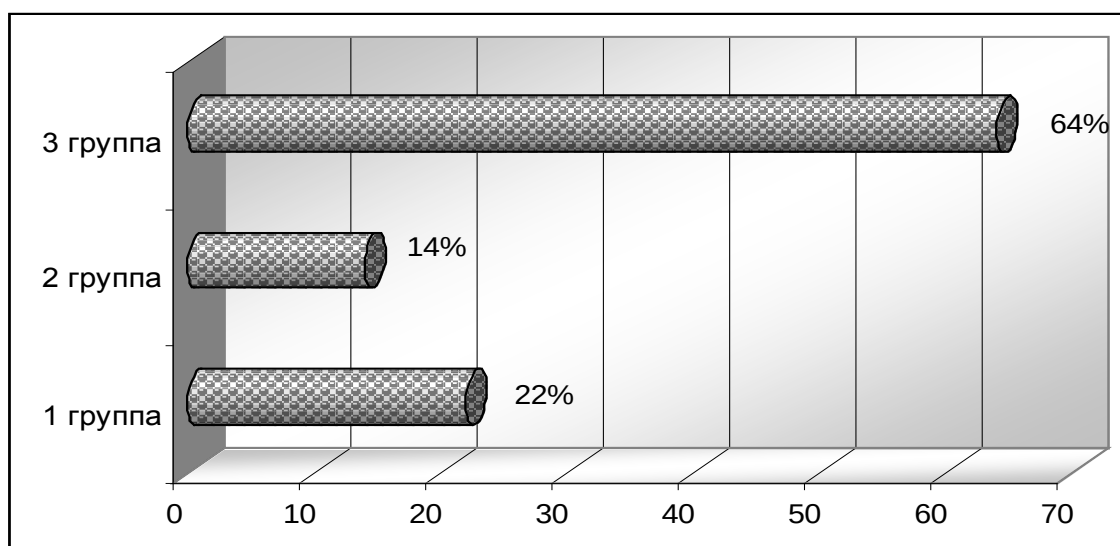


Рис.2. Сравнительная оценка количества больных без рецидивов в клинических группах. Примечание . * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями в других группах

Анализ данных, полученных в трех группах показал статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание количества больных, не имевших рецидивов в течение года среди пациентов, принимавших магния оротат в стандартной дозе, вместе с эзомепразолом, в связи с коррекцией сердечно - сосудистых проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани. Несмотря на то, что в структуре лиц, ответивших на лечение в двухнедельные сроки и в структуре имевших положительный клинический результат через 4 недели их процент существенно не

отличался от других групп, но на фоне лечения препаратом магния оротата в комбинации с эзомепразолом отмечается стойкий клинический эффект у 64% (32 чел.) пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Все остальные факторы - эндоскопическая картина пищевода, гендерные особенности, продолжительность болезни, возраст пациентов, индекс массы тела, курение не имели существенного значения для прогнозирования течения заболевания. У больных 2 группы, принимавших монотерапию ИПП отменено более ранний рецидив, в среднем на 38 день от окончания лечения (от 14 до 180 дней), тогда как в 1 группе больных рецидив заболевания зафиксирован в среднем на 98 день (от 12 до 249 дней) ($p < 0,05$). В 3 группе пациентов рецидив возникал позже, в среднем на 127 день (от 10 до 260 дней) ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев наблюдения наибольшее количество больных с отсутствием эндоскопических изменений в пищеводе было зафиксировано в 3 группе пациентов - 36 из 50 (72 %), получавших комбинированное лечение ИПП + магния оротат. Подобный результат по отсутствию эндоскопических проявлений ГЭРБ получили во 1 группе пациентов с проведенной терапией ИПП + прокинетики. В этой группе 26 больных из 37 (70,3 %) эндоскопических проявлений рефлюкс-эзофагитов не имели. Однако, в этой группе оставались три пациента (8,1 %), которые имели эрозивные изменения в пищеводе степени В по Лос - Анжелесской классификации, тогда как у пациентов двух других групп рефлюкс-эзофагиты, которые регистрировались в конце года, были только степени А. У больных, принимавших монотерапию ИПП количество лиц с отсутствием эндоскопических проявлений ГЭРБ на конец года составило 59,5 %. Соотношение по степеням тяжести ГЭРБ на конец года представлено в Табл.1.

Таблица 1

Динамика эндоскопических изменений пищевода в группах сравнения у пациентов с НДСТ

Эндоскопия пищевода	1 группа n=37 (%)		2 группа n=37 (%)		3 группа n=50 (%)	
	До начала лечения	Через 12 месяцев	До начала лечения	Через 12 месяцев	До начала лечения	Через 12 месяцев
0	7 (18,9)	26 (70,3)	6 (16,2)	22 (59,5)	6 (12)	36 (72)
A	16 (43,2)	8 (35,1)	17 (45,9)	15 (40,5)	24 (48)	14 (28)
B	11 (29,7)	3 (8,1)	10 (27,0)	0 (0)	15 (30)	0 (0)
C	3 (8,1)	0	4 (10,8)	0	5 (10)	0

Выводы

Результаты лечения и наблюдения за больными с НДСТ показали, что количество рецидивов ГЭРБ в течение года зависит от назначенной противорецидивной терапии, и у больных на монотерапии ИПП или на терапии ИПП + прокинетики первый рецидив наблюдается достоверно раньше ($p < 0,05$), чем у больных с НДСТ, принимавших ИПП в комбинации с магния оротатом. Анализ данных, полученных в трех группах сравнения свидетельствует о статистически достоверном ($p < 0,05$) преобладании количества больных, не имевших рецидивов ГЭРБ в течение года среди пациентов, принимавших магния оротат в стандартной дозе, вместе с эзомепразолом. На фоне лечения препаратом магния оротата в комбинации с эзомепразолом отмечается стойкий клинический эффект у 64% (32 чел.) пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани ($p < 0,05$) по сравнению с противорецидивной тактикой в виде монотерапии эзомепразолом (14%) или терапии эзомепразолом в сочетании с мотилаксом (22%). Таким образом, с целью профилактики рецидива заболевания у больных ГЭРБ и НДСТ необходимо рекомендовать комбинацию эзомепразола и магния оротата. Назначать препарат магния оротата в сочетании с эзомепразолом пациентам с ГЭРБ и стигмами дисэмбриогенеза в течении не менее 8 недель (магния оротат по схеме) несмотря на тяжесть течения ГЭРБ, но при наличии моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов пищеварительного тракта и признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Список литературы

1. Земцовский Э. В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малев // СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2011. – 160 с.
2. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации, разработанные комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – Москва, 2012. – 76с.

3. Ткач С.М. Внепищеводные и атипичные проявления ГЭРБ/С.М. Ткач, И.Л. Кляритская, А.П. Балабанцева // Монография: ISBN 978-966-96629-6-5. - Киев, 2013. - 175с.
4. Beighton P. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997/ P. Beighton, A. De Paepe, B. Steinmann, P. Tsipouras, R. J. Wenstrup //American Journal of Medical Genetics. – 1998. – Vol. 77, № 1. – P. 31-37.
5. Grahame R., Bird H. A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) /R. Grahame, H. A. Bird, A. Child // Journal of Rheumatology. – 2000. – Vol. 27, №7. – P. 1777-1779.
6. Mahmood Z., McNamara D. Gastroesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe. The Burden of Gastrointestinal Disease in Europe, UEGF.— 2004.— P. 31—36.

СУЩЕСТВУЮЩИЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ НПВП-ЭНТЕРОПАТИЙ

Балабанцева А.П., Кляритская И.Л., Вильцанюк И.А.

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г.Симферополь

Резюме

В обзоре представлены современные подходы к лечению НПВП-индуцированных поражений тонкой кишки. Рассмотрены новые стратегии профилактики и лечения НПВП-гастропатий, такие как применение ИПП, ингибиторов ЦОГ-2, простагландинов и их синтетических аналогов, цитопротективных средств, антибактериальных средств и пробиотиков, новых комбинированных препаратов НПВП с фосфатидилхолином, оксидом азота и сульфидом водорода.

THE REAL AND PERSPECTIVE METHODS OF TREATMENT OF NSAID-ENTEROPATHY

Balabanceva A.P., Klyaritskaya I.L. Viltanyuk I.A.

Resume

In the article the up-to-date methods of treatment of NSAIDs-induced injuries of small intestine are presented. It had shown the up-to-date strategies of prevention and treatment of NSAIDs-enteropathy, such as use of PPI, COX-2-inhibitors, prostaglandins, cytoprotective drugs, antibiotics and probiotics, new combination of NSAIDs with phosphatidylcholine, NO or H₂S.

Достаточно длительное время НПВП-индуцированным поражениям тонкой кишки (НПВП-энтеропатиям) уделялось значительно меньше клинического внимания, чем НПВП-гастропатиям [6,8,26,27,45]. Во многом это было связано с тем, что НПВП-энтеропатии обычно протекают асимптомно, а их диагностика была существенно затруднена [17,33]. Однако после внедрения в клиническую практику новых видов энтероскопии и видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) стало ясно, что НПВП-энтеропатии встречаются более часто, чем НПВП-гастропатии, являясь, в частности, наиболее частой причиной латентных гастроинтестинальных кровотечений [13]. В связи с этим, НПВП-энтеропатии стали популярной областью исследований. До недавнего времени каких-либо определенных препаратов для лечения НПВП-энтеропатий не было, поскольку точные механизмы НПВП-индуцированного повреждения кишечника не были ясны. Однако последние экспериментальные и клинические исследования с применением ВКЭ позволили более детально изучить данную проблему и наметить целый ряд лекарственных препаратов - потенциальных кандидатов для профилактики и лечения НПВП-энтеропатий [24].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)

Хотя, в отличие от желудка, нет доказательств того, что желудочная кислота играет патогенетическую роль в развитии НПВП-энтеропатий, некоторые фармацевтические компании уже разработали новые комбинированные препараты, содержащие НПВП (напроксен, аспирин или ибупрофен) и ИПП (омепразол, эзомепразол, лансопразол) или H₂-гистаминоблокаторы, которые в настоящее время уже закончили клинические испытания и одобрены американским агенством Food Drug Administration (FDA) [1,22,33,38,43]. К сожалению, новые комбинированные препараты демонстрируют свою эффективность в превенции развития НПВП-гастропатий, но не НПВП-энтеропатий. Более того, появляется все больше данных о том, что совместное длительное применение ИПП и НПВП или аспирина может способствовать развитию НПВП-энтеропатий,

поскольку при этом повышается риск внутрибрюшных инфекций, включая синдром избыточного бактериального роста, спонтанный бактериальный перитонит и псевдомембранозный колит [4,14]. Кроме того, длительный прием ИПП ухудшает течение атрофического гастрита тела желудка и может вызывать тонкокишечную мальабсорбцию некоторых витаминов, минералов и нутриентов, способствуя развитию остеопении, остеопороза и даже переломов костей [10,35]. По последним данным, прием ИПП может усиливать НПВП-индуцированное повреждение тонкой кишки, в частности, путем повреждения тонкокишечной микрофлоры [39]. В таких случаях оправданным будет дальнейшее изучение потенциальной эффективности пребиотиков и пробиотиков, в частности из рода *Lactobacillus* [39]. В отличие от ИПП, такие антагонисты протонной помпы как ревапразан в исследованиях на животных не усиливали инметацин-индуцированное тонкокишечное повреждение, хотя их патофизиологические эффекты пока остаются неясными [23].

Ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

Одним из возможных механизмов развития НПВП-индуцированной энтеропатии является ухудшение защитных свойств слизистой оболочки кишки вследствие ингибиции ЦОГ и недостаточной выработки простагландинов, оказывающих цитопротективное действие. Подобно желудку, селективные ингибиторы ЦОГ-2 демонстрируют менее выраженное повреждающее действие на тонкую кишку, чем неселективные НПВП [16,34]. В частности, Goldstein et al. показали, что 2-недельное применение селективного ингибитора ЦОГ-2 (целекоксиб) оказывает достоверно меньшее повреждающее действие на слизистую оболочку тонкой кишки по сравнению с применением неселективного НПВП (напроксен) [5]. Наоборот, Maiden et al. недавно не нашли достоверных различий в частоте развития НПВП-энтеропатий у хронических пользователей неселективных и селективных ингибиторов ЦОГ-2 [25]. Несмотря на то, что коксибы вызывают меньше гастроинтестинальных изъязвлений и кровотечений, чем неселективные НПВП, тем не менее, они все-таки тоже способны вызывать существенные побочные эффекты со стороны ЖКТ. Кроме того, когда коксибы для предотвращения неблагоприятных кардиоваскулярных событий принимаются вместе с низкими дозами аспирина, их более благоприятные по сравнению с неселективными НПВП эффекты на ЖКТ теряются [15]. Недавнее большое контролируемое исследование «Целекоксиб против омепразола с диклофенаком у пациентов с остеоартритом и ревматоидным артритом» (CONDOR) в сравнительном аспекте изучало риск возникновения повреждений вдоль всего ЖКТ [2]. У пациентов, получавших диклофенак с омепразолом, чаще отмечалось клинически значимое снижение уровня гемоглобина и гематокрита вследствие диагностированного гастроинтестинального кровотечения, чем у пациентов, получавших целекоксиб (5 доз и более). Это исследование подтвердило, что применение целекоксиба сопровождается менее значимым повреждением тонкой кишки по сравнению с комбинацией неселективного НПВП и ИПП, хотя до сих пор остается неясным, предупреждают ли селективные ингибиторы ЦОГ-2 развитие НПВП-энтеропатии. Для того, чтобы ответить на этот вопрос, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Простагландины

Очень важно подчеркнуть, что даже в тех случаях, когда синтез простагландинов в слизистой оболочке кишки значительно подавлен, изъязвления и кровотечение возникают далеко не всегда. Тем не менее, экзогенно применяемые простагландины способны уменьшать НПВП-индуцированное кишечное повреждение. Так, Bjarnason et al. продемонстрировали значительное уменьшение НПВП-индуцированной кишечной проницаемости при применении мизопростола, хотя осталось неясным, перерастают ли эти изменения в какое-либо клиническое улучшение [24]. Fujimori et al. в своем пилотном исследовании с применением видеокапсульной эндоскопии показали, что лечение мизопростолом сопровождается клинко-эндоскопическим эффектом [7]. В этом исследовании при дополнительном приеме мизопростола было продемонстрировано уменьшение частоты тонкокишечных повреждений, вызванных 2-недельным приемом диклофенака, у ранее здоровых субъектов. Watanabe et al. изучали терапевтические эффекты мизопростола на аспирин-индуцированное повреждение тонкой кишки у пациентов с язвами желудка, получавшими перорально низкие дозы аспирина в таблетках с кишечнорастворимым покрытием и ИПП, в течение 8 недель [41]. У всех пациентов в конце лечения при видеокапсульной эндоскопии в тонкой кишке выявлялись гиперемия и эрозии. Вместо ИПП всем пациентам был дополнительно на 8 недель назначен мизопростол, после лечения которым, при проведении видеокапсульной эндоскопии было зафиксировано существенное уменьшение тонкокишечных повреждений. Таким образом, мизопростол продемонстрировал способность заживлять аспирин-индуцированные повреждения тонкой кишки. К сожалению, применение мизопростола ограничено его хорошо известными побочными гастроинтестинальными эффектами, такими как диарея, абдоминальная боль, диспепсия, тошнота.

Цитопротективные средства

Ребамипид – цитопротективный препарат, индуцирующий внутриклеточную продукцию простагландинов, улучшающий кровоток, блокирующий усиленную кишечную проницаемость, связывающий свободные радикалы

и обладающий противовоспалительными свойствами [11]. Эффективность приема ребамипида изучалась в двух проспективных двойных-слепых контролируемых исследованиях с применением видеокапсульной эндоскопии у здоровых добровольцев [9,30]. У пациентов, получавших плацебо, отмечалось значительно больше НПВП-индуцированных повреждений слизистой тонкой кишки по сравнению с пациентами, получавшими ребамипид. Сходное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое перекрестное исследование фокусировалось на эффектах 4-недельного приема низких доз аспирина на слизистую оболочку тонкой кишки здоровых добровольцев [28]. В этом исследовании длительный прием низких доз аспирина индуцировал появление повреждений слизистой тонкой кишки (по данным видеокапсульной эндоскопии), в то время как применение ребамипида появление этих повреждений предупреждало. Таким образом, ребамипид в настоящее время рассматривается как лекарственное средство – кандидат для предотвращения аспирин-индуцированных повреждений тонкой кишки. Еще один цитопротективный препарат под названием геранилгеранилацетат (известный также как тепренон) в небольшом клиническом исследовании с применением капсульной эндоскопии также продемонстрировал свою протективную эффективность в отношении развития диклофенак-индуцированных повреждений тонкой кишки [31].

Антибактериальные препараты

По последним данным, в патогенезе НПВП-энтеропатий важное значение могут иметь грамм-негативные бактерии [40]. В исследованиях на экспериментальных животных было показано, что применение НПВП приводит к глубоким изменениям со стороны кишечной микробиоты, сопровождающимся развитием язв язвений тонкой кишки. Назначение антибиотиков широкого спектра действия уменьшало выраженность НПВП-энтеропатий, а у экспериментальных стерильных крыс и мышей НПВП-энтеропатии вообще не развивались [24]. В то же время было также показано, что стерильные мыши становились чувствительными к НПВП-индуцированному повреждению тонкой кишки после колонизации их кишечника *Escherichia coli* или *Eubacterium limosum*, но не *Lactobacillus acidophilus*. Установлено, что НПВП способны проникать в слизистую кишки и активировать Toll-like-рецепторы, которые также активируются липополисахаридами грамм-негативных бактерий [42]. Как известно, Toll-like-рецепторы, стимулируя воспалительный ответ, играют ключевую роль в появлении разнообразных интестинальных повреждений.

Предполагается, что потенциально эффективным препаратом для предотвращения НПВП-индуцированных повреждений тонкой кишки, уменьшающим кишечную проницаемость и воспаление, может быть метронидазол [24].

Новые комбинированные препараты

Предполагается, что важную роль в патогенезе НПВП-энтеропатий может играть желчь [40]. Перевязка общего желчного протока с целью предупреждения энтерогепатической рециркуляции НПВП предупреждает и развитие повреждений тонкой кишки. Хотя НПВП самостоятельно способны повреждать эпителиальные клетки кишечника, при их комбинации с желчью разрушение защитного липидного барьера эпителиальных клеток и другие повреждающие эффекты НПВП значительно усиливаются [44]. Такое цитотоксическое действие НПВП в комбинации с желчью или синтетическими желчными кислотами может быть предупреждено путем применения фосфатидилхолина (ФХ) [19]. Комбинированный препарат ФХ-НПВП уже разработан компанией PLXPharma (Houston, TX, USA) [19,20], а в одном исследовании на экспериментальных животных было показано, что ФХ-индометацин не индуцировал тонкокишечное повреждение [23]. Предполагается, что сурфактант, содержащий фосфолипиды, формирует на поверхности слизистой водоотталкивающий гидрофобный слой, препятствующий проникновению кислоты, желчи и других раздражителей [20]. Изначальное совместное применение НПВП с экзогенным ФХ способно предотвращать увлажнение поверхности слизистой кишки и защищать ее от повреждающих побочных эффектов НПВП [20]. Расширенные исследования на животных продемонстрировали, что ФХ-НПВП снижают риск развития гастроинтестинальных эрозий и язв, в то время как фармакологическая активность и биодоступность самих НПВП сохраняется. В одном клиническом исследовании ФХ-ибупрофен показал свою эффективность при остеоартрите у пожилых больных, которые обычно более чувствительны к НПВП-гастро- и дуоденопатиям, при этом профиль гастроинтестинальной безопасности был значительно лучше, чем при монотерапии ибупрофеном [18].

Другой попыткой улучшить гастроинтестинальную толерантность НПВП являются разработка новых соединений, содержащих комбинацию НПВП и оксида азота (NO) или сульфида водорода (H₂S) [21,37]. NO может оказывать протективные эффекты на слизистую ЖКТ, поддерживая нарушенные в результате приема НПВП защитные механизмы, такие как кровоток в слизистой оболочке, а также секрецию слизи и бикарбонатов [36,38]. Кроме того, NO уменьшает нейтрофильно-эндотелиальную адгезию, играющую важную роль в НПВП-индуцированном повреждении слизистой оболочки. Установление протективных свойств NO привело к развитию нового класса препаратов, называемых ЦОГ-ингибирующими донаторами NO (ЦОГИДНО). В исследованиях на

животных ЦОГИДНО повышали уровень нитритов и нитратов в плазме крови, что выражалось в значительном уменьшении гастродуоденальных и тонкокишечных повреждений [36,38]. В то время как NO может оказывать как провоспалительные, так и противовоспалительные эффекты, ЦОГИДНО в общем предназначены для усиления противовоспалительной активности. К сожалению, до настоящего времени все еще не ясно, могут ли ЦОГИДНО улучшать общую гастроинтестинальную переносимость НПВП.

H₂S является эндогенным газом-медиатором, который подавляет прилипание лейкоцитов к сосудистому эндотелию и ингибирует синтез провоспалительных цитокинов. Установлено, что донаторы H₂S могут повышать резистентность желудочной слизи к повреждению и ускорять заживление предрасполагающих язв. Предполагается, что НПВП, способные модифицировать высвобождение H₂S, будут уменьшать их токсичность. H₂S-высвобождающие НПВП, включая дериваты напроксена, аспирина и индометацина, уже синтезированы и продемонстрировали более высокую эффективность и более низкую токсичность по сравнению с соответствующими базисными НПВП [37]. Пока неясно, могут ли H₂S-высвобождающие НПВП также улучшать их переносимость и уменьшать повреждающее действие на средние отделы ЖКТ.

Пробиотики

Несколькими исследователями изучалась роль и эффективность пробиотиков при индометацин- и аспирин-индуцированной энтеропатии *in vitro* и на животных моделях [3,29]. Полученные результаты пока не сопоставимы. Протективные эффекты пробиотиков изучались в нескольких двойных слепых перекрестных плацебо-контролируемых исследованиях. В одном из исследований применение *Lactobacillus casei* сопровождалось уменьшением тонкокишечных повреждений (по данным видеокапсульной эндоскопии) у больных, получавших низкие дозы аспирина [3]. Тем не менее, доказательства протективной роли пробиотиков при НПВП-энтеропатиях еще очень слабы. Для уточнения протективной роли пробиотиков необходимы большие хорошо спланированные исследования различных их штаммов, оптимальных дозировок и продолжительности применения.

Заключение

НПВП-энтеропатии являются частым осложнением терапии, на которые приходится до двух третей всего количества НПВП-индуцированных повреждений ЖКТ и до 40% всех тяжелых гастроинтестинальных осложнений НПВП-терапии. Хотя частота НПВП-индуцированных повреждений тонкой кишки возрастает, тем не менее, они редко приводят к таким серьезным клиническим исходам как перфорации, кишечная обструкция и кровотечения. Хотя проводить профилактику НПВП-энтеропатий у первичных пользователей НПВП обычно не рекомендуется, она необходима у лиц, уже имевших клинически значимые НПВП-индуцированные повреждения тонкой кишки в анамнезе. Потенциальную эффективность при НПВП-энтеропатиях демонстрируют селективные ингибиторы ЦОГ-2, дериваты простагландинов, цитопротекторы, ФХ-НПВП и пробиотики. Перспективным является разработка новых комбинированных НПВП с улучшенной переносимостью со стороны верхних и средних отделов ЖКТ и незначительной кардиоваскулярной токсичностью.

Список литературы

1. Arakawa T., Watanabe T., Tanigawa T. et al. Small intestinal injury caused by NSAIDs/aspirin: finding new from old // *Current Medicinal Chemistry*. - 2012. - vol. 19. - no. 1. - P. 77–81
2. Chan F. K. L., Lan A., Scheiman J. et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial // *The Lancet*. - 2010. - vol. 376. - no. 9736. - P. 173–179.
3. Endo H., Higurashi T., Hosono K. et al. Efficacy of *Lactobacillus casei* treatment on small bowel injury in chronic low-dose aspirin users: a pilot randomized controlled study // *Journal of Gastroenterology*. – 2011. - vol. 46. - no. 7. - P. 894–905.
4. Goel G. A., Deshpande A., Lopez R. et al. Increased rate of spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients receiving pharmacologic acid suppression // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2012. - vol. 10. - no. 4. - P. 422–427.
5. Goldstein J. L., Eisen G. M., Lewis B. et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2005. - vol. 3. - no. 2. - P. 133–141.
6. Graham D. Y., Opekun A. R., Willingham F. F., Qureshi W. A. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2005. - 3. - P. 55–59
7. Fujimori S., Seo T., Gudis K. et al. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial evaluated by capsule endoscopy // *Gastrointestinal Endoscopy*. - 2009. - vol. 69. - no. 7. - P. 1339–1346.

8. Fujimori S., Gudis K., Takahashi Y. et al. Distribution of small intestinal mucosal injuries as a result of NSAID administration // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2010. - vol. 40. - no. 6. - P. 504–510.
9. Fujimori S., Takahashi Y., Gudis et al. K. Rebamipide has the potential to reduce the intensity of NSAID-induced small intestinal injury: a double-blind, randomized, controlled trial evaluated by capsule endoscopy // *Journal of Gastroenterology*. - 2011. - vol. 46. - no. 1. - P. 57–64.
10. Hagiwara T., Mukaisho K., Nakayama T. et al. Long-term proton pump inhibitor administration worsens atrophic corpus gastritis and promotes adenocarcinoma development in Mongolian gerbils infected with *Helicobacter pylori* // *Gut*. - 2011. - vol. 60. - no. 5. - P. 624–630.
11. Higuchi K., Umegaki E., Watanabe T. et al. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury // *Journal of Gastroenterology*. - 2009. - vol. 44. - no. 9. - P. 879–888.
12. Kamil R., Geier M. S., Butler R. N., Howarth G. S. *Lactobacillus rhamnosus* GG exacerbates intestinal ulceration in a model of indomethacin-induced enteropathy // *Digestive Diseases and Sciences*. - 2007. - vol. 52. - no. 5. - P. 1247–1252.
13. Keum B., Chun H. J. Capsule endoscopy and double balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding: which is better? // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. - vol. 26. - no. 5. - P. 794–795.
14. Kim J. W., Lee K. L., Jeong J. B. et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea // *World Journal of Gastroenterology*. - 2010. - vol. 16. - no. 28. - P. 3573–3577.
15. Laine L., Maller E. S., Yu C. et al. Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial // *Gastroenterology*. - 2004. - vol. 127. - no. 2. - P. 395–402.
16. Laine L., Curtis S. P., Langman M. et al. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclooxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac // *Gastroenterology*. - 2008. - vol. 135. - no. 5. - P. 1517–1525.
17. Lanas A., Sope F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2009. - vol. 38. - no. 2. - P. 333–352.
18. Lanza F. L., Marathi U. K., Anand B. S., L.M. Lichtenberger. Clinical trial: comparison of ibuprofen-phosphatidylcholine and ibuprofen on the gastrointestinal safety and analgesic efficacy in osteoarthritic patients // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. - 2008. - vol. 28. - no. 4. - P. 431–442.
19. Lichtenberger L. M., Barron M., Marathi U. Association of phosphatidylcholine and NSAIDs as a novel strategy to reduce gastrointestinal toxicity // *Drugs of Today*. - 2009. - vol. 45. - no. 12. - P. 877–890.
20. Lichtenberger L. M., Zhou Y., Jayaraman V. et al. Insight into NSAID-induced membrane alterations, pathogenesis and therapeutics: characterization of interaction of NSAIDs with phosphatidylcholine // *Biochimica et Biophysica Acta*. - 2012. - vol. 1821. - no. 7. - P. 994–1002.
21. Lim Y. J., Lee J. S., Ku Y. S., Hahm K. B. Rescue strategies against non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal damage // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. - 2009. - vol. 24. - no. 7. - P. 1169–1178.
22. Lim Y. J., Yang C. H. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy // *Clinical Endoscopy*. 2012. - vol. 45. - no. 2. - P. 138–144.
23. Lim Y. J., Phan T.M., Dial E. J. et al. In vitro and in vivo protection against indomethacin-induced small intestinal injury by proton pump inhibitors, acid pump antagonists, or indomethacin-phosphatidylcholine // *Digestion*. - 2012. - vol. 86. - no. 2. - P. 171–177.
24. Lim Y.J., Chun H. J. Recent Advances in NSAIDs-Induced Enteropathy Therapeutics: New Options, New Challenges // *Gastroenterology Research and Practice*. - Volume 2013. Article ID 761060
25. Maiden L., Thjodleifsson B., Seigal A. et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2007. - vol. 5. - no. 9. - P. 1040–1045.
26. Maiden L. Capsule endoscopic diagnosis of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy // *Journal of Gastroenterology*. – 2009. - vol. 44. - no. 19. - P. 64–71.
27. Matsumoto T., Kudo T., Esaki M. et al. Prevalence of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2008. - vol. 43. - no. 4. - P. 490–496.
28. Mizukami K., Murakami K., Abe T. et al. Aspirin-induced small bowel injuries and the preventive effect of rebamipide // *World Journal of Gastroenterology*. - 2011. - vol. 17. - no. 46. - P. 5117–5122.
29. Montalto M., Gallo A., Curigliano V. et al. Clinical trial: the effects of a probiotic mixture on non-steroidal anti-inflammatory drug enteropathy—a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled study // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. - 2010. - vol. 32. - no. 2. - P. 209–214.

30. Niwa Y., Nakamura M., Ohmiya N. et al. Efficacy of rebamipide for diclofenac-induced small-intestinal mucosal injuries in healthy subjects: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study // *Journal of Gastroenterology*. - 2008. - vol. 43. - no. 4. - P. 270–276.
31. Niwa Y., Nakamura M., Miyahara R. et al. Geranylgeranylacetone protects against diclofenac-induced gastric and small intestinal mucosal injuries in healthy subjects: a prospective randomized placebo-controlled double-blind cross-over study// *Digestion*. – 2009. - vol. 80. - no. 4. -P. 260–266.
32. Park S. C., Chun H. J., Kang C. D., Sul D. Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugsinduced small intestinal injury. *World Journal of Gastroenterology*. – 2011.- vol. 17. - no. 42. - P. 4647–4653.
33. Scarpignato C., Hunt R. H. Nonsteroidal antiinflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2010. - vol. 39. - no. 3. - P. 433–464.
34. Takeuchi K., Tanaka A., Kato S. et al. Roles of COX inhibition in pathogenesis of NSAID-induced small intestinal damage // *Clinica Chimica Acta*. - 2010. - vol. 411. - no. 7-8. - P. 459–466.
35. Targownik L. E., Leslie W. D., Davison K. S. et al. The relationship between proton pump inhibitor use and longitudinal change in bone mineral density: a population-based study [corrected] from the Canadian multicentre osteoporosis study (CaMos),” *The American Journal of Gastroenterology*. - 2012. - vol. 107. - no. 9. - P. 1361–1369.
36. Wallace J. L., Del Soldato P. The therapeutic potential of NO-NSAIDs/ // *Fundamental and Clinical Pharmacology*. - 2003. - vol. 17. - no. 1. - P. 11–20.
37. Wallace J. L. Hydrogen sulfide-releasing anti-inflammatory drugs // *Trends in Pharmacological Sciences*. - 2007. - vol. 28. - no. 10. - P. 501–505.
38. Wallace J. L., Ferraz J. G. P. New pharmacologic therapies in gastrointestinal disease // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2010. - vol. 39. - no. 3. - P. 709–720.
39. Wallace J. L., Syer S., Denou E. et al. Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis // *Gastroenterology*. - 2011. - vol. 141. - no. 4. - P. 1314–1322.
40. Wallace J. L. NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies // *The British Journal of Pharmacology*. - 2012. - vol. 165. - no. 1. - P. 67–74.
41. Watanabe T., Sugimori S., Kameda N. et al. Small bowel injury by low-dose enteric-coated aspirin and treatment with misoprostol: a pilot study // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2008. - vol. 6. - no. 11. - P. 1279–1282.
42. Watanabe T., Higuchi K., Kobata A. et al. Non-steroidal antiinflammatory drug-induced small intestinal damage is toll-like receptor 4 –dependent // *Gut*. - 2008. - vol. 57. - no. 2. - P. 181–187
43. Yoda Y., Amagase K., Kato S. et al. Prevention by lansoprazole, a proton pump inhibitor, of indomethacin-induced small intestinal ulceration in rats through induction of heme oxygenase-1 // *Journal of Physiology and Pharmacology*. - 2010. - vol. 61. - no. 3. - P. 287–294.
44. Zhou Y., Dial E. J., Doyen R., Lichtenberger L. M. Effect of indomethacin on bile acid-phospholipid interactions: implication for small intestinal injury induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *The American Journal of Physiology—Gastrointestinal and Liver Physiology*. - 2010. - vol. 298. - no. 5. - P. G722–G731.
45. Zuccaro G. Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding // *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. – 2008. - vol. 22. - no. 2. - P 225–232.

СЕКЦИЯ №7.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Петухов К.М.

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»,
Медицинский институт, г. Якутск

Хронический панкреатит— воспалительное заболевание поджелудочной железы различной этиологии, фазово-прогрессирующего течения, финальной стадией которого являются склероз паренхимы, деформация, облитерация протоков, утрата внешнесекреторной и эндокринной функции железы [4]. К факторам риска относят злоупотребление алкоголем, курение, нутритивные факторы, наследственность, факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета поджелудочной железы, иммунологические факторы, различные другие и метаболические факторы [1, 5, 7]. Ежегодно регистрируют 6-7 новых случаев хронического панкреатита на 100000 населения, а общая частота его составляет от 50 - 75 пациентов на 100000 населения в зависимости от географического региона. Употребление алкоголя в индустриально развитых странах служит причиной хронического панкреатита в 50-80%. Ежедневная доза 96% этилового спирта в объеме 150-200 мл в течение 10 лет приводит к хроническому панкреатиту у 90% злоупотребляющих алкоголем [6].

В качестве профилактики алкоголизма и новых случаев хронического алкогольного панкреатита на республиканском уровне, в 2010 году Президентом республики Саха (Якутия) Е.А.Борисовым принят указ «О мерах по профилактике алкоголизма в Республике Саха (Якутия)» и с 1 ноября 2010 года введен запрет на территории республики розничной реализации алкогольной продукции с содержанием этилового спирта более 15 % объема готовой продукции с 20 часов текущих суток до 14 часов следующих суток. Затем был принят федеральный закон Российской Федерации от 18 июля 2011 г. N 218-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции" и отдельные законодательные акты Российской Федерации и признании утратившим силу Федерального закона "Об ограничениях розничной продажи и потребления (распития) пива и напитков, изготавливаемых на его основе", в котором также запрещается продажа алкогольной продукции [2, 3].

Цель

Оценить динамику госпитализаций пациентов с диагнозом «хронический панкреатит алкогольной этиологии» в гастроэнтерологическое отделение ГБУ РС (Я) «Якутская городская клиническая больница» после принятия мер по профилактике алкоголизма на государственном уровне.

Материал: журнал госпитализаций гастроэнтерологического отделения ГБУ РС (Я) ЯКГБ за период 2007-2013 гг.

Метод исследования: статистическая обработка, программа «BIOSTAT».

Результаты

За 7 лет в отделение поступило 6403 пациента, из них 778 пациентов с хроническим панкреатитом (12%). Имеет место некоторая тенденция к снижению числа госпитализированных за доступный период изучения: 910 (14,5%) — 946 (15%) — 888 (13,7%) — 879 (12,5%) — 932 (11,3%) — 909 (9,2%) — 939 (8,7%) соответственно.

Средний возраст составил 50 лет [15;86]. Причем в 2012 году отмечена некоторая тенденция к «омоложению» контингента больных с хроническим панкреатитом алкогольной этиологии: 52 — 51 — 48 — 51 — 54 — 47 — 50 лет. Гендерный анализ госпитализированных показал преобладание женщин (57%; 41%) в 2007-2011 гг., однако с 2012 года преобладают мужчины (51%).

По этническому составу преобладали лица якутской национальности (62%).

Обсуждение

Основной механизм развития алкогольного панкреатита — нарушение дренажной функции панкреатических и жёлчных протоков, поскольку стимулированная алкоголем секреция приводит к увеличению вязкости панкреатического секрета и повышению внутрипротокового давления. Злоупотребление алкоголем приводит к токсическому повреждению поджелудочной железы, изменению синтеза панкреатических ферментов и нарушению метаболической функции печени [4].

Крепкие алкогольные напитки способствуют отеку слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что вызывает спазм фатерова соска с последующим повышением давления в панкреатических протоках. Известно и непосредственное воздействие алкоголя на сосуды поджелудочной железы, вызывающее их спазм. Это ведет к ишемии органа с гибелью ацинарных клеток и к активации ферментов в ткани железы. Прием алкоголя в дозе, превышающей 100 гр./сут. в течение нескольких лет, может привести к преципитации панкреатических ферментов в мелких протоках и формированию белковых пробок [6]. Алкоголь блокирует механизм, препятствующий осаждению кальция в образовавшиеся белковые пробки, возникают кальцинаты, усугубляющие обструкцию протоков. Выше обструкции происходят повышение давления, повреждение эпителия, поступление панкреатического сока в паренхиму поджелудочной железы [1, 2].

Закключение

Таким образом, можно предположить, что снижение числа госпитализированных больных с хроническим панкреатитом алкогольной этиологии связано с введением мер по ограничению продажи алкогольной продукции на местном и федеральном уровнях.

Список литературы

1. Кляритинская И.Л., Работягова Ю.С. Новые факторы риска развития хронического панкреатита//Кримский терапевтический журнал. — 2012. — №2. — С. 20-25.
2. Официальный интернет-портал правовой информации URL: <http://www.pravo.gov.ru> (дата обращения 08.04.2014)
3. Официальный информационный портал Республики Саха (Якутия) URL: <http://sakha.gov.ru> (дата обращения 08.04.2014)
4. Патология физиология: учебник: в 2-х томах. Том 2/под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. 2013. - 640 с.: ил.
5. Петрова М.Н. Подагра в Якутии: особенности питания жителей Севера, факторы риска и коморбидный фон//Современные проблемы ревматологии. — 2013. — Т.5. — № 5. — С.51-61.
6. Хирургические болезни: учебник. - В 2 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. I. - 608 с: ил;
7. Petrova M.N. Hemorheology and hypolipidemic therapy//Cardiovascular drugs and therapy. - 2007.- Vol.21.- P.- S27.

КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ПОЛУЧАВШИХ БИФИДОСОДЕРЖАЩИЕ ПРОБИОТИКИ

Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Грачева Н.М., Хренников Б.Н., Соловьева А.И.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, г.Москва

Известно, что хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) часто сопровождаются дисбиотическими нарушениями микрофлоры (микробиоты) кишечника [1,4,5]. При устранении причины, вызвавшей изменения в микробиоценозе кишечника и эффективной их коррекции происходит восстановление состава нормофлоры и ее нарушенных функций [2,3,6]. Важную роль при этом играют биологические препараты: пробиотики, пребиотики и синбиотики [7,9]. По мнению упомянутых авторов пробиотики - это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина, через оптимизацию его микробиоты [8,10,11].

В России бифидосодержащие пробиотики – бифидумбактерин форте и бифилиз зарегистрированы в Реестре лекарственных средств как сорбированный и комплексный пробиотики.

Известно также, что бифидумбактерин форте (ББФ) – это высушенная микробная масса живых бифидобактерий I штамма, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза содержит 5×10^7 КОЕ бифидобактерий. Бифилиз (БЛ) является лиофилизированным пробиотиком, содержащим живые бифидобактерии этого же штамма и лизоцим. Одна доза содержит 10^8 КОЕ бифидобактерий и 10 мг лизоцима.

Исследований по изучению состояния СОТК у больных хеликобактериозом, получавших в комплексной терапии бифидумбактерин форте и бифилиз ранее не проводилось.

Цель работы

Оценить эффективность бифидумбактерина форте и бифилиза на состояние СОТК у больных хеликобактериозом в составе комплексной эрадикационной терапии.

Материал и методы

Исследования проводились в период 2003-2005 г. на базе Инфекционной клинической больницы №1 г. Москвы (гл. врач д.м.н., профессор Н.А.Малышев) совместно с АО «Партнер» (к.м.н. Мацулевич Т.В.) и Проблемной лабораторией медицинской цитологии Росмедакадемии последипломного образования (зав. лаб. д.б.н. профессор Щербакова Э.Г.).

Под наблюдением находились 16 больных с хроническими заболеваниями ЖКТ, ассоциированными с *Helicobacter pylori*. Диагностика заболевания осуществлялась на основании клинко-лабораторных данных с использованием неинвазивного метода верификации хеликобактериоза (хелик-теста), эндоскопического (ректороманоскопия), гистологического исследования биоптатов СОТК в динамике лечения. У части больных проводилось морфометрическое исследование с оценкой состояния СОТК по 23 параметрам, отражающих состояние ее эпителиального пласта и собственной пластинки. Результаты исследования обрабатывались статистически с выведением коэффициента достоверности ≥ 2 .

Полученные результаты. При гистологической оценке СОТК у наблюдавшихся больных до и после лечения ББФ, были выявлены катарально-фолликулярный колит и катарально-геморрагический колит. При этом отмечались различия по 56,5% учитываемых показателей относительно таковых до лечения (Табл.1.).

Таблица 1

Морфометрические показатели слизистой оболочки толстой кишки у наблюдавшихся больных до и после лечения бифидумбактерином форте и бифилизом

	до лечения	ББФ после лечения	t ₁	БЛ после лечения	t ₂	Базисная терапия	t ₃ БЛ / базис	t ₄
	n=16	n=6	ББФ/ до	n=10;	БЛ/ до	n=8;		ББФ/базис
Толщина СОТК, мкм	490 ± 29	380 ± 15,0	3,6	521 ± 26	-	517 ± 64	-	2,04
Глубина кишечных желёз, мкм	436 ± 29	301 ± 10,0	5,1	455 ± 29	-	489 ± 69	-	2,7
Высота ПЭ, мкм	28,3 ±1,4	27,3 ± 1,1	-	27,0 ± 2,0	-	30,8 ± 2,3	-	-
Высота эпителия кишечных желёз, мкм	23,4 ± 1,0	23,5 ± 1,1	-	24,9 ± 1,8	-	24,4 ±1,2	-	-
Мукоциты ПЭ, %	14,0 ±1,3	11,6 ± 1,1	-	13,4 ± 1,9	-	11,7 ±1,6	-	-
Мукоциты эпителия кишечных желёз, %	46,3 ± 3,3	51,2 ± 2,6	-	39,3 ± 4,2	-	36,4 ± 2,8	-	3,6
Лимфоциты ПЭ, %	14,5 ± 1,0	11,1 ± 1,1	2,3	9,8 ± 1,1	3,1	11,3 ±1,1	-	-
Лимфоциты эпителия кишечных желёз, %	9,8 ± 0,7	9,7 ± 0,7	-	10,1 ± 1,0	-	11,1 ± 0,6	-	-
Эозинофилы ПЭ, %	1,3 ± 0,2	0 ± 0	6,5	0,17 ± 0,1	5,1	1,0 ±0,5	-	2
Эозинофилы эпителия кишечных желёз, %	0,3 ± 0,08	0 ± 0	3,7	0,1 ± 0,1	-	0 ± 0	-	-
Нейтрофилы ПЭ,%	1,3 ± 0,2	0 ± 0	6,5	0,2 ± 0,2	3,9	0 ± 0	-	-
Нейтрофилы эпителия кишечных желёз, %	0,3 ± 0,08	0 ± 0	3,8	0,1 ± 0,1	-	0 ± 0	-	-

Митозы эпителия кишечных желез, %	1,1 ± 0,2	2,0 ± 0,08	4,1	1,6 ± 0,2	-	1,3 ± 0,2	-	-
Желудочно – кишечные эндокриноциты (ЕС- клетки) на крипту	0,4 ± 0,09	1,9 ± 0,07	13,2	1,7 ± 0,2	5,9	0,3 ± 0,1	6,3	13,3
Плотность клеточного инфильтрата на 1мм ²	10261 ± 407	12600 ± 441	3,9	11108 ± 338	-	12019 ±1350	-	-
Лимфоциты инфильтрата на 1мм ²	3337± 220	3591 ± 156	-	3017 ± 365	-	4206 ± 337	2,4	-
Плазмоциты инфильтрата на 1мм ²	2695 ± 143	4578 ± 266	7,5	2968 ± 425	-	2578 ± 383	-	4,3
Макрофаги инфильтрата в 1мм ²	701 ± 98	336 ± 44	3,3	1288 ± 86	4,5	542 ± 77	6,4	2,3
Фибробласты в 1мм ² собственной пластинки СОТК	1779 ± 173	2058 ± 111	-	1623 ± 234	-	1832 ± 173	-	-
Фиброциты в 1мм ² собственной пластинки СОТК	1815 ± 143	1890 ± 133	-	1357 ± 294	-	2071 ± 433	-	-
Эозинофилы инфильтрата в 1мм ²	289 ± 45	189 ± 67	-	69 ± 33	3,9	432 ± 191	-	-
Нейтрофилы инфильтрата в 1мм ²	98 ± 31	0 ± 0	3,1	5,9 ± 3,1	2,9	135 ± 86	-	-
Лаброциты инфильтрата в 1мм ²	368 ± 89	198 ± 76	-	365 ± 46	-	270 ± 41	-	-

Под влиянием ББФ в СОТК достоверно уменьшалась толщина СОТК и глубина кишечных желёз. В поверхностном эпителии ББФ снижал содержание межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), эозинофилов и нейтрофилов. При этом количество нейтрофилов в эпителии кишечных желез уменьшалось на фоне более высокой митотической активности эпителия крипт и большего содержания в них желудочно-кишечных эндокриноцитов, продуцирующих серотонин. В СОТК плотность воспалительного клеточного инфильтрата существенно возрастала за счет увеличения в нем содержания плазмоцитов, тогда как количество макрофагов и нейтрофилов значимо снижалось.

При сопоставлении значений морфометрических показателей у пациентов, получавших базисную терапию (эрадикационную терапию первой линии – ЭТ I линии) и у больных с включением ББФ были выявлены различия по 30,4% объективных параметров (Табл.1.). У больных, которым в комплексную терапию назначали ББФ, была ниже толщина СОТК и уменьшалась глубина кишечных желёз. Из эпителиального пласта последних исчезали нейтрофилы и эозинофилы, а также в нем возрастало содержание бокаловидных экзокриноцитов (мукоцитов), которые продуцировали умеренно альцианпозитивную слизь. В эпителии кишечных желез оставалось высоким содержание ЕС-клеток. В собственной пластинке СОТК под влиянием ББФ возрастало число плазмоцитов и уменьшалось количество макрофагов.

При гистологическом исследовании СОТК у наблюдавшихся больных до и после лечения БЛ выявляли катарально-фолликулярный колит и катаральный колит.

При морфометрическом анализе изменений состояния СОТК в динамике терапии с включением бифилиза были выявлены различия по 30,4% учитываемых параметров относительно нормы (Табл.1). После курса лечения в поверхностном эпителии содержание межэпителиальных лимфоцитов снижалось до нормальных значений и уменьшалось число нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. В кишечных железах возрастало количество ЕС-клеток. В воспалительном инфильтрате собственной пластинки СОТК снижалось содержание нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов и увеличивалось количество макрофагов.

Сопоставление морфометрических результатов у пациентов, получавших только базисную (ЭТ I линии) и терапию с включением бифилиза были выявлены различия относительно нормы только по 13,0%

морфометрических параметров (Табл.1). При использовании комплексной терапии в воспалительном инфильтрате СОТК повышалось содержание лимфоцитов и макрофагов.

Для принятия окончательного решения, какой из двух изучаемых пробиотиков (ББФ и БЛ) оказывает наиболее благоприятное воздействие на репарацию СОТК у наблюдавшихся пациентов, мы сопоставляли ее гистологическую картину и морфометрические показатели у больных, в комплексную терапию которым назначали бифидумбактерин форте и бифилиз. Гистологически после лечения ББФ выявлен острый катарально-геморрагический колит, тогда как после лечения БЛ - острый катаральный колит (соответственно Рис.1.а, 1.б).

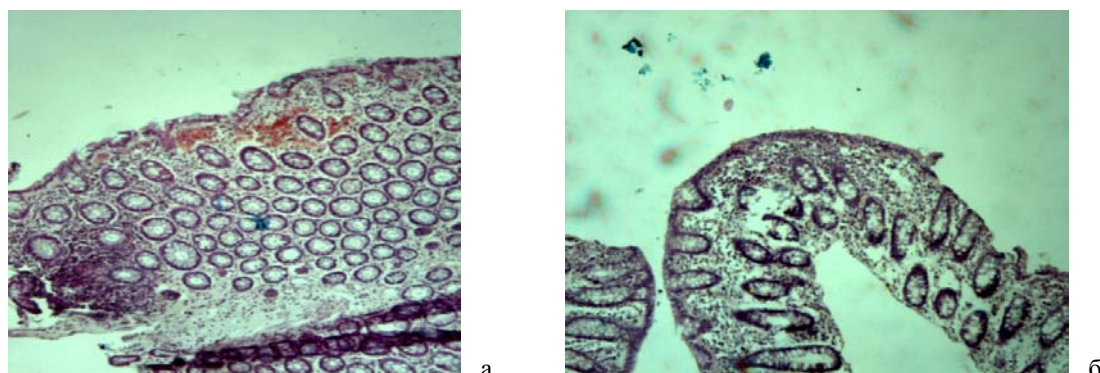


Рис.1. Слизистая оболочка толстой кишки у больных после лечения бифидумбактерином форте (а) и бифилизом (б): а. острый катарально-геморрагический колит; б. острый катаральный колит. Окраска гематоксилин Майера, альциановый синий и эозин, ув. X240.

Морфометрически были выявлены различия по 39,1% учитываемых параметров (табл.1). Так под действием бифилиза СОТК оставалась утолщенной с удлинненными кишечными железами ($t<0,01$). БЛ снижал содержание мукоцитов в эпителии кишечных желез ($t<0,01$). В дне кишечных желез бифилиз вызывал умеренное ускорение митотической активности эпителиоцитов в герминативных зонах ($t<0,01$). В собственной пластинке СОТК под влиянием БЛ отмечалось умеренное снижение числа глобулинпродуцирующих плазмоцитов и увеличение в ней антигенпрезентирующих клеток ($t<0,01$).

Таким образом, из вышеизложенного следует, что бифилиз в отличие от бифидумбактерина форте оказывал более качественное положительное действие на репаративные процессы в СОТК, значимо устраняя в ней проявления выраженности воспаления.

Список литературы

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика и принципы лечебной коррекции. // Consilium medicum. – Т.10, № 8. – 2008. – С. 86-92.
2. Барышникова НВ. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. - №8. – С. 94-101.
3. Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Хренников Б.Н. Новые подходы к эрадикации *H.pylori* у больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. // Инфекционные болезни. - 2004, Т.2. - №1. - С.35-39.
4. Дисбактериоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. – 2-е изд., испр. и доп./под ред. Е.И.Ткаченко, А.И.Суворова.- СПб: Информ Мед, 2009.-276 с.
5. Захаренко М.М. Дисбиоз кишечника и его клиническое значение в кн. «Дисбиоз кишечника. Руков. По диагностике и лечению 2-е изд. испр. и доп./под ред. Е.И.Ткаченко, А.И.Суворова.- С.-Пб.: Информ Мед., 2009. - С. 29-33.
6. Костюкевич О.И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза. //Рос. мед. журнал Медицинское обозрение. Человек и лекарство. Т.19, №5(399), 2011.
7. Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке. // Consilium medicum. - №7. – т.9. – 2008 – С. 44-50.
8. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., Калоев Ю.К. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии. // Трудный пациент.- №5.-2007. - С. 44-49.

9. Потапов А.С., Пахомовская Н.Л., Полякова С.И. Применение пробиотиков врачами общей практики. // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – №1.—2007 – С. 54-58.
10. Суворов А.Н., Успенский Ю.П. Общебиологическое значение нормальной микрофлоры. Микрофлора пищеварительного тракта. В кн. «Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению». Под редакцией Е.И. Ткаченко и А.Н.Суворова. 2-е издание испр. и допол., С.-Пб., Информ.Мед., 2009 - С.11-21.
11. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований // Вестн. РАМН. – 2005. №12. – С. 13-17.

ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА БОЛЕЗНИ КРОНА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПЕРВИЧНЫМ СКЛЕРОЗИРУЮЩИМ ХОЛАНГИТОМ

Болтова Е.В., Семенов Н.В., Гамбрусская Т.В.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ассоциированные с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) являются актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в понимании этиологии и патогенеза этих заболеваний, остается еще множество нерешенных вопросов. На сегодняшний день большое количество работ посвящено особенностям поражения кишечника при ПСХ отличным от таковых при ВЗК, что создает предпосылки рассматривать ПСХ и ВЗК не как ассоциированные заболевания, а как вариант отдельной нозологической формы. Работы, направленные на изучение ВЗК/ПСХ в основном описывают особенности течения язвенного колита (ЯК), ассоциированного с ПСХ, что можно объяснить большей распространенностью этой патологии кишечника. Однако в мировой литературе встречаются единичные исследования, специально рассматривающие БК/ПСХ, несмотря на зафиксированный рост заболеваемости. Описаны клинические особенности дебюта и течения БК/ПСХ, они косвенно подтверждают особый фенотип данного заболевания. Это ведет за собой трудности ранней диагностики, позднее начало терапии, ухудшение прогноза больных.

Цель исследования

Выявить клинические, лабораторные, инструментальные особенностей дебюта БК, ассоциированной с ПСХ.

Материалы и методы

Группу исследования составили 7 пациентов с установленным диагнозом БК/ПСХ. Контрольная группа: 7 пациентов с БК без сопутствующей патологии печени. Диагноз устанавливался на основании комплексного лабораторного, инструментального: ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП), магнитно-резонансной холангиографии (МРХПГ) и/или эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ), фиброилеоскопии (ФКС), МР-этерографии, а также гистологического (материалы пункционной биопсии печени, многозональной биопсии слизистой оболочки толстой, тонкой кишки) обследований. Проводился ретроспективный анализ характера дебюта заболевания.

Результаты

Обследованы 7 пациентов с установленным диагнозом БК/ПСХ: мужчины 2 (28.6 %), женщины 5 (71.5%). ПСХ, перекрест аутоиммунный гепатит (АИГ) / ПСХ: выявлены в 6 (85.8 %), 1 (14.3 %) случаях соответственно. У 4 (57.2 %) пациентов наблюдался ПСХ мелких протоков, 3 (42.9 %) - поражение мелких и крупных протоков. Во всех 7 (100 %) случаях дебют БК опережал развитие ПСХ.

Группу контроля составляли 7 пациентов с установленным диагнозом БК без сопутствующей патологии печени (отсутствие клинической картины, изменений биохимических маркеров цитолиза, холестаза, отсутствие патологии печени, желчевыводящих путей по данным УЗИ ОБП): 2 (28.4 %) - мужчины, 5 (71.5 %) - женщины.

Средние сроки постановки диагноза БК с момента обращения за медицинской помощью в группе БК/ПСХ составили 10.47 ± 8.2 лет, в контрольной группе 3.72 ± 3.0 лет. При этом смена диагноза с ЯК на БК в группе исследования происходила в 4 (55.4%) случаях в течение 6.25 ± 4.32 лет. В то время как в группе контроля у того же количества пациентов - 4 (57.2%) в течение 0.8 ± 0.35 лет. Средний возраст на момент появления симптоматики был 22.7 ± 15.4 лет, в контрольной группе 38.2 ± 18.5 лет. Диагноз БК в группе исследования

исходно был установлен на основании: морфологического исследования - 2 (28.6%) пациента, данных ФКС – 4 (57.2%), МР-энтерографии - 1 (14.3%), что достоверно не отличается от группы контроля.

Результаты исследования отражены в Табл.1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика БК/ПСХ и моновариант БК

Критерии	БК/ПСХ	БК (контроль)
Возраст по Монреальской классификации		
A1 (<17 лет)	3 (42.9%)	1 (14.3%)
A2 (17–40 лет)	4(57.2%)	2 (28.6%)
A3 (>40 лет)	0	4 (57.2%)
Клиническая картина		
Боли в животе	1 (14.3%)	6 (85.8%)
Снижение массы тела	2 (28.6%)	3(42.9%)
Боли в периферических суставах	4 (57.2%)	2(28.6%)
Диарея	2 (28.6%)	5(71.0%)
Желудочная диспепсия (тошнота, рвота)	2(28.6%)	1(14.3%)
Повышение температуры тела	3(42.9%)	3(42.9%)
Общая слабость	4(57.2%)	0
Данные лабораторных исследований		
Анемия	5(71.5%)	3(42.9%)
Синдром ускоренной СОЭ	5(71.5%)	3(42.9%)
Тромбоцитоз	5(71.5%)	4(57.2%)
Лейкоцитоз	4(57.2%)	2(28.6%)
Повышение С реактивного белка	5(71.5%)	5(71.5%)
Локализация БК (Монреальская классификация)		
Терминальный илеит (L1)	0	0
Илеоколит (L3)	4(57.2%)	4(57.2%)
Колит (L2)	1(14.3%)	2(28.6%)
Колит+поражение верхних отделов ЖКТ (L4)	2(28.6%)	1(14.3%)
БК форма (Монреальская классификация)		
Воспалительная (B1)	6(85.8%)	4(57.2%)
Стриктурирующая (B2)	0	3(42.9%)
Перианальная болезнь (p)	1(14.3%)	3(42.9%)
Пенетрирующая (B3)	1(14.3%)	0
Тяжесть атаки по индексу Беста (CDAI)		
< 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия)	0	0
150-300 баллов – легкая атака	4(57.2%)	2(28.6%)
301-450 баллов – среднетяжелая атака	2(28.6%)	4(57.2%)
> 450 –тяжелая атака	1(14.3%)	1(14.3%)
Терапия		
5АСК	7(100%)	6(85.8%)
Азатиоприн	0	4(57.2%)
ГКС (системные)	1(14.3%)	2(28.6%)

Примечание: < - меньше, чем..., >- больше, чем..., ГКС - глюкокортикостероидные препараты, 5АСК-препараты 5-амисалициловой кислоты, БК-болезнь Крона, ПСХ - первичный склерозирующий холангит

Обсуждение

По результатам ретроспективного анализа амбулаторных карт пациентов нам удалось выявить ряд особенностей.

Дебют БК у пациентов БК/ПСХ отмечался в более раннем возрасте, чем в группе контроля. По данным мировой литературы этот вопрос является спорным и неустановленным окончательно [2, 5]. В последнее время выявлено два возрастных пика БК/ПСХ: 1 - младше 17 лет и 2 - от 17 до 40 лет: A1, A2 по Монреальской классификации, что соответствует нашим данным [7, 8]. В когорте БК/ПСХ дебют БК в большинстве случаев предшествует ПСХ, что соответствует статистике [6]. В исследуемой группе БК/ПСХ обнаружено превалирование женщин. ПСХ исходно описан преимущественно как заболевание «молодых мужчин», эта же особенность сохраняется при ЯК/ПСХ. В случае БК/ПСХ гендерная принадлежность дискуссионна, описаны случаи равного распределения заболевания среди обоих полов [3]. Возможно, более высокий процент женщин в нашем исследовании связан с наличием перекреста АИГ/ПСХ, являющегося преимущественно «женским» заболеванием, а также нельзя исключать статистические погрешности в связи с малой популяционной выборкой. У 1 (14.3%) больного (девочка 10 лет) установлена БК с поражением толстой и тонкой кишки, перианальным поражением, средней степени тяжести ассоциированная с перекрестом АИГ/ПСХ. Данная ассоциация в литературе характеризуется ранним дебютом и, возможно, тяжелым прогнозом, что отражено в нашем исследовании [4]. Однако нельзя говорить о статистической значимости по результатам одного наблюдения, требуется исследование на большей популяционной выборке.

Хотелось бы акцентировать внимание на средних сроках постановки диагноза при обращении за медицинской помощью. Среди пациентов БК/ПСХ они составили 10.47 ± 8.2 лет, в контрольной группе 3.72 ± 3.0 лет. При этом изначально 4 (55.4%) пациентам был установлен диагноз ЯК, который изменен на БК через 6.25 ± 4.32 лет. Что еще раз подтверждает несовершенство диагностики и алгоритма постановки диагноза на разных этапах заболевания. Отчасти, это связано с отсутствием у большинства пациентов каких-либо специфических клинических проявлений, а также недостаточной настороженностью клиницистов в отношении данной патологии.

Анализируя клиническую картину на момент дебюта заболевания, отметим, что у большинства пациентов наблюдались различные неспецифические симптомы, основным из которых являлась артралгия - 4 (57.2%), гипертермия - 3 (42.9%). При этом все пациенты обследованы ревматологом на предмет уточнения этиологии суставного синдрома. Ни у одного из них не выявлено изменений в суставах. Артралгия впоследствии трактовалась, как внекишечное проявления БК. Характерные признаки заболевания, такие как боли в животе, диарея встречались редко в 1 (14.3%), 2 (28.6%) случаях соответственно. В отличие от группы контроля, где дебют заболевания сопровождался болями в животе - 6 (85.8%) и диареей - 5 (71.5%) пациентов. В то время как суставной синдром зафиксирован у 2 (28.6%) пациентов в группе контроля и не был единственным проявлением заболевания. Впоследствии также оказался внекишечным проявлением БК. Больных с БК/ПСХ чаще беспокоила общая слабость - 4 (57.2%), как в дебюте заболевания, так и за весь период наблюдения, что можно объяснить астеническим синдромом на фоне патологии печени с одной стороны, анемией, встречающейся у 5 (71.5%) пациентов с другой. В группе контроля анемия в дебюте заболевания встречалась лишь у 3 (42.9%) пациентов.

Отличительной чертой в лабораторных исследованиях наряду с анемией было более частое выявление в когорте БК/ПСХ умеренного лейкоцитоза со сдвигом формулы влево, тромбоцитоза, в то время как достоверных различий в показателях СРБ между группами зафиксировано не было.

В группе исследования по результатам ФКС, МР-энтерографии чаще всего регистрировался илеоколит, что соответствует данным мировой литературы о распространенности поражения кишечника [1, 3]. Также в 2 (28.6%) случаях совместно с илеоколитом выявлено поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В большинстве случаев зафиксирована воспалительная форма БК, тогда как в группе контроля в равных пропорциях воспалительная и стриктурирующая. В дебюте заболевания перианальное поражение имелось у 1 (14.3%) пациента с БК/ПСХ/АИГ, тогда как в группе контроля 3 пациента (42.9%) имели данную форму заболевания. Стоит отметить, что на момент установления диагноза лишь у 1 (14.3%) пациента наблюдалась тяжелая атака заболевания (более 450 баллов по индексу Беста). В большинстве 4 (57.2%) случаев зафиксирована легкая атака БК/ПСХ, что также соответствует сведениям мировой литературы [3]. Данная особенность ассоциирована с отсутствием или малой выраженностью клинических проявлений, что затрудняет постановку диагноза.

Всем пациентам БК/ПСХ на момент дебюта для достижения и поддержания ремиссии была назначена монотерапия пероральными формами препаратов 5-АСК. Только 1 пациентке потребовалось дополнительное

назначение системных ГКС для лечения ассоциированных заболеваний перекреста АИГ/ПСХ. В отличие от группы контроля, где уже в дебюте заболевания 2 (28.6%) пациентам потребовалось назначение системных глюкокортикостероидов, а 4 (57.2%) иммунодепрессантов группы тиопуринов (азатиоприн).

Вывод

Таким образом, исходя из полученных результатов, а также сопоставляя их с данными мировой литературы, хотелось бы отметить: БК/ПСХ, вероятнее всего, имеет особый клинический фенотип, характеризующийся постепенным, неспецифическим началом и предполагаемым длительным бессимптомным течением, умеренными лабораторными признаками системной воспалительной реакции и анемией, распространенным колитом, без убедительных данных о нозологической принадлежности, редким наличием перианальных поражений. Такой фенотип заболевания затрудняют диагностику и, как следствие, своевременную терапию.

Несомненно, для получения более устойчивых статистических результатов требуется большая популяционная выборка. Однако выявленные изменения диктуют необходимость в дальнейшем изучении данной проблемы. Требуется поиск новых клинических, лабораторных, инструментальных предикторов развития БК/ПСХ с целью ранней диагностики заболевания. Это позволит не только своевременно установить диагноз, но возможно и предотвратить развитие заболевания, путем принятия превентивных мер.

Список литературы

1. Aadland E. Primary sclerosing cholangitis: a long-term follow-up study/ E. Aadland, E. Schrumpf, O. Fausa et al.// Scand J Gastroenterol. – 1987. –Vol. 22 - P. 655–64.
2. Brackmann S. Relationship between clinical parameters and the colitis-colorectal cancer interval in a cohort of patients with colorectal cancer in inflammatory bowel disease/ S. Brackmann, S.N. Andersen, G. Aamodt, F. Langmark, O.P. Clausen, E. Aadland, O. Fausa, A. Rydning, M. H. Vatn.// Scand J Gastroenterol – 2009 Vol. 44. P. 46–55
3. Halliday J. S. A unique clinical phenotype of primary sclerosing cholangitis associated with Crohn's disease /J.S. Halliday, J. Djordjevic, M. Lust, E.L. Culver, B. Braden, S.P.L. Travis R.W.G. Chapman.//Journal of Crohn's and Colitis . - 2012.- Vol. 6 (2). - P. 174-181
4. Deneau M. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, and overlap in Utah children: epidemiology and natural history./M. Deneau, M.K. Jensen, J. Holmen, M.S. Williams, L.S. Book, S.L. Guthery// Hepatology. - 2013. - Vol. 58(4). - P. 1392-400
5. Loftus E.V. PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis./E.V. Loftus, G.C. Harewood, C.G. Loftus, W.J. Tremaine, W.S. Harmsen, A.R. Zinsmeister, D.A. Jewell, W.J. Sandborn.// Gut – 2005.- Vol. 54. –P. 91–96
6. Metcalf J. The geoepidemiology of primary biliary cirrhosis./J. Metcalf, O. James. // Semin Liver Dis.- 1997. – Vol. 17.- P. 13–22
7. Takikawa H. Primary sclerosing cholangitis in Japan--analysis of 192 cases. /H. Takikawa, T. J. Manabe // Gastroenterol. -1997.- Vol. 32. – P. 134–137
8. Takikawa H. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. / H. Takikawa, Y. Takamori, A. Tanaka, H. Kurihara, Y. Nakanuma // Hepatol Res. – 2004. -Vol. 29. – P. 153–159

СЕКЦИЯ №8.

ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)

СЕКЦИЯ №9. ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Захарова Н.О., Тренева Е.В., Ивкина О.Н.

Самарский государственный медицинский университет, г.Самара

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее распространенным патологическим процессом, который видоизменяет и осложняет физиологическое старение [1]. Ведущую роль в патогенезе кардиоваскулярных заболеваний играет нарушение микроциркуляции, в том числе ее внутрисосудистого компонента, связанное с повышением функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза и, следовательно, увеличением риска развития тромбозов и ишемии [3,5]. Комплексная оценка возраст-ассоциированных изменений агрегационной способности тромбоцитов у больных с ССЗ является важным звеном в диагностике и прогнозировании течения патологии у лиц различных возрастных групп.

Цель исследования

Оценка возрастных изменений системы тромбоцитарного гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами обследовано 144 пациента мужского пола в возрасте от 45 до 94 лет. Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (Киев, 1963) пациенты были разделены на 4 возрастные группы: I группу (среднего возраста) составил 31 пациент, средний возраст $53,13 \pm 2,9$ лет, II группу – 31 пациент пожилого возраста, средний возраст $66,8 \pm 4,8$ лет, III группа представлена 30 пациентами старческого возраста, средний возраст $84,1 \pm 5,2$ лет, IV – 22 пациентами – долгожителями, средний возраст $92,4 \pm 1,8$ лет. У лиц среднего возраста диагностирована гипертоническая болезнь II стадии высокого риска. Средняя длительность АГ в данной группе составила $9,6 \pm 2,7$ лет, носила преимущественно систолидиастолический характер (СДАГ) (77,4%). У лиц старше трудоспособного возраста (II и III группа) чаще была диагностирована изолированная систолическая АГ (ИСАГ) (78,7%), длительностью течения $23 \pm 6,7$ лет, сопровождалась ИБС, стабильной стенокардией напряжения II функционального класса. Для группы долгожителей было характерно отсутствие повышенного артериального давления на фоне ИБС.

Контрольная группа (V) – представлена 30 пациентами, средний возраст $51,4 \pm 3,6$ лет, без клинико-инструментальных проявлений сердечно-сосудистой патологии.

Дезагрегантная терапия пациентами до исследования не применялась.

Критерии исключения: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III – IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, нарушения ритма и проводимости, а также сопутствующая патология внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов.

Изучение агрегации тромбоцитов, как основного элемента тромбоцитарного звена системы гемостаза, осуществляли с помощью лазерного агрегометра 230 LA НПФ «Биола». Исследовалась исходная спонтанная агрегация тромбоцитов, агрегация тромбоцитов в ответ на действие агонистов. В качестве индукторов использовались: АДФ – 5 мкмоль/л, адреналин – 5 мкг/л.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Рассчитывали средние показатели по группам для всей выборки (M) и стандартное отклонение (SD). При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении спонтанной агрегации (СА) тромбоцитов по кривой среднего размера (КСР) агрегатов наблюдается достоверное отличие агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией от группы контроля (I группа – $1,49 \pm 0,22$ отн.ед., II группа – $1,53 \pm 0,23$ отн.ед., III группа – $1,77 \pm 0,34$ отн.ед., IV группа – $1,94 \pm 0,53$ отн.ед., V группа – $1,02 \pm 0,08$ отн.ед.) ($p < 0,05$). Данная тенденция также прослеживается и при определении максимального угла наклона КСР агрегатов, характеризующего скорость и интенсивность агрегации (I группа – $0,25 \pm 0,03$ отн.ед, II группа – $0,34 \pm 0,06$ отн.ед, III группа – $0,39 \pm 0,05$ отн.ед, IV

группа - $0,44 \pm 0,04$ отн.ед, V группа $0,11 \pm 0,01$ отн.ед). Отмечается возраст-зависимое усиление спонтанной агрегации. Так, в группе пациентов среднего возраста показатель СА по максимальному значению КСР агрегатов опережает соответствующий параметр группы контроля на 46,07%, в то время, как у долгожителей он уже составляет 90,1%. Повышение скорости и интенсивности агрегации выражено еще значительно: увеличение максимального угла наклона КСР агрегатов в I группе более, чем в 2 раза выше по сравнению с контролем, а в группе долгожителей – в 4 раза ($p < 0,01$). Среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистой патологией прослеживается тенденция к усилению агрегатной готовности с возрастом: в каждой возрастной группе в среднем на 9,32% происходит увеличение агрегационной способности тромбоцитов по максимальному значению КСР агрегатов и на 21,2% по максимальному углу наклона КСР агрегатов по сравнению с пациентами предыдущей возрастной группы.

При анализе АДФ-индуцированной агрегации как по максимальному значению, так и по максимальному углу наклона КСР агрегатов наиболее выраженные достоверные изменения наблюдаются у пациентов пожилого возраста: возрастание агрегации отмечается в 2,5 раза по сравнению с группой контроля для максимального значения, $7,8 \pm 1,59$ и $3,04 \pm 0,19$ отн.ед. соответственно, и $3,35 \pm 0,95$ отн.ед. и $1,74 \pm 0,08$ отн.ед. для максимального угла наклона ($p < 0,05$). Статистически значимые изменения по максимальному значению КСР у пожилых пациентов прослеживаются и с группой старческого возраста ($5,07 \pm 1,8$ отн.ед.) ($p < 0,05$). Представляется интересным отметить, что на фоне старения отмечается тенденция к снижению на 13,2% АДФ-индуцированной агрегации у пациентов с ССЗ ($p > 0,05$). Полученные данные имеют важное клиническое значение, так как АДФ является одним из наиболее сильных индукторов и на фоне дисфункции эндотелия, в местах повреждений, создаются высокие концентрации данного индуктора, стимулирующие соседние неактивные элементы крови с образованием феномена «снежного кома». Подобная ситуация может приводить к увеличению риска тромбообразования [4]. Максимальные значения АДФ-индуцированной агрегации отмечаются у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Наличие ИБС у пациентов повышает готовность тромбоцитов к адгезии и агрегации на фоне эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся снижением выработки оксида азота и простациклина, обладающих антитромботической активностью [2,7]. Дислипидемия, являясь важным патогенетическим звеном коронарной болезни сердца, реализует экспрессию протромботических агентов [8,10].

Анализ максимального значения адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов показал значительное повышение данного показателя у лиц пожилого возраста как по максимальному значению КСР агрегатов, так и по максимальному углу наклона КСР агрегатов, $8,61 \pm 2,55$ отн.ед. и $5,27 \pm 1,25$ отн.ед. соответственно. Статистически значимые отличия зафиксированы для пациентов с кардиоваскулярной патологией и группой контроля по максимальному углу наклона КСР агрегатов (I группа - $7,59 \pm 1,51$ отн.ед., II группа - $8,61 \pm 2,55$ отн.ед., III группа - $6,43 \pm 1,52$ отн.ед., IV группа - $6,16 \pm 2,38$ отн.ед., V группа $2,62 \pm 0,22$ отн.ед. ($p < 0,05$). Степень и интенсивность агрегации достоверно значима между группой контроля ($2,97 \pm 0,34$ отн.ед.) и пациентами I ($4,36 \pm 0,76$ отн.ед.) и II ($5,27 \pm 1,25$ отн.ед.) групп ($p < 0,05$). В возрастном аспекте адреналин-индуцированная агрегация достигает своего пика у лиц пожилого возраста, а затем снижается, принимая минимальные значения у долгожителей ($p > 0,05$). Адреналин стимулирует α_2 -адренорецепторы тромбоцитов в процессе агрегации и повышает проницаемость мембран кровяных пластинок для внеклеточного кальция [6]. Поскольку артериальная гипертензия ассоциирована с активацией симпатико-адреналовой системы [11], возрастание параметров адреналин-индуцированной агрегации может увеличивать риск внутрисосудистого тромбообразования у пациентов с повышенным артериальным давлением. По заключению Okruska A. et al. [9], в условиях повышенного артериального давления происходит изменение самих тромбоцитов с формированием их гиперчувствительности к катехоламинам.

Результаты исследования отражают гетерогенность сердечно-сосудистой патологии в разных возрастных группах. Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии болезней системы кровообращения на состояние индуцированной агрегации, возраст-ассоциированный характер носит спонтанная агрегация. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости подбора индивидуализированной антитромбоцитарной терапии у пациентов с заболеваниями системы кровообращения.

Список литературы

1. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. / Под ред. Р.Г. Оганова: Сборник - М.: «Силица» - «Полиграф». - 2009. – 2-е изд. - С. 292-328.
2. Захарова Н.О. Возрастные особенности агрегатного состояния крови у лиц старческого возраста при физиологическом старении / Н.О. Захарова,
3. Киричук В.Ф., Шварц Ю.Г. Показатели сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и ближайший прогноз нестабильной стенокардии // Кардиология. - 1998. - № 5. - С. 14-17.

4. Суслowa Т.Е. Агрегационная активность тромбоцитов и биохимические маркеры метаболического синдрома. / Т.Е. Суслowa, О.В. Груздева, С.В. Кремено, О.А. Кошельская, Е.А. Левашкин // Сибирский медицинский журнал. – 2007 - Т. 22, № 3 - С. 30-34.
5. Чернух А.М. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 429 с.
6. Шитикова А. С. Тромбоцитарный гемостаз / А. С. Шитикова. – СПб. – 2000. – 227 с.
7. Bhatt D.L. Antiplatelet and anticoagulant therapy in the secondary prevention of ischemic heart disease / D.L. Bhatt, E.J. Topol // Med. Clin. North. Am.-2000.-Vol.84, № 1.- P. 163-179.
8. Huhle G., Abletshauser C., Mayer N. // Thromb. Res. – 1999, Sep.-Vol. 1; 95(5). – P. 229-234.
9. Okrucka A., Pechan J., Kratochvilova H. // Platelets. – 1998. –Vol. 9. – P. 63-67.
10. Pucetti L., Pasqui A.L., Pastorelli M. // Eur. J. Clin. Invest. – 2002, Dec. – Vol. 32(12). – P. 901-908.
11. Reaven G.M. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system / G.M. Reaven, H. Lithell, L. Landsberg // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 374-381.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Захарова Н.О., Ивкина О.Н., Тренева Е.В.

Самарский государственный медицинский университет, г.Самара

По имеющимся официальным данным, на фоне глобального постарения населения растет число заболеваний сердечно-сосудистой системы [7]. В 2012 году зарегистрировано около 31,8 млн. человек с кардиоваскулярной патологией. Начиная с 30-ти летнего возраста, смертность от болезней системы кровообращения увеличивается в 2 раза за каждые 5 лет [14]. Причем, на гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца приходится основная доля случаев инвалидизации и смертности населения [10].

Структурно-функциональные нарушения микроциркуляторного русла является ключевыми в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [6,12,15]. Возрастное разряжение микроциркуляторной сети, готовность сосудистой стенки к формированию отеков, повышение жесткости клеточных мембран приводят к развитию патологических типов микроциркуляции, ухудшающих клиническое течение и прогноз основного заболевания. При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транкапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях [15]. Возрастное снижение адаптационных способностей организма усугубляют течение кардиоваскулярной патологии [2].

Учитывая прогрессивный рост числа людей старших возрастных групп [2,4,11], своевременное выявление прогностически неблагоприятных критериев риска развития и осложненного течения ишемической болезни сердца является важным звеном в профилактике заболеваемости и смертности населения.

Цель исследования

Оценка возрастных изменений показателей микроциркуляции у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами обследовано 144 пациента мужского пола в возрасте от 45 до 94 лет. Согласно классификации, принятой европейским региональным бюро Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (Киев, 1963) пациенты были разделены на 4 возрастные группы: I группу (среднего возраста) составил 31 пациент, средний возраст $53,13 \pm 2,9$ лет, II группу – 31 пациент пожилого возраста, средний возраст $66,8 \pm 4,8$ лет, III группа представлена 30 пациентами старческого возраста, средний возраст $84,1 \pm 5,2$ лет, IV - 22 пациентами – долгожителями, средний возраст $92,4 \pm 1,8$ лет. У лиц среднего возраста диагностирована гипертоническая болезнь II стадии высокого риска. Средняя длительность АГ в данной группе составила $9,6 \pm 2,7$ лет, носила преимущественно систолидиастолический характер (СДАГ) (77,4%). У лиц старше трудоспособного возраста (II и III группа) чаще была диагностирована изолированная систолическая АГ (ИСАГ) (78,7%), длительностью течения $23 \pm 6,7$ лет, сопровождалась ИБС, стабильной стенокардией напряжения II функционального класса. Контрольная группа (V) – представлена 30 пациентами, средний возраст $51,4 \pm 3,6$ лет, без клинико-инструментальных проявлений сердечно-сосудистой патологии.

Критерии исключения: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт

миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III – IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, нарушения ритма и проводимости, а также сопутствующая патология внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов.

Состояние микроциркуляторного русла определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-01, НПП «ЛАЗМА», г. Москва, по общепринятой методике [9]. Исследование проводили на тыльной поверхности левого предплечья в зоне Захарьина-Геда [13]. При исследовании базального кровотока рассчитывались: показатель микроциркуляции (ПМ, перфузионные единицы (п.е.)), среднее квадратичное отклонение (СКО) или флакс (ф, п.е.), медленные колебания (ALF-«low frequency») (вазомоторные), быстрые колебания (AHF-«high frequency»), пульсовые волны (CF-«cardio frequency»), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), рассчитывали по формуле: $ИЭМ = ALF / (AHF + ACF)$. Определяли тонус микрососудов (МТ)%, внутрисосудистое сопротивление (СС)%, проводили функциональную окклюзионную пробу, где оценивали: резерв капиллярного кровотока (РКК), время полувосстановления кровотока (Т½). На основании сопоставления РКК и ПМ вычисляли гемодинамические типы микроциркуляции (ГТМ).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Рассчитывали средние показатели по группам для всей выборки (M) и стандартное отклонение (SD). При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты и обсуждение.

Полученные данные представлены в таблице.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции в исследуемых группах

Показатель	I группа (n=31)	II группа (n=31)	III группа (n=30)	IV группа (n=22)	V группа (n=30)
ПМ, п.е.	6,1±0,24 ¹	4,0±0,42 ^{1,2}	4,43±0,63 ¹	4,39±0,48 ¹	6,72±0,39
σ, п.е.	1,52±0,65 ¹	1,27±0,34 ¹	1,17±0,01 ¹	1,0±0,23 ¹	2,84±0,78
ALF, п.е.	0,71±0,04 ¹	0,5±0,09 ^{1,2}	0,49±0,1 ^{1,2}	0,48±0,07 ^{1,2}	0,89±0,05
ACF, п.е.	0,45±0,03 ¹	0,32±0,09 ¹	0,27±0,082 ^{1,2}	0,34±0,08 ^{1,4}	0,50±0,03
МТ, %	70,02±1,68 ¹	77,69±4,8 ¹	79,72±3,9 ^{1,2}	76,52±0,88 ^{1,4}	66,0±2,9
СС, %	3,42±0,15 ¹	4,06±0,66	4,44±0,48 ^{1,2}	3,57±0,12 ⁴	2,9±0,16
ИЭМ, %	1,45±0,06 ¹	1,23±0,12 ¹	1,18±0,06 ^{1,2}	1,19±0,02 ^{1,2}	1,79±0,15
РКК, %	269,3±6,52 ¹	182,47±18,98 ^{1,2}	236,72±16,41 ^{1,2,3}	227,76±13,36 ^{1,2,3}	269,5±12,2
Т½, с	35,72±1,55 ¹	44,07±3,98 ^{1,2}	44,63±3,79 ^{1,2}	42,21±3,8 ^{1,4}	29,2±1,7

¹- $p < 0,05$ по сравнению с V группой

²- $p < 0,05$ по сравнению с пациентами I группы

³- $p < 0,05$ по сравнению с пациентами II группы

⁴- $p < 0,05$ по сравнению с пациентами III группы

Снижение показателя микроциркуляции и флакса отражают нарушения перфузионной способности эритроцитов и нарушение механизмов регуляции микроциркуляции, угнетение механизмов вазомоторной активности сосудов у гериатрических больных ишемической болезнью сердца [10]. Возрастное уменьшение амплитуды медленных и быстрых колебаний свидетельствует о нарушении активности гладких мышечных клеток в стенке артериол и прекапиллярных сфинктеров, что, вероятно, связано с нарушением со стороны путей притока крови. Падение амплитуды пульсовых волн связано с изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах вследствие перепадов систолического и диастолического давления у больных старшего возраста. Увеличение времени полувосстановления капиллярного кровотока характеризуют снижение способности эндотелия к выработке вазодилаторов у гериатрических больных ИБС [12].

По гемодинамическому типу микроциркуляции у больных среднего возраста, как и в группе контроля, преобладает нормоциркуляторный тип гемодинамики. В группе пожилых больных превалировал застойно-стазический тип патологической микроциркуляции. Спастический тип расстройств отражал микроциркуляторные изменения у пациентов старческого возраста. У долгожителей выявлен спастико-атонический тип МКЦ, сопровождающийся уменьшением притока и затруднением оттока крови в терминальном русле.

Сохраняющийся нормоциркуляторный тип гемодинамики у больных среднего возраста отражает лучшие адаптационные возможности и высокий уровень подвижности эритроцитов и меньшую склонность к агрегатообразованию в данной возрастной группе [8]. Застойно-стазический тип патологической микроциркуляции в группе пожилых, связан со снижением приспособительной способности организма и, как следствием, резким затруднением оттока крови из микроциркуляторного русла, значительными реологическими сдвигами крови, повышенной агрегацией эритроцитов, нарушениями структуры микрососудов и барьерной функции их стенки [3]. Спастический тип расстройств у пациентов старческого возраста, сопряжен со спазмом артериол, снижением числа функционирующих капилляров, замедлением кровотока и усилением агрегации эритроцитов [5]. У долгожителей выявлен спастико-атонический тип МКЦ, сопровождающийся уменьшением притока и затруднением оттока крови в терминальном русле. Это дополняется выраженным нарушением артериоло-венулярных соотношений диаметров микрососудов, расширением и повышенной извитостью венул. Удлинение времени полувосстановления капиллярного кровотока косвенно отражает снижение вазорелаксирующих свойств эндотелия на фоне старения [1].

Возрастное разряжение микроциркуляторной сети, готовность сосудистой стенки к формированию отеков, повышение жесткости клеточных мембран приводят к развитию патологических типов микроциркуляции, ухудшающих клиническое течение и прогноз основного заболевания. При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие трансапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях [16].

Заключение

Оценка возраст-ассоциированных изменений микроциркуляции у больных с сердечно-сосудистой патологией является важным звеном в диагностике и прогнозировании течения патологии у лиц различных возрастных групп.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. // Сердечная недостаточность. – 2003. - № 4. – С. 22.
1. 2.Болезни сердца: рук-во для врачей / под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. – М.: Литтера, - 2006. – 1238с.
2. 3.Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Возрастные особенности микрогемодикуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - №4(44). - С.23-27.
3. 4.Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / Под ред. Mendis S, Puska P, Norrving B. - Всемирная организация здравоохранения. – Женева. – 2013.
4. 5.Гогин, Е.Е. Микроциркуляция при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // Терапевтический архив. - 2006. - № 4. - С. 5-9.
5. 6.Захарова, Н.О. Возрастные особенности агрегатного состояния крови у лиц старческого возраста при физиологическом старении / Н.О. Захарова, А.И. Лысенко // Успехи геронтологии. - 2011. - Т. 24, № 2. - С. 257-262.
6. 7.Здравоохранение в России / Статистический сборник. - М., Росстат. – 2013. - 380 с.
7. 8.Ивкина О.Н. Особенности ауторозеткообразования у больных ИБС разных возрастных групп /О.Н. Ивкина// Аспирантские чтения – 2130. Материалы докладов Всероссийской конференции дипломированных специалистов «Молодые ученые – медицине». – Самара, 2013. – С. 73-75 с.
8. 9.Козлов В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии / В.И. Козлов [и др.] Пособие для врачей. – М., 2001. – 22 с.
9. 10.Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б. И. Кузник. - Чита: Экспресс-издательство, 2010. - 832 с.
10. 11.Лазебник, Л.Б., Конев, Ю.В. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ// Клиническая геронтология . - 2008. - №12. - С. 3-13.
11. 12.Лысенко, А.И. Особенности агрегатного состояния крови у гериатрических пациентов с ишемической болезнью сердца сочетанной с артериальной гипертензией : дис. ...канд.мед.наук: 14.01.04 / А.И. Лысенко. - Самара, 2011. – 164 с.
12. 13.Маколкин В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В.И. Маколкин [и др.] // Кардиология. – 2002. - №7. – С. 36-40.
13. 14.Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году / Минздрав России: Статистический справочник. – М. - 2013. – 180 с.
14. 16.Struijker-Boudier, H.A., Rosei, E.A., Bruneval, P. et al. Evaluation of the microcirculation in hypertension and cardiovascular disease // Eur Heart J., 2007;28:2834–2840.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ О ФАКТОРАХ РИСКА ЗДОРОВЬЮ

Дубель Е.В.¹, Унгуряну Т.Н.²

¹ – Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

² – Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, г. Архангельск, Россия

Резюме

Изучены особенности восприятия медицинским персоналом крупного многопрофильного стационара города Вологды различных групп факторов риска здоровью. Наибольшее опасение у медицинских работников вызывает загрязнение окружающей среды химическими, радиоактивными веществами, а также микроорганизмами. Наименее значимыми факторами риска работники стационара считают физические, природно-климатические факторы, а также факторы качества жизни. В ходе исследования установлено, что даже при наличии значительной скидки опрошенный медицинский персонал не станет приобретать жилье при наличии вблизи него действующего источника опасности.

Ключевые слова: медицинские работники, окружающая среда, факторы риска, восприятие.

Изучение здоровья различных социально-профессиональных групп является актуальным научным вопросом в настоящее время. Медицинский персонал ежедневно подвергается влиянию различных неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, таких как воздействие вредных химических веществ, микробиологических агентов, различных видов излучения, шума, вибрации [2;4]. Неблагоприятные условия труда не исключают и действующих на общее население экологических, социальных и других факторов. Все это приводит к высокому уровню острой и хронической заболеваемости среди данного контингента [3;5].

Согласно Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года одной из основных задач в данной области является сохранение и укрепление здоровья населения, а также увеличение продолжительности активной жизни [6]. Решение данной задачи предполагает, в первую очередь, повышение информированности граждан о влиянии на здоровье негативных факторов и возможности их предупреждения [1].

БУЗ ВО «Вологодская городская больница №1» является одной из крупнейших лечебно-профилактических организаций Вологодской области, в состав которой входят 13 клинических и 10 параклинических отделений.

Цель исследования: изучить восприятие медицинским персоналом БУЗ ВО «Вологодская городская больница №1» факторов риска здоровью, связанных с окружающей средой, образом жизни и ее качеством, основными группами заболеваний.

Методы

Проведено поперечное эпидемиологическое аналитическое исследование для изучения восприятия риска медицинским персоналом БУЗ ВО «Вологодская городская больница №1» методом анкетирования. В исследовании использованы анкеты, разработанные специалистами ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина». Число лиц, участвовавших в опросе, составило 332. В качестве мер для описания данных использовались доли и 95% доверительные интервалы. Проверка нулевой гипотезы об отсутствии различий в восприятии между различными профессиональными группами медицинских работников проводилась с помощью критерия Хи-квадрат. За критическое значение уровня доверительной вероятности принималось $p < 0,05$. Статистический анализ данных проводился с помощью программы STATA 12.1.

Результаты

Средний возраст лиц, принимавших участие в анкетировании, составил 42 года ($s=11,02$; 95% ДИ: 40,78–43,19). Установлено, что 1,5% (5) опрошенных получили начальное образование, 11,2% (38) – полное среднее образование, 66,8% (221) – среднее профессиональное образование и 20,5% (68) – высшее образование. 23,0% (76) респондентов относятся к категории младший медицинский персонал, 63,6% (210) являются средними медицинскими работниками, 13,3% (44) – врачами.

При анализе результатов ранжирования медицинским персоналом стационара различных групп факторов риска здоровью было установлено, что наиболее опасными факторами риска респонденты считают загрязнение объектов окружающей среды радиоактивными веществами (средний ранг 1,68; 95%ДИ: 1,52–1,85), химическими

соединениями (2,33; 95%ДИ: 2,14–2,51) и микроорганизмами (3,28; 95%ДИ: 3,08–3,47). Далее в порядке увеличения значения среднего ранга следуют генетические и биологические факторы (средний ранг 5,09; 95%ДИ: 4,87–5,34), факторы образа жизни (5,51; 95%ДИ: 5,18–5,84), чрезвычайные ситуации (5,52; 95%ДИ: 5,29–5,77), воспринимаемые большинством медицинских работников как средний уровень риска. Наименьшую настороженность респонденты проявили в отношении таких групп факторов, как факторы качества жизни (6,40; 95%ДИ: 6,14–6,67), природно-климатические факторы (6,67; 95%ДИ: 6,45–6,88), физические факторы (7,62; 95%ДИ: 7,38–7,85).

Было установлено, что доля младшего медицинского персонала, считающего загрязнение объектов окружающей среды радиоактивными, химическими веществами и микроорганизмами факторами высокой опасности ниже, чем среднего медицинского персонала и врачей на 17,3–29,3% (табл.1). Доля врачей, считающих генетические факторы наиболее опасными для здоровья выше, чем средних и младших медицинских работников на 8,6–9,5%. Однако выявленные различия в восприятии риска здоровью не являются статистически значимыми.

Таблица 1

Распределение респондентов по восприятию высокого риска (1-3 ранг) в зависимости от рода деятельности (%)

Фактор риска	Врачи	Средний медицинский персонал	Младший медицинский персонал
Загрязнение объектов окружающей среды радиоактивными веществами	72,7	70,5	43,4
Загрязнение объектов окружающей среды химическими соединениями	72,7	63,3	46,0
Загрязнение объектов окружающей среды микроорганизмами	59,1	52,4	32,9
Генетические и биологические факторы	20,4	10,9	11,8
Образ жизни и индивидуальное поведение, включая вредные привычки	9,1	11,4	7,9
Чрезвычайные ситуации	9,1	4,8	5,3
Качество жизни и материальное благополучие	4,5	6,7	5,3
Природно-климатические факторы	2,3	2,4	2,6
Физические факторы	2,3	2,4	1,3

По мнению более половины опрошенных медицинских работников (62,5%; 95%ДИ: 55,73–69,27), самым опасным фактором среди чрезвычайных ситуаций являются аварии на атомных электростанциях. Треть респондентов (31,5%; 95%ДИ: 25,00–37,99) считают наиболее опасным фактором автомобильные аварии. В категории качество жизни опрошенные видят наибольшую угрозу для здоровья во вредных производственных условиях (41,6%; 95%ДИ: 34,68–48,57), а также материально-бытовых условиях (23,8%; 95%ДИ: 17,85–29,86). Среди факторов образа жизни наиболее высокий риск работники стационара связывают с употреблением наркотиков (86,6%; 95%ДИ: 81,90–91,37), считая данный фактор риска гораздо более опасным, чем употребление алкоголя, курение, незащищенный секс, нерациональное питание. Наиболее значимым среди генетических факторов большая часть опрошенных (37,8%; 95%ДИ: 30,92–44,73) считает возможность наследственной передачи онкологических заболеваний, чуть меньшая часть респондентов (32,1%; 95%ДИ: 25,48–38,77) – заболеваний сердечно-сосудистой системы, еще 24,3% медицинских работников полагают, что наибольшее значение имеет генетическая предрасположенность к сахарному диабету (24,3%; 95%ДИ: 18,24–30,46%).

Среди факторов окружающей среды, загрязненных химическими веществами и приводящих к развитию соматических заболеваний, медицинские работники считают наиболее опасными атмосферный воздух, воду и пищевые продукты. К наиболее значимым факторам, загрязненным радиоактивными веществами и вызывающим

рак, опрошенные также относят уличный воздух, продукты питания и воду. 48,76% (95%ДИ: 41,79-41,99%) опрошенных связывают распространение инфекционных заболеваний в первую очередь с потреблением питьевой воды, 35,32% (95%ДИ: 28,66-41,99) – с потреблением продуктов питания.

В ходе анкетирования было выяснено, что медицинские работники стационара, негативно относящиеся к тому или иному фактору риска, не готовы приобретать жилье вблизи источника опасности даже при наличии значительной скидки. Более 70% опрошенных не согласны купить квартиру при наличии источника шума, такого как крупная автомагистраль или железная дорога. Около 90% респондентов не готовы платить за жилье, находящееся рядом с источниками заметного и отчетливого неприятного, а также отчетливого приятного запаха. Даже при наличии максимальной скидки более 90% опрошенных лиц не станут приобретать жилье, расположенное вблизи источников токсической и канцерогенной опасности, имеющих средний и высокий риск для здоровья. Доля медицинского персонала, готового бесплатно получить жилье вблизи источников опасности, очень мала.

Среди опрошенных работников стационара 91,78% (95%ДИ: 88,67–94,88) не знают или затруднились ответить на вопрос о работе, которая проводится органами власти по снижению влияния факторов риска на здоровье населения. 83,55% (95%ДИ: 79,36–87,74) респондентов ответили отрицательно или затруднились ответить на вопрос о том, принесет ли эта работа пользу.

Заключение

Наибольшее опасение у медицинского персонала БУЗ ВО «Вологодская городская больница №1» вызывает воздействие на здоровье таких факторов как загрязнение окружающей среды химическими, радиоактивными веществами и микроорганизмами. Генетические факторы, факторы образа жизни и чрезвычайные ситуации воспринимаются респондентами как средний уровень риска. К группе наименьшего риска, по мнению работников стационара, относятся физические, природно-климатические факторы, а также факторы качества жизни. При этом статистически значимых различий в восприятии факторов риска здоровью между врачами, средним и младшим медицинским персоналом выявлено не было. Даже при значительном снижении стоимости медицинские работники не готовы совершить покупку жилья или получить его бесплатно в случае наличия вблизи него действующего источника опасности.

Представления медицинского персонала об опасности различных факторов экспозиции не всегда верны, в связи с чем необходимы мероприятия, направленные на повышение информированности данного контингента о действующих факторах риска на территории города Вологды.

Список литературы

1. Барг А.О. Информирование о рисках заболеваний у детей дошкольного возраста // Социология и общество: глобальные вызовы и региональное развитие: материалы IV Очередного Всероссийского социологического конгресса. – Пермь, 2012. – С. 4270-4274.
2. Бектасова М. В., Шепарев А. А., Ластова Е. В. и др. Вопросы профилактики заболеваний среди медицинского персонала учреждений здравоохранения Приморского края // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – №1. – С. 72-75.
3. Бойко И.Б., Сашин А.В. О состоянии здоровья медицинских работников Российской Федерации // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2008. – №3. – С. 40-48.
4. Панков В. А., Кулешова В. М., Мещакова Н. М. и др. Профессиональный риск медицинских работников // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №1. – С. 49-53.
5. Посохин В.В. К вопросу о влиянии неблагоприятных экологических и вредных производственных факторов на нервную систему. – Экология человека. – 2005. – № 5. С. 32-37.
6. Указ Президента РФ от 09.10.2007г. №1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года».

КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРЫ В ГОРОДАХ

Сучков В.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Самара

В последнее время экологические проблемы в промышленных городах стоят на первом месте. Безразличное отношение людей к окружающей среде негативно отражается на их здоровье [1, 4]. Из всех объектов среды обитания наибольшая антропогенная нагрузка приходится на атмосферный воздух [2]. Присутствующие в нём вещества 1-го и 2-го классов опасности оказывают крайне неблагоприятное воздействие на органы и системы органов [5]. Источником их поступления в атмосферный воздух являются стационарные источники (промышленные предприятия) и автотранспорт.

Цель исследования— разработка мероприятий, направленных на уменьшение поступления вредных веществ в атмосферу (на примере г.о. Новокуйбышевск).

Анализ загрязнения атмосферного воздуха начинается со сравнения фактических концентраций загрязняющих веществ с их предельно допустимыми или с проведения оценки риска здоровью. В последнее время последнему варианту отдаётся предпочтение, так как для некоторых канцерогенов (бензол, формальдегид, хром(VI), никель, 1,3-бутадиен, тетрахлорэтилен) предельно допустимая концентрация (ПДК) установлена без их канцерогенного действия и не отвечает требованиям международных стандартов. В связи с этим нами сформирован алгоритм разработки и принятия решений по управлению риском. Он состоит из двух этапов:

- I. Проведение оценки риска в конкретном населённом пункте.
- II. Выполнение необходимого перечня профилактических мероприятий.

Весь перечень профилактических мероприятий нужно разделить на три группы:

1. Планировочные и санитарно-технические.
2. Технологические.
3. Законодательные.

Для того чтобы правильно выбрать ту или иную группу мероприятий, нужно фактическое значение риска сравнить со значением приемлемого риска. Кратность превышения будет отражать необходимость проведения определённой группы мероприятий согласно не только практической (критерий снижения уровня риска), но и экономической (критерий «затраты— выгода») эффективности. В общем виде данный алгоритм представлен на Рисунке 1.

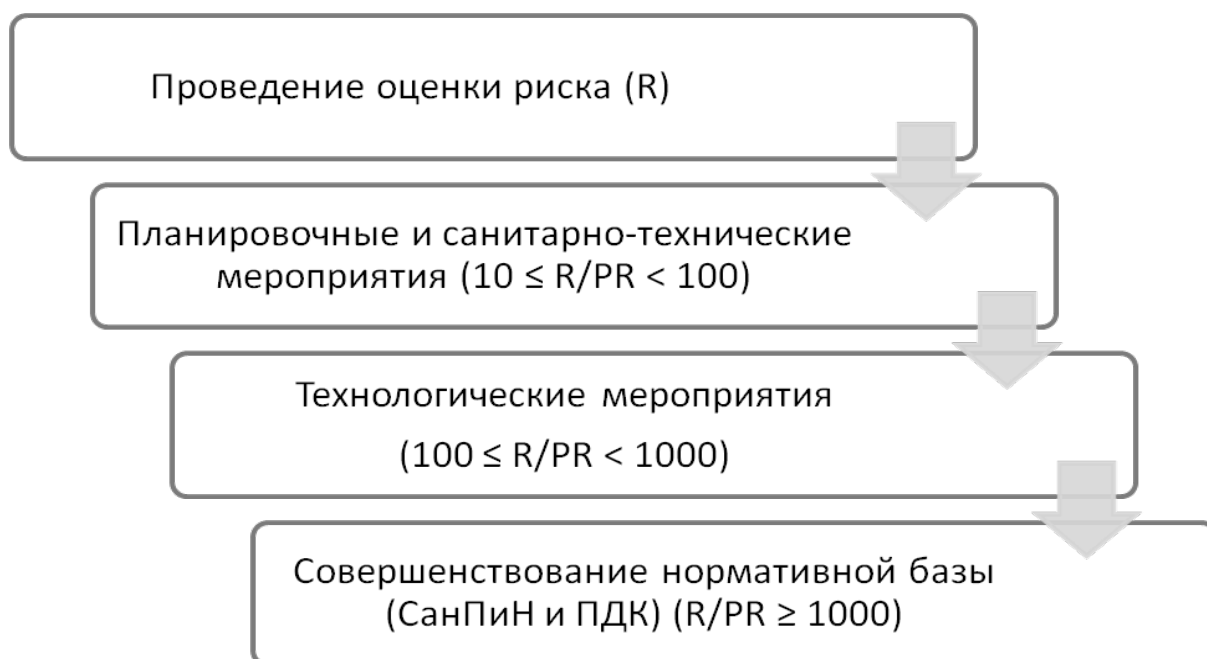


Рис.1. Алгоритм проведения мероприятий по управлению риском (R - фактический риск, PR - приемлемый риск)

Город Новокуйбышевск— моногород Самарской области с развитой нефтеперерабатывающей и нефтехимической отраслями промышленности. Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха являются предприятия нефтепереработки и нефтехимии (ОАО «Новокуйбышевский нефтеперерабатывающий завод» и нефтехимический холдинг «САНОРС»). Влияние автотранспорта составляет менее 20% от общего количества выбросов в атмосферу г.о. Новокуйбышевск.

Теперь рассмотрим перечень мероприятий каждой группы, который можно применить к данной ситуации. В перечень планировочных и санитарно-технических мероприятий входят:

1. Предупреждение о наступлении неблагоприятных метеорологических условий (НМУ).
2. Регламентация предельно допустимого выброса (ПДВ).
3. Пересмотр класса опасности предприятия.
4. Пересмотр размеров санитарно-защитных зон.
5. Реализация природоохранных программ.
6. Увеличение размера платы за 1 тонну выбросов.

Большую и разноплановую группу представляют технологические мероприятия. На каждом предприятии разрабатываются и реализуются те мероприятия, которые позволяют снизить выбросы вредных веществ на промежуточных этапах получения тех или иных продуктов переработки нефти (применительно к НПЗ). Рассмотрим основные мероприятия, направленные на совершенствование технологического процесса [3]:

- 1) герметизация технологического оборудования и коммуникаций;
- 2) замена резервуаров с шатровыми крышами на резервуары с плавающими крышами или понтонами;
- 3) применение автоматического регулирования технологических процессов, не допускающего нарушения параметров, регулирующих давление и поэтому предотвращающего срабатывание предохранительных клапанов;
- 4) использование системы контроля предохранительных клапанов;
- 5) применение развитой факельной системы с полным сбором и использованием отходящих газов;
- 6) герметичный слив и/или налив в железнодорожные цистерны;
- 7) замена открытых нефтеловушек герметизированными;
- 8) упорядочение процесса сжигания топлива, а также каталитическое дожигание до диоксида углерода;
- 9) предварительное обессеривание сжигаемого топлива (каталитическая гидроочистка);
- 10) применение пылесадительных камер, циклонов, ротационных аппаратов;
- 11) сооружение на атмосферно-вакуумной установке (АВТ) конденсаторов поверхностного типа вместо барометрического;
- 12) закрытый дренаж от насосов и аппаратуры в специальные дренажные ёмкости;
- 13) ликвидация испарения нефтепродуктов из резервуаров (газовая обвязка резервуаров, оборудование защитных плавающих покрытий, тепловая защита резервуаров) и через предохранительные клапаны;
- 14) ликвидация сброса продуктов через продувочные линии, воздушники путем кольцевания с последующей утилизацией выбросов;
- 15) понтомирование резервуаров легкими полимерными материалами, внедрение непримерзающих тарелок клапанов и дисков-отражателей на дыхательной арматуре резервуаров, сооружение печей для сжигания нефтешламов;
- 16) широкое применение бессальниковых насосов, внедрение бездымных факелов, конденсаторов воздушного охлаждения.

Последняя группа мероприятий по управлению риском меняет на законодательном уровне работу всех промышленных предприятий в целом. В нашей стране контроль уровня загрязнения атмосферного воздуха осуществляют организации Росгидромета. Они ведут непрерывное наблюдение за состоянием атмосферы в населённых пунктах на стационарных постах и ориентируются на превышение фактических концентраций вредных веществ их максимально разовых предельно допустимых концентраций (ПДК_{м.р.}). Совершенствование нормативной базы, в частности ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест», позволит корректировать объёмы выбросов тех веществ, для которых ПДК будут пересмотрены в сторону ужесточения.

Таким образом, применяемый алгоритм принятия управленческих решений необходим для оптимального взаимодействия всех структур, которые занимаются вопросами охраны окружающей среды и здоровья населения.

Список литературы

1. Березин, И.И. Подходы к разработке модели оценки управления риском здоровью населения [Текст] / И.И. Березин, В.В. Сучков // Здоровье населения и среда обитания: ежемес. информ. бюллетень. — 2013. — №7 (244). — С. 43-45.
2. Березин, И.И. Риск здоровью населения промышленных городов, связанный с содержанием вредных примесей в атмосферном воздухе [Текст] / И.И. Березин, В.В. Сучков // Здоровье населения и среда обитания: ежемес. информ. бюллетень. — 2013. — №10 (247). — С. 39-42.
3. МУ 2656-82 «Методические указания по санитарной охране атмосферного воздуха в районах размещения предприятий нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности». — М., 1982. — С. 74.
4. Сучков, В.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения городов с развитой нефтеперерабатывающей промышленностью [Текст] / В.В. Сучков // Санитарный врач: ежемес. науч.-практ. журн. — 2013. — №8. — С. 15-19.
5. Сучков, В.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на формирование риска здоровью населения промышленных центров [Текст] / В.В. Сучков // Современная медицина: актуальные вопросы: материалы XIX Междунар. науч.-практ. конф., Новосибирск, 3 июня, 2013. — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 52-59.

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Чудновец Г.М., Слепцова А.И., Масыгутова Л.М.

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»
г.Уфа, Республика Башкортостан, Россия

В последнее время в связи с расширением практики диспансеризации работающего населения и регулярного проведения периодических (профилактических) медицинских осмотров стало возможным обследование больших контингентов условно здорового взрослого населения [3]. В настоящее время разработан и реализуется приоритетный национальный проект «Здоровье», направленный на сохранение здоровья граждан, сохранение трудового потенциала работающего населения. Это очень важно в условиях того демографического кризиса, сокращения численности населения и в первую очередь трудоспособного населения, в котором пребывает Россия [5]. Одной из приоритетных задач профилактической медицины, современного эффективного лабораторного контроля является выявление начальных, обратимых стадий патологических состояний, разработка интегральных способов проведения биомониторинга [7]. По данным ВОЗ, примерно 80-85% заболеваний являются производными профессионального и экологического напряжения [1].

Поиск ранних изменений в организме при воздействии неблагоприятных факторов на этапе, когда только еще создаются условия для формирования патологии, прогнозы донозологического состояния могут явиться эффективным путем снижения производственно-обусловленной заболеваемости [6].

Многие факторы биологического, химического, физического характера как сами по себе, так и в различных комбинациях, являются аллергенными и играют важную роль в патогенезе аллергических заболеваний. Более подвержены профессиональной патологии работники с небольшим стажем контакта с вредным производственным фактором; чаще профессиональная патология регистрируется у более молодых работников; клиническое проявление профессиональных заболеваний имеет склонность к хроническому течению [9].

Важная роль в защитно-приспособительных механизмах респираторного тракта отводится клеточному аппарату слизистых оболочек, постоянно контактирующих с внешней средой. Наиболее доступной для исследования является слизистая оболочка носа. Она защищает организм от разнообразных патогенных факторов окружающей среды, таких как бактерии, грибы, вирусы, аллергены, промышленные химические раздражители и загрязнения [11,12].

Изучению гематологических показателей придаётся большое значение при динамических медицинских обследованиях т.к. система крови прямо и опосредовано реагирует на воздействия различных факторов [4].

В доступной литературе много работ, касающихся оценки действия на организм, систему гомеостаза, состояние слизистой человека различных химических соединений, однако они носят противоречивый характер, в связи с этим было проведено исследование 2 групп обследуемых, которое включало в себя комплекс исследований.

Цель

Сравнительная оценка показателей клинического анализа периферической крови и выявление функциональных и морфологических изменений слизистых оболочек верхних дыхательных путей, для уточнения характера воспаления и выявления аллергий у работников отдельных производств нефтехимической промышленности ОАО «Нижнекамскнефтехим» (г. Нижнекамск) и медицинских работников ГБУЗ РБ БСМП г. Уфа.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью в исследовании участвовали 120 работников ОАО «Нижнекамскнефтехим» и 120 медицинских работников больницы скорой медицинской помощи г. Уфа, трудоспособного возраста (от 20 до 58 лет), мужского пола. Все обследуемые 1 группы работали в условиях непосредственного воздействия химических факторов производственной среды, обладающие общетоксическим, наркотическим, раздражающим действием (предельные и непредельные углеводороды, ароматические углеводороды (стирол, бензол и их производные), амины, алкены, щелочи и их соединения), а так же физические факторы (производственный шум и микроклимат). Общая оценка труда соответствует третьему классу условий труда различной степени вредности от 3.1 до 3.3.

Обследуемые 2 группы также подвергались воздействию химического фактора (дезинфицирующие, моющие средства, лекарственные вещества, антибактериальные препараты). Основными профессиями среди обследованных 1-й группы были аппаратчики, машинисты, слесари, со стажем от 1 до 24 лет. Вторую группу составили врачи различного профиля с аналогичным стажем работы. На момент обследования пациенты не предъявляли активных жалоб и находились вне обострения хронических заболеваний. Отбор крови производился в рамках ежегодного периодического медицинского осмотра. Взятие капиллярной крови производилось в соответствии с общими правилами сбора материала для исследования показателей крови. Цитологический анализ мазков-отпечатков (исследование риноцитограммы) со слизистой оболочки носа проводился по методике Л.А. Матвеевой (1986). Углубленный осмотр проводил врач оториноларинголог.

Результаты и обсуждение

Основные показатели клинического анализа крови обследуемых наглядно представлены на Рисунке 1.

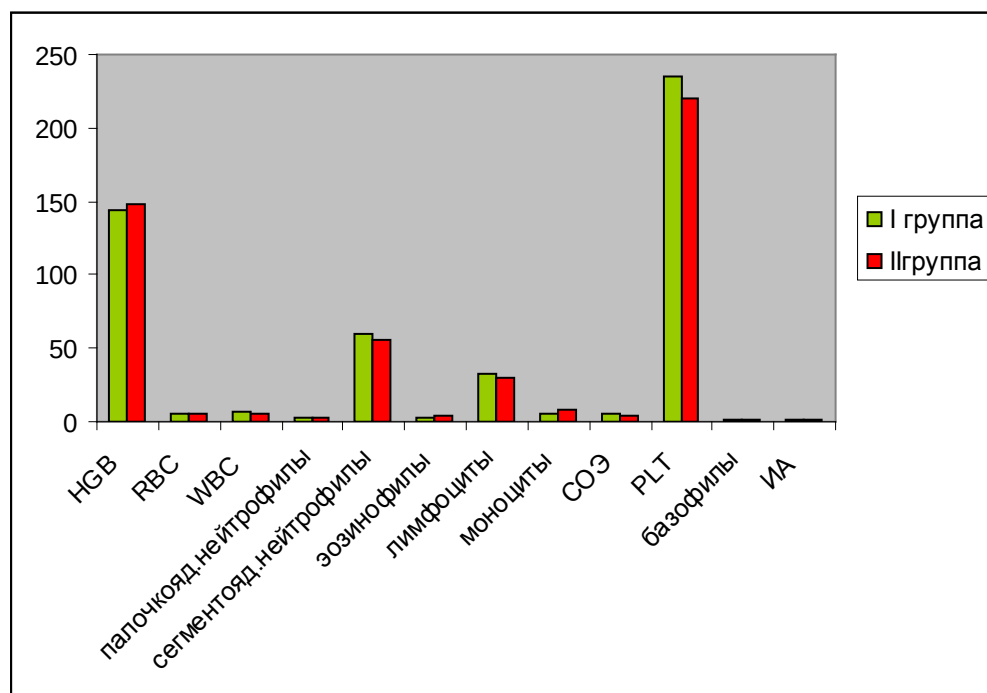


Рис.1. Средние значения гемограммы у I и II группы обследуемых

Как видно из Рисунка 1 средние значения показателей в 2 группах не выходят за пределы нормы. Незначительные различия наблюдаются по таким показателям как WBC (1 группа $7,13 \pm 1,7 \cdot 10^9$ /л и 2 группа $5,92 \pm 1,3 \cdot 10^9$ /л) и PLT (1 группа $235 \pm 60,03 \cdot 10^9$ /л и 2 группа $220 \pm 65,63 \cdot 10^9$ /л). Наиболее значимыми, на наш взгляд, были различия по таким показателям как количество эозинофилов (2,7% в первой группе и 9,6% во второй), а также количество моноцитов (5,21% в первой группе и 8,37% во второй). Расчетный индекс в оценке

аллергологического процесса (индекс алергизации-ИА), у работников нефтехимического производства составил 1,05, у медицинских работников 1,17. В норме он составляет 0,79-1,08 [8]. При исследовании риноцитограммы наблюдались следующие групповые различия, представленные в Табл.1.

Таблица 1

Средние значения риноцитограммы у I и II группы обследуемых

Показатели	I группа	II группа
Цитоз	87,13±13,71*	57,12±8,69
Нейтрофилы %	39,36±5,5	37,32±3,91
Нейтрофилы абс.ч	34,28±3,96	21,32±2,61
Лимфоциты %	1,45±0,37	1,33±0,1
Лимфоциты абс.ч	1,27±0,21	0,76±0,16
Эозинофилы %	6,49±1,17*	12,57±3,05
Эозинофилы абс.ч	5,66±1,13	7,18±2,6
Цилиндрический Эпителий %	52,70±3,62*	48,78±4,1
Цилиндрический эпителий абс. ч	45,92±4,1*	27,86±3,11

* -p < 0,001

При анализе риноцитограмм отмечается повышенное количество нейтрофилов и цилиндрического эпителия у I группы обследуемых. Полученный результат можно расценивать как проявления острых и хронических воспалительных, а также атрофических изменений в слизистой оболочке носа.

Инфильтрация эозинофилов является признаком аллергического воспаления, и их присутствие в назальных мазках указывает на аллергическую этиологию. По повышенному количеству эозинофилов во 2 группе (12,57%) относительно I группы (6,49%), при N 0-1, можно судить о наличии аллергических состояний обследуемых.

Известно, что аллергическое воспаление развивается в результате взаимодействия клеточных рецепторов с различными аллергенами, в результате чего высвобождаются многочисленные клеточные преформированные и вновь синтезированные медиаторы. В результате высвобождения преформированных медиаторов (главным образом гистамина) развивается ранняя фаза аллергического ринита.

Следует отметить, что общее количество клеток в 2-х обследуемых группах снижено относительно нормы (N-107-125). Полученный результат можно расценивать как проявления атрофических изменений на слизистой оболочке носа [2]. У людей старше 40 лет наблюдается повышение степени десквамации эпителия, что вероятно является следствием ухудшения трофики слизистой оболочки носа. Отмечается нарушение функционального состояния эмигрировавших лейкоцитов, снижается местная продукция иммуноглобулинов. Таким образом, у работников современных предприятий наблюдаются различной степени направленности и интенсивности взаимосвязь между показателями риноцитограммы и воздействием окружающей и производственной среды.

Зарубежные исследования, посвященные состоянию здоровья медицинских работников, свидетельствуют о том, что риск развития профессиональных заболеваний у медицинских работников не ниже, чем в ведущих отраслях промышленности [10].

Выводы: Распространенность ЛОР патологии возрастает с увеличением стажа работы. Аллергические проявления в ринцитограмме чаще наблюдаются у группы, работающей в системе здравоохранения, а воспалительные и атрофические проявления в группе работающих в нефтехимической промышленности.

Атрофические проявления слизистой оболочки верхних дыхательных путей чаще наблюдается у многостажированных рабочих в возрасте старше 40 лет.

Неблагоприятный микроклимат в сочетании с физическими факторами оказывает негативное влияние на слизистую верхних дыхательных путей в виде аллергических или атрофических проявлений. Характер и частота выявленных изменений в обследуемой группе не зависят от профессии.

Особенностью заболеваний ЛОР-органов является тенденция ранней хронизации процесса.

По отсутствию высокого титра эозинофилов и нормального показателя индекса алергизации в общем анализе крови, но наличию изменений на уровне риноцитограмм, можно предположить о развитии локальных изменений на уровне слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Данные обстоятельства представляют

интерес в плане ранней неинвазивной диагностики у рабочей группы населения и требуют дальнейших исследований.

Список литературы

1. Агаджанян, И.А. Экология, адаптация и система кроветворения / И.А. Агаджанян, Н.А. Юрина, О.П. Ланец // Экологические факторы и кроветворение. Научн.симпозиум. – Москва.
2. Арефьева Н.А. Патогенез, клиника и лечение различных форм ринита и риносинусита с рецидивирующим течением. Автореф. дисс. д.м.н., Москва,-1990.
3. Волкова С.А. Показатели гемограммы у взрослого работающего населения / С.А. Волкова, Н.А. Маянский, Н.Н. Боровков и др. // Гематология и трансфузиология. – 2008. – Т.53. – №1. – С. 21-27.
4. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма / П.Д. Горизонтов // Физиол. журн. – Киев. – 1981. – Т 27. – №3. – С.317-321.
5. Косарев В.В. Охрана здоровья работающего населения: проблемы и задачи / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Профилактическая медицина. – 2009. – №4. – С. 16-18.
6. Несмеянова Н.Н. Доклиническая оценка резистентности организма при воздействии токсических веществ / Н.Н. Несмеянова, Л.М. Соседова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №2. – С. 16.
7. Показатели антиоксидантного статуса в проблеме донозологической диагностики / Т.В. Юдина, Р.Н. Ракитский, М.В. Егорова и др. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 61.
8. Расчетный индекс лейкоцитов в оценке аллергического процесса/А.А.Салдатов, А.В.Соболев, М.В.Берензон и др.//КЛД-1997.-№11.-С.35-38.
9. Состояние профессиональной заболеваемости работников здравоохранения в российской федерации в 2011 г./ В.А. Пилишенко, Д.П. Куркин, Н.Ю. Глушкова// Здоровье населения и среда обитания.- 2012 г.- №10.- С. 28-30
10. Состояние здоровья медицинских работников (обзор литературы) /Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова и соавт.// Здравоохранение Российской Федерации -2011.- № 6. С.- 38-41.
11. Хмельницкий О. К. Иммуитет и воспаление. Иммуитет, воспаление и эндокринная система: тр. Ленингр. науч. общества патологоанатомов / О.К. Хмельницкий, В. Л. Белянин. - Л.; Медицина, 1984. – С. 3-7.
12. Brandtzaeg P. Two types of IgA immunocytes in man / P. Brandtzaeg // Nature New Biol. – 1973. - № 243. – P. 142 - 143.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ДИАГНОСТИКИ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ НЕФТЕПЕРЕРАБОТКИ

Скворцова Е.А., Захаров А.П.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г.Санкт-Петербург

Профилактика и диагностика производственно обусловленных заболеваний работников предприятия по нефтепереработке зависит не только от ее технологии, но и от природы перерабатываемого сырья. Высокое содержание серы, азота и металлоорганических соединений с учетом гигиенических требований к безопасности и безвредности в техническом регламенте на нефтепродукты обуславливает малотоннажную технологию переработки нефти, при которой после ее разделения на фракции не предусматриваются процессы каталитического риформинга с образованием ароматических углеводородов, вызывающих заболевания верхних дыхательных путей и легких. В тоже время при реконструкции нефтеперерабатывающего комбината в г. Туапсе не предусмотрена инновационная технология профилактики производственно обусловленных заболеваний, связанных с переработкой парафинистой грозненской нефти. Программа санитарно-гигиенических исследований предусматривает гигиеническую оценку взаимодействия токсиканта с биосистемами организма человека, основанную на качественной и количественной оценке физико-химических факторов среды обитания. В отличие от отечественного подхода к характеристике вредных веществ [1] в современной зарубежной литературе отсутствует характеристика реакционной способности, в частности, стабильности вещественной формы токсиканта, его кислотно-основных (по величине водородного показателя), окислительно-восстановительных (по значению стандартного потенциала), поверхностно-активных (по показателю гидрофильно-липофильного баланса) свойств, включая металл-лигандный гомеостаз, токсикологические параметры для различных путей поступления в организм, химической и/или биологической трансформации, способности к биокумуляции [6]. В

качестве физико-химических свойств были использованы молярная масса, плотность, паравол, молекулярная рефракция, растворимость в воде, коэффициент поверхностной активности, удельная адсорбция активным углем из водных растворов, давление насыщенных паров, коэффициенты Овертона-Мейера и Ганча, характеризующие распределение неэлектролитов в системе липофильный-гидрофильный растворитель (для системы октанол-вода обозначаются символом Р). Впервые для оценки параметров токсичности органических веществ [2,3] была предложена хроматографическая модель, поскольку процессы поступления, распределения и выделения ксенобиотиков в организме по механизму перехода через границы раздела фаз близки к хроматографическим. В качестве хроматографических характеристик была предложена величина отношения индексов удерживания вредного вещества на полярной и неполярной фазах, которую использовали для прогноза параметров токсичности гомологов и аналогов. В настоящее время индексы удерживания Ковача с точки зрения теории межмолекулярных взаимодействий не могут быть использованы для оценки взаимодействия частиц токсикантов с макромолекулами биосистем из-за различия энергий образования полостей в полярном и неполярном сорбентах.

Целью исследования являлась разработка инновационной технологии профилактики и диагностики профессионально обусловленной заболеваемости, основанной на определении токсичности органических соединений вследствие комплексообразования между вредным веществом и фрагментом макромолекул биосистем организма работающих.

Материал и методы исследования состояли из индивидуальных органических веществ различных классов, чистота которых контролировалась методами газовой хроматографии, электронной молекулярной спектроскопии и протонного парамагнитного резонанса. Метод обращенной хроматографии (ОГХ), используемый для прогнозирования комплексообразующей способности токсикантов, разработан и апробирован нами [4,5]. Для проведения процесса ОГХ может быть использован любой газовый хроматограф для определения физико-химических характеристик вещества, имеющий систему термостатирования, например, хроматографы «Цвет-200», «ХЛМ-8МД, а также приборы зарубежных фирм. В схему газового хроматографа входят блок подготовки газов, дозатор компонентов тест-системы, хроматографическая колонка, детектор и регистратор. Хроматографические колонки различной модификации предназначены для размещения большого объема исследуемых проб и разделения компонентов тест-системы. Твердым носителем в ОГХ обычно служит практически инертный модифицированный адсорбент. Детекторы предназначены для получения выходной кривой, фиксирующей изменения состава выходящего из колонки элюента. В ОГХ используются дифференциальные детекторы, аналитический сигнал которых зависит от концентрации компонентов, в частности, пламенно-ионизационный.

Результаты исследования и их обсуждение: Удельный объем удерживания является кинетической характеристикой равновесия пар-жидкость, а термодинамическая характеристика (коэффициент активности) компонентов ТС при бесконечном разбавлении в сорбенте определяется точнее, чем при статических измерениях параметров равновесия жидкость – газ. Донорно-акцепторные межчастичные связи лежат в основе металл-лигандного гомеостаза организма, естественно, что они влияют на хроматографические параметры удерживания, а неидеальность поведения веществ в организме методом ОГХ может быть выявлена точнее, поскольку в колонке реализуются разбавленные растворы. Математическое описание понятия ингаляционной токсичности более сложное, так как оно может быть определено однозначно только тогда, когда для него предложена модель, учитывающая кинетические и термодинамические характеристики межчастичного взаимодействия. Токсичность можно определить межмолекулярным взаимодействием двух частиц: изучаемого ряда A_n с частицами окружения В. Нами методом ОГХ определены удельные объемы удерживания компонентов тест-систем в 10 алканах C_5 - C_{24} , загрязняющих воздушную среду при перегонке грозненской нефти, рассчитаны кинетический параметр (V_b), хроматографические параметры токсичности ($\lg V_b/V_6$).

Метаболизм жидких алканов C_5 - C_{16} наиболее изучен для гексана и гептана, которые на первой стадии окисляются при участии цитохромов Р-450, B_5 и NADPH-зависимой редуктазы до моногидроксипроизводных по всем атомам углерода с преобладанием 2-замещенных продуктов. Наиболее токсичны по степени нейротоксичного действия следующие метаболиты гексана: 2,5 –гександиол; 2-гексанон 2,5-гександион; Для гептана идентифицированы 2- и 3- гептаноны, 2,5- и 2,6- гептандиолы, 5- и 6- гидроксигептаноны, 6-гидроксигептанон, 2,5- и 2,6-гептандионы и γ -валеролактон. Несмотря на химическую инертность алканов, они обладают сильным наркотическим действием в воздушной среде, которое линейно увеличивается в гомологическом ряду и превосходно описывается уравнением $\lg P = 0.266n + 0.220$, n- число СН-связей в молекуле. В связи с незначительной растворимостью алканов в воде ($\lg a = -10,97n - 3.14$; а- растворимость в мол/дм³), водных растворах и крови необходимы высокие концентрации в воздухе при ингаляции для получения токсичных содержаний алканов в биосредах. Зависимость острой ингаляционной токсичности (LC_{50}) алканов от числа СН –

связей (n) превосходно отражается линейным уравнением $\lg LC_{50} = -0,169n + 7,563$, а от молярной растворимости в воде $\lg LC_{50} = -0,599\lg + 6,887$; Увеличение токсичности алканов в гомологическом ряду связано с увеличением скорости биотрансформации в гомологическом ряду до diketонов и других более токсичных кислородсодержащих органических соединений. Поэтому газообразные алканы физиологически малоактивны, жидкие ($C_5 - C_{16}$) оказывают умеренно раздражающее воздействие на органы дыхания, а при пероральном поступлении их токсичность также превосходно описывается соотношением $\lg LD_{50} = -0,674 \lg a + 6,150$. Высшие члены гомологического ряда алканов более опасны при перкутанном поступлении в организм. Для установления корреляционной зависимости показателей ингаляционной токсичности алканов от хроматографических параметров токсичности (ХПТ), полученных методом ОГХ, необходимо было установить влияние изменения величины дисперсионных взаимодействий в гомологических рядах алканов, использованных в качестве сорбатов и сорбента. Действительно, ХПТ для гомологического ряда алканов зависит от числа СН - связей по параболическому уравнению: $ХПТ = -0,0007 n^2 + 0,0394 n - 0,4438$ с коэффициентом корреляции $r = 0,98$; При комбинированном действии алканов и продуктов его окисления в организме необходимо установить применимость метода ОГХ для оценки параметров токсикометрии органических соединений с общей формулой $R_m X$, где m - номер члена гомологического ряда монофункциональных соединений. Специфическая токсичность является сложным свойством, которое определяется не только элементарным составом вещества, но и суммой межмолекулярных и (или) межчастичных взаимодействий вещества с гидрофобной и гидрофильной средой, энергия которой вряд ли может быть описана оператором физико- химических свойств. Кроме парафинов, грозненская нефть содержит значительное количество нафтенных, которые в процессе дыхания метаболизируются до алкил производных циклогексанола, циклогексанона и, в конечном итоге, 1,3-дикарбонильных соединений. Поскольку в структуре заболеваемости работников предприятий по переработки Северо-кавказской нефти основное место занимают болезни органов дыхания при воздействии нафтенных, которые изменяют гидрофильно-липофильный баланс кровеносной системы, что приводит к накоплению возбудителей острых респираторных заболеваний. Зависимость заболеваний органов дыхания от максимальной концентрации нафтенных в воздухе рабочей зоны описывается полиномом $y = 4E-07x^3 - 0,0007x^2 + 0,2899x + 3,9231$; $R = 0,85$. в то же время заболеваемость органов дыхания от средней концентрации нафтенных имеет максимум при значении $20 \pm 5 \text{ мг/м}^3$. Циклический характер зависимости заболеваемости органов дыхания от максимальной концентрации обусловлен их трансформацией в организме работников до карбонильных и дикарбонильных соединений. В тоже время переработка нефти Волжского региона приводит к загрязнению воздушной среды ароматическими углеводородами, что приводит к заболеваемости органов дыхания вследствие нарушений убихинонового цикла. В отличие от профилактических мероприятий по устранению загрязнения воздушной среды процессами физической адсорбции поглощение аренов требует применения процессов хемосорбции.

Заключение

В результате проведенного исследования предложена новая технология профилактики и диагностики профессионально обусловленной заболеваемости, основанная на определении комплексобразующей способности многокомпонентной смеси методом обращенной газовой хроматографии. Установлены корреляционные зависимости хроматографического параметра токсичности и параметров токсикометрии при однократном ингаляционном воздействии, а также их взаимосвязь с химическим строением. Технология апробирована для определения токсичности многокомпонентных смесей, загрязняющих воздушную среду при переработке нефти различных регионов.

Список литературы

1. ГОСТ Р 12.1.052-97. Система стандартов безопасности труда. Паспорт безопасности вещества (материала). Основные положения. -М.: Из-во стандартов, 2012.-12с.
2. Есин М.С., Айзенштадт В.С. // Патологическая физиология.-1984.-№5.-С.84-86
3. Есин М.С., Эскин А.М., Вигдергауз М.С. // Гигиена труда и профессиональные заболевания.-1988.-№10.-С.25-27
4. Захаров А.П. Теоретические основы применения обращенной газовой хроматографии в санитарно-гигиенических исследованиях //Фундаментальные исследования в технических университетах: материалы III Всеросс. научно-технической конф. – СПб, 1999. – С. 158-159.
5. Методические основы применения обращенной газовой хроматографии в эколого-гигиеническом мониторинге /Захаров А.П. [и др.] // Экоаналитика 2000: мат. IV Всеросс. Конф. по анализу объектов окружающей среды с междунар. участием. – Краснодар, 2000. – С. 198-199.
6. Энциклопедия по безопасности и гигиене труда: В 4т.: т.4:Справочники/ Пер. с англ./Под. Ред. А.П. Починков.-М.: Мин. Труда и соц. Развития РФ, 2001.- 712 с.

СЕКЦИЯ №11.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики
Федерального медико-биологического агентства,
г. Озерск, Челябинская область

Катаракта – это любое стойкое помутнение вещества или капсулы хрусталика. Различают врожденную и приобретенную катаракты. Врожденная катаракта возникает как порок развития в результате влияния на развивающийся плод возбудителей различных инфекций, а также связана с обменными нарушениями и эндокринными расстройствами у женщин в период беременности. Среди врожденных катаракт выделяют наследственные с доминантным типом передачи, в таких случаях они часто сочетаются с другими пороками развития глаза и других органов [4]. Приобретенная катаракта развивается в результате травм, как осложнение других заболеваний глаз (например, глаукомы или хронического иридоциклита) или других соматических заболеваний и в результате острого гамма-нейтронного облучения глаза и прочее. Однако наиболее часто среди приобретенных катаракт встречается старческая катаракта (инволюционная, возрастная, сенильная) [1, 15], код МКБ-10 – H25, МКБ-9 – 366.1.

Катаракта является многофакторным заболеванием. Любое нарушение гомеостаза внутри глаза может приводить к развитию катаракты, однако, за исключением врожденных и наследственных катаракт, частота катаракт увеличивается с возрастом. В результате многочисленных исследований были установлены определенные факторы, способствующие развитию катаракты, такие как, ультрафиолетовое и инфракрасное излучение от солнца и других источников, диабет, артериальная гипертензия, ожирение, курение, длительное использование кортикостероидных препаратов, применение препаратов из группы статинов для снижения уровня холестерина, предшествующие травмы и воспалительные процессы глаз, хирургическое лечение глаз, заместительная гормонотерапия, злоупотребление алкоголем, высокая миопия и наследственная предрасположенность [5 – 8, 10, 12, 16, 1]. Одна из теорий катарактогенеза, которая в последнее время получает все больше доказательств, состоит в том, что многие типы катаракт могут развиваться вследствие повреждения белков хрусталика свободными радикалами, что подтверждается диетологическими исследованиями о защитных свойствах продуктов богатых антиоксидантами для хрусталика глаза [3, 9].

Накопленный опыт офтальмологической практики свидетельствует, что наиболее частой причиной устранимой слепоты как в развитых, так и в развивающихся странах является катаракта, удельный вес которой в структуре глазной заболеваемости в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения составляет 47%, при этом патология хрусталика, глаукома и заболевания сетчатки глаза являются проблемой государственной медико-социальной важности, так как эти болезни наиболее часто приводят к слепоте и слабовидению [13].

Согласно статистическим данным Минздравсоцразвития, количество впервые зарегистрированных случаев заболевания катарактой в Российской Федерации составило: 2087,4 на 100 тыс. взрослого населения в 2008 г. и 2097,1 на 100 тыс. в 2009 г. [18].

Как было показано ранее, хрусталик является одним из наиболее радиочувствительных органов в организме человека. Установлено, что воздействие ионизирующего излучения приводит к развитию катаракты [11, 17]. Ионизирующее излучение действует на клетки кубического эпителия, располагающиеся на поверхности передней капсулы хрусталика, что приводит к их повреждению. В дальнейшем, дифференциация и миграция поврежденных клеток, последовательно, в периферическую кору и область заднего полюса хрусталика приводят к образованию помутнений [17].

В последние годы в литературе появились оценки риска возникновения катаракты у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения: когорты лиц переживших атомную бомбардировку; подвергшиеся профессиональному и медицинскому облучению; когорты ликвидаторов аварии на ЧАЭС; когорты пилотов и астронавтов [14]. Эти исследования свидетельствуют о том, что порог для развития катаракты будет определенно меньше рассчитанного ранее (порядка 0,5 Гр). Однако, следует отметить, что большинство научных доказательств противоречиво, и поэтому трудно сделать однозначный вывод о пороговой или беспороговой зависимости доза-эффект в отношении заболеваемости катарактой.

Целью данного этапа исследования являлась верификация случаев катаракты и предварительная оценка показателей заболеваемости катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению.

Материалы и методы

Для достижения целей настоящего этапа исследования были идентифицированы все случаи катаракты вне зависимости от причин ее возникновения, зарегистрированные в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период 1948 – 1958 гг., на основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [2].

Общее количество случаев катаракты составило 3100, подавляющее большинство из которых приходилось на долю старческой катаракты – 2925 случаев (94,35%).

Был проведен контроль качества всех случаев катаракты на основе основных диагностических критериев (жалобы больного, определение остроты зрения, осмотр в проходящем свете, осмотр в свете щелевой лампы). В результате экспертизы диагноз «катаракта» был подтвержден в 88,9% случаев, не подтвержден в 3,03%; 8,07% случаев было недостаточно данных для экспертизы (потеря медицинских документов).

В исследование были включены все подтвержденные случаи старческой катаракты – 2523.

Преобладающее большинство случаев катаракты зарегистрировано среди членов исследуемой когорты, постоянно проживающих в Озерске, как мужчин, так и женщин, поэтому в исследование были включены все случаи старческой катаракты, когда диагноз был впервые установлен до момента выезда из города – 2838 случаев.

Статистическая обработка первичных данных была проведена с использованием стандартного пакета MS Excel 2003. Были рассчитаны не стандартизованные («грубые») и стандартизованные (по возрасту) показатели заболеваемости. Стандартизацию показателей проводили косвенным методом [19]. Показатели заболеваемости рассчитывали на 100000 работающих в соответствии с методами медицинской статистики [19].

Результаты

Распределение случаев катаракты в зависимости от пола и возраста на момент диагностики заболевания представлено в Табл.1.

Таблица 1

Распределение случаев катаракты в зависимости от пола и возраста на момент диагностики заболевания

Возраст диагностики	Мужчины		Женщины		Всего	
	Число	%	Число	%	Число	%
менее 40	8	0,52	10	1,01	18	0,71
41 – 50	111	7,25	36	3,63	147	5,83
51 – 60	258	16,86	144	14,5	402	15,93
61 – 70	826	53,99	530	53,37	1356	53,75
старше 70	327	21,37	273	27,49	600	23,78
Всего	1530	100	993	100	2523	100

Наибольшее количество впервые выявленных случаев катаракты, как у мужчин, так и у женщин, было зарегистрировано в возрасте от 61 до 70 лет – 1356 (53,75%), наименьшее – 18 (0,71%) в возрасте до 40 лет. Средний возраст на момент диагностики заболевания составил: у мужчин – $64,07 \pm 0,21$, медиана (минимум, максимум) – 65 (31; 89); у женщин – $65,38 \pm 0,25$, медиана (минимум, максимум) – 66 (27; 85). Средний возраст на момент диагностики катаракты у женщин по сравнению с мужчинами был статистически значимо выше, что соответствует общемировым данным [15].

Наибольшее количество случаев катаракты было зарегистрировано в период с 1991 по 2005 годы, что обусловлено возрастом работников изучаемой когорты в этот период.

Следует отметить, что половина случаев катаракты (48,5%) зарегистрирована у работников радиохимического завода.

Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения на весь организм представлено в Табл.2.

Таблица 2

Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения на весь организм

Доза внешнего гамма-облучения	Мужчины		Женщины		Всего	
	Число	%	Число	%	Число	%

0-0,000001	25	1,64	41	4,13	66	2,62
< 0,25	192	12,58	229	23,06	421	16,71
[0,25; 0,5)	230	15,07	172	17,32	402	15,96
[0,5; 0,75)	151	9,9	113	11,38	264	10,48
[0,75; 1,0)	166	10,88	118	11,88	284	11,27
[1; 1,25)	118	7,73	83	8,36	201	7,98
[1,25; 1,5)	147	9,63	64	6,45	211	8,38
[1,5; 2,0)	212	13,89	75	7,55	287	11,39
> 2	285	18,68	98	9,87	383	15,2
Всего	1526	100	993	100	2519	100

Как видно из данных, представленных в таблице 2, половина случаев катаракты у мужчин (49,93%) и треть случаев катаракты у женщин (32,23%) зарегистрированы у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр.

Максимальное число случаев катаракты зарегистрировано среди курящих мужчин (41,96%) и никогда не куривших женщин (94,16%), эти различия объясняются различиями в распространенности курения среди мужчин и женщин. Наибольшее количество случаев катаракты зарегистрировано у мужчин с индексом курения более 20 пачка/лет (62,4%).

Показатели заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников представлены в таблице 3.

Стандартизованные показатели заболеваемости катарактой во всей когорте у женщин были статистически значимо выше по сравнению с мужчинами; на каждом отдельном заводе статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не было выявлено. Показатели заболеваемости катарактой статистически значимо зависели от возраста работников, как среди мужчин, так и среди женщин. Наиболее высокие показатели заболеваемости катарактой были зарегистрированы в возрасте старше 60 лет, как у мужчин, так и у женщин. Статистически значимых различий частоты катаракты между различными типами производств не установлено.

Показано, что «грубые» показатели заболеваемости катарактой увеличивались к концу периода наблюдения, что обусловлено увеличением возраста работников изучаемой когорты. Что касается стандартизованных показателей заболеваемости катарактой, то они соответствуют общему уровню заболеваемости катарактой в Российской Федерации.

Таблица 3

Показатели заболеваемости катарактой в изучаемой когорте в зависимости от пола, возраста работников и типа производства (на 100 000 работающих)

Тип производства	Возраст	Мужчины		Женщины	
Реакторы	< 40	2	9,96 ± 7,04	2	27,23 ± 19,26
	40 - 49	23	242,92 ± 50,65§	4	109,98 ± 54,99
	50 - 59	56	704,58 ± 94,15§*	6	1195,39 ± 199,23§
	60 - 69	225	4730,8 ± 315,39§	6	5052,02 ± 515,62§
	старше 70	105	9788,66 ± 955,28§	2	9758,66 ± 1353,28§
	Все	411	948,45 ± 46,78*	90	1156,76 ± 83,92
	Стандарти- зованный	0	920,47 ± 46,09		1016,19 ± 78,66
Радио- химический	< 40	4	10,88 ± 5,44		17,65 ± 10,19
	40 - 49	52	309,58 ± 42,93§	9	235,13 ± 53,94§
	50 - 59	131	958,49 ± 83,74§	9	973,47 ± 117,19§
	60 - 69	408	5506,85 ± 272,63§*	99	6728,08 ± 389,1§
	старше 70	149	12542,62 ± 1027,53§	33	11975,51 ± 1038,41§
	Все	744	981,11 ± 35,97*	23	1386,59 ± 60,63
	Стандарти- зованный	0	1119,76 ± 38,43		1236,79 ± 57,26
Плутониевый	< 40	2	9,28 ± 6,56		47,66 ± 21,32
	40 - 49	36	348,48 ± 58,08§		249 ± 69,06§
	50 - 59	71	875,5 ± 103,9§		896,88 ± 143,62§

	60 - 69	193	4384,65 ± 315,61§	35	4826,27 ± 415,38§
	старше 70	73	7838,4 ± 917,41§	8	9880,51 ± 1053,27§
	Все	375	827,37 ± 42,73*	80	1179,1 ± 70,46
	Стандарти- зованный	0	896,62 ± 44,48	0	983,19 ± 64,34
Все заводы	< 40	8	10,2 ± 3,61	0	28,71 ± 9,08
	40 - 49	111	303,31 ± 28,79§*	36	212,54 ± 35,42§
	50 - 59	258	867,95 ± 54,04§	44	996,67 ± 83,06§
	60 - 69	826	4985,89 ± 173,48§*	30	5797,75 ± 251,84§
	старше 70	327	10244,58 ± 566,53§	73	10773,05 ± 652,01§
	Все	1530	930,15 ± 23,78*	93	1274,86 ± 40,46
	Стандарти- зованный	0	1000,54 ± 24,66*	0	1109,96 ± 37,75

* - статистически значимые различия - сравнение по полу, § - статистически значимые различия с предыдущим возрастом

Заключение

Таким образом, предварительная оценка заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников показала, что показатели заболеваемости катарактой зависели от пола и возраста работников.

Список литературы

1. Asbell P.A., Duolan I., Mindel I., Brocks D., M. Ahmad, Epstein S. Age-related cataract // Lancet. – 2005. – N 365. – P. 599 – 609.
2. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V., Belyaeva Z.D., Druzhinina M.B., Teplyakov I.I. et al. The "Clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization // Health Phys. – 2008. – N 94. – P. 449 – 458.
3. Christen W.G., Liu S., Glynn R.J., Gaziano J.M., Buring J.E. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: A prospective study // Archives of Ophthalmology. – 2008. – V. 126. – N 1. – P. 102 – 109.
4. Graw J. The genetic and molecular basis of congenital eye defects // Nat. Rev. Genet. – 2003. – N 4. – P. 876 – 888.
5. James E.R. The etiology of steroid cataract // J. Ocul. Pharmacol Ther. – 2007. – N 23. – P. 403 – 420.
6. Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A., Connell A.M., Hyman L., Schachat A. Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population: The Barbados Eye Study // Ophthalmology. – 1999. – V. 106. – N 1. – P. 35 – 41.
7. Lindblad B.E., Hakansson N., Philipson B., Wolk A. Alcohol consumption and risk of cataract extraction: a prospective cohort study of women // Ophthalmology. – 2007. – V. 114. – N 4. – P. 680 – 685.
8. Lindblad B.E., Hakansson N., Philipson B., Wolk A. Hormone replacement therapy in relation to risk of cataract extraction: A prospective study of women // Ophthalmology. – 2010. – V. 117. – N 3. – P. 424 – 430.
9. Lu M., Cho E., Taylor A., Hankinson S.E., Willett W.C., Jacques P.F. Prospective study of dietary fat and risk of cataract extraction among U.S. women // American Journal of Epidemiology. – 2005. – V. 161. – N 10. – P. 948 – 959.
10. Machan C.M., Hrynychak P.K., Irving E.L. Age-related cataract is associated with type 2 diabetes and statin use // Optometry and Vision Science. – 2012. – V. 89. – N 8. – P. 1165 – 1171.
11. Otake M., Schull W.J. A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Radiation cataract // J. Radiat. Res. (Tokyo). – 1991. – N 32. – P. 283 – 293.
12. Raman R., Pal S.S., Adams J.S., Rani P.K., Vaitheeswaran K., Sharma T. Prevalence and risk factors for cataract in diabetes: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study, report no. 17 // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2010. – V. 51. – N 12. – P. 6253 – 6261.
13. Roodhooft J.M.J. Leading causes of blindness worldwide // Bull. Soc. Belge Ophthalmol. – 2002. – N 283. – P. 19 – 25.
14. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations, New York, 2008.
15. West S. Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions // Ophthalmic Epidemiol. – N 14. – P. 173 – 178.

16. West S.K., Duncan D.D., Muñoz B., Rubin G.S., Fried L.P., Bandeen-Roche K., Schein O.D. Sunlight exposure and risk of lens opacities in a population-based study: The Salisbury Eye Evaluation Project // The Journal of the American Medical Association. – 1998. – V. 280. – N 8. – P. 714 – 718.
17. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека / Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. – М.: Медицина, 1971. – 384 с.
18. Заболеваемость населения России в 2009 году, статистические материалы, часть 2. – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2010. – 169 с.
19. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей) / Мерков А.М., Поляков Л.Е. – М.: Атомиздат, 1975. – 245 с.

СЕКЦИЯ №12.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

РАСЧЕТ МАССЫ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ИНТРАГЕПАТИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ ТКАНИ

Бабич И.И., Дынник А.Г., Короткова О.В.

Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

Ряд работ, изучающих роль селезеночной ткани в организме человека, позволили установить, что орган не является жизненно важным органом, но в то же время нельзя недооценивать ее роль в таких важных функциях как: синтез иммуноглобулина и пропердина, осуществление деструкции истощенных и патологических эритроцитов, удаление микроорганизмов и антигенов из кровотока, участие в эмбриональном гемопоэзе, который при ряде заболеваний выступает в качестве экстрамедуллярного гемопоэза, кроме того, селезенка это единственный орган, вырабатывающий нейрогенный тетрапептид – тафцин, усиленная выработка которого в опасной ситуации приводит и к улучшению работы мозга, и к усилению иммунитета, так же является необходимым субстратом, принимающим участие в синтезе альбуминов в печени [4,1]. Иммунологические исследования демонстрируют у спленэктомированных пациентов снижение популяции Т-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарной активности нейтрофилов и как следствие понижение антителообразования к специфическим антигенам, формируются очаги некроза и повреждения гепатоцитов как следствие активации процессов апоптоза [3,6]. В то же время иммунологические исследования говорят о том, что сформированные элементы белой пульпы селезенки в ткани печени и гипертрофированных лимфатических узлах через 2-3 года после спленэктомии [6] не способны компенсировать проявленные к тому времени многочисленные признаки синдрома послеоперационного гипоспленизма [5].

Вышеизложенное говорит о необходимости совершенствования техники хирургических вмешательств, позволяющих сохранить полноценно функционирующий спленоид. Так, на сегодняшний день расширился список органосохраняющих операций и различных способов аутоотрансплантации селезеночной ткани при повреждениях селезенки [1, 2, 4, 5, 6,7]. При этом авторы предлагают при аутолиентрансплантации использовать от 1/5 до 2/3 первоначального объема селезенки [1, 2,5,6, 7], что по их мнению позволяет обеспечить в достаточном объеме выполнение всех функций органа [4, 6]. Существенным недостатком любой органосохраняющей технологии или аутолиентрансплантации является широкий лапаротомный доступ, что негативно сказывается на течении послеоперационного периода [6].

Матвеев О.Л. и соавт. предлагают при комбинированных повреждениях селезенки и печени использовать аутолиентрансплантацию в рану печени [5]. Так критериями к применению данного способа, согласно автору, было наличие достаточной части неповрежденной селезеночной ткани соответствующей ране печени.

Цель исследования

Определить критическую массу интрагепатического аутолиентрансплантата, способного компенсировать функцию потерянного органа.

Методы и материалы исследования

Ретроспективно оценены материалы 17 историй болезни пациентов, находившихся с комбинированным повреждением печени и селезенки в ГБУ РО Областная детская больница г.Ростова-на-Дону с 2008 до 2013г.. которым выполнена аутоотрансплантация селезеночной ткани в рану печени по защищенному Патентом РФ

способу (№2305502). Согласно протоколам операций определено соотношение размеров селезенки и аутолиентрансплантата. При выполнении данной операции размеры трансплантата соответствовали размерам раны печени, полученной при травме.

Таблица1

Определение соотношения размера аутолиентрансплантата к размеру селезенки.

возраст	Размер селезенки (V ₁) d*l V=7.5*d*l-77.56	Размер аутолиентрансплантата (V ₂)	V ₂ / V ₁
5л 6м	7.6*5.4 230.24	2.5*2.0*3.0=15	1/15
12л7м	9,3*6,2 354.86	2*3*4=24	1/15
7л8м	8,2*6 291.44	2*2*4=16	1/18
4г2м	8*5,8 270,4	3,5*2*2=14	1/19
10л4м	9*6 327.4	3*2*3=18	1/18
13л 1м	10,5*6,4 426,44	3*2*4=24	1/18
9л2 м	9*6 270,4	2*2*3,5=14	1/19
13л4м	10*6,2 387.44	3,3,3=27	1/14
17л2м	11,8*6 453,44	3*2*4=24	1/19
6л3м	8*6 284.44	3*3*3=18	1/16
14л4м	12.6*6,5 536,69	5*3*2=30	1/18
12л2м	10*6 372,44	1,5*3*4,5=20	1/19
9л7м	9,2*6 336,44	3,5*3,5*1,5=18	1/19
7л5м	8,5*6,2 304,94	3*3,5*1,5=16	1/19
15л3м	10*6 372,44	2*3*3,5=21	1/18
9л3м	9,3*5,8 326,99	2,5*2,5*2,5=16	1/20
12л4м	11*6 417.44	2*2,5*4,5=22	1/19

При определении объема селезенки использовалась формула Т.Кoga (1988) $V=7.5S-77.56$, где S – площадь максимального среза селезенки. При отсутствии сведений о первоначальном размере селезенки расчет производился из должествующего размера органа по возрасту и антропометрическим данным, поскольку известно, что ранее состоящих на диспансерном наблюдении по поводу заболеваний, сопровождающихся изменением селезенки, пациентов в выборке не было.

Ранее опубликованные нами результаты иммунологических исследований данной группы пациентов убедительно свидетельствуют об отсутствии определенной зависимости массы аутолиентрансплантата и иммунологических показателей, поскольку показатели цитокинетического статуса и клеточного иммунитета близки к таковым показателям у детей, аналогичной возрастной категории без значимых сопутствующих заболеваний.[2]

На нашей кафедре проведено исследование по определению объема аутолиентрансплантата. Экспериментальным животным после спленэктомии с помощью иглы для пункционной биопсии печени диаметром 1,5мм и углом среза 45° в ткань печени вводилась измельченная селезеночная ткань в различных объемах. В сроке 30 суток после эксперимента производился забор материала для гистологического исследования. Таким образом, у экспериментальных животных, которым было введено менее 1/20 первоначального объема селезеночной ткани определяются скопления лейкоцитов, апаптозоизмененных лимфоцитов, ограниченных соединительнотканной прослойкой выраженной фибробластами и коллагеновыми

волокнами. Тогда как при введении объема равного или более 1/20 по периферии аутолиентрансплантата определяются новообразованные синусы с небольшим просветом и умеренным кровенополнением. Следует отметить, что при массе аутолиентрансплантата 1/20 органа и более у животных определялась полная нормализация иммунного статуса.

Выводы

Использование аутолиентрансплантата объемом 1/20 и более от первоначального объема селезенки создает оптимальные условия для регенерации спленоида, что позволяет компенсировать функцию потерянного органа в случаях необходимости спленэктомии.

Список литературы

1. Бабич И.И. Новый способ аутоотрансплантации селезеночной ткани и селезенки у детей // Материалы I съезда хирургов ЮФО РФ.- Ростов-на-Дону.- 2007.- с180-181.
2. Бабич И.И., Дынник А.Г. Хирургические аспекты лечения постспленэктомического синдрома у детей с абдоминальной травмой, - сборник краевой научно-практической конференции педиатров, неонатологов и детских хирургов с международным участием. «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии», Ставрополь, 2013.
3. Леонов С.Д. Комплексная оценка функциональной активности аутоотрансплантатов селезенки у крыс: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.36 – Москва, 2009г.
4. Масляков В.В., Ермилов П.В., Поляков А.В. – Виды операций на селезенке при ее травме, - «Успехи современного естествознания», №7, 2012г.
5. Матвеев О.Л. Лечение комбинированных повреждений печени и селезенки у детей: диссертация к.м.н.: 14.00.35-Ростов-на-Дону, 2008г.
6. Тимирбулатов М.В., Хасанов А.Г., Фаязов Р.Р. Органосохраняющая и миниинвазивная хирургия селезенки при ее повреждениях. - «Медицинский вестник Башкортостана». Т.2. №5. 2007. с.25-29
7. Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафиуллов М.Р. Результаты хирургического лечения больных с травматическими повреждениями селезенки. - «Современные проблемы науки и образования.» - 2012. №3. с.1

СЕКЦИЯ №13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

СЕКЦИЯ №14.

КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ НОРМОТОНИЧЕСКОМ ТИПЕ РЕГУЛЯЦИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Кушкова Н.Е., Бяков И.С., Першина Т.А., Спицин А.П.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров

В последнее время уделяется пристальное внимание изучению вариабельности ритма сердца (ВРС) при различных формах патологии сердечнососудистой системы организма [13]. Оценка ВРС стала достаточно точным информативным методом исследования в функциональной диагностике [11]. Это связано с признанием ВРС одним из высокочувствительных индикаторов состояния регуляторных процессов [2]. Считается, что с возрастом происходит снижение адаптационных резервов организма, в обеспечении которых участвует и вегетативная нервная система (ВНС) [7]. Рядом авторов [3-5] приводятся данные о возрастных изменениях ВРС, однако они касаются в основном здоровых лиц. Представляется актуальным выявление начальных признаков отклонений параметров вегетативной регуляции у лиц с повышенным артериальным давлением в возрастном аспекте с учетом исходного вегетативного тонуса.

Целью нашей работы явилась изучение особенностей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у лиц мужского пола с повышенным артериальным давлением при нормотоническом типе регуляции в возрастном аспекте.

Материал и методы

Исследование проводили на базе Кировской областной клинической больницы. В исследование было включено 120 мужчин (основная группа) у которых в состоянии покоя среднее значение RR-интервалов по ритмограмме было 700-900 мс. Все испытуемые были разделены на три возрастные группы. В первую группу вошли мужчины в возрасте от 21 до 35 лет (26 человек) во вторую от 36 до 60 лет (83 человека) и в третью - свыше 61 года (11 человек). Диагноз АГ верифицирован в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [9]. Контрольную группу составили 37 человек (первая - 26, вторая - 7 и третья - 4 человека) сопоставимые по возрасту и длительности RR-интервалов. Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, получено информированное согласие на него. Измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2001). Запись ЭКГ производили в положении лежа на спине, при ровном дыхании, в тихом спокойном помещении. Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике в течение 5-10 мин [2]. В дальнейшем рассчитывали временные стандартизированные характеристики динамического ряда кардиоинтервалов: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов (RMSSD, мс); частоту последовательных RR-интервалов с разностью более 50 мс (pNN50, %); амплитуду моды (АМо, %); индекс напряжения (ИН, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, баллы). Условные обозначения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) представлены в соответствии с международными стандартами оценки ВСР и используемыми ориентировочными нормативами [8,13]. Далее, на основе проведения спектрального анализа ВСР рассчитывали и анализировали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0.16-0.4 Гц), низкочастотном (LF, 0.05-0.15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, <0.05 Гц) диапазонах. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце. Из других показателей [6] определяли: индекс дыхательной модуляции (ДМ), индекс симпатoadреналового тонуса (САТ); индекс функциональной аритмии; индекс кардио-распираторной синхронии (КРС); индекс дестабилизации парасимпатического контроля (ДПК).

Исследование ударного объема непрямым способом производили по формуле Старра [12]. Гемодинамическую оценку аппарата кровообращения изучали по величине минутного объема крови (МОК, л/мин): $МОК = УОК \times ЧСС$. Среднее гемодинамическое артериальное давление (СрГД, мм рт. ст.) определяли по формуле, приведенной в [10]. Индексированный показатель гемодинамики - сердечный индекс (СИ, л/мин/м²) рассчитывали по формуле: $СИ = УИ \times ЧСС$, где УИ (мл/м²) - ударный индекс; рассчитываемый по формуле: $УИ = УОК/ППТ$, где ППТ (м²) - площадь абсолютной поверхности тела, которую определяли по формуле Дюбуа. Величину удельного периферического сопротивления (УПС) рассчитывали по формуле: $СрГД/СИ$ [1].

Результаты обрабатывали при помощи пакета программ "STATISTICA 6". Осуществляли определение средней (M) и ошибки средней (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. Характер распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова ($p > 30$). При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовали непарный t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом - критерий Вилкоксона - Манна - Уитни. Для выявления связи между исследуемыми показателями использовали методы корреляционного анализа для параметрических и непараметрических видов распределения - критерии Пирсона и Спирмена соответственно. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст первой возрастной группы составил 32.4 ± 0.8 лет. Большинство мужчин имели избыточную массу тела. Индекс Кетеле в среднем по группе достигал 26.5 ± 1.04 кг/м². Систолическое артериальное давление равнялось в среднем 148 ± 1.87 мм рт. ст., а диастолическое давление - 90.7 ± 1.61 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений достигала в среднем - 78 ± 1.0 уд/мин. Среднее гемодинамическое давление было также высоким (113 ± 2.17 мм рт. ст.). Удельное периферическое сопротивление было достаточно высоким (49.3 ± 2.87 дин*с*см⁻⁵/м²). Следует отметить, что ВИК был отрицательным практически у всех обследованных и составлял в среднем -18.0 ± 2.4 , хотя среднее значение RRNN соответствовало нормотонии.

Сравнение показателей гемодинамики между основной и контрольной группами показало следующее (табл.1). Группы не различались по частоте сердечных сокращений. Хотя ударный объем крови у пациентов с повышенным АД был больше, но минутный объем крови был меньше по сравнению с контрольной группой.

Среднее гемодинамическое давление и удельное периферическое сопротивление у лиц с повышенным АД было достоверно больше по сравнению с контрольной группой. Сердечный индекс также был достоверно меньше в основной группе (Табл.1.)

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у здоровых мужчин (1) и молодых пациентов с повышенным артериальным давлением (2) с нормотоническим типом ВНС (М±m)

Показатели	Группа 21-35 лет		p
	1 (n=26)	2 (n=26)	
АДС, мм рт. ст	127±1,12	148±1,9	0,0000
АДД, мм рт. ст	71,6±1,1	91±1,4	0,00001
ЧСС, уд/мин	74,5±0,9	77,0±1,0	0,11
ДП, усл. ед	94,4±1,7	113,8±2,16	0,0000
УОК, мл	48,0±1,3	55,8±1,79	0,00001
МОК, мл	5324±104	4296±152,0	0,00003
ПД, мм рт. ст	55±2,0	57,4±1,9	0,33
СрГД, мм рт. ст	90,4±0,81	113,1±2,17	0,00000
УИ, л/мин/м ²	40,6±1,14	31,08±1,55	0,00000
СИ, л/мин	3,05±0,1	2,4±0,13	0,00005
УПС, дин*с*см ⁻⁵ /м ²	30,7±1,25	49,3±2,87	0,0000
АП, балл	2,3±0,03	3,0±0,09	0,0000

Среднее значение RR-интервалов составляло 810,5±12,2 мс. SDNN и rMSSD соответствовали нормальным значениям (49,7±4,5 мс и 39,4±4,17 мс соответственно) в соответствии с общепринятыми стандартами. Другие временные показатели сердечного ритма (BPP, AMo, ИH) не выходили за пределы общепринятых нормальных значений (Табл. 4). Обращало внимание увеличение индекса симпатическо-адреналового тонуса (512±47%). В спектре сердечного ритма доминировали HF и VLF волны. Обращали внимание высокие значения индекса централизации. LF/HF=3,35±0,64 – указывал на доминирующие влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма (Табл.4).

Достоверных корреляционных связей массы тела в основной группе с АДС, АДД и ЧСС не выявлено. АДС было достоверно связано только с АДД ($r=0,59$; $p=0,000006$). Достоверных связей АДС с ЧСС и также с временными и спектральными показателями сердечного ритма не обнаружено. Также не было достоверных связей и АДД с показателями СР.

Средний возраст пациентов **второй возрастной группы** с нормотоническим типом ВНС составил 48,2±0,7 лет (n=83). Масса тела составляла в среднем 87,8±1,8 кг при росте 174,3±0,8 см. Систолическое АД составляло в среднем 154±2,03 мм рт. ст., а диастолическое 93,9±1,33 мм рт. ст.

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у здоровых мужчин (1) и пациентов второй возрастной группы с повышенным артериальным давлением (2) с нормотоническим типом ВНС (М±m)

Показатели	Группа 36-60 лет		p
	1 (n=7)	2 (n=83)	
АДС, мм рт. ст	120±3,4	154±2,03	0,0000
АДД, мм рт. ст	74,7±1,34	93,9±1,33	0,0007
ЧСС, уд/мин	70,5±1,87	74,8±3,38	0,0067
ДП, усл. ед	73,7±1,57	85,8±6,71	0,0000
УОК, мл	51,2±1,87	42,6±5,81	0,14
МОК, мл	3610±152	2776±125,0	0,48
ПД, мм рт. ст	45±2,49	60,6±1,47	0,014
СрГД, мм рт. ст	84,16±1,67	100,6±1,38	0,0000
УИ, л/мин/м ²	29,9±1,97	24,3±0,62	0,03
СИ, л/мин	2,04±0,79,0	1,8±0,05	0,19

УПС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$	45,20±2,94	68,4±2,86	0,002
АП, балл	2,57±0,08	3,37±0,05	0,000

Сравнение показателей центральной гемодинамики основной группы с группой контроля показало следующее. Достоверные различия выявлены по АДс, АДд, ДП, ПД, СрГД, УПС и АП (Табл. 2.). Отмечены высокие значения пульсового давления, среднего гемодинамического давления и высокого удельного периферического сосудистого сопротивления по сравнению с контрольной группой. Не было различий по УО, МОК и СИ. Адаптационный потенциал сердечно сосудистой системы (АП) был достоверно ниже в основной группе (Табл. 2). Корреляционная связь АДс с АДд оказалась достаточно сильной ($r=0,67$; $p=0,0000$).

Среднее значение RR-интервалов составило 804,5±5,62 мс. Выраженное снижение SDNN и rMSSD указывают на то, что формируется относительное преобладание симпатического компонента над парасимпатическим (Табл.4). Это подтверждается и высоким значением АМо (54,5±1,64%), свидетельствующим о высоком уровне активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Характерно выраженное снижение вариабельности сердечного ритма ($pNN50=2,06 \pm 0,3\%$). Значения индекса напряжения (ИН=209±13,6 усл. ед.) указывали на высокую централизацию в управлении сердечным ритмом. В спектре сердечного ритма доминировали VLF волны (43,42±1,9%), доля HF составляла всего 29,6±1,9%. LF/HF=2,9±0,20 - подтверждает доминирующие влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма. Характерно высокое значение индекса централизации.

Достоверные корреляционные связи массы тела в основной группе выявлены с возрастом ($r=0,55$; $p=0,0000$) и АДс ($r=0,25$; $p=0,021$), а связей с АДд и ЧСС не было. Достоверная корреляционная связь АДс выявлена также с АДд ($r=0,68$; $p=0,0000$). Выявлены прямые корреляции между АДс с такими показателями СР как ВПР ($r=0,35$; $p=0,003$), а отрицательные - с вариационным размахом ($r=-0,37$; $p=0,0019$), VLF ($r=-0,29$; $p=0,017$) и с LF ($r=-0,32$; $p=0,008$). Не было достоверных связей АДс с АМо и HF. Достоверных корреляционных связей АДд с временными и спектральными показателями сердечного ритма не было.

В контрольной группе связей АДс с временными показателями не было, но выявлены корреляционные связи со спектральными показателями ВСП - (VLF $r=-0,77$; $p=0,04$; LF ($r=0,68$; $p=0,09$). Достоверных корреляционных связей АДд с временными и спектральными показателями сердечного ритма не было.

Средний возраст пациентов **третьей возрастной группы** с повышенным артериальным давлением с нормотоническим типом ВНС составил 65,9±1,32 лет. Масса тела составляла в среднем 82,6±1,8 кг при росте 173,3±1,8 см. Систолическое АД составило в среднем (157,7±7,4 мм рт. ст.), а диастолическое 97,9±4,0 мм рт. ст.

Таблица 3

Показатели центральной гемодинамики у здоровых (1) и пациентов с повышенным артериальным давлением третьей возрастной группы (2) с нормотоническим типом ВНС ($M \pm m$)

Показатели	Группа больше 60 лет		p
	1 (n=4)	2 (n=11)	
АДс, мм рт. ст	128±3,7	157,7±7,4	0,014
АДд, мм рт. ст	80,5±2,34	97,9±4,0	0,013
ЧСС, уд/мин	76,9±3,3	76,2±2,6	0,85
ДП, усл. ед	73,7±1,57	120,5±8,16	0,088
УОК, мл	37,7±2,87	32,6±2,73	0,14
МОК мл	3610±152	2776±125,0	0,26
ПД, мм рт. ст	45±2,49	59,4±4,28	0,25
СрГД, мм рт. ст	90,53±1,94	110,6±5,09	0,008
УИ, л/мин/м ²	20,4±1,14	17,3±1,43	0,19
СИ, л/мин	1,57±0,12	1,32±0,14	0,26
УПС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$	63,20±6,41	97,4±12,4	0,058
АП, балл	3,09±0,05	3,68±0,16	0,023

Среднее значение RR-интервалов составило 793,6±26,2 мс. По средним показателям временного анализа ВСП - SDNN, rMSSD, pNN50 найдено выраженное снижение исследуемых параметров, свидетельствующих о выраженной активации симпатического отдела ВНС (Табл.3.). На выраженное усиление гуморального канала

регуляции указывали высокие значения АМо (62,9±5,17. Индекс симпатoadреналового тонуса был достаточно высоким (1411±220%).

При спектральном анализе отмечено снижение мощности спектра во всех частотных диапазонах, но особенно выраженное - LF домена (131,4±21,1мс²). Характерной особенностью также является доминирование высокочастотного компонента волновой структуры (HF=48,9±6,26%). Доля высокочастотного компонента была значительно выше низкочастотного (LFnu=36,8±4,39, а HFnu=63,2±4,38), что указывает на повышение вагусной активности.

Достоверных различий основной группы с группой контроля как по временным так и спектральным показателям не обнаружено.

Достоверные корреляционные связи массы тела в основной группе выявлены только с возрастом (r=0,68; p=0,02). Достоверных связей массы тела с АДС, АДД и ЧСС не выявлено. Выявлена достоверная связь АДС с АДД (r=0,78; p=0,005). Достоверных корреляционных связей АДС с временными и спектральными показателями сердечного ритма не обнаружено. Также не выявлены достоверные связи и АДД с показателями СР.

Таблица 4

Показатели сердечного ритма у мужчин с АГ при нормотоническом типе регуляции в зависимости от возраста (M±m)

Показатели	Возраст			p	
	21-35. (n=26)	36-60 (n=83)	свыше 60 (n=11)	1-2	1-3
RRNN,мс	810,5±12,2	804±17,0	793,6±26,2	0,29	0,54
SDNN, мс	49,7±4,5	33,72±3,74	24,59±2,91	0,000	0,00
rMSSD, мс	39,43±4,17	23,08±0,97	23,47±4,02	0,0000	0,015
pNN50, мс	8,18±1,39	2,06±0,32	3,24±1,5	0,0000	0,032
АМО, %	42,43±2,64	54,51±1,64	62,9±5,17	0,000	0,000
ИН, ед	116,0±12,21	208,7±13,64	332,1±71,81	0,000	0,000
ТР, мс ²	5053,7±915,2	2291,1±201,5	980,6±216,3	0,0000	0,000
VLF, мс ²	1488,0±218,6	1009,7±201,5	303,38±42,9	0,01	0,000
LF, мс ²	1165,0±250,8	623,3±64,3	131,4±21,1	0,003	0,000
HF, мс ²	2400±601,1	658,8±80,27	544,8±166,4	0,000	0,004
VLF, %	33,9±3,74	43,42±1,91	35,8±3,97	0,001	0,5
LF, %	24,65±2,35	26,94±1,57	15,27±2,41	0,062	0,003
HF, %	42,39±3,74	29,6±1,89	48,9±6,26	0,001	0,02
LF/ HF	3,35±0,64	2,90±0,20	0,78±0,02	0,8	0,007
ИАЦ, ед.	0,92±0,16	0,76±0,21	0,42±0,03	0,15	0,011
ИЦ, ед.	1,83±0,31	3,38±0,27	1,35±0,36	0,0015	0,021
АДС,	152,3±1,62	156±2,06	157,5±7,35	0,59	0,03
АДД,	86,1±2,17	94,0±1,34	97,9±4,72	0,28	0,11

Примечание: n-число пациентов; RRNN — средняя продолжительность R-R интервалов; SDNN — стандартное отклонение интервалов R-R на всей записи ЭКГ; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N-N; PNN50% — процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс; АМо- амплитуда моды; ИН - индекс напряжения; САТ- симпатoadреналовый тонус; ИЦ- индекс централизации; ИАП- индекс активации подкорковых центров; ТР- общая мощность спектра; VLF — мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF — мощность спектра в диапазоне низких частот; HF — мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF — соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; LF nu - мощность спектра в диапазоне низких частот в нормализованных единицах; HF nu – относительное значение мощности волн в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах; ИАЦ- индекс активации подкорковых центров; ИЦ- индекс централизации; * p₂₋₁ - различия между симпатотониками и нормотониками, p₂₋₃ - различия между ваготониками и нормотониками

Выводы

Данные нашего исследования показывают, что у мужчин с повышенным артериальным давлением изменения центральной гемодинамики и сердечного ритма коррелируют с возрастом и зависят от исходного вегетативного тонуса. С возрастом происходит снижение ударного объема, минутного объема крови и сердечного индекса. Одновременно наблюдается рост общего и удельного периферического сосудистого сопротивления.

Относительно стабильными сохраняются частота сердечных сокращений, пульсовое давление, среднее гемодинамическое давление.

Определенные закономерности происходят и в структуре сердечного ритма. С увеличением возраста происходит достоверное снижение SDNN, rMSSD, pNN50, что указывает на снижение вариабельности сердечного ритма и активацию симпатического отдела ВНС. Это подтверждается и ростом АМо. Характерно нарастание централизации в управлении сердечным ритмом, на что указывает достоверный рост индекса напряжения регуляторных систем. Существенные изменения касаются и спектральных показателей сердечного ритма: уменьшается общая мощность спектра, снижается доля LF, но увеличивается HF домен. Однако остается высоким удельный вес VLF компонента сердечного ритма. Это указывает на рассогласование между автономным и центральным контурами регуляции сердечного ритма. Прогностическим признаком активации парасимпатического отдела ВНС служит и уменьшение LF/ HF отношения.

С возрастом меняется характер корреляционных связей массы тела, АДС и АДД с показателями сердечного ритма. Если в средней возрастной группе достоверные корреляционные связи АДС АДД с показателями сердечного ритма сохранялись, то в старшей возрастной группе их не обнаружено. Это может свидетельствовать о снижении функции ЧСС в регуляции гемодинамики.

Список литературы

1. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс. 2000. 248 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиологических систем (метод, реком.) // Вести, аритмол.—2001.—Т. 24.—С. 66-85.
3. Бойцов С.А., Белозерцева И.В., Кучмин А.Н. и др. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц// Вести, аритмол.—2002.—Т. 26.—С. 57-60.
4. Глезер М.Г., Бойко Н.В., Абильдинова А.Ж., Павлова Н.Б. Влияние пола и возраста на вариабельность ритма и структурные показатели сердца у больных с артериальной гипертензией//Клин. геронтол.—2002.—Т 8, N2 9.—С. 9-15.
5. Коркушко О.В., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. и др. Вариабельность ритма сердца при старении и патологии кардиореспираторной системы// Клин, геронтол.—2002 — Т. 8, №9.—С. 16-23
6. Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология в клинической и исследовательской практике. CONAN_m – 3.0 для Windows/ А.П. Кулаичев – М.: Информатика и компьютеры, 1998; 284 с.
7. Маллиани А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма// Вести, аритмол.—1998.—Т. 9.—С. 47-56
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. мед. академия, 2002.- 290 с.
9. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (прилож. 2 к журн. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика») // ВНОК 2008 №7(6).
10. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина. 1974, 311 с.
11. Knstal-Boneh E Raifel M Froom P Ribak J Heart rate variability in health and disease// Scand J Work Environ Health —1995 —Vol. 21 —P. 85-95
12. Starr. Y. Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age / Y. Starr // Circulation. - 1954. - № 9. - P. 664.
13. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use.// Circulation. 1996;93:1043-56.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ И БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ КАРДИОЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Федотова Л.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, кальциевый гомеостаз.

Вступление

Ионы кальция играют важнейшую регуляторную роль во многих биологических процессах, таких, например, как мышечное сокращение, тромбообразование, выброс нейротрансмиттеров, гормональные ответы, экзоцитоз, минерализация тканей, деление, адгезия и рост клеток, апоптоз клеток т.д [9,14].

В реализации сопряжения возбуждения с сокращением в коронарных артериях принимает участие кальций из двух источников: внешней среды (Ca , поступающий в клетку по потенциалзависимым кальциевым каналам и кальций пассивно входящий в клетки по неэлектрогенным кальциевым каналам) и внутриклеточных депо. Наличие в коронарных артериях кальция обеспечивающего механизма электромеханического сопряжения может играть важную роль в поддержании высокого миогенного тонуса [10].

Даже относительно небольшое увеличение концентрации Ca^{2+} в миоплазме сердца при его ишемии и гипоксии может вызвать активацию связанных с мембранами фосфокиназ с последующим изменением их фосфолипидного состава и проницаемости, в том числе и для ионов Ca .

Массивный вход кальция в кардиомиоциты (кальциевая перегрузка) является одним из главных патогенетических факторов, обуславливающих необратимые нарушения сократительной функции сердца в условиях ишемии и гипоксии при аэробной реперфузии сердца после ишемии (кислородный парадокс) или после перфузии миокарда раствором, не содержащим Ca^{2+} (кальциевый парадокс) [11,15].

У больных ИБС часто определяется повышение ионизированной фракции Ca в плазме крови. Между уровнем Ca^{2+} и тяжестью клинического течения отмечается определенный параллелизм [1,13].

Установлена корреляционная связь между увеличением уровня ионизированного кальция и нарастанием содержания продуктов ПОЛ, что является одним из звеньев патогенеза ИБС [2,3]. Для коррекции вышеуказанных нарушений перспективно включение в лечебную программу антагонистов кальция и антиоксидантов [12].

В развитии и прогрессировании ИБС важную роль играют метаболические нарушения вследствие острой и хронической гипоксии миокарда [4,5]. Успехи в изучении обменных процессов обуславливают возрастающий интерес к метаболической терапии и, в частности, возможности использования эндогенных регуляторов энергетических процессов в условиях патологии (ишемии) [7].

Данные многочисленных публикаций свидетельствуют, что метаболическая терапия позволяет улучшить течение болезни, а также создает предпосылки для повышения эффективности плановой терапии. Следует отметить, что эффективность метаболической терапии повышается в случае длительного ее применения [8,6].

Цель работы

В связи с вышеуказанным была определена цель исследования – изучить динамику отдельных показателей обмена кальция у больных ИБС в процессе комбинированной кардиоцитопротекторной терапии.

Материалы и методы исследования.

В соответствии с целью исследования и поставленных задач было обследовано 105 больных ИБС – 60 мужчин и 45 женщин. Их возраст был в диапазоне от 47 до 75 лет и в среднем составил $56,8 \pm 1,85$ лет. Согласно геронтологической классификации (1982) спектр больных был представлен лицами среднего возраста (30-44) – 5 человек, зрелого (45-59) – 52 человека, пожилого (60-74) – 41 человек и старческого возраста (75 и более) – 7 человек. Пациенты находились на стационарном и амбулаторном лечении в кардиологическом отделении отделенческой клинической больницы на станции Симферополь. Лабораторную и гистологическую диагностику проводили на базе отделенческой клинической больницы и Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского (г.Симферополь).

В исследование были включены больные со стабильной стенокардией напряжения II – III ФК и признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН) не выше III ФК по классификации NYHA. Учитывали признаки атеросклеротического поражения периферических артерий и аорты, наличие факторов риска ИБС (гиподинамии, ИМТ, АГ, курения) и наследственность.

Диагноз ИБС устанавливался исходя из жалоб, анамнеза (типичные приступы стенокардии, и 36,3% ранее перенесли инфаркт миокарда). Верификация диагноза основывалась на результатах общеклинического обследования и инструментальных методах обследования (ЭКГ, в том числе суточное мониторирование сердечной деятельности, эхокардиографическое исследование, тредмил-тест, велоэргометрия) и лабораторных данных. Наличие сердечной недостаточности и ее степень выявлялись на основе клинической симптоматики и данных теста 6-минутной ходьбы.

В исследование не включали больных с острым нарушением мозгового кровообращения, давностью инфаркта миокарда менее 6 месяцев, блокадами проводящей системы сердца, синдромами преэкситации, синдромом слабости синусового узла, выраженными метаболическими нарушениями, низкой степенью визуализации структур сердца по данным эхокардиографического обследования, хроническими заболеваниями

органов дыхания, высокими цифрами артериальной гипертензии. Ни у одного из пациентов не было лекарственной аллергии.

Лечебная программа пациентов включала использование антиангинальных препаратов согласно существующим стандартам. Таковыми являлись нитраты (кардонат 40-80 мг/сут), бета-блокаторы (атенолол в суточной дозе 50-100 мг), подбор доз которых осуществлялся путем титрования, начиная с минимальной дозы, назначаемой однократно, с последующим увеличением под контролем АД и частоты пульса. Для коррекции сопутствующих симптоматической артериальной гипертензии и симптомов хронической сердечной недостаточности применяли ингибиторы АПФ (каптоприл 75-100 мг/сут) и мочегонные (фуросемид 40-80 мг 1-2 раза в неделю). В качестве антиагреганта, как правило, использовался аспекард в суточной дозе 100 мг.

В зависимости от назначенного лечения больные были распределены на пять клинических групп (таб.). В первую группу (группу сравнения) вошли 22 пациента, страдающих ИБС, которым назначалась терапия согласно существующим стандартам. Пациентам второй группы дополнительно назначался милдронат в дозировке 500 мг 3 раза в сутки. Третью группу составили больные ИБС, которые наряду со стандартным лечением получали кардонат по 1 капсуле 3 раза в сутки. Пациенты четвертой группы получали дополнительно к стандартной схеме лечения комбинацию препаратов кардиоцитопротекторного действия: кардонат и милдронат в указанных выше дозировках. В пятой группе больные наряду с комбинацией кардиоцитопротекторов (милдронат + кардонат) получали блокатор потенциалзависимых кальциевых каналов – амлодипин в дозе 10 мг в сутки. Особенностью этой группы было наличие умеренной артериальной гипертензии, не превышающей в среднем 160/100 мм рт ст.

При оценке клинической эффективности проводимого лечения в обследованных группах учитывалась динамика субъективных проявлений ИБС, физических симптомов, показателей лабораторно-инструментальных методов, а также специальных биохимических методов исследования.

Для определения нормальных показателей выбранных нами лабораторных, биохимических методик была обследована группа здоровых лиц (студенты, добровольцы и пациенты, у которых удалось исключить в процессе обследования какое-либо заболевание) – всего 20 человек. Возрастной диапазон контрольной группы составил от 22 до 41 года.

Больные обследовались дважды: при поступлении в стационар, т. е. до начала лечения и спустя 8 недель после его окончания.

Материалом исследования служили кровь из локтевой вены и моча.

сходя из целей работы и поставленных задач использовался комплекс клинко-инструментальных и лабораторных методов исследования. Общеклиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза болезни и жизни больного, а также физические методы исследования. Всем больным были назначены рутинные лабораторные исследования: общий анализ крови, мочи, определение содержания глюкозы в крови, ионограмма и липидный профиль крови. Инструментальные исследования включали ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ при помощи аппарата «Медиком ИН-21» (Россия). Запись холтеровского мониторирования ЭКГ регистрировалось в 2 отведениях. Состояние клапанного аппарата, изменение анатомических структур сердца и основные гемодинамические показатели оценивались посредством эхоКГ на аппаратах Ultrasound Scanner model TU 628A (Украина), SIM 5000 Plus (Италия).

Наряду с указанными выше лабораторно-биохимические методы включали исследования показателей обмена кальция.

Таблица 1

Динамика показателей метаболизма кальция у больных в процессе комбинированного лечения кардиоцитопротекторами и блокаторами кальциевых каналов ($M \pm m$).

Показатель	Контрольная группа	Больные ИБС			
		Группа I (сравнения) n= 22		Группа II n= 18	
		До	После	До	После (милдронат)
Концентрация общего Са (ммоль/л)	2,51±0,03	2,52 ± 0,04 p ₁ > 0,05	2,51±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,53± 0,04 p ₁ > 0,05	2,49±0,04 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05

Концентрация ионизированного Са (ммоль/л)	1,25± 0,02	1,01± 0,04 p ₁ < 0,05	1,02±0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,01 ± 0,04 p ₁ <0,05	1,03±0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Са связанный (ммоль/л)	1,26± 0,02	1,50 ± 0,03 p ₁ < 0,05	1,49±0,03 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,54 ± 0,04 p ₂ < 0,05	1,49±0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ >0,05
Са, связанный с белками (ммоль/л)	0,90±0,04	1,04± 0,03 p ₁ < 0,05	1,02±0,03 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,07 ± 0,03 p ₁ < 0,05	1,02±0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Са ультрафильтрующийся (ммоль/л)	0,36 ± 0,04	0,45 ± 0,03 p ₁ < 0,05	0,47±0,04 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,43± 0,03 p ₁ < 0,05	0,41±0,04 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Концентрация Са в эритроцитах, ×10 ⁻⁸ , (мкмоль/кл)	2,81 ± 0,06	3,14 ± 0,08 p ₁ <0,01	3,35±0,07 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	3,15 ± 0,06 p ₁ < 0,01	3,22±0,06 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Суточная экскреция Са с мочой (ммоль/л)	3,10 ± 0,11	3,57 ± 0,13 p ₁ < 0,05	3,46±0,16 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	3,60±0,13 p ₁ <0,05	3,71±0,16 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05

Таблица 2

Продолжение таблицы 1

Показатель	Норма	Больные ИБС	
		Группа III n= 24	
		До	После (кардонат)
Концентрация общего Са (ммоль/л)	2,51±0,03	2,54± 0,04 p ₁ > 0,05	2,50±0,04 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
Концентрация ионизированного Са (ммоль/л)	1,25± 0,02	1,03 ± 0,04 p ₁ <0,05	1,04±0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Са связанный (ммоль/л)	1,26± 0,02	1,52 ± 0,04 p ₂ < 0,05	1,46±0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05 p ₃ >0,05
Са, связанный с белками (ммоль/л)	0,90±0,04	1,06 ± 0,03 p ₁ < 0,05	1,02±0,03 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
Са ультрафильтрующийся (ммоль/л)	0,36 ± 0,04	0,45± 0,03 p ₁ < 0,05	0,44±0,04 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05

Концентрация Са в эритроцитах, $\times 10^{-8}$, (мкмоль/кл)	$2,81 \pm 0,06$	$3,16 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$	$3,23 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Суточная экскреция Са с мочой (ммоль/л)	$3,10 \pm 0,11$	$3,63 \pm 0,13$ $p_1 < 0,05$	$3,75 \pm 0,16$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Таблица 3

Продолжение таблицы 1

Показатель	Норма	Больные		ИБС	
		Группа IV n= 21		Группа V n= 20	
	n= 20	До лечения	После лечения (кардонат+ милдронат)	До лечения	После лечения (кардонат+ милдронат+ амлодипин)
Концентрация общего Са (ммоль/л)	$2,51 \pm 0,03$	$2,47 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$2,49 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$2,49 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$	$2,48 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
Концентрация ионизированного Са (ммоль/л)	$1,25 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$1,19 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$1,06 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$	$1,22 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_4 > 0,05$
Са связанный (ммоль/л)	$1,26 \pm 0,02$	$1,47 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$1,30 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$1,44 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$1,27 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_4 > 0,05$
Са, связанный с белками (ммоль/л)	$0,90 \pm 0,04$	$1,03 \pm 0,02$ $p_1 < 0,05$	$0,97 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$1,04 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$	$0,96 \pm 0,026$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
Са ультрафильтрующийся (ммоль/л)	$0,36 \pm 0,04$	$0,44 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$	$0,33 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$0,40 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$0,31 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$

Концентрация Са в эритроцитах, $\times 10^{-8}$, (ммоль/кл)	$2,81 \pm 0,06$	$3,17 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$	$2,86 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$3,15 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$	$2,89 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_4 > 0,01$
Суточная экскреция Са с мочой (ммоль/л)	$3,10 \pm 0,11$	$3,52 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$	$3,83 \pm 0,17$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	$3,49 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$	$3,60 \pm 0,13$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$

Примечание: p_1 - достоверность различий в сравнении с нормой;

p_2 - достоверность различий относительно исходного уровня;

p_3 - достоверность различий между группами после лечения;

p_4 - достоверность различий между II и III группами после лечения.

Результаты и обсуждения

Результаты изучения динамики показателей метаболизма кальция у больных ИБС в процессе комбинированного лечения кардиоцитопротекторами и блокаторами кальциевых каналов представлены в таблице, из которой следует, что концентрация общего Са в крови не выходит за пределы физиологического диапазона у всех больных ИБС, независимо от характера проводимого лечения и в среднем колеблется от 2,47 до 2,54 ммоль/л ($p_1 > 0,05$).

Удельный вес фракции ионизированного кальция при первичном обследовании оказался сниженным относительно нормальных величин у всех больных ИБС. Из таблицы следует, что перераспределение структуры кальция в крови у обследованных больных происходит за счет связывания этого двухвалентного катиона белками и неорганическими соединениями. Обследование спустя 8 недель показало, что в процессе лечения больных ИБС милдронатом (II группа) и кардонатом (III группа) уровень связанного кальция в крови остается повышенным и не отличается от показателя в группе сравнения ($p_3 > 0,05$). В группах IV и V, пациенты которых получали комбинированную терапию, содержание связанного кальция нормализовалось и составило соответственно $1,30 \pm 0,04$ ммоль/л и $1,27 \pm 0,04$ ммоль/л при $p_1 > 0,05$.

Как видно из таблицы вышеуказанная динамика была обусловлена в большей степени снижением уровня ультрафильтрующегося кальция у пациентов IV и V групп, который составил по окончании лечения соответственно $0,33 \pm 0,03$ ммоль/л ($p_1 > 0,05$) и $0,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($p_1 > 0,05$). Снижение доли кальция, связанного с белками, не достигало степени достоверности ($p_2 > 0,05$). Внутриклеточная концентрация кальция, изученная на модели эритроцитов, у больных ИБС существенно превысила физиологический уровень до начала лечения, то есть величина различий в сравнении с нормой достигала степени статистической достоверности во всех исследуемых группах. Однако, исследование, проведенное спустя восемь недель показало, что в первой и во второй группах внутриклеточный пул кальция возрос. Вместе с тем, указанная динамика не имеет признаков достоверности ($p_2 > 0,05$). Изменения же, зарегистрированные в группах пациентов, которые получили комбинированное лечение, можно оценить как нормализационные, поскольку полученные при повторном обследовании величины достигали пределов физиологических колебаний ($p_1 > 0,05$).

При анализе суточной экскреции кальция с мочой выявлено, что у всех больных ИБС этот показатель при первичном обследовании незначительно, но достоверно превышал норму. Однако, в процессе лечения какой-либо существенной динамики выявить не удалось.

Полученные результаты свидетельствуют, что при ИБС не происходит изменения уровня общего кальция в крови. В этом нет ничего экстраординарного, поскольку этот показатель гомеостаза один из самых стабильных. Изменение структуры кальция за счет снижения его ионизированной фракции и увеличения удельного веса кальция связанного не могут рассматриваться как явления самогенетические. Исходя из полученных данных причиной низкой концентрации ионизированного кальция могут быть как его потребление в процессе избыточной комплексации с белками и неорганическими субстанциями, так и возрастание его уровня в клетках. Увеличение потока кальция через плазматическую мембрану в кардиомиоциты может привести к снижению в последних запаса креатинфосфата и АТФ с последующей деградацией вышеуказанных клеток. Транспорт ионов Са в миокардиальных клетках - процесс довольно энергозатратный. Речь идет не только о транспортировке

кальция к местам его кумуляции в компартментах, энергия АТФ необходима для активации Ca^{2+} - АТФ-азы, главного фермента, осуществляющего элиминацию Са из клетки. Все сказанное выше позволяет понять суть нормализующего влияния на измененные параметры кальциевого гомеостаза комбинации препаратов – кардоната и милдроната. Эти препараты являются цитопротекторами, механизм действия которых заключается в предотвращении повреждения клеточных мембран, в оптимизации производства и потребления кислорода, возобновления внутриклеточного транспорта АТФ и накопления белков, осуществляющих альтернативное энергообеспечение ишемизированной ткани [7]. Применение блокаторов потенциалзависимых кальциевых каналов, по-видимому, позволяет в определенной степени снижать уровень внутриклеточного кальция и его комплексообразование с неорганическими структурами [9,]. При этом кальциевые блокаторы практически не влияют на процессы, обеспечивающие репарацию.

Выводы

1. У больных ИБС на фоне нормальных показателей общего кальция в крови происходит перераспределение его структуры: снижение пула ионизированного кальция и повышение кальция связанного, а также нарастание внутриклеточной концентрации этого двухвалентного катиона.
2. Нормализации вышеуказанных параметров у больных ИБС удастся достигнуть в процессе кардиоцитопротекторной терапии на протяжении не менее 8 недель комбинацией кардонат + милдронат.
3. Включение в комбинацию цитопротекторов блокатора потенциалзависимых кальциевых каналов амлодипина не оказывало значительного влияния на изучаемые параметры кальциевого гомеостаза.

Список литературы

1. Белоусов С.С., Садковая Р.М. Содержание ионизированного кальция в плазме крови при хронической ишемической болезни сердца.// Советская медицина.-1984-№7-С.3-5.
2. Горб Г.Д., Руденко Н.Н., Шевчук И.А., Алемасова А.С. Фракционный состав кальция сыворотки крови при перекисном варианте течения хронической ишемической болезни сердца//Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Здоровье.-1989-С.48-51.
3. Каган В.Е., Савов В.М., Диденко В.В., и др. Кальций и перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и микросом сердца// Бюлл. Экспериментальной биологии и медицины.-1983-№4-С.46-48.
4. Кирга П.К., Вигел Э.Л., Манник Г.Н. Значение нарушений гомеостаза кальция в механизме развития ишемической контрактуры сердца// Кардиология.-1987-№7-С.76-80.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии.//Кровообіг та гемостаз.-2003-№1-С.8-17.
6. Лутай М.И. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией.// Укр. кардиологический журнал.- 2011.- №1.- С.25-37.
7. Михно М.М., Сукало Е.А., Пристром А.М. Опыт применения милдроната в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца // Therapia.- №2.- 2013.- С. 61-64.
8. Мосиенко Б.И. Использование цитопротекции в комбинации с бетта-блокаторами у пациентов с ишемической болезнью сердца при плановых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости // Международный медицинский журнал.- 2010.- №4.- С.104-108.
9. Тришина С.В. Интерстициальная эктопизация кальция и ее механизмы при бронхиальной астме // Национальный конгресс по заболеваниям органов дыхания. Москва, 2011.- 205 с.
10. Buja L. M., Chien K.R., Burton K.P. et al. // Annual Meeting of American Sec. Int. Soc. Heart Res. 4th: Proceeding-New York, 1983-P.421-431.
12. Rhee EJ, Seo MH, Kim JD, Jeon WS, Park SE, Park CY, Oh KW, Park SW, Lee WY. Metabolic health is more closely associated with coronary artery calcification than obesity. PLoS One. 2013 Sep 11;8(9):e74564. doi: 10.1371/journal.pone.0074564. eCollection 2013.
11. Singh B, Sangle GV, Murugan J, Umrani R, Roy S, Kulkarni O, Semwal A, Unnikrishnan M, Jain M. Effect of combination treatment of S-amlodipine with peroxisome proliferator-activated receptor agonists on metabolic and cardiovascular parameters in Zucker fa/fa rats. Diabetol Metab Syndr. 2014 Mar 28;6(1):45. doi: 10.1186/1758-5996-6-45.
13. Talukder MA, Zweier JL, Periasamy M. Targeting calcium transport in ischaemic heart disease. Cardiovasc Res. 2009 Dec 1;84(3):345-52. doi:10.1093/cvr/cvp264. Epub 2009 Jul 29.
14. Wright MF, Bowdridge E, McDermott EL, Richardson S, Scheidler J, Syed Q, Bush T, Inskeep EK, Flores JA. Mechanism of intracellular calcium homeostasis in developing and mature bovine corpora lutea. Biol Reprod. 2014 Mar 13;90(3):55. doi:10.1095/biolreprod.113.113662. Print 2014 Mar.

15. Zhao Z, Gordan R, Wen H, Fefelova N, Zang WJ, Xie LH. Modulation of intracellular calcium waves and triggered activities by mitochondrial Ca flux in mouse cardiomyocytes. PLoS One. 2013 Nov 7;8(11):e80574. doi: 10.1371/journal.pone.0080574. eCollection 2013.

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЕЙ ТРОПОНИНА I У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Белоглазов В.А., Кошукова Г.Н., Петров А.В., Доля Е.М., Микляев А.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г.Симферополь

В настоящее время отмечается тенденция к росту числа аллергических заболеваний, среди которых особое место занимает бронхиальная астма (БА). Ведущим симптомом БА является нарушение бронхиальной проходимости, которое сопровождается легочной гипертензией, что способствует нарастанию функциональных и органических изменений сердечно - сосудистой системы (ССС) [2].

По данным литературы гипертрофические, гиперпластические, фиброзные и структурные изменения миокарда являются основой для возникновения электрофизиологической неоднородности, ухудшения проводимости, нарушения процессов сокращения и расслабления миокарда [3]. Сокращение миокарда происходит благодаря контрактильному аппарату мышечных клеток, который состоит из тропонин-тропомиозинового комплекса [5]. Тропонины (Тн) I, Т и С являются компонентами этого аппарата. Эти три полипептида задействованы в регуляции акта сокращения - расслабления: ТnC - субъединица, связывающая ионы кальция, ТнТ - субъединица, связывающая тропомиозиновый комплекс с тропомиозином, а ТнI обладает ингибирующей активностью по отношению к АТФазе актомиозина. Повышение уровня ТнI является поздним диагностическим маркером повреждения миокарда, диагностическая чувствительность ТнI достигает 100% [1,4]. Было доказано, что повышение уровня ТнI является достоверным маркером повреждением миокарда у больных инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и миокардитом, так как при этих заболеваниях отмечается значительное (от 40 до 100 кратное) повышение данного кардиального маркера [6]. Однако, согласно данным Norwich T.B., Patel J. и других авторов повышение уровня Тн может быть связано с нарушением диастолической функции миокарда [7,8,9]. Доступные нам данные об изменениях ТнI у больных БА, имеющих нарушение кардиогемодинамики, немногочисленны и противоречивы.

Цель работы

Изучение уровней ТнI у больных БА, имеющих кардиогемодинамические изменения.

Материалы и методы

Было обследовано 34 больных (10 мужчин и 24 женщины), страдающих БА более 5 лет. Возраст от 22 до 54 лет. Диагноз БА был верифицирован согласно приказу GINA (2012 г.) 20 пациентов имели персистирующее течение средней степени тяжести и 14 – тяжелое персистирующее течение. У всех пациентов нами была проведена оценка показателей кардиогемодинамических изменений, определяемых с помощью ЭКГ, ХМЭКГ, ЭхоКГ. В качестве кардиологического маркера был выбран ТнI. Концентрация ТнI определялась тест-системой ELISA KIT фирмы DIAGNOSTIC AUTOMATTION, INC (USA).

Результаты

Анализ полученных результатов показал, что концентрация ТнI составила от 0,51 до 1,768 нг/мл. Данные результаты ТнI превышают верхнюю границу нормы (0,5 нг/мл). Согласно среднему уровню ТнI пациенты были разделены на 2 группы: первая – с уровнем тропонина выше 0,9 нг/мл, вторая - ниже 0,9 нг/мл. В 1 группу вошли 14 больных, средний возраст которых составил 45 лет. Среди них 8 больных с персистирующим течением средней степени тяжести (3 степень), 6 больных – с тяжелым течением БА (4 степень). Длительность заболевания БА от 6 до 30 лет. 20 больных составили вторую группу, средний возраст которых 41 год. У 11 пациентов – 3 степень, у 9 – тяжелое течение заболевания. Длительность БА варьировала от 5 до 45 лет (таб.1).

Результаты уровней ТнI показали достоверное различие между 1 и 2 группами ($p < 0,01$) (таб.1). При определении корреляционных связей между длительностью и тяжестью течения БА и уровнем тропонина регистрируется слабая обратная связь со стажем заболевания ($r = -0,18$).

Таблица 1

Распределение больных БА по уровню ТнI.

Показатель	1 гр (n=14)	2 гр (n=20)

Уровень ТнІ (нг/мл)	1,066±0,06	0,74±0,02**
Средняя длительность БА (лет)	14	15,1
Степень БА: 3ст.	8 (57%)	11 (55%)
4ст. (количество больных)	6 (43%)	9 (45%)

**-p < 0,001

При оценке ЭКГ у большинства пациентов выявлены признаки гипертрофии миокарда обоих желудочков, отмечалось нарушение проводимости в виде блокады правой и левой ножки пучка Гиса, изменения зубца Т в виде сглаженности и снижения его амплитуды, характеризующие диффузные метаболические изменения в миокарде. У больных первой группы выявлялись следующие изменения: Р-pulmonale (у 7% больного), блокада правой ножки пучка Гиса (у 2 больных), левой ножки пучка Гиса (у 14% больных), признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) зафиксированы (у 21 % больных) и метаболические изменения миокарда (у 28 % больных). При изучении показателей пациентов 2-й группы были установлены следующие изменения: Р-pulmonale (у 5 % больных), блокада правой ножки пучка Гиса (у 10 % больных), признаки гипертрофии ЛЖ зафиксированы (у 15 % больных) и метаболические изменения миокарда (у 20 % больных).

Результаты ХМЭКГ выявили нарушения ритма в виде синусовой тахикардии у 12 пациентов в 1-ой группе, у 16 – во 2-ой; суправентрикулярной экстрасистолы (СЭ) - у 13 человек в 1-ой группе, у 14 – во 2-ой; желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) у 7 пациентов в 1-ой группе и у 5 – 2-ой группе. Среди обследованных пациентов обеих групп ЖЭ высоких градаций определялась у 7 пациентов (у 4-х больных в 1 группе и у 3-х пациентов – во 2-ой) (Табл.2.).

Таблица 2

Изменения ЭКГ по данным ХМЭКГ у больных БА

Показатель	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=20)
Эпизоды синусовой тахикардии	12 (86%)	16 (80%)
СЭ	13 (93%)	14 (70%)
ЖЭ	7 (50 %)	7 (35%)
ЖЭ высоких градаций	4 (29%)	3 (15%)

При изучении показателей доплер-ЭхоКГ было обнаружено нарушение диастолической функции правого желудочка (ПЖ) в обеих группах в единичных случаях и ЛЖ у 8-ми больных 1 группы и у 4-х больных 2 группы, начальные признаки гипертрофии ПЖ $5,5 \pm 0,3$ мм в 1 группе и $5,05 \pm 0,3$ мм во 2 группе.

У 12 больных с повышенным уровнем ТнІ (среднее значение $0,99 \pm 0,08$ нг/мл) отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ у 12 больных и ПЖ у 2х больных. По данным Н. И. Яблчанского диастолическая дисфункция является предиктором сердечно-сосудистых осложнений, поэтому пациенты с БА в сочетании повышенного уровня ТнІ и нарушения диастолической функции ЛЖ требуют дальнейшего наблюдения с динамической оценкой ССС.

Таким образом, полученные результаты исследований показали, что у всех пациентов с БА отмечалось повышение уровня ТнІ, среднее значение которого составило $0,86 \pm 0,04$ нг/мл. Корреляционная связь между повышением уровня ТнІ и длительностью и степенью тяжести БА не была выявлена. Взаимосвязь концентрации ТнІ и изменений ЭКГ отсутствовала.

Выводы

У всех больных БА было выявлено повышение уровня ТнІ. У больных БА с более высоким уровнем ТнІ отмечались нарушения ритма сердца и преимущественное нарушение диастолической функции ЛЖ, что требует дальнейшего наблюдения за данными пациентами.

Список литературы

1. В.А.Амелюшкина, Т.И.Коткина, В.Н.Титов Биохимические маркеры пораженного миокарда.- Клиническая лабораторная диагностика.- 1999.-№7.- С.25-32.

2. Бронхиальная астма. Под редакцией академика РАМН А.Г. Чучалина: в 2-х томах. Т.1.-М.:Агар.- 1997.- С.102-116.
3. В.К.Гаврисюк. Хроническое легочное сердце: современные классификационные, диагностические и лечебные подходы // Мистецтво лікування.-2004.-№1.- С.42-50.
4. В.Нетяженко, Ю.Мошковська. Сучасні погляди на роль визначення біохімічних маркерів ушкодження міокарда у хворих із гострим коронарним синдромом без елевції сегмента ST.- Ліки України.- 2004.- №2.- С.10-14.
5. С.В.Шалаев, М.В.Семухин, А.В. Панин. Определение компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов: значение для кардиологической практики // Кардиология.- 2001.- №3.- С.84-86.
6. М.Б.Филипенко, И.И.Староверов, В.А.Амелюшкина, В.Н.Титов. Определение сердечного тропонина Т и массы креатинкиназы – МВ в диагностике острого инфаркта миокарда // Кардиология.- 2001.- №3.- С.17-20.
7. Missov E. The troponin complex: a new biochemical approach to cardiac insufficiency. Arch Mal Coeur Vaiss.- 1998.- 91:12:Suppl:31-33.
8. Gutierrez C, Blanchard DG. Diastolic heart failure: challenges of diagnosis and treatment. Am Fam Physician.- 2004.- Jun 1;69(11):2609-16.
9. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. Circulation. - 2003.- Aug 19;108(7):833-8.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ НЕОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И «ВТОРИЧНЫХ» ГИПЕРТРОФИЯХ

Богданов Д.В., Палько Н.Н., Эктова Л.А.

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г.Челябинск

Традиционно гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) считается примером асимметричной концентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) в противоположность разнообразию типов ремоделирования миокарда при «вторичных» гипертрофиях (преимущественно при артериальной гипертензии – АГ – и ИБС). Большинство исследований описывает варианты ЛЖ при обструктивной ГКМП (ГОКМП), а необструктивная форма данного заболевания (ГНКМП) существенно менее изучена, преимущественное внимание уделяют лишь апикальной форме ГНКМП.

Цель исследования – сопоставление типов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) при ГНКМП и «вторичных» гипертрофиях миокарда.

Материал и методы исследования: Обследованы 97 пациентов с ГНКМП, мужчин – 57 (59%), женщин – 40 (41%). Средний возраст больных 42,5 ± 14,9 года. Признаки ХСН I ФК установлены у 44 (45%) человек, II ФК у 40 (41%), III ФК – у 13 (13%) больных. Диагноз ГНКМП устанавливали согласно рекомендациям экспертов ВОЗ [1] путем исключения других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии и дисфункции миокарда. Критерии включения в группу: Отсутствие у пациента каких-либо заболеваний, способных привести к гипертрофии и дисфункции миокарда; критерии ГКМП: наличие толщины миокарда ЛЖ более 1,5 см в диастолу у взрослых; наличие концентрической или асимметричной гипертрофии миокарда с увеличением массы сердца без увеличения размеров полостей сердца, сохранение ударного и минутного объемов; наличие диастолической дисфункции ЛЖ. Критерий ГНКМП – градиент давления в выносящем тракте ЛЖ ниже 30 мм рт.ст. в покое. Критерии невключения в группу: данные об АГ и ИБС до возникновения выраженных изменений миокарда ЛЖ, признаки других заболеваний, которые могли привести к развитию гипертрофии и дисфункции ЛЖ. В группу сравнения вошли 76 больных ИБС и АГ: 50 больных ГБ, 20 (40%) мужчин и 30 (60%) женщин, средний возраст – 48,2 ± 13,6 лет. Диагноз АГ устанавливали согласно существующим рекомендациям [2]. 26 больных ИБС, 11 (44%) женщин и 15 (56%) мужчин, средний возраст – 55,2 ± 14,7 лет. Стенокардия напряжения I ФК установлена у 3 пациентов, II ФК – у 20, III ФК – у 3. Сочетание ИБС и АГ – у всех 26 больных. Диагноз ИБС устанавливали на основании клинической картины (типичные приступы стенокардии), нагрузочных проб, коронароангиографии (у 5 пациентов). Критерий включения в группу сравнения – толщина миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) и/или задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) более 1,3 см в диастолу. Критерии невключения – IV ФК ХСН и IV ФК стенокардии, острый инфаркт миокарда.

Инструментальные методы исследования: ЭКГ, ЭхоКГ по стандартной методике. При проведении ЭхоКГ среди прочих показателей измеряли толщину МЖП и ЗСЛЖ, с расчетом коэффициента асимметрии. Определяли конечно-диастолический размер полости ЛЖ, и его индекс, конечно-диастолический объем ЛЖ и его индекс. Рассчитывали массу миокарда ЛЖ и ее индекс (ИММЛЖ), ударный объем, фракцию выброса и фракцию укорочения средних волокон ЛЖ. Рассчитывали показатель относительной толщины стенки (ОТС) по формуле: $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$, а также индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Определяли типы ремоделирования ЛЖ: 1 – норма, нет увеличения ОТС и ИММЛЖ, 2 – концентрическая гипертрофия (КГ, $ОТС \geq 0,45$, увеличен ИММЛЖ), 3 – эксцентрическая гипертрофия (ЭГ, $ОТС < 0,45$, увеличен ИММЛЖ), 4 – концентрическое ремоделирование (КР, $ОТС \geq 0,45$, ИММЛЖ в норме). За норму ИММЛЖ принимали для мужчин 125 г/м^2 , для женщин – 110 г/м^2 . В Рекомендациях по оценке структуры и функции камер сердца [3] предлагается применять показатель индекса относительной толщины (ИОТ), где $ИОТ = (ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$.

ИОТ не учитывает толщину МЖП. При использовании данного индекса также можно выделить концентрическую ГЛЖ (увеличен ИММЛЖ, $ИОТ > 0,42$), эксцентрическую ГЛЖ (увеличен ИММЛЖ, $ИОТ > 0,42$), концентрическое ремоделирование ЛЖ ($ИОТ > 0,42$, ИММЛЖ в норме). Нормативы ИММЛЖ в указанных рекомендациях существенно ниже (для мужчин ИММЛЖ до 115 г/м^2 , для женщин – до 95 г/м^2). Для статистической обработки материала использовали непараметрические критерии согласия, корреляционный анализ. Для сравнения качественных показателей применяли угловое преобразование Фишера. За величину значимости различий принимали $p < 0,05$. Полученные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – средняя арифметическая величина, σ – среднее квадратичное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение. Рассчитывали показатель ОТС и, исходя из значений ОТС и ИММЛЖ, определяли вариант ремоделирования ЛЖ. Затем проводили оценку типа ремоделирования с учетом новых критериев ИММЛЖ и показателя ИОТ. Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица 1

Варианты ремоделирования в сравниваемых группах

Тип ремоделирования	По ОТС		По ИОТ	
	АГ и ИБС	ГНКМП	АГ и ИБС	ГНКМП
КГ	58 (76%)	78 (80%)	61 (80%)	73 (75%)
ЭГ	14 (18%)	6 (6,2%)*	14 (18%)	17 (19%)
КР	3 (3,9%)	12 (12%)*	0	6 (6,2%)*
Норма	1 (1,3%)	1 (1,0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
Всего	76 (100%)	97 (100%)	76 (100%)	97 (100%)

Примечание: «*» – различие по угловому преобразованию Фишера достоверно при $p < 0,01$.

Как видно из таблицы, наиболее часто при ГНКМП выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, с выраженной асимметрией. Коэффициент асимметрии гипертрофии при ГНКМП составил $1,66 \pm 0,55$, при «вторичных» ГЛЖ – $1,15 \pm 0,16$, $p < 0,01$. На втором месте по частоте отмечено концентрическое ремоделирование. При «вторичных» ГЛЖ отмечено такое же преобладание КГ миокарда, однако ЭГ встречалась достоверно чаще, а КР – достоверно реже, чем при ГНКМП. При наличии нормальной геометрии миокарда ГНКМП имела место у 1 больного с апикальной формой ГНКМП при гипертрофии только области верхушки, без перехода на прилежащие зоны МЖП или задней стенки ЛЖ (в указанных случаях больных относили к концентрическим типам ремоделирования). Дело в том, что толщина верхушки сердца не входит ни в формулу расчета ИММЛЖ, ни в формулу расчета ОТС. Между тем, у данного пациента толщина миокарда в области верхушки сердца достигала 1,60 см. У 2 пациентов с ЭГ в динамике выявлен переход ГНКМП в дилатационную кардиомиопатию с увеличением полости ЛЖ более 6 см и падением фракции выброса ЛЖ ниже 45%. При использовании показателя ИОТ отмечено значительное увеличение числа пациентов с эксцентрической ГЛЖ при ГНКМП, за счет уменьшения объема групп с концентрическими типами ремоделирования. В то же время, при ГБ и ИБС изменение методики оценки ремоделирования не приводило к существенному изменению соотношения его типов. Можно предполагать, что речь идет о гипердиагностике эксцентрического типа гипертрофии при использовании показателя ИОТ, не учитывающего толщину МЖП. В действительности, при ГНКМП у 17 пациентов этой подгруппы в 15 случаях коэффициент асимметрии гипертрофии превышал 1,5, а в 8 случаях был больше 2. Вызывает сомнения наличие у таких пациентов истинного эксцентрического ремоделирования. Таким образом, для больных ГНКМП более целесообразно, по-видимому, использовать для оценки ремоделирования

показатель ОТС в сочетании с коэффициентом асимметрии гипертрофии и измерением толщины стенок ЛЖ на разных уровнях [4].

Выводы

1. При ГНКМП имели место все 4 основных варианта ремоделирования ЛЖ, преобладали асимметричная концентрическая гипертрофия (80% больных) и концентрическое ремоделирование (12%).
2. Использование показателя ИОТ для оценки ремоделирования ЛЖ у больных ГНКМП превышало число случаев эксцентрической гипертрофии, поскольку толщина МЖП в данном случае не учитывалась.
3. При «вторичных» гипертрофиях миокарда также преобладала концентрическая гипертрофия ЛЖ (75%), однако при оценке ремоделирования по показателю ОТС достоверно чаще, чем при ГНКМП встречалась эксцентрическая гипертрофия (18% против 6,2% при ГНКМП).
4. При «вторичных» гипертрофиях миокарда метод оценки ремоделирования не влиял на соотношение различных вариантов ремоделирования в исследуемой группе.

Список литературы

1. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy//Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 2761-2796.
2. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации российского медицинского общества по артериальной гипертонии и всероссийского научного общества кардиологов)//Журнал «Системные гипертензии». – 2010. №3. – С. 5–26.
3. Рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества/Под ред. Ю.А. Васюка// Российский кардиологический журнал.–2012.– 3 (95): 28 стр.
4. Шапошник И. И., Богданов Д. В. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М.; ИД «Медпрактика-М», 2008. – 127 с.

СЕКЦИЯ №15.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУППЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. АНАЛИЗ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Жаков Я.И., Василькова Д.С., Минина Е.Е., Медведева Л.В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.Челябинск
Управление здравоохранения, г.Челябинска

Актуальность

Группа часто болеющих детей (ЧБД) - это группа диспансерного наблюдения, которая включает детей с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), возникающими из-за транзиторных отклонений в защитных системах организма при отсутствии у ребенка стойких органических нарушений [3]. Частые заболевания у детей - не только медицинская проблема. Из-за ограничения общения ребенка со сверстниками по причине пропусков детского учреждения «по болезни», частые ОРЗ ведут к социальной дезадаптации ребенка. Эта ситуация формирует педагогические проблемы (низкая успеваемость, отставание от учебной программы и т.д.). Таким образом, возникает необходимость выделения группы диспансерного наблюдения – ЧБД. Эффективность оздоровления ЧБД во многом зависит от рациональной терапии и организации реабилитационных мероприятий на амбулаторно-поликлиническом уровне, и в каждом конкретном случае необходимо определять причину повышенной респираторной заболеваемости.

Цель работы

Выявить клиничко-иммунологические особенности группы ЧБД и оценить эффективность иммунокорректирующей терапии («Анаферон детский») по данным индуцированной мокроты.

Материалы и методы

Обследована группа ЧБД (согласно критериям Альбицкого В.Ю., Баранова А.А. [3]) в возрасте от 2 до 6 лет, посещающих детское дошкольное учреждение (ДДУ). Тип исследования: когортное. Метод выборки: сплошной. В исследование включено 100 детей, половине из которых (n=50) 3-хкратно с интервалом в 3 недели было проведено цитологическое исследование назального секрета и индуцированной мокроты (ИМ) по разработанной нами методике [4,5]; дополнительно 30 детям, которым была назначена иммунокорректирующая терапия («Анаферон детский»), проведено исследование уровня интерферона-гамма (INF- γ) в супернатанте мокроты.

Результаты и обсуждения

Средний возраст обследованных детей - 4,1 года. Максимальная кратность ОРЗ отмечалась в возрасте от 3 до 5 лет (72%), что совпадает с началом посещения ДДУ. У обследованных детей начало посещения ДДУ пришлось на возраст 2,4 года. Частота ОРЗ до начала посещения ДДУ составила 3,7 эпизодов в год, после – 6,3 эпизодов в год. При этом оказалось, что состоят на диспансерном учете как ЧБД всего 63% детей. Количество дней нетрудоспособности родителей ЧБД составило в среднем 57,4 дней в год. Количество ОРЗ за последние 12 месяцев составило 6,9 эпизодов, длительность одного эпизода - 8,9 дней, длительность температурного периода - 3,6 дней. Более 80% всех ОРЗ пришлось на ринофарингиты. Оказалось, что у каждого третьего ребенка (38,6%) сохранялся длительный кашель (более 7 дней) после перенесенного ОРЗ, а у части из них (5,7%) - более двух недель. Данные дети требуют особого внимания, так как являются группой риска по формированию аллергопатологии.

Отмечена высокая частота бактериальных осложнений – у 48%, из них 80% - отиты, тонзиллиты, гнойные конъюнктивиты. За последний год 80% детей получали антибактериальную терапию, в среднем 2,4 курса в год. Наиболее назначаемыми препаратами оказались: амоксициллин – (62,5%), азитромицин (45%), амоксициллин/клавуланат (26,3%). При этом посевы на микрофлору из носа были сделаны только 23% детям, из зева – 25%, иммунограмма была назначена только 12% детей. Противовирусные препараты получали 95% детей, в среднем 4,2 курса в год. Наиболее назначаемыми противовирусными препаратами были анаферон 27%, виферон -18%, арбидол – 12%, генферон- 11,5%. Подготовка к вакцинации проводилась только у 28% детей, 7% детей проведена менее чем за 1 мес до поступления в ДДУ. 47% детей получали иммунокорректирующую терапию, в среднем 1,9 курса в год. Наиболее назначаемыми препаратами оказались рибомунил (33%), ИПС-19 (16%), деринат (15%). Выявлен недостаточный охват детей реабилитационными мероприятиями (закаливания, физиолечение, витаминотерапия и т.д.) – 31-63%.

Для оценки активности воспаления в дыхательных путях рекомендуется исследование клеточного состава мокроты [2]. В нашем исследовании по данным цитологии ИМ и назального секрета, было обнаружено, что у 32% (16 детей) под «маской» ЧБД скрывалась аллергопатология: у 8 человек - аллергический ринит (АР), у 3 человек - бронхиальная астма (БА), у 5 человек – АР с БА. Средний уровень эозинофилов у детей с эозинофилией в ИМ составил 5,2% (по результатам 3-х исследований). По данным зарубежных и отечественных исследователей, уровень эозинофилов в мокроте более 3% оценивают как высокий и считают патогномичным признаком БА. В дальнейшем эти дети были обследованы в аллергологическом отделении и стали наблюдаться аллергологом в поликлинике.

При исследовании клеточного состава ИМ детей выявлено высокое содержание (%) нейтрофилов (77,5-79,0%) и низкое – макрофагов (17,0-19,5%), говорящих о персистенции инфекционного воспаления в слизистой оболочке бронхов, а также эозинофилов (0-1,0%) и лимфоцитов (2,0-2,3%).

Среди тех детей, которым была назначена иммунокорректирующая терапия, самым назначаемым препаратом оказался «Анаферон детский». Детям, получающим этот препарат (n=30), проведено исследование уровня интерферона-гамма (INF- γ) в супернатанте ИМ до начала лечения и в динамике через 3 и 6 недель. Рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Ме; 25-75%). За период исследования (6 недель) уровень IFN- γ увеличился в 1,7 раза (с 7,63; 5,03-10,67 до 13,29; 8,20-19,92 пг/мг белка; p<0,05).

Таким образом, выявлено влияние препарата «Анаферон детский» на уровень IFN- γ в ИМ, который имеет существенное значение в защите от респираторных вирусных инфекций, что обосновывает целесообразность его применения у детей, относящихся к группе часто болеющих.

Выводы

1. Выявлены клинические особенности группы ЧБД, а также дефекты ведения таких детей на амбулаторно-поликлиническом уровне, что необходимо учитывать для улучшения качества диспансерного наблюдения группы ЧБД.
2. В группе часто болеющих детей высока частота выявления лабораторных признаков аллергического воспаления дыхательных путей (АР, БА), протекающего под «маской» острых респираторных заболеваний (у 32% обследованных).

3. Исследование клеточного состава индуцированной мокроты и назального секрета может быть использовано для дифференциальной диагностики острых респираторных заболеваний и респираторных аллергозов.
4. Обоснована целесообразность применения препарата «Анаферон детский» у детей, относящихся к группе ЧБД вследствие существенного влияния на уровень IFN-γ в индуцированной мокроте.

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с., ил.
2. Мизерницкий, Ю.Л. Современные подходы к диагностике и комплексной терапии инфекции нижних дыхательных путей у детей / Ю.Л. Мизерницкий, Е.В. Сорокина // Фарматека. – 2014. – № 3. – С. 30-37.
3. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» – М., 2004. – 68 с.
4. Пат. 2364341 РФ Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов / В.И. Куличков, Ю.Л. Мизерницкий, О.Г. Рыбакова, Е.Е. Минина, Я.И. Жаков. – №2008116364; заявл. 24.04.2008; опубл. 20.08.2009, Бюл. № 23. – 10 с.
5. Пат. 2407451 РФ Способ диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста с использованием данных цитологии индуцированной мокроты / Я.И. Жаков, О.Г. Рыбакова, В.И. Куличков, Е.Е. Минина – №2009117008; заявл. 04.05.2009; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 36. – 14 с.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Давлетбаева Г.Р.

ГБОУ ВПО "Казанский ГМУ" Минздрава России, г.Казань

Аллергические заболевания приобретают все большую распространенность и представляют серьезную проблему здравоохранения во всем мире. Среди них особое место занимает atopический дерматит, распространенность которого среди детского населения России составляет до 35%, в различных странах мира от 6 % до 25% в [6,7,11]. Начинаясь с раннего возраста, atopический дерматит приобретает рецидивирующее течение и приводит к снижению качества жизни детей и их родителей.

Как показывают клинические наблюдения, во многих случаях имеет место сочетание atopического дерматита с другими заболеваниями. Изучены особенности течения atopических болезней у детей с патологией желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы. В то же время не изучены клинические особенности atopического дерматита у детей с хроническими воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы.

По данным отечественных авторов, отмечается стремительный рост хронических уронефрологических заболеваний у детей за последние годы (от 10% в дошкольном до 60% - в старшем подростковом возрасте) [1]. На долю пиелонефрита приходится около 70% всех заболеваний почек у детей. Литературные данные подтверждают, что основной причиной возникновения, рецидивирования и прогрессирования инфекции мочевых путей является нарушение уродинамики: в 80% случаев пиелонефрит в детском возрасте развивается на фоне врожденных аномалий мочевыводящих путей (гидронефрозы, пузырно-мочеточниковые рефлюксы, мегауретеры) [8]. Пациенты с рецидивирующим течением пиелонефрита обладают высоким риском развития хронической болезни почек с развитием нефросклероза и снижением качества жизни с детского возраста.

Однако известно, что микробно-воспалительный процесс в почках может протекать и при отсутствии функциональных и анатомических изменений в мочевой системе, что вызвало большой интерес в изучении генетической предрасположенности. В настоящее время установлено, что генетическая вариабельность рецепторов ИЛ8 (CXCR1), toll-like receptors 4 (TLR4 (896)AG) и аллеля TLR4 (896) G повышает восприимчивость к инфекциям мочевой системы у детей [2,9,10].

Установлена роль цитокинов в патогенезе инфекционных процессов, что позволило выявить диагностическую значимость изменения содержания уровня цитокинов в средах организма [3,4,5]. Однако, состояние иммунной системы при сочетании хронического пиелонефрита с atopическим дерматитом в настоящее время недостаточно изучено.

Целью исследования явилось изучение особенностей рецидивирующего течения хронического

пиелонефрита у детей с atopическим дерматитом.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях отделения нефрологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ. Основную группу (1) составили 50 детей с сочетанным течением atopического дерматита (АД) и хронического пиелонефрита (ХП). Кроме того, были сформированы группы сравнения: 20 детей с хроническим пиелонефритом (2 группа), 20 детей с atopическим дерматитом (3 группа). Наблюдаемые группы были сопоставимы по возрастно-половому составу: средний возраст составил $8 \pm 0,3$ лет; во всех группах преобладали девочки (в среднем 90%). Показанием для госпитализации большинства пациентов явилось обострение заболевания. Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами обследования, оценивался иммунный статус пациентов, в связи с чем проводилось иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии, определение уровня иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле (Manchini, 1965), оценка системы фагоцитоза (тест фагоцитоза и НСТ-тест). Кроме того, принимая во внимание роль цитокинов в патогенезе аллергического воспаления и инфекционного процесса, исследовали уровни ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, γ -ИФН в моче методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г.Новосибирск).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS v.13.0. В качестве критерия достоверности использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферони. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался уровень $p \leq 0,05$, $p \leq 0,001$.

Результаты: анализ анамнестических данных выявил достоверные различия частоты патологического течения беременности (токсикоз, анемия, ОРВИ, хроническая фетопланцентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, гестоз) в изученных группах, что составило 44% случаев в 1 группе, 35% - во 2-ой и 20% - в 3-ей группе соответственно ($p < 0,05$). В 50% случаев во всех группах роды сопровождались слабостью родовой деятельности, что являлось показанием для проведения стимуляции окситоцином. Большинство детей всех групп (96% детей) рождены доношенными с массой тела 2500-3800 г. На искусственном вскармливании с 1-3 месяцев жизни находились 60% детей 1 группы, 55% детей - 2 группы, 25% детей - 3 группы. Наследственный анамнез был отягощен соответственно в 52%, 50%, в 35%. При этом спектр соматической патологии у родителей составили такие заболевания, как желчнокаменная болезнь, мочекаменная болезнь, хронический гастрит, хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит, полиноз, бронхиальная астма.

Дебют пиелонефрита у детей 1 группы отмечался в среднем к 2 годам, во 2 группе – к 4-х летнему возрасту. Клинически пиелонефрит протекал в виде интоксикации, дизурии, лейкоцитурии, бактериурии. При бактериологическом исследовании мочи у 65% детей 1 и 2 группы определялись бактерии кишечной группы (кишечная палочка, клебсиелла, энтерококк).

Согласно данным анамнеза первые клинические проявления atopического дерматита у детей 1 группы отмечались в младенческом возрасте, в 3-ей группе – к 2 годам, при этом преобладала ограниченная форма заболевания. Выявлено, что в раннем возрасте причиной atopического дерматита являлась пищевая сенсibilизация (коровье молоко, куриное яйцо, рыба), которая установлена у 28% детей обеих групп. У 16% детей 1 группы (8 детей в возрасте от 1 года до 7 лет) в последующем отмечалось непрерывно рецидивирующее течение atopического дерматита. В период обследования этих детей в условиях отделения нефрологии обращало на себя внимание наличие сухости кожных покровов, шелушения, единичных элементов мелко-папулезной сыпи, которые сопровождались умеренным зудом. В связи с этим детям назначалась местная терапия с включением топических глюкокортикостероидов. Результаты аллергологического обследования, проведенного в последующем амбулаторно, свидетельствовало о наличии сенсibilизации у детей 1 группы к пищевым (60%), бытовым (10%) и пыльцевым (30%) аллергенам.

Анализ результатов иммунологического исследования выявил гипоиmмуноглобулинемию по классу G (отклонения составляли более 1,0 г/л от нижней границы возрастной нормы) в 18% случаев (9 детей) в 1 группе, в 50 % (10 детей) - во 3 группе. У 28 детей (56%) 1 группы выявлено снижение фагоцитарной и окислительно-восстановительной активности нейтрофилов, в 3 группе – у 15 детей (75%).

Исследование уровня интерлейкинов в моче выявило достоверно высокое содержание ИЛ-1 β в моче детей 1 группы по сравнению с показателями 2 группы (соответственно $3,18 \pm 0,27$ пг/мл и $1,96 \pm 0,05$ пг/мл; $p < 0,001$). Уровень γ -ИФН в моче у детей основной группы составил $1,68 \pm 0,06$ пг/мл, что достоверно выше, чем во 2 группе - $1,28 \pm 0,03$ пг/мл ($p < 0,001$). Значимые различия выявлены при изучении содержания ИЛ-8 в моче детей 1 и 3 групп: $23,73 \pm 4,41$ пг/мл и $5,61 \pm 1,12$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-4 в основной группе составил $2,02 \pm 0,06$ пг/мл, что достоверно выше, чем во 2 группе - $1,12 \pm 0,02$ пг/мл; $p < 0,001$.

Наличие клинических проявлений рецидивирующего инфекционного синдрома на фоне снижения уровня IgG и фагоцитарных показателей явилось основанием для назначения иммуностропных препаратов (Полиоксидоний, Имунорикс), в ряде случаев – заместительной терапии с включением внутривенных иммуноглобулинов. Лечение Полиоксидонием и Имунориксом проводилось одним курсом в возрастной дозировке согласно инструкции по применению. Побочных лекарственных реакций не наблюдалось. Повторное обследование проводилось в динамике через 1,5 – 2 мес. Установлено, что на фоне проведенной иммуностропной терапии, выявлено повышение уровня IgG в сыворотке крови до уровня более 8 г/л и показателей фагоцитарного звена, что коррелировало с положительной динамикой воспалительного процесса в мочевой системе и сопровождалось увеличением длительности периода ремиссии.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом в сочетании с хроническим пиелонефритом установлены различия в содержании отдельных цитокинов в моче детей, что в сочетании с наличием рецидивирующего инфекционного синдрома может рассматриваться в качестве необходимости назначения иммуностропной терапии. Иммуностропная терапия позволяет улучшить состояние пациентов и способствует более быстрому наступлению клинико-лабораторной ремиссии.

Список литературы

1. Аполихин О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999-2009гг.)/ О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Н.Г.Москалева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология.- 2011.- №4.- С.4-11.
2. Аполихин И.А. Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин/ И.А. Аполихин, П.В. Глыбочко, Т.А. Тетерина //Экспериментальная и клиническая урология.- 2012.- №4.- С.14-19.
3. Просекова Е.В. Цитокиновый профиль и динамика синтеза IgE при аллергических заболеваниях у детей/ Е.В. Просекова, В.В. Деркач, Т.Н. Шестовская, С.Ю. Нетесова, Ю.В. Иванова, О.В. Щеголева// Иммунопатология и клиническая иммунология. -2010. - №3.- С.140-143.
4. Меркоданова Ю.А. Цитокиновый профиль мочи при различных этиопатогенетических вариантах хронического пиелонефрита у детей/ Ю.А. Меркоданова, И.А. Утц// Саратовский научно-медицинский журнал.- 2011. - №4. - Т.7.- С.901-904.
5. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита. М., «Прима-центр», 2006. - 132с.
6. Смирнова Г.И. Диагностика и лечение осложненных форм атопического дерматита у детей// Российский аллергологический журнал.- 2014. - №2.- С.59-66.
7. Хакимова Р.Ф. Особенности содержания отдельных цитокинов в биологических жидкостях у детей с аллергологическими заболеваниями/ Р.Ф. Хакимова, Г.Р. Камашева, Н.З. Юсупова// Практическая медицина.- 2012. - №6(61). – С.79-81.
8. Хворостов И.Н. Обструктивные уropатии у детей/ И.Н. Хворостов, И.Е. Смиронов, С.Н. Зоркий // Российский медицинский журнал.- 2007.- №1.- С.50-54.
9. Hernandez J.H., Sundén F., Connolly J., Svanborg C., Wullt B. Genetic control of the variable innate immune response to asymptomatic bacteriuria//PLoS One.- 2011- Vol. 6.- №11.- e28289.
10. West A.P., Koblansky A.A., Ghosh S. Recognition and Signaling by Toll-like Receptors. Annu. Rev// Cell Dev Biol. 2006. Vol.22. P. 409-437.
11. Williams HC. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorans. Vet. Dermatol. 2013. Vol.24. P.3-9.

СЕКЦИЯ №16.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

СЕКЦИЯ №17.

КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)

КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Жукова О.В.

Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения г.Москвы

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным воспалительным системным заболеванием. Псориазные очаги могут локализоваться на любых участках кожи, при этом волосистая часть головы поражается в 80% случаев [2,3]. При этом очень часто заболевание начинается именно с поражения волосистой части головы, и долгое время это может быть единственным проявлением дерматоза. При локализации процесса на волосистой части головы не всегда можно четко увидеть псориазные папулы или бляшки. Как правило, в начале заболевания отмечается лишь шелушение, но характерным является переход на гладкую кожу лба или шеи - «псориазная корона». Локализация процесса на волосистой части головы, особенно при дебюте, подразумевает проведение дифференциальной диагностики с себорейным дерматитом. Себорейный дерматит волосистой части головы никогда не переходит на гладкую кожу и характеризуется отсутствием четко определяемой инфильтрации кожи - дифференциальная диагностика посредством приема Картамышева: пальпация волосистой части головы осуществляется с закрытыми глазами, при этом по периферии псориазных бляшек появляется ощущение четких границ. В ряде случаев постановке диагноза помогает установление факта наличия псориаза у родственников. У детей псориаз волосистой части головы необходимо дифференцировать с грибковыми поражениями. При поверхностной форме трихофитии волосистой части головы отмечаются характерные очаги в виде эритематозно-сквамозных пятен с обломанными волосами или «пеньками» волос; подтверждает диагноз исследование на патологические грибы.

Для псориаза волосистой части головы, пожалуй, в большей степени, чем для других клинических форм характерно постоянно рецидивирующее течение, а локализация процесса, не эстетический вид высыпаний, постоянная десквамация, регулярные курсы терапии оказывают выраженное отрицательное влияние на качество жизни больных. У больных псориазом именно этой локализации отмечается наихудшее значение индекса качества жизни. По данным ряда авторов 54,6% пациентов с псориазом волосистой части головы не удовлетворены результатами общепринятой терапии с использованием шампуней с дегтем, глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) длительного контакта, отшелушивающих средств; 40-73% пациентов не соблюдают режим лечения существующими средствами; 73% пациентов выражают беспокойство о возможных нежелательных явлениях на фоне применения топических ГКС длительного контакта [1,4]. Все эти аспекты, безусловно, в значительной степени снижают и комплаентность пациентов, что в свою очередь еще более ухудшает качество жизни.

Общепринятым алгоритмом терапии пациентов с псориазом волосистой части головы является ступенчатая схема, при которой назначение лекарственных препаратов и объем лечебных мероприятий зависит от степени тяжести патологического процесса. В соответствии с Европейским консенсусом по классификации и алгоритму лечения псориаза волосистой части головы при легкой форме рекомендуется местная терапия ГКС и аналогами витамина D3. Предпочтительно использовать рецептуры короткого контакта, такие как шампунь, также возможно применение других лекарственных форм (раствор, лосьон, пена, гель). При среднетяжелом псориазе волосистой части головы наиболее подходящим вариантом терапии являются ГКС короткого контакта и/или средства на основе витамина D. При тяжелом псориазе волосистой части головы в качестве местной терапии первой линии следует использовать ГКС очень сильного действия. При средне-тяжелой и тяжелой степени показана фототерапия.

Одним из современных и эффективных средств для лечения псориаза волосистой части головы является клотриазол пропионат в форме препарата короткого контакта, обладающего выраженной противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью.

Под нашим наблюдением находилось 52 пациента с поражением волосистой части головы тяжелой степени тяжести. Среди них 36 (69,2%) женщины и 16 (30,8%) мужчин и в возрасте от 18 до 67 лет. При этом у большинства (84,6%) больных процесс локализовался только на волосистой части головы. У 31 (59,6%) пациентов заболевание протекало без ремиссии на протяжении последнего года. Все пациенты получали

процедуры локальной УФВ 311нм, курс фототерапии состоял из проводимых ежедневно 20 процедур и применяли шампунь клобетазола пропионата 0,05% в течение 4-х недель.

При псориазе основными оценочными критериями достижения целей терапии по-прежнему остается динамика таких показателей, как Psoriasis Area and Severity Index (PASI) и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). В соответствии с динамикой индекса PASI снижение, которого составило более 94% ($p<0,05$), применение комбинированной методики является высокоэффективным методом у большинства больных (92,3%) с тяжелой степенью тяжести псориаза волосистой части головы. Снижение индекса PASI с исходного 17,2 [Q1=15,4; Q3=19,0] баллов через неделю терапии составило - 12,3 [Q1=10,4; Q3=14,2] ($p<0,05$) балла. В дальнейшем также отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех объективных симптомов заболевания. Через 4 недели терапии индекс PASI составил 2,1 [Q1=1,3; Q3=2,9] ($p<0,05$) баллов.

С улучшением клинической картины заболевания наблюдалось и улучшение качества жизни пациентов. Так, у больных индекс ДИКЖ редуцировал с 24,1 баллов [Q1=21,2; Q3=26,2] до 3,2 баллов [Q1=2,2; Q3=4,2] ($p<0,05$), В среднем улучшение индекса ДИКЖ составило 89%.

Сравнительные данные оценки эффективности и комфортности проводимого лечения, включающего локальную УФВ 311нм терапию и применение шампуня клобетазола пропионата 0,05%, выявили высокую комплаентность пациентов, при этом более 95% пациентов были полностью удовлетворены эффективностью комбинированно методики.

Список литературы

1. Bovenschen H.J. et.al. Treatment of scalp psoriasis with clobetasol-17 propionate 0.05% shampoo, a study on daily clinical practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010, 24(4), 439-44.
2. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007; 370:263-71.
3. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007; 445:866-73.
4. Tan J. et.al. Short-contact clobetasol propionate shampoo improves scalp psoriasis patients' quality of life. Cutis. 2009; 83:157-164.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ФАРМАКО-ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ С ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ

Жукова О.В.

Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения г. Москвы

На сегодняшний день одной из самых актуальных проблем современной дерматологии является лечение больных дискератозами с локализацией процесса на ладонях и подошвах. Широкая распространенность дискератозов (псориаз, кератодермии), отсутствие надежных методов лечения обуславливают поиск новых методик терапии. Социальная значимость дискератозов обусловлена, прежде всего, выраженным отрицательным влиянием на качество жизни больных, формированием психосоматических нарушений, что в итоге ведет к ограничению жизнедеятельности и социальной дезадаптации.

В последние годы большое внимание уделяется разработке технологий восстановительной медицины, основанных на применении преформированных физических факторов в лечении кожных заболеваний [2]. Среди аппаратных физиотерапевтических методов, применяемых в дерматологии, основное место занимает фототерапия. Патогенетическая направленность различных видов фототерапии, возможность влиять на регуляторные системы организма в сочетании с непосредственным воздействием на функциональное состояние кожи делают это направление физиотерапии приоритетным применительно к кожным заболеваниям. На сегодняшний день одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза является метод ПУВА – терапии (фотохимиотерапии). В основе метода ПУВА – терапии лежит способность фотосенсибилизатора, активированного длинноволновыми ультрафиолетовыми (УФ) лучами, вступать в фотохимическую реакцию с молекулами мишенями, и прежде всего с пиримидиновыми основаниями ядерной ДНК клетки с образованием моно или бифункциональных связей, что приводит к торможению клеточной пролиферации [1,2]. Действие фотохимиотерапии также связано с иммуномодулирующим эффектом с преобладанием иммуносупрессии, изменением проницаемости клеточных мембран, приводящих к выводу протеолитических ферментов, разрушающих клетки, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов и снижением повышенного

хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов. Эффективность данного метода при псориазе гладкой кожи по наблюдениям и опыту разных авторов 80-97% [3,4].

Метод ПУВА-терапии с водным раствором фотосенсибилизатора, называемый также ПУВА-ваннами, используется в качестве альтернативного метода пероральной и локальной ПУВА-терапии при наличии противопоказаний, побочных реакций или отсутствии эффекта от применения препарата внутрь или наружного нанесения его в виде спиртового раствора. Фотосенсибилизаторы фурокумаринового ряда, при использовании их в виде ванн, согласно зарубежным публикациям, обладают высокой терапевтической эффективностью. Данный метод не только не уступает системной ПУВА - терапии, но и позволяет избежать побочных эффектов, возникающих при приеме фотосенсибилизаторов внутрь или при нанесении их наружно [1].

Переносимость ПУВА - ванн обычно хорошая, иногда возможно развитие умеренной эритемы, исчезающей в течение нескольких дней после временной отмены процедур. При возобновлении лечения процедуры продолжают с той же дозы или дозы, сниженной на 30%. В большинстве случаев к концу курса ПУВА-ванн в зонах облучения развивается вторичная пигментация кожи, обычно разрешающаяся через 2-4 месяца после окончания лечения.

В тоже время при кератодермиях и псориазе достаточно высокой эффективностью обладает ацитретин, однако побочные эффекты и длительный период полувыведения данного препарата в значительной степени ограничивают его применение в дерматологической практике. Изотретиноин обладает схожими клиническими эффектами при более коротком периоде полувыведения. Однако исследований по комбинированному применению изотретиноина и локальных ПУВА-ванн при ладонно-подошвенном псориазе и кератодермиях не проводилось, что определило цель данного исследования.

В клинических условиях под нашим наблюдением находилось 58 пациентов с диагностированным ладонно-подошвенным псориазом и 24 пациента с кератодермией. Всем наблюдаемым пациентам проводилось физиотерапевтическое лечение с применением метода локальной ПУВА-терапии с водным раствором фотосенсибилизатора аммифурина. Для приготовления ПУВА-ванны использовался 0,3% спиртовой раствор аммифурина. Концентрация фотосенсибилизатора в ванне составляла 1мг/л, температура воды - 36°-37°С. Процедуры локальных ПУВА-ванн проводились от аппаратов PUVA-180, PUVA-200, оснащенных УФО-лампами F85/100W-PUVA (Waldmann, Германия). Для проведения процедуры пациент на 30 минут погружал кисти и стопы в ванну с раствором аммифурина, а затем непосредственно после ванны осуществлялось облучение длинноволновым ультрафиолетовым светом (320-400 нм). Начальная доза УФА-лучей составила 0,5 Дж/см², увеличение дозы на каждую последующую процедуру - 0,3 Дж/см², при максимальной разовой дозе 6,5±0,5 Дж/см². Фототерапию проводили 3 раза в неделю, на курс 20 процедур. Суммарная доза облучения составляла в среднем 61,5±4,5 Дж/см². Изотретиноин назначали в дозе 10мг/сутки на протяжении 2 месяцев. В качестве топической терапии пациенты использовали увлажняющие средства с 10% мочевиной.

Эффективность комбинированной методики оценивалась в соответствии с динамикой индексов дерматологического статуса при псориазе с использовался индекс PASI, при кератодермиях индекс ДИШС. Под влиянием комбинированной методики у больных ладонно-подошвенным псориазом отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех клинических проявлений дерматоза, вне зависимости от степени выраженности симптомов, так регресс индекса PASI составил 96%: с 18,2±1,7 баллов до 0,8±0,2 баллов (p<0,01). У пациентов с кератодермией индекс ДИШС редуцировал на 79%: с 11,3±1,5 баллов до 2,2±0,4 баллов (p<0,01). Переносимость комбинированной терапии была хорошей, побочных эффектов ни в одном клиническом случае не отмечалось.

Учитывая, что одним из основных патогенетических механизмов развития воспалительного процесса при ладонно-подошвенном псориазе и кератодермиях является нарушение микроциркуляции (МЦ), нами были проведены исследования процессов МЦ методом ЛДФ. До лечения были выявлены нарушения по застойному типу: показатель амплитуды ALF-волн/СКО*100% был повышен, что подтверждает наличие гипертенуса артериол. Показатель амплитуды АНФ-волн/СКО*100%, характеризующий высокочастотные колебания, обусловленные изменением давления в венозном отделе микроциркуляторного русла, вызываемого дыхательными экскурсиями был значительно снижен, что свидетельствует об увеличении давления и выраженных застойных явлениях в веноулярном отделе микроциркуляторного русла. Повышенный показатель амплитуды АСФ-волн/СКО*100% указывал на явления стаза на уровне капилляров.

Застойный характер МЦ нарушений подтверждают отклонения от нормы индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), характеризующего соотношение активных и пассивных процессов в микроциркуляторном русле. Это свидетельствует об изменении нормального соотношения активных и пассивных процессов в микроциркуляторном русле при ладонно-подошвенном псориазе и кератодермии.

Сравнительные данные влияния комбинированного метода терапии на показатели ЛДФ выявили положительное влияние, что подтверждалось значимым снижением показателя ALF/СКО. Также в обеих подгруппах наблюдалось достоверно значимое повышение показателей АНФ/СКО. Интегральный показатель ИЭМ повысился в 1,5 раза и составил -1,46 раза соответственно (Табл.1.).

Таблица 1

Изменение показателей, отражающих состояние микроциркуляции по данным ЛДФ у больных ладонно-подошвенным псориазом и кератодермией после комбинированного применения ПУВА-ванн и изотретиноина

Параметры ЛДФ	ALF/СКО/100%	АНФ/СКО/100%	АСФ/СКО/100%	ИЭМ
Контроль	136,2 ±13,6%,	62,4±4,2%	28,85±3,9%	1,03±0,13
До лечения	186,7±11,8% P1**	38,22±3,72% P1**	41,59 ± 4,11% P1**	1,61 ± 0,05 P1***
Пациенты с псориазом	142,4 ±4,1% P2***	65,33±3,52% P2**	28,15±4,04% P2*	1,05± 0,04 P2***
Пациенты с кератодермией	144,5 ±10,5% P1*,P2*	65,23±3,28% P1*	31,14±3,21% P1**	1,22 ± 0,06 P1**

Примечание: P1 – сравнение с нормой, P2 –сравнение с показателями до лечения,
*- p<0,05; ** - p<0,01;***- p<0,001.

Таким образом, у больных с ладонно-подошвенным псориазом и кератодермией имеют место значительные изменения МЦ в очагах поражения, характерные для длительно протекающего хронического воспалительного процесса. Прослеживается определенная связь между состоянием МЦ и степенью тяжести процесса, свидетельствующие о тенденции к большему изменению в сравнении с нормой при наличии более тяжелых клинических проявлений заболевания. Комбинированный метод способствует коррекции микроциркуляторных нарушений в области патологических высыпаний, что, по-видимому, лежит в основе высокой терапевтической эффективности данной методики.

Список литературы

1. Владимиров В.В. Светотерапия в лечении кожных болезней // Les nouvelles esthetiques (русское издание). - 2003.- №2: С.90-96.
2. Anbar T., Westerhof W., Abdel-Rahman A. et al. Efficacy of UVA and B radiation in patients with skin diseases//Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. -2006.-Vol. 22.-№3.-P.157-166.
3. Brazzelli V., Barbagallo T., Prestinari F. Evaluation of different phototherapies in severe psoriasis and atopic dermatitis: preliminary results//Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.-2006-Vol.22., №4.-P.211-213.
4. Krutmann J., Elmets C.A. Phototherapy of psoriasis update with practical pearls// J. Cutan. Med.-2002.-Vol.6, N3.-P.721-723.

ЛАБОРАТОРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКОЗОВ

Закирова А.А., Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет, г.Казань

Грибковые заболевания широко распространены во всех странах, составляя от 8 до 26,9% населения мира (Cham PM et al., 2008). Целью настоящего исследования явилось проведение ретроспективного анализа клинико-лабораторных данных лиц, обратившихся в микологическую лабораторию КНИИЭМ (Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии) в 2010 г. по поводу предполагаемой грибковой инфекции. Задачами исследования явилось выявление возбудителей микозов гладкой кожи, складок, слизистых оболочек, волосистой части головы и ногтевых пластинок, с учётом половых и возрастных особенностей заболевших, определение потенциальной эффективности антимикотических препаратов при лечении грибковой инфекции различной локализации.

Материалы и методы: клинико-лабораторный мониторинг, статистический анализ результатов. По журналам из лаборатории составлялась база данных, в которой указывалось: Ф.И.О., пол, возраст, локализация, бактериальная флора, обнаруженные грибы и их концентрация, основные антимикотические препараты и их чувствительность.

Нами был проведен ретроспективный анализ лабораторного обследования 1996 пациентов, из которых мужчины составили 853 (43%), женщины – 1143(57%) человек. Наиболее многочисленной группой обратившихся по поводу предполагаемого микоза составили пациенты в возрасте 21-40 лет : 41% (369 человек) мужчин и 38%(430 человек) женщин. Распределение лиц по полу, возрастным группам и локализации [2, с.22] грибковых инфекций обратившихся в КНИИЭМ в 2010г. представлены в Табл.1.

Таблица 1

Распределение лиц по полу, возрастным группам и локализации грибковых инфекций обратившихся в КНИИЭМ в 2010г.

возраст	Ногти		Кисти и стопы		Гладкая кожа		Кожа лица		Слизистые		Волосистая часть головы		Складки		Всего		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
до 21	61	70	43	35	45	45	21	21	64	51	8	4	12	3	254	229	483
21-40	128	205	61	62	50	40	24	26	42	75	19	9	25	13	349	430	779
41-60	100	190	31	61	14	17	3	7	25	67	3	8	23	14	199	364	563
61 и старше	27	53	1	18	5	7	2	3	12	33	4	1	0	5	51	120	171
Всего	316	518	136	176	114	109	50	57	143	226	34	22	60	35	853	1143	1996
	834		312		223		107		369		56		95		1996		
	42,0%		16,0%		11,0%		5,0%		18,0%		3,0%		5,0%		100%		

По локализации микозов у 42% обратившихся в патологический процесс были вовлечены ногтевые пластинки. На втором месте по пораженности грибами оказались слизистые оболочки 18%, и у 16% выявлено грибковое поражение кистей и стоп. Реже всех обращались для лабораторного исследования лица, имеющие проблемы с грибковыми инфекциями волосистой части головы 3%.

С подозрением на ониомикоз обратилось всего 834 человека. Из них 518 составили женщины (45%) и 316 (37%) – мужчины. Процент обратившихся, у которых не было высева грибов 9%(78) среди женщин и 4%(35) среди мужчин.

Среди возбудителей грибковых заболеваний ногтевых пластинок на первом месте дрожжеподобные грибы 137 (16%), на втором дерматофиты 120 (14%), и на третьем сочетание дрожжеподобных и плесневых грибов 111(13%). Процент обратившихся, у которых не было высева грибов составил 9%(78) среди женщин и 4%(35) среди мужчин. Наиболее эффективным препаратом на основании определения чувствительности к антимикотикам [1 с. 51] при лечении ониомикозов, вызванных дрожжеподобными грибами является пимафуцин (73%), для дерматофитов в равной степени итраконазол, тербинафин, кетоназол. Самым эффективным препаратом широкого спектра действия является тербинафин – 100%. Результаты по определению потенциальной эффективности антимикотических препаратов представлены на гистограмме (Рис.1).

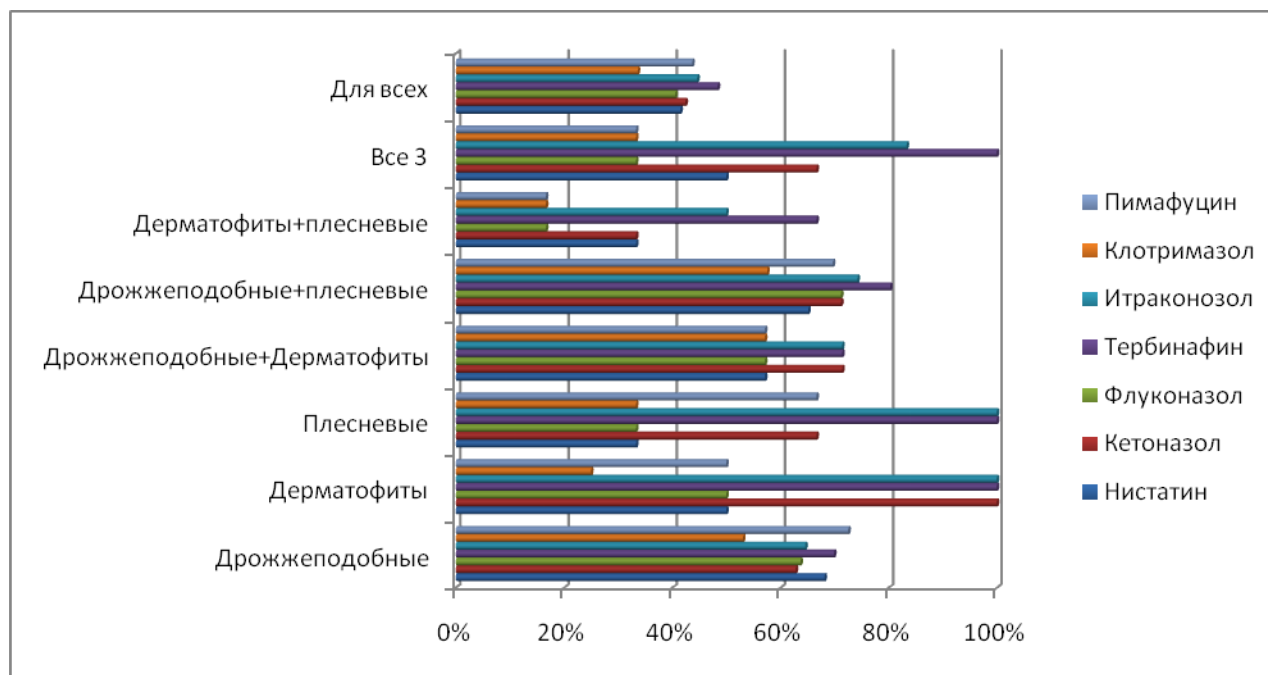


Рис.1. Процент эффективности препаратов для лечения онхомикоза с группировкой по возбудителям

При поражении слизистых оболочек в 47%(174) случаев возбудителями являются дрожжеподобные грибы. Среди мужчин преобладающая возрастная группа, лица до 21года – 20%(64), а среди женщин люди в возрасте от 41 до 60 лет – 17% (67). При определении чувствительности к дрожжеподобным грибам наиболее эффективным препаратом оказался тербинафин – 54%.

При изучении микотической обсемененности кистей и стоп выявлено следующее соотношение возбудителей микозов. На первом месте дрожжеподобные 18%(56), на втором сочетание дрожжеподобных и плесневых -16% (49) и дерматофиты в сочетании с плесневыми –13%(41). Потенциально эффективным препаратом, рекомендуемым лабораторией, при лечении микозов, вызванных дрожжеподобными грибами являются тербинафин и пимафуцин (76%), широкого спектра действия – тербинафин(48%).

Среди поражений микозами гладкой преобладают дрожжеподобные грибы 22%(50), при данном возбудителе выявлена большая чувствительность к нистатину –(82%).

В связи косметическими аспектами, мы решили проанализировать обсемененность кожи лица у пациентов, обратившихся по поводу высыпаний и при подозрении на микоз. Так же больше встречаются дрожжеподобные – 30%(32). По эффективности при данном возбудителе выигрывает тербинафин (75%).

Грибковыми поражениями волосистой части головы чаще страдают мужчины 7%(34), чем женщины 3%(22). По сравнению с прошлыми годами, по данным «Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009 – 2011 годы (статистические материалы)» [3 с72.], подготовленным Министерством здравоохранения и социального развития РФ, количество людей с микозами волосистой части головы значительно уменьшилось.

Основным представителем среди дрожжеподобных грибов при поражении всех локализаций является *Candida albicans*- 85% (Рис.2.), среди плесневых *Aspergillus niger* – 39%, и *Penicillium chrysogenum*, 19%, среди дерматофитов *Trichophyton rubrum* – 38%.

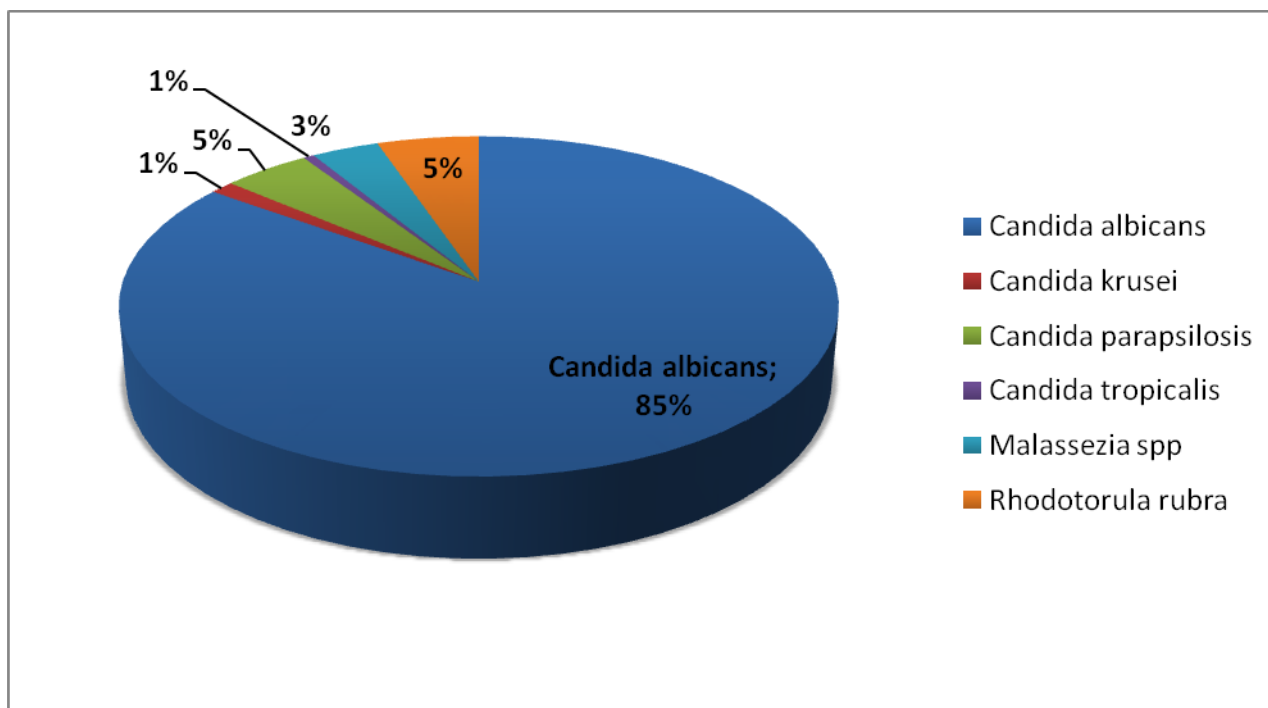


Рис.2. Процентное распределение представителей дрожжеподобных грибов

Заключение

На основании лабораторно-эпидемиологического исследования выявлено, что чаще для лабораторной диагностики микозов обращаются женщины 1143(57%), по сравнению с мужчинами 834(43%), и в 39% случаев это люди трудоспособного возраста (от 21 до 40лет). В 42% случаев поражены ногтевые пластинки. Основными возбудителями микозов всех вышеперечисленных локализаций являются дрожжеподобные грибы и в 85% это *Candida albicans*, что может быть обусловлено бесконтрольным применением антибиотиков, так как *Candida albicans* является условно патогенным грибом, и это нормальный обитатель нашего организма, а применение антибиотиков создаёт благоприятные условия для его неограниченного размножения, ещё одним фактором может служить увеличенное потребление углеводов [4, с.102]. Наиболее эффективным препаратом для лечения микозов как различных видов грибов по отдельности так и сочетаний возбудителей на всех рассмотренных локализациях является тербинафин (70%). За последние годы значительно уменьшилось количество людей с микозами волосистой части головы, в микологическую лабораторию с подозрением на данное заболевание обратилось всего 3% (56), у 54% из которых грибковые инфекции не были обнаружены.

Список литературы

1. Андреев В.А. и др. Медицинская микология: руководство под ред. В.Б.Сбойчакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2008. – 208с.
2. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи: руководство для врачей (2-е изд.). - СПб: «Питер». – 2000. – 288 с.
3. Сборник «Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009 – 2011 годы (статистические материалы)» подготовлен: Министерством здравоохранения и социального развития РФ. - Москва -2011г.-105с.
4. Файзуллина Е.В., Онихомиказы: эпидимиология, факторы риска, пути оптимизации медицинской помощи. – Казань: «Медицина» – 2010. –204с.

МЕТОДЫ ФОТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Жукова О.В., Федотова К.Ю.

Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г.Москвы

Красный плоский лишай (КПЛ) - хроническое воспалительное заболевание кожи, слизистых оболочек и ногтей патогенез которого реализуется в сложном взаимодействии иммунных, вегето-сосудистых, нейроэндокринных нарушений с многочисленными факторами внешней среды. Хотя в настоящее время существующие методы не всегда оказываются достаточно эффективными, различные схемы лечения позволяют контролировать проявление симптомов заболевания [7]. Среди всех физиотерапевтических методов основное место занимает ультрафиолетовое облучение. Проникающая способность того или иного вида оптического излучения через кожу человека зависит от длины волны, что важно учитывать при назначении лечения патологических процессов локализуемых в различных слоях кожи [2,3]. Так, средневолновые лучи (УФБ) проникают через роговой слой и достигают шиповатого слоя эпидермиса, длинноволновые лучи (УФА) - сосочкового и сетчатого слоев дермы. Под действием длинноволнового излучения на клетку происходит ингибирование роста и дыхательной активности, изменение синтеза ДНК. УФ-лучи воздействуют на липидофотолабильные компоненты клетки путем перекисного окисления. УФ-излучение оказывает влияние на иммунную систему, в частности, изменяет функцию и содержание клеток Лангерганса. УФ-излучение оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, идентичное для различных спектров УФ - в основном иммуносупрессивное. Ряд исследователей сообщают о воздействии длинноволнового и средневолнового облучения на запрограммированную гибель клетки, в частности, длинноволновый спектр индуцирует ранний апоптоз, а средневолновый – поздний [4]. Средне- и длинноволновое излучение индуцирует выработку цитокинов, нейропептидов, простагландинов. Имеются сообщения о снижении экспрессии рецепторов субстанции Р и уменьшении воспаления путем возможной модуляции рецепторов NK-1 после воздействия длинноволнового излучения. УФ-лучи поглощаются внутриклеточными хромофорами (в данном случае это ДНК, расположенная в клеточном ядре). Абсорбция УФ-лучей нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров [2,3]. В настоящий момент неизвестно, как именно фотопродукты ДНК влияют на деление и созревание клеток.

В многочисленных исследованиях последних лет доказана роль нарушений при КПЛ параметров основных адаптивных систем: иммунной и вегетативной нервной системы [6]. Высокая эффективность современных физиотерапевтических методик не вызывает сомнений. Однако для достижения многофакторного патогенетического воздействия часто возникает необходимость применения сочетанных физиовоздействий, обладающих более высокой терапевтической ценностью. Известно, что патологический процесс при красном плоском лишае локализуется в поверхностных и глубоких слоях кожи – эпидермально-дермальные папулы, в связи с этим более обоснованным является сочетанное применение ультрафиолета спектра А и Б.

Кроме этого, выбор терапии часто определяется не только лечебными, но и фармако-экономическими соображениями. Поэтому, поиск новых, преимущественно немедикаментозных и обладающих многонаправленным эффектом, методов лечения кожных болезней представляется актуальным и открывает широкие перспективы в повышении качества жизни пациентов.

Все вышеизложенное определяет актуальность разработки новых подходов к применению сочетанных ультрафиолетовых воздействий, в том числе в лечении красного плоского лишая.

Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов с диагностированным красным плоским лишаем, из них 76 женщин (76%) и 24 мужчины (24%), в возрасте от 19 до 55 лет (средний возраст составил $34,8 \pm 3,2$ года), с давностью заболевания $2,3 \pm 0,6$ лет.

Все пациенты получали лечение, включающее сочетанное применение узкополосной средневолновой с длиной волны 311нм и широкополосной длинноволновой (320-400 нм) ультрафиолетовой фототерапии. В результате такого воздействия на поверхность кожи действует излучение узко-средневолнового и широкополосного длинноволнового диапазонов, оказывающие противовоспалительное, противозудное, иммуномодулирующее и регенеративное действия. Глубина проникновения лучей обуславливает, не только непосредственное воздействие на патологический кожный очаг, но и на иммуннокомпетентные и нервные клетки, расположенные в дерме. Узко-средневолновая - фототерапия (длина волны 311 нм) обладает более выраженным, чем широко-среднеполосное излучение, действием на системный иммунный ответ, что выражается в активации натуральных киллеров, лимфопролиферации и ответе цитокинов. В тоже время, узко-средневолновая фототерапия не вызывает системную иммуносупрессию. Основной механизм действия узко-

средневолнового излучения заключается в индукции Т-клеточного апоптоза. Одномоментное применение минимальных доз широкополосного длинноволнового излучения обеспечивает противовоспалительный и противозудный эффекты при отсутствии негативных последствий и с минимальной суммарной дозой облучения.

Процедуры проводились от ультрафиолетовой кабины UV-7001K («Waldmann», Германия), оснащенной 40 люминесцентными лампами: 20 ламп F85/100W-TL01 (максимальное излучение на 311 нм) и 20 ламп F85/100W-PUVA (максимальное излучение на 365 нм) 3 раза в неделю: понедельник-среда-пятница. Минимальная доза облучения определялась после установления типа кожи пациента. При I типе кожи начальная доза узкополосного средневолнового излучения составляла 0,05 Дж/см², при II - 0,1 Дж/см², при III типе кожи – 0,2 Дж/см², при IV и V типе кожи - 0,3-0,4 Дж/см². Начальная доза широкополосного длинноволнового излучения: I тип кожи - 0,5 Дж/см², II – 1,0 Дж/см², III, IV и V тип кожи – 2,0 Дж/см². Нарращивание УФБ спектра излучения проводилось на 0,05 Дж/см² при I типе кожи и на 0,1 Дж/см² при других типах кожи на каждую последующую процедуру. Нарращивание УФА спектра излучения проводилось на 0,5-1,0 Дж/см². Субъективные ощущения при первых воздействиях отсутствуют, при больших дозах определяются ощущением тепла. На курс 10-15 облучений.

Терапевтическая эффективность применения сочетанной ультрафиолетовой фототерапии при различных клинических формах красного плоского лишая определялась в соответствии с положительной динамикой основных диагностических критериев: клинических – Индекс тяжести кожного процесса Index Lichen Planus (ILP), индекс зуда (BRS) и с учетом показателей, отражающих качество жизни больных - Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) до и после лечения.

Оценка результатов лечения пациентов с красным плоским лишаем проводилась по следующим клиническим критериям: клиническая ремиссия - снижение индекса дерматологического статуса на 95% и более; значительное улучшение - снижение индекса дерматологического статуса на 70%-95%; улучшение - снижение индекса дерматологического статуса на 30%-70%; незначительное улучшение – снижение индекса дерматологического статуса менее, чем на 30%; без эффекта - отсутствие заметной динамики; ухудшение - сохранение отрицательной динамики или дальнейшее прогрессирование процесса.

У 50% пациентов была диагностирована классическая форма и у 50% в клинической картине преобладали гипертрофические изменения – гипертрофическая форма. У всех пациентов отмечался распространенный процесс: 76% пациентов с тяжелым течением КПЛ (поражение 30%-50% поверхности кожи) и 24% со среднетяжелым течением заболевания (поражение 10%-30% поверхности кожи). В острой стадии заболевания - 84% пациентов, 16% - в подострой стадии. Средний курс лечения при тяжелой степени составил 15 процедур, при среднетяжелой степени – 10 процедур.

Наиболее наглядно регресс клинической симптоматики представлен динамикой изменения показателя тяжести кожного процесса Index Lichen Planus (табл.1).

Так, у пациентов индекс ILP при среднетяжелом течении КПЛ снизился на 77,9%, при тяжелом течении на 76,5%. При классической форме дерматоза индекс ILP улучшился на 82%, при гипертрофической форме – на 73,3%. Таким образом, совокупная оценка регресса клинической симптоматики и динамики показателя тяжести кожного процесса свидетельствовала о высокой эффективности сочетанной УФБ (311нм)/УФА (320-400 нм) фототерапии при КПЛ.

Таблица 1

Динамика значений индекса ILP (баллы) у больных красным плоским лишаем под влиянием сочетанной фототерапии

Форма КПЛ Степень тяжести	Классическая форма		Гипертрофическая форма	
	Средняя	Тяжелая	Средняя	Тяжелая
До лечения	12,6±2,3	16,4±1,2	11,8±0,6	17,1±0,2
После лечения	2,1±0,2 Р*	3,4±0,3 Р**	3,1±0,5 Р*	4,8±0,2 Р**

Примечание: Р- сравнение с показателями до лечения, *p<0,01, **p<0,05.

Отмечена выраженная положительная динамика основных симптомов заболевания: к концу курса лечения отмечалась клиническая ремиссия или значительное улучшение процесса (разрешение патологических кожных

очагов на 75% и более) у 86% больных, улучшение у 14%.

Основной жалобой у обследованных больных был интенсивный зуд: Индекс зуда BRS составил до лечения $2,83 \pm 0,11$ балла. У всех пациентов отмечалось быстрое и выраженное купирование зуда. Так, уже к концу 1 недели лечения индекс снизился более чем на 60% и составил к концу лечения $0,12 \pm 0,01$ балла у пациентов с классической формой и $0,33 \pm 0,14$ балла ($p < 0,01$) у пациентов с гипертрофической формой.

По мнению ряда авторов красный плоский лишай относится к классическим психосоматическим заболеваниям. Для КПЛ характерна эмоциональная детерминированность с формированием под влиянием психигенных факторов патологии кожных покровов [1]. В качестве причинного фактора, обуславливающего манифестацию процесса, чаще всего выступают стресс и психоэмоциональные перегрузки. В свою очередь длительное течение красного плоского лишая, частые рецидивы, интенсивный зуд, нарушающий сон, возникновение высыпаний на открытых участках тела значительно ухудшают качество жизни больных. Оценка физического, психоэмоционального состояния пациентов, а так же комфортности проводимого лечения оценивалась с помощью индекса качества жизни - ДИКЖ.

До лечения подавляющее все больные отмечали жалобы на повышенную раздражительность, утомляемость, нарушение ночного сна, снижение трудоспособности, то есть явления, свидетельствующие о снижении качества жизни больных. До лечения индекс качества жизни у всех, находившихся под наблюдением, больных КПЛ был значительно повышен и составил в среднем по группам $21,2 \pm 2,6$ балла ($p < 0,01$). У пациентов со средней степенью тяжести ДИКЖ был в среднем на 20% ниже – $18,6 \pm 0,3$ балла ($p < 0,01$), чем у больных с тяжелым течением кожного процесса – $24,1 \pm 1,2$ балла ($p < 0,01$). Наиболее высокие показатели ДИКЖ наблюдались у больных с выраженным зудом (Индекс зуда BRS 3 балла) и при локализации патологического процесса на открытых участках тела (лицо, шея, кисти рук). После применения сочетанной УФБ 311 нм/УФА 320-400 нм - фототерапии, у подавляющего большинства больных полностью исчезли все имеющиеся в исходном состоянии жалобы, и лишь в 16% случаев имели место указанные жалобы, однако они были выражены в значительно меньшей степени. Индекс ДИКЖ после лечения составил $3,1 \pm 1,3$ балла ($p < 0,01$), в контрольной группе - $13,1 \pm 2,6$ балла ($p > 0,05$).

Таким образом, по оценке самими пациентами эффективности и комфортности проводимого лечения, метод, включающий сочетанную УФБ 311 нм/УФА 320-400 нм фототерапию, является высокоэффективным, что подтверждается снижением индекса ДИКЖ на 86%.

Список литературы

1. Анисимова Т.В. «Нейропсихологический статус, показатели гемореологии у больных красным плоским лишаем и их терапевтическая коррекция» Автореф. канд. мед. наук. М., 2004., с.164.
2. Владимиров В.В. Владимирова В.В. Средневолновое ультрафиолетовое излучение широкого спектра (селективная фототерапия) в фототерапии хронических дерматозов. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009., №1/09(04), С. 46-50.
3. Владимиров В.В. Светотерапия в лечении кожных болезней. // Les nouvelles esthetiques (русское издание), 2003.
3. Медицинская реабилитация, в 3 томах под ред. академика РАМН, Боголюбова В.М., 2007., М., 2006.
4. Медицинская реабилитация, в 3 томах под ред. академика РАМН, Боголюбова В.М., 2007., М., 2006.
5. Bernard Cribier, MD, PhD; Camille Frances, MD; Olivier Chosidow, MD, PhD Treatment of Lichen Planus An Evidence-Based Medicine Analysis of Efficacy Arch dermatol. Vol. 134: 12., 1998.
6. Manolsche L, Seceleanu-Petrescu D, Benea V, Manolache DV. Lichen planus patients and stressful events. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22:437–41.
7. Bernard Cribier, MD, PhD; Camille Frances, MD; Olivier Chosidow, MD, PhD Treatment of Lichen Planus An Evidence-Based Medicine Analysis of Efficacy Arch dermatol. Vol. 134: 12., 1998.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ КРЕМОМ «КАНДИДЕРМ» У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Некипелова А.В.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»
МЗ Хабаровского края, г.Хабаровск

Актуальность

Экзема - представляют серьезную медико-социальную проблему в связи с высокой заболеваемостью [1]. Наличие длительно текущей экземы у большинства пациентов вызывает проблемы в выборе профессии, что негативно отражается на их социальном статусе [2]. Комплексная терапия экземы наиболее успешна и способствует возникновению более продолжительной ремиссии [3,4].

Экзема – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, вызываемое различными экзогенными и эндогенными факторами. Характеризуется полиморфной сыпью воспалительного характера и зудом. Экзема составляет 30-40% всех кожных заболеваний. Заболеваемость колеблется от 6,0 до 15,0 на 1000 населения [5].

Местные климатогеографические условия играют существенную роль в более тяжёлом течении экземы у жителей ДФО: повышенная влажность, резкие перепады температур, ветер, геомагнитная активность. Эти факторы нарушают естественные барьерные функции кожи. Они же способствуют превращению защитного биосорбционного слоя из кожного сала и рогового слоя кожи с участием нормальной микрофлоры в очаг персистирования условно-патогенной флоры, который служит местом образования экзематозных очагов. Нередко у больных экземой обнаруживаются стойкие дисбиотические сдвиги.

Однако, при этом малоизвестна значимость иммунных нарушений, приводящих к торпидному, хроническому течению экземы, к появлению вторичных очагов на обширных участках кожного покрова, а также недостаточной эффективности проводимого лечения. Уровень микробной обсемененности определяет развитие и особенности течения патологического процесса.

Из изученных особенностей микробиоценоза у больных экземой доказано существование феномена взаимного усиления патогенности ассоциациями грибов рода *Candida* и бактерий. При этом грибы вызывают сенсibilизацию организма, подавляют функциональную активность клеточного иммунитета и системы нейтрофильного фагоцитоза, способствуют развитию аллергодерматозов и распространению микробной инфекции.

Цель

Оценить эффективность терапии кремом Кандидерм у больных экземой.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 37 пациентов обоего пола в возрасте от 22 до 55 лет. Из них 18 женщин и 19 мужчин. Средний возраст больных составил $37,12 \pm 0,28$ лет.

Клинические формы экземы у пациентов, получавших крем Кандидерм, распределялись следующим образом: микробная - 28 человек; себорейная - 5 человек, истинная, осложненная пиодермией – 4 человека. Из анамнеза выяснено, что до обращения на консультативный приём больные получали другие средства наружной терапии. В исследуемой группе больных преобладали больные микробной экземой. Учитывая патогенетические особенности микробной экземы, для её наружной терапии был использован крем Кандидерм, как препарат, который обладает не только противовоспалительным, но и антибактериальным, а так же противогрибковым действием.

Крем Кандидерм (фирма производитель – Гленмарк Фармасьютикалз Лтд / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.) назначался наружно 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения составлял от 10 до 20 дней.

Диагноз ставился на основании жалоб больных, данных осмотра, анамнеза, клинических и лабораторных методов обследования. Клинические проявления описывались по индексу EASI. В комплексной терапии больные получали лечение согласно методическим материалам ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ [3]: антигистаминные препараты, симптоматическую терапию. Динамика симптомов оценивалась до и после лечения.

Крем Кандидерм - крем для наружного применения (МНН : Beclometasone + Gentamicin + Clotrimazole 250 мкг+10 мг+1 мг/1 г: туба 15 г ЛСР-002530/08 (2004-04-08 – 0000-00-00). Это комбинированный препарат, действие которого определяется входящими в его состав компонентами.

Клотримазол - производное имидазола ; оказывает противогрибковое действие за счет нарушения синтеза эргостерина, являющегося составной частью клеточной мембраны грибов. Активен в отношении *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*).

Беклометазон - ГКС; оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное, противозудное действие. Препятствует накоплению лейкоцитов, высвобождению лизосомальных ферментов и медиаторов воспаления, угнетает фагоцитоз, уменьшает сосудисто-тканевую проницаемость, препятствует образованию воспалительного отека.

Гентамицин - бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов; оказывает бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*; грамположительных бактерий: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*.

Крем Кандидерм наносится тонким слоем на пораженную область. Продолжительность стандартного курса лечения – от 10 до 20 дней.

Результаты и выводы

Клинические исследования показывают эффективность применения крема Кандидерм. Объективно у больных экземой отмечалось уменьшение манифестных проявлений в виде эритемы, инфильтрации/папул/отека, эскориаций и лихенификации. Крем Кандидерм оказывает выраженное лечебное действие у больных экземой. В большинстве случаев, клинический эффект наблюдали через 10 дней после начала терапии. К этому моменту значительно уменьшались основные симптомы: эритема, инфильтрация/папулы/отек, эскориации и лихенификация, что привело к снижению индекса EASI на 76%. Субъективно больные экземой отмечали снижение интенсивности кожного зуда. Побочных явлений, связанных с применением этого препарата не наблюдалось.

Экзема в силу высокой распространённости, остается актуальной проблемой современной дерматологии. Терапия больных экземой представляет собой сложную задачу, так как при хроническом процессе появляется резистентность к лекарственным препаратам. Имеются публикации о терапии хронических дерматозов, осложненных *Candida* инфекцией кремом Кандидерм [1].

При оценке эффективности крема Кандидерм были получены следующие результаты: клиническая ремиссия - у 15 (40,54%) больных, значительное улучшение отмечалось у 17 (45,95%) больных, улучшение у 5 (13,51%).

Проводимая терапия кремом Кандидерм выявила его эффективность в группе больных экземой. В процессе терапии все пациенты отмечали положительную динамику. Крем Кандидерм обладает выраженным противовоспалительным и противозудным эффектом. Он обладает комбинированными свойствами, что высоко оценивается больными, страдающими экземой.

При распространённых формах экземы, при выраженных манифестных проявлениях (эритема, инфильтрация/папулы/отек, эскориации и лихенификация 3 балла и площади поражения 30-40%) крем Кандидерм назначался более 10 дней. Проводимая терапия кремом Кандидерм 37 больным экземой при наружном лечении от 10 до 20 дней показала его высокую эффективность, что позволяет достичь клинической ремиссии и значительного улучшения у 32 из 37 (86,49%) больных.

Таким образом, данное клиническое исследование подтвердило высокую эффективность крема Кандидерм при использовании его в комплексной терапии у больных экземой.

Список литературы

1. Агафонова Е. Е., Дворянкова Н. В., Добрян З. Ф., Корсунская И. М., Терапия хронических дерматозов, осложненных *Candida* инфекцией //TERRA MEDICA/ 2006.- [http:// www.terra-medica. spb.ru/ 1_2006 /agafonova. htm](http://www.terra-medica.spb.ru/1_2006/agafonova.htm)
2. Клиническая фармакология и фармакотерапия /под ред акад. РАМН. В.Г. Кукеса, проф. А.К. Стародубцева . : М. Изд-во ГЭОТАР-Медиа. 2012. - с.784
3. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространённых инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства / Под ред. А. А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР - МЕД, 2003. – 448 с.
4. Основы фармакотерапии и клинической фармакотерапии /под ред проф. М.Д. Гаевого, В.И. Петрова Изд. центр «Март». – Ростов-на-Дону. – 2010. – с.545
5. Скрипкин Ю. К. Клиническая дерматовенерология / Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С. - М.: Изд-во "ГЭОТАР - Медиа", 2009. - Т. II.

Авторы

Некипелова Алла Владимировна - КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ Хабаровского края, кафедра инфекционных болезней и дерматовенерологии, доцент, к.м.н., врач дерматовенеролог высшей категории.

Адрес: г. Хабаровск, 680021, ул. Дикопольцева, д.70, кв. 30, с.т. 8-962-224-42-24; e-mail: nekipelova1@gmail.com

СОЧЕТАННАЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ТЕРАПИЯ И ИЗОТРЕТИНОИНА ПРИ БОЛЕЗНИ ДЕВЕРЖИ

Жукова О.В.

Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента
здравоохранения г.Москвы

В последние годы большое внимание уделяется разработке физиотерапевтических технологий, основанных на применении естественных и преформированных физических факторов, в лечении хронических заболеваний кожи. На сегодняшний день ультрафиолетовая (УФ) терапия занимает неоспоримые лидирующие позиции при лечении дискератозов, что обусловлено патогенетической направленностью действия УФ-излучения и подтверждено многочисленными исследованиями с высокой доказательной базой. Перспективным в этом направлении является оптимизация физиовоздействий, которая может осуществляться различными способами, в том числе путем применения сочетанных методик, преимущество которых обусловлено фотоагументивным эффектом. Научные исследования последних лет позволили из широкого спектра УФ-излучения выделить узкие диапазоны волн, в частности средневолновое узкополосное излучение (УФБ 311нм), что способствовало повышению эффективности проводимого лечения.

Вместе с тем, в сочетании с широкополосным длинноволновым излучением, данный вид фототерапии для лечения больных фолликулярным кератозом не использовался, хотя имеются веские теоретические предпосылки, а именно высокая эффективность сочетанной ультрафиолетовой терапии при атопическом дерматите, экземе и красном плоском лихене (Круглова Л.С., 2009, 2011; Корчажкина Н.Б., 2011; Шахнович А.А, 2012).

Красный отрубевидный волосной лишай (болезнь Девержи) – форма фолликулярного кератоза, характеризующаяся мелкими фолликулярными роговыми узелками, кератодермией с возможным развитием эритродермии [1]. Этиология дерматоза не известна, при этом выделяют наследственную (аутосомно-доминантный тип) и приобретенную формы болезни. В основе патологического процесса лежит образование роговых фолликулярных пробок в эпидермисе и умеренно выраженная воспалительная инфильтрация сосочкового слоя дермы, преимущественно вокруг волосных фолликулов и сосудов [2]. По клинической картине различают типичную и атипичную (эритродермическая и abortивная) формы. Манифестация заболевания может наблюдаться в различном возрасте, как правило, наследственные формы проявляются раньше. Отмечают острое распространенное течение заболевания с быстрым развитием эритродермии морковно-красного оттенка, но все же чаще заболевание протекает хронически с медленной прогрессией [3]. Первые проявления отмечаются, как правило, на волосистой части головы в виде желтоватых или сероватых плотно сидящих чешуек на эритематозном фоне. На коже туловища и конечностей на эритематозном фоне наблюдаются остроконечные желтовато-красные папулы с роговыми пробками на вершине, где нередко можно обнаружить закрученный пушковый волос. При поглаживании кожи в очагах высыпаний возникает ощущение терки. Характерно поражение ладоней и подошв в виде пластинчатого гиперкератоза на фоне морковно-красной эритемы. Слизистые оболочки обычно не поражаются. Для поражения ногтей характерно утолщение, помутнение, продольная исчерченность ногтевой пластинки, подногтевой гиперкератоз, болезненность при надавливании [1,4].

При остром развитии заболевания или в случае применения раздражающих средств для лечения хронического процесса возможно универсальное поражение кожи в виде эритродермии с сохранением небольших островков здоровой кожи.

Лечение пациентов с болезнью Девержи подразумевает назначение витаминов А, Е, В2, В12, наружно используют смягчающие кремы с витамином А, кортикостероидами, ванны с лекарственными травами. Имеются сведения об эффективности ультрафиолетового излучения (УФО), в частности фотохимиотерапии (ПУВА-терапия). Однако побочные эффекты ПУВА-терапии в значительной степени ограничивают ее применение, особенно у молодых пациентов.

Под нашим наблюдением находилось 11 пациентов с распространенной формой болезни Девержи. Среди них 7 женщин (63,6%), 4 мужчины (36,4%) в возрасте от 12 до 32 лет. Диагноз устанавливался на основании клинической картины (характер папулезной сыпи и ее локализация): в сомнительных случаях для подтверждения диагноза проводилось гистологическое исследование. Клиническая картина была представлена папулезными элементами, расположенными близко друг от друга, при пальпации отмечался симптом «тёрки». Папулы сливались в обширные инфильтрированные бляшки красноватого цвета, поверхность сухая, с мелкими отрубевидными или пластинчатыми чешуйками. Высыпания располагались симметрично, процесс носил распространенный характер.

Всем пациентам проводились процедуры сочетанной ультрафиолетовой терапии от аппарата Waldman UV-7001 K (Германия). Аппарат оснащен 40 люминесцентными лампами: 20 ламп F85/100W-TL01 и 20 ламп F85/100W-PUVA, излучающих узкополосные средневолновые лучи с длиной волны 311 нм и широкополосные длинноволновые лучи с длиной волны в диапазоне 320-400 нм. Минимальную дозу облучения определяли после установления типа кожи пациента. При I типе кожи начальная доза узкополосного средневолнового излучения составляла 0,05 Дж/см², при II - 0,1 Дж/см², при III типе кожи - 0,2 Дж/см², при IV и V типе кожи - 0,3-0,4 Дж/см². При сочетанном узкополосном средневолновом и широкополосном длинноволновом облучении начальная доза УФА-излучения составляла: I тип кожи - 0,05 Дж/см², II - 0,1 Дж/см², III тип кожи - 0,2 Дж/см², при IV и V типе кожи - 0,3-0,4 Дж/см². Нарращивание дозы обоих спектров излучения проводилось на 0,05 Дж/см² при I типе кожи и на 0,1 Дж/см² при других типах кожи на каждую последующую процедуру. Процедуры назначали 3-4 раза в неделю. Курс составил 21,4±2,1 процедур. Пациенты получали изотретиноин в дозе 10мг/сутки на протяжении 2 месяцев. В качестве наружного лечения все пациенты использовали увлажняющие средства с 10% мочевиной - 2 раза в сутки на протяжении всего периода наблюдений.

Эффективность терапии оценивалась в соответствие с динамикой индекса дерматологического статуса (ДИШС, который оценивался по степени выраженности следующих признаков: папулы (бляшки), эритема, десквамация, ксероз, распространенность процесса по 3-х балльной шкале. Максимально индекс составляет 15 баллов. Также учитывались показатели качества жизни пациентов (ДИКЖ).

Интегральная оценка степени выраженности клинических симптомов до лечения - индекс ДИШС - составила 13,1 [Q1=11,0; Q3=15,2] балла (p<0,01). После курса терапии редукция индекса ДИШС составила 91,7% - 2,1 [Q1=1,3; Q3=2,9] балла (p<0,01). Исследование качества жизни пациентов и влияния терапии на него также выявило преимущество УФВ (311нм) фототерапии. Динамика индекса ДИКЖ находилась в полном соответствии с показателями дерматологического статуса. До лечения индекс ДИКЖ составил 19,1±1,8 [Q1=18,1; Q3=20,1] балла (p<0,05). К концу лечения ДИКЖ составил - 2,3 [Q1=1,8; Q3=2,8] балла (p<0,05).

Таким образом, результатами проведенных исследований, включающих оценку индексов дерматологического статуса с достаточной степенью объективности была установлена высокая эффективность комбинированного метода, включающего сочетанную ультрафиолетовую терапию и изотретиноин, которая выражалась в том, что положительные результаты лечения были достигнуты у 91% пациентов, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

Список литературы

1. Беренбейн Б. А., Студницин А. А. и др. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1989.- 672 с.
2. Елькин В. Д., Митрюковский Л. С. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь, 2000.- 699 с.
3. Кубанова А. А., Акимов В. Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: Атлас-справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 304 с.
4. Мордовцев В. Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М.: Наука, 2004. -174 с.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА

Панина А.Н., Жукова О.В.

Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г.Москвы

Наиболее часто в медицинской практике встречаются трофические язвы, причиной которых является хроническая венозная недостаточность ХВН [6]. ХВН – относительно самостоятельное патологическое состояние, первопричиной которого является вызванный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровне [7]. Данное патологическое состояние широко распространено среди взрослого населения. Согласно статистике, трофические язвы осложняют течение ХВН в 15–18% случаев и встречаются у 1–2% трудоспособного населения; с возрастом частота их увеличивается до 4–5% среди пациентов старше 65 лет [4,8], а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента.

В основе развития ХВН лежит прогрессирующее затруднение оттока крови из нижних конечностей, вызванное развитием клапанной недостаточности, а в ряде случаев и нарушением проходимости различных отделов венозного русла. Повышение венозного давления вызывает расширение подкожных вен, венул, а также снижение перфузионной разницы в микроциркуляторном русле. В результате происходит накопление тканевых метаболитов, активизируются лейкоциты и макрофаги, нарастает клеточный апоптоз, появляется большое количество свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления. В клинически манифестировавшей стадии ХВН проявляется болевым, отечным, судорожным и варикозным синдромами. Наиболее частым осложнением заболевания является прогрессирующее нарушение трофики мягких тканей голени – от гиперпигментации до обширных трофических язв [1].

Осложнение ХВН в виде формирования трофических язв встречается у 2% лиц трудоспособного возраста, а у пожилых людей его частота достигает 4–5% [5,6]. Следует отметить, что венозные трофические язвы оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов и являются серьезной медико-социальной проблемой, адекватное решение которой требует активного участия врачей разных специальностей [5].

В основе патогенеза трофических язв венозной этиологии, независимо от формы ХВН (варикозная или посттромбофлебитическая болезнь, врожденные пороки развития сосудов), лежит венозная гипертензия. В результате последней разворачивается каскад патологических процессов на тканевом (гипоксия), микроциркуляторном (микротромбозы и сдвиг форменных элементов крови) и клеточном (активизация лейкоцитов с выбросом ими лизосомальных ферментов) уровнях. Дополнительно происходят локальные и системные сдвиги, формирующие синдром гипервязкости крови. В результате возникновения первичного аффекта нарушается барьерная функция кожи. Повреждение ее слоев сопровождается некрозом мягких тканей и массивным экссудативным процессом. В дальнейшем происходит быстрая бактериальная контаминация трофической язвы, которая в ряде случаев может приобретать генерализованный характер [5].

Формирование трофических язв на коже происходит постепенно. Первоначально, обычно в области медиальной лодыжки голени, появляется участок гиперпигментации. В дальнейшем в пределах этого участка формируется индурация кожи, со временем приобретающая белесоватый, лаковый вид – так называемая, белая атрофия кожи, что можно рассматривать как предязвенное состояние. При травматизации пораженного участка возникает язвенный дефект, который при своевременно начатом лечении быстро эпителизируется. При отсутствии лечения площадь и глубина язвы увеличиваются, присоединяется перифокальная воспалительная реакция мягких тканей – острый индуративный целлюлит, а также происходит вторичное инфицирование с развитием локальных и распространенных гнойно-воспалительных осложнений.

Большую роль в появлении и прогрессировании язвенных дефектов играют конституциональные особенности пациента (избыточная масса ускоряет нарушение трофики кожи), режим труда и отдыха (длительные статические нагрузки и подъем тяжестей являются неблагоприятными факторами), соблюдения медицинских предписаний и т.д., климатические факторы (холодный климат играет роль в появлении язв, в то время как теплый влияет на их прогрессирование) [2,6].

Лечение больных с ХВН нижних конечностей является весьма актуальной проблемой как в медицинском, так и социально-экономическом плане [6,8]. Большинство пациентов с трофическими язвами венозной этиологии лечатся в амбулаторных условиях. Меньшая часть госпитализируется, чаще всего вследствие отсутствия эффекта от лечения. Однако по данным зарубежных авторов [6] большинство язв рецидивирует в течение 2 мес после выписки из стационара, причем, рецидивирование не зависит от метода лечения и причины изъязвления.

Современная программа лечения трофических язв венозной этиологии базируется на принципе этапности и рационального сочетания компрессионного, хирургического и медикаментозного лечения с учетом стадии ХВН, преобладающего синдрома и наличия осложнений. Так, первоочередной задачей является закрытие язвенного дефекта, а в последующем хирургические или терапевтические мероприятия, направленные на профилактику рецидива и стабилизацию патологического процесса [5]. Медикаментозное лечение трофических язв включает средства улучшающие периферическое кровообращение, антибиотики и антимикотики, производные нитроимидазола (с учетом чувствительности микрофлоры), десенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты, венотонирующие средства, антикоагулянты непрямого действия. Тем не менее, ключевым моментом успешного медикаментозного лечения данной патологии является устранение венозной гипертензии, которая в конечном итоге является основной причиной развития язвенных дефектов.

Немаловажное значение в лечении трофических язв венозной этиологии имеет рациональное применение наружных средств с учетом стадии язвенного процесса, сопутствующих осложнений, а также индивидуальной переносимости препаратов.

Оптимальным средством для туалета трофической язвы следует считать физиологический раствор. В то время как средства, традиционно используемые при обработке острых ран, такие как йод-повидон, перекись водорода, мирамистин, гипохлорид натрия и др., могут вызвать повреждение грануляционной ткани. Кроме того, согласно теории обработки основания раны «Wound Bed Preparation», стратегия обработки основания раны направлена на перевод хронической раны в острую и удаление, как некротического компонента, так и фенотипически измененных клеток края и основания раны и продуцируемого ими экссудата. С этой целью широко используют различные протеолитические препараты (папаин, трипсин и химотрипсин, ируксол и др.) [8]. Данные мероприятия особенно важны в первую фазу раневого процесса.

Во вторую и третью фазы раневого процесса целесообразно подключать средства, способствующие пролиферации и регенерации тканей, и обладающие антимикробным действием. Имеется положительный опыт лечения трофических язв венозной этиологии при наружном применении комбинации гиалуроновой кислоты и цинка (раствор куриозин) [3]. Помимо вышеперечисленных препаратов, в настоящее время широко используют разнообразные раневые покрытия, которые применяются с учетом стадии патологического процесса.

В последние годы все большее значение для успешного лечения трофических язв венозной этиологии приобретают физиотерапевтические методы. Для усиления действия антибактериальных и антисептических препаратов, стимуляции регенерации тканей, улучшения кровотока используют ультразвуковую кавитацию. Лазеротерапия обладает спазмолитическим, обезболивающим, противовоспалительным и биостимулирующим эффектами. Однако следует помнить о статистически значимом увеличении количества атипичных клеток в зоне лазерного облучения [8].

Под нашим наблюдением находилось 26 пациентов с диагностированными венозными трофическими язвами. Среди них 14 (53,9%) женщин и 12 (46,1%) в возрасте от 52 до 78 лет. Посттромботическая болезнь была зарегистрирована у 16 больных и варикозная болезнь у 10 пациентов. Длительность заболевания составила в среднем $2,4 \pm 0,6$ года. Процесс носил, как правило, ассиметричный характер очаги располагались на одной нижней конечности, у 8 больных на обеих нижних конечностях. Клиническая картина была представлена единичными очагами или множественными (до 3 очагов) с локализацией в области голеностопных суставов, голени. Средняя площадь варикозных язв составила $2,3 \pm 0,4^2$ (от 1,2 до 2,9 см²), посттромботический х язв $1,3 \pm 0,5$ см² (от 0,8 до 2,0 см²). Все пациенты получали комплексное медикаментозное лечение, соответствующее стандартам при данной патологии и физиотерапевтическое лечение, которое включало лазерофорез комбинации гиалуроновой кислоты и цинка и ультразвуковую терапию. Процедуры лазерофореза проводили по контактно-стабильной методике на очаги поражения, с частотой 1500Гц, по 3 – 5 минут на поле, ежедневно, на курс 15 процедур. Ультразвуковую терапию проводили на область задней поверхности голени по сканирующей методике в направлении к подколенной впадине, параметры воздействия $0,5 \text{ В} \times 10$ минут на поле, ежедневно, на курс 15 процедур. Повторный курс комбинированной физиотерапии проводили с теми же параметрами через 3 месяца.

Критерием эффективности применения комбинированного лечения служило объективное уменьшение размеров конкретной язвы и сроки эпителизации и заживления язв. Время достижения стадии эпителизации язвенной поверхности составило $10,1 \pm 2,1$ дней. К этому времени вся язвенная поверхность была покрыта чистыми ярко-красными сочными грануляциями с высокой адгезивностью. Заживление варикозных трофических язв было достигнуто у 100% больных, посттромботических трофических язв у 100%. Средний срок заживления составил $97,0 \pm 21,3$ и $97,2 \pm 22,8$ дней при варикозных и посттромботических язвах соответственно.

Таким образом, клиническая эффективность комбинированной физиотерапевтической методики в лечении трофических язв, связанных с ХВН, в исследовании составила 100%.

Список литературы

1. Васютков В.Я. Венозные трофические язвы нижних конечностей. Русский медицинский журнал. – 1999; 13: 616–21.
2. Дибиров М.Д. Лечение трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого возраста. Consilium Medicum. 2003; 5 (3): 125-127.
3. Ефунин С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. М.: Медицина; 1986.
4. Золотухин И.А., Богачев В.Ю. Топические средства в лечении хронических заболеваний вен. Справочник поликлинического врача. 2007; 4: 87–90.
5. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Григорян Р.А., Богданец Л.И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Consilium Medicum. 2000; 2(4): 42-44.
6. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы. Русский медицинский журнал. 2009; 25: 1647--63.
7. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность. Флебологическая. 2000; 11: 5–10.
8. Wagner F.W. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. In: The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis: Mosby Year Book; 1979: 143–65.

СЕКЦИЯ №18.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)

БЕЛОК DJ-1 В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТКАХ РАБДОМИОСАРКОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ЛИНИЯ RD)

Пашинцева Н.В., Ковалев Л.И., Ковалева М.А., Еремина Л.С., Лисицкая К.В., Иванов А.В., Шишкин С.С.

Институт биохимии им. А.Н.Баха РАН, г.Москва

Одной из актуальных задач, решаемой современными медико-биологическими науками, является системное изучение белков в клетках злокачественных новообразований и поиск потенциальных биомаркеров. Значительный интерес при этом представляют исследования белков в клетках рабдомиосарком - опухолей, которые отличаются высокой злокачественностью и встречаются даже у детей [например, Orentas R.J. et al., 2012 и др.].

В лаборатории биомедицинских исследований Института биохимии им. А.Н. Баха РАН с 2009 г. с помощью протеомных технологий проводятся системные исследования белков в клеточных линиях, выведенных из различных злокачественных новообразований человека. При этом было выявлено несколько потенциальных белковых биомаркеров, в частности, известный онкобелок DJ-1 [например, Лисицкая К.В. с соавт., 2011 и др.].

За время, прошедшее после первых описаний этого белка, неоднократно публиковались данные о его повышенном содержании в клетках злокачественных новообразований эпителиального происхождения [например, Ley Y. et al., 2011 и др.]. Однако, среди доступной медико-биологической литературы (база данных PubMed и др.) не удалось обнаружить сведений о присутствии DJ-1 в рабдомиосаркомах и других злокачественных опухолях мезенхимального происхождения. Соответственно, целью данной работы стало изучение протеомного профиля и поиска белка DJ-1 в клетках рабдомиосаркомы человека линии RD.

Материалы и методы

Клетки линии RD (эмбриональная рабдомиосаркома человека) были приобретены в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. Их выращивание для получения необходимой биомассы ($10\text{--}20 \times 10^6$ клеток) проводили в среде DMEM, содержащей Перес, пируват натрия, гентамицин и 12,5% эмбриональной телячьей сыворотки. Экстракцию клеточных белков, их фракционирование методом двумерного электрофореза по О'Фарреллу и детекцию полученных белковых фракций с последующим определением значений молекулярных масс (Mm) и

изоэлектрических точек (pI) выполняли как описано ранее [Ковалева М.А. с соавт., 2009]. Цифровые изображения двумерных электрофореграмм получали сканированием (сканер Epson expression 1680) и редактировали в графическом редакторе из пакетов программ ImageMaster 2D Platinum версия 7 («GE Healthcare» Швейцария). Идентификацию белковых фракций осуществляли после трипсинолиза методами MALDI-TOF MS и MS/MS на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex («Bruker», Германия) как описано ранее [Ковалева М.А. с соавт., 2009]. Анализ полученных масс-спектров триптических пептидов выполняли с помощью программы Mascot («Matrix Science», США). О результатах идентификации судили по традиционным критериям: «coverage» - % покрытия полной аминокислотной последовательности белка выявленными пептидами и «score» - показатель соответствия выявленных пептидов с участками в полной аминокислотной последовательности идентифицируемого белка.

Результаты и обсуждение

На типичных двумерных электрофореграммах белков (Рисунок 1), экстрагированных из клеток рабдомиосаркомы линии RD, при окрашивании азотнокислым серебром выявлялось несколько сотен белковых фракций (до 600 по результатам компьютерного анализа изображений). Эти фракции располагались в широком диапазоне Mm и pI (большинство со значениями Mm от 10 до 95 кДа).

В целом, к настоящему времени в экстрактах из клеток рабдомиосаркомы удалось идентифицировать более 60 белков, среди которых оказались четыре известных онкобелка и, в частности, белок DJ-1 (Рисунок 1). Результаты масс-спектрометрической идентификации этих белков приведены в Табл.1.

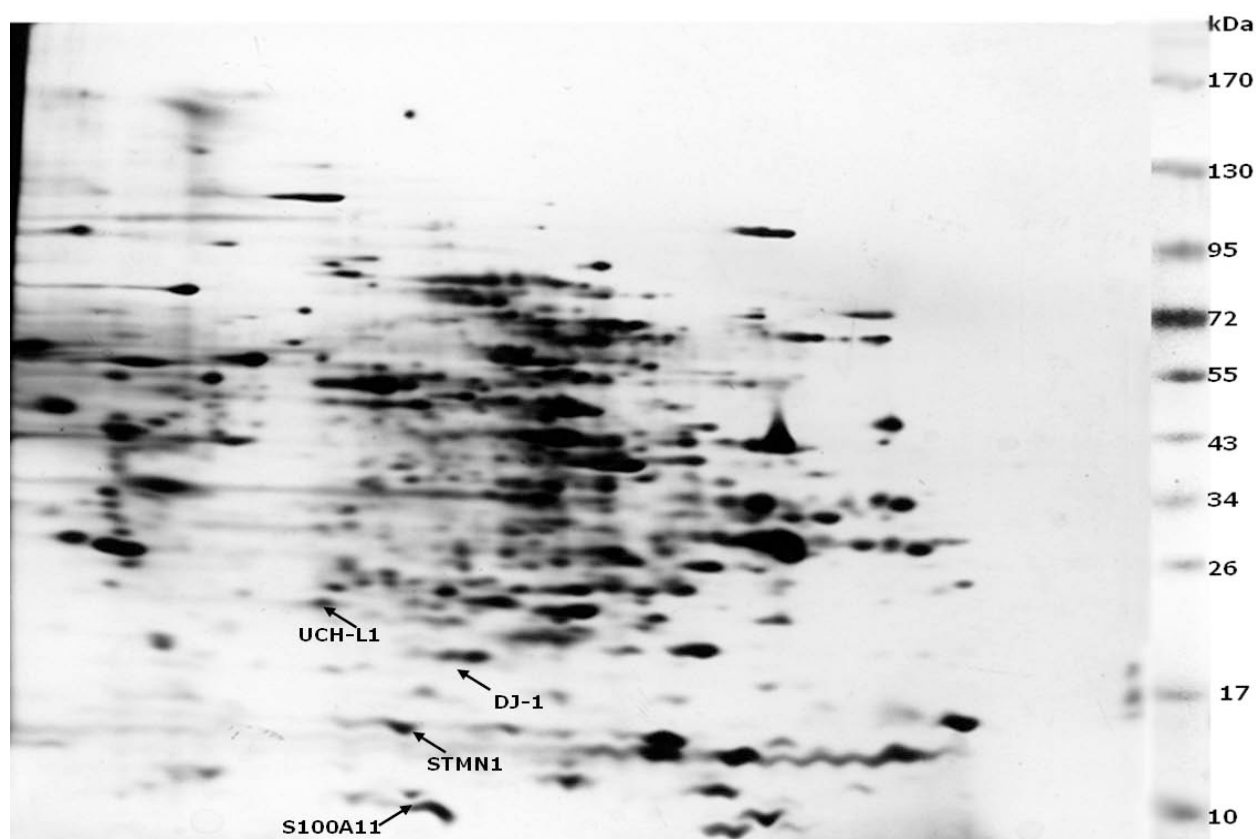


Рис.1. Двумерная электрофореграмма клеток рабдомиосаркомы линии RD. Окраска азотнокислым серебром. Справа показаны белки-маркеры молекулярных масс в килодальтонах (kDa). Стрелками отмечены четыре идентифицированных онкобелка, включая DJ-1 (результаты идентификации приведены в Табл.1).

Так, еще около десяти лет назад Kanamori Tetal. (2004) сообщали о повышенном уровне белков семейства S100 и, в частности белка S100A11, в гладкомышечных опухолях, включая лейомиосаркомы. Важную роль статмина для выживания клеток остеосарком выявили недавно Carney B.K., Cassimeris L. (2010), и практически параллельно Liu X. et al. (2009) охарактеризовали изоформу L1 гидролазы С-концевого убиквитина (символ кодирующего гена *UCH-L1*) как потенциального биомаркера клеток остеосаркомы. Идентификация в данной работе белка DJ-1 протеомными технологиями на ДЭ белковых экстрактов из клеток рабдомиосаркомы человека

линии RD, по-видимому, является первой информацией о присутствии этого белка в опухолевых клетках мезенхимального происхождения.

Таблица 1

Результаты идентификации MALDI-TOF масс-спектрометрией четырех онкобелков из двумерных электрофореграмм белков рабдомиосаркомы линии RD человека.

Символ	Название белка	Номер в базе данных Protein NCBI	C / S*	Mm/pI эксп. **	Mm/pI теорет. **
DJ-1	DJ-1 белок с сульффиновой кислотой	50513593	26 / 54	22,5/6,90	19,9/6,33
S100A11	Белок S100-A11	5032057	86 / 143	11,0/6,20	11,7/6,56
STMN1	Статмин, изоформа А	5031851	83 / 395	16,0/6,00	17,3/5,76
UCH-L1	Гидролаза С-концевого убиквитина, изоформа L1	21361091	83 / 145	24,0/5,45	24,8/5,33

* C / S - традиционные показатели идентификации, принятые в англоязычной литературе: Coverage - % покрытия полной аминокислотной последовательности белка выявленными пептидами; Score - показатель соответствия или «счет очков».

** Mm/pI эксп. – значения Mm в килодальтонах и pI экспериментально определенные по соответствующим маркерам как описано ранее [Ковалева М.А. с соавт., 2009]; Mm/pI теорет. – расчетные значения, полученные с помощью программы Compute pI/Mw tool (http://web.expasy.org/compute_pi/) по сведениям о полных аминокислотных последовательностях указанных белков.

В настоящее время большое внимание уделяется белку DJ-1 как потенциальному маркеру различных патологических состояний, однако известно, что он присутствует и в нормальных клетках с разными типами дифференцировки. Установлено, что DJ-1 участвует в защите клеток от окислительного стресса, блокирует апоптоз, способствует повышению выживаемости клеток и может выполнять ряд других функций [например, Wilson M.A. 2011].

Таким образом, очевидно, что дальнейшие биомедицинские исследования белка DJ-1 как важного участника различных патологических и физиологических процессов представляют явный интерес, а их результаты могут иметь как теоретическое, так и прикладное значение.

Список литературы

1. Ковалева М.А. с соавт. Протеомный анализ белков скелетной мышцы (*m. vastus lateralis*) человека, идентификация 89 белковых продуктов геной экспрессии. // Биохимия, 2009, т.74 №11, 1524-1538.
2. Лисицкая К.В., с соавт. Изучение белка DJ-1 при раке простаты в образцах тканей, в культивируемых клетках и в сыворотке крови больных. // Биомед. химия 2011, т. 57, вып. 4. С.392-401.
3. Carney B.K., Cassimeris L. Stathmin/oncoprotein 18, a microtubule regulatory protein, is required for survival of both normal and cancer cell lines lacking the tumor suppressor, p53. // Cancer Biol. Ther. 2010. V.9. P.699-709.
4. Kanamori T. et al. Increased expression of calcium-binding protein S100 in human uterine smooth muscle tumours. // Mol. Hum. Reprod. 2004. V.10. P.735-742.
5. Lei Y., et al. Proteomics identification of ITGB3 as a key regulator in reactive oxygen species-induced migration and invasion of colorectal cancer cells. // Mol. Cell Proteomics.2011. Oct;10(10):M110.005397. doi: 10.1074/mcp.M110.005397.
6. Liu X., et al. Comparative proteomic analysis of osteosarcoma cell and human primary cultured osteoblastic cell. // Cancer Invest. 2009. V.27. P.345-352.
7. Orentas R.J., et al. Identification of cell surface proteins as potential immunotherapy targets in 12 pediatric cancers. // Front Oncol. 2012 Dec 17;2:194. doi: 10.3389/fonc.2012.00194. eCollection 2012.
8. Wilson M.A. The role of cysteine oxidation in DJ-1 function and dysfunction. // Antioxid. Redox. Signal. 2011. V.15. P.111-122.

ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Банникова М.В., Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики
Федерального медико-биологического агентства,
г. Озерск, Челябинская область

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) являются актуальной проблемой здравоохранения в связи с широкой распространенностью, частотой развития осложнений и высокой смертностью. Одним из самых распространенных заболеваний в классе БСК является ИБС, включающая в себе как острые, так и хронические заболевания. К острым формам относят острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острую коронарную недостаточность (ОКН), имеющих высокую летальность, высокий процент осложнений с длительной нетрудоспособностью, снижающей качество жизни пациентов.

Целью настоящего исследования являлся анализ риска заболеваемости острой формой ИБС в когорте работников ПО «Маяк» в зависимости от факторов риска.

Материал и методы

Изучаемую когорту составили 18763 работника ПО «Маяк» (25,3% женщины), впервые нанятые на один из основных заводов в период 1948 – 1972 гг. и наблюдавшихся до конца 2005 г. Идентификация работников проводилась на основе дозиметрической системы «Маяк-Дозы-2005». Подробная характеристика изучаемой когорты была подробно представлена ранее [1]. Следует кратко отметить, что жизненный статус на 31 декабря 2005 г. был известен для 94,4% членов когорты, было известно, что 56,6% работников с известным жизненным статусом умерли и 43,4% были живы. Причина смерти была известна у 95,7% умерших членов когорты. Сведения о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения были собраны на 96,8% работников изучаемой когорты (для мигрантов до даты выезда из города). При сборе информации о заболеваемости были использованы архивные и текущие медицинские карты, истории болезни.

Была изучена заболеваемость острыми формами ИБС в целом, т.е. ОИМ и ОКН [410 и 411 коды согласно МКБ-9]. Период наблюдения начинался с даты первого найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты первого диагноза ОИМ или ОКН, 31 декабря 2005 г. для тех, кто, как известно, был жив в это время, даты выезда из г. Озерск для анализа заболеваемости (среди работников с неизвестным жизненным статусом).

Анализы включали расчет относительного риска (ОР) для категорий одного или более факторов, с поправкой на другие переменные. ОР рассчитывался с помощью метода максимального правдоподобия с использованием модуля AMFIT программы EPICURE [2]. 95% доверительный интервал для ОР и значения p тестов на статистическую значимость были рассчитаны с помощью методов правдоподобия, используя AMFIT.

Известно, что БСК являются мультифакториальными заболеваниями и различные факторы риска (пол, возраст, курение, употребление алкоголя, АГ, ИМТ) играют важную роль в их развитии. Важно подчеркнуть, что в настоящем исследовании информация об ИМТ и АГ была учтена на момент входного медицинского осмотра для исключения систематической ошибки, исходя из того факта, что ИИ может вносить свой «вклад» в нарушение липидного обмена, тем самым, влияя на ИМТ, а также в формирование АГ [3 – 5]. Сведения об отношении к курению и алкоголю учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного показателя – курил/не курил/неизвестно, употреблял алкоголь/не употреблял/неизвестно.

Результаты

- В изучаемой когорте было зарегистрировано 1974 случаев острых форм ИБС (ОИМ или ОКН).
- Был проведен анализ риска заболеваемости от острых форм ИБС в зависимости от известных факторов риска, таких как пол, возраст, курение, АГ и т.д. (таблица 1).
- Как и ожидалось, ОР заболеваемости (далее, заболеваемость) острыми формами ИБС в целом был статистически значимо выше у мужчин по сравнению с женщинами, и возрастал с увеличением возраста, как у мужчин, так и у женщин.
- Заболеваемость острыми формами ИБС у мужчин была статистически значимо выше у работников, впервые нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» в период 1948 - 1953 гг. по сравнению с работниками, впервые нанятыми после 1964г. Для женщин подобной разницы не выявлено.

- Не было выявлено зависимости риска заболеваемости острыми формами ИБС от календарного периода и типа производства.
- Заболеваемость острыми формами ИБС в целом возрастала с увеличением возраста работника на начало работы и была статистически значимо выше у работников старше 20 лет по сравнению с работниками, приступившими к работе на ПО «Маяк» в возрасте моложе 20 лет.
- Заболеваемость острыми формами ИБС в целом была статистически значимо выше у мужчин, проработавших на основных заводах ПО «Маяк» в течение 5 – 10 лет по сравнению с работниками, проработавшими 1 – 5 лет и более 30 лет. Заболеваемость острыми формами ИБС в целом была статистически значимо выше у женщин, проработавших на основных заводах ПО «Маяк» 5 – 10 лет по сравнению с работниками, проработавшими менее 1 года.
- Заболеваемость острыми формами ИБС была статистически значимо выше у когда-либо куривших мужчин по сравнению с никогда не курившими мужчинами. У женщин заболеваемость острыми формами ИБС в целом была статистически значимо выше у когда-либо куривших по сравнению с некурящими.
- Риск заболеваемости острыми формами ИБС был статистически значимо выше у тех работников, у кого была зарегистрирована АГ на момент входного медицинского осмотра, по сравнению с теми работниками, у кого не была зарегистрирована АГ.
- Заболеваемость острыми формами ИБС была статистически значимо выше у мужчин, у кого на предварительном медицинском осмотре был зарегистрирован ИМТ выше нормы, по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ.

Все полученные оценки ОР заболеваемости острыми формами ИБС представлены в Табл.1

Таблица 1

Оценки ОР (95% ДИ) для анализа заболеваемости от острых форм ИБС в зависимости от нерадикационных факторов

		ОР (95% ДИ)	Число случаев
<i>ОР для женщин по сравнению с мужчинами</i>			
Мужчины		1	1621
Женщины		0,321 (0,284 – 0,362)	353
<i>ОР для различных групп достигнутого возраста (относительно группы 65-70 лет) в зависимости от пола</i>			
Мужчины	<20	–	–
	[20-25)	0,003 (0,000 – 0,019)	1
	[25-30)	0,010 (0,004 – 0,025)	5
	[30-35)	0,024 (0,013 – 0,043)	13
	[35-40)	0,057 (0,038 – 0,086)	33
	[40-45)	0,144 (0,108 – 0,192)	88
	[45-50)	0,288(0,229 – 0,362)	179
	[50-55)	0,443 (0,361 – 0,543)	251
	[55-60)	0,574 (0,474 – 0,695)	266
	[60-65)	0,755 (0,633 – 0,9)	287
	[65-70)	1	244
	[70-75)	1,169 (0,946 – 1,443)	149
	[75-80)	1,209 (0,913 – 1,601)	70
	[80-85)	1,541 (1,013 – 2,345)	25
	[85+)	2,209 (1,156 – 4,222)	10
Женщины	<20	–	–
	[20-25)	–	–
	[25-30)	–	–
	[30-35)	–	–
	[35-40)	0,024 (0,005 – 0,114)	2
	[40-45)	0,038 (0,01 – 0,138)	3

	[45-50)	0,092 (0,036 – 0,237)	6
	[50-55)	0,265 (0,147 – 0,479)	19
	[55-60)	0,462 (0,293 – 0,729)	36
	[60-65)	0,680 (0,463 – 0,997)	51
	[65-70)	1	64
	[70-75)	1,496 (1,053 – 2,124)	71
	[75-80)	2,755 (1,897 – 4,002)	66
	[80-85)	3,654 (2,238 – 5,966)	24
	[85+)	5,594 (2,867 – 10,91)	11
<i>ОР для работников, впервые нанятых после 1954 г. включительно, по сравнению с работниками, нанятыми до 1954 в зависимости от пола</i>			
Мужчины	1948-1953	1	731
	1954-1958	0,909 (0,787 – 1,05)	358
	1959-1963	0,946 (0,81 – 1,106)	341
	1964-1969	0,746 (0,595 – 0,936)	132
	1970-1972	0,640 (0,456 – 0,898)	59
Женщины	1948-1953	1	198
	1954-1958	0,890 (0,645 – 1,228)	51
	1959-1963	1,053 (0,787 – 1,408)	68
	1964-1969	1,053 (0,679 – 1,632)	25
	1970-1972	0,746 (0,396 – 1,403)	11
<i>ОР для различных календарных периодов относительно периода 2001-2005 в зависимости от пола</i>			
Мужчины	1948-1950	—	—
	1951-1955	0,343 (0,169 – 0,697)	9
	1956-1960	0,704 (0,449 – 1,105)	29
	1961-1965	0,630 (0,424 – 0,937)	38
	1966-1970	0,726 (0,524 – 1,006)	66
	1971-1975	0,810 (0,613 – 1,069)	108
	1976-1980	0,837 (0,654 – 1,071)	152
	1981-1985	0,857 (0,684 – 1,074)	192
	1986-1990	0,832 (0,674 – 1,027)	222
	1991-1995	0,964 (0,796 – 1,166)	276
	1996-2000	0,893 (0,746 – 1,069)	257
	2001-2005	1	272
Женщины	1948-1950	—	—
	1951-1955	—	—
	1956-1960	—	—
	1961-1965	1,054 (0,318 – 3,493)	4
	1966-1970	0,934 (0,364 – 2,395)	7
	1971-1975	0,384 (0,142 – 1,037)	5
	1976-1980	0,364 (0,168 – 0,79)	9
	1981-1985	0,836 (0,513 – 1,361)	33
	1986-1990	0,802 (0,526 – 1,223)	45
	1991-1995	0,949 (0,668 – 1,348)	68
	1996-2000	0,874 (0,64 – 1,195)	77
	2001-2005	1	105
<i>ОР для работников радиохимического и плутониевого заводов относительно работников реакторного завода в зависимости от пола</i>			
Мужчины	Реакторный завод	1	427
	Радиохимический завод	1,006 (0,89 – 1,136)	697
	Плутониевый завод	0,978 (0,857 – 1,116)	497

Женщины	Реакторный завод	1	72
	Радиохимический завод	0,95 (0,719 – 1,255)	171
	Плутониевый завод	0,737 (0,543 – 1,000)	110
<i>ОР для различных групп возраста на момент найма на работу относительно группы <20 лет</i>			
<20		1	352
[20-25)		1,185 (1,003 – 1,400)	655
[25-30)		1,494 (1,202 – 1,859)	406
[30-35)		1,535 (1,131 – 2,084)	228
[35-40)		1,614 (1,079 – 2,412)	145
[40+		2,485 (1,484 – 4,161)	188
<i>ОР для различных групп продолжительности работы на основных заводах относительно группы 5-10 лет в зависимости от пола</i>			
Мужчины	<1	0,889 (0,626 – 1,263)	39
	[1-5)	0,709 (0,569 – 0,885)	148
	[5-10)	1	204
	[10-20)	0,918 (0,760 – 1,107)	352
	[20-30)	0,880 (0,731 – 1,058)	443
	[30+	0,693 (0,573 – 0,839)	435
Женщины	<1	0,416 (0,192 – 0,904)	8
	[1-5)	0,965 (0,657 – 1,417)	55
	[5-10)	1	68
	[10-20)	0,890 (0,633 – 1,251)	101
	[20-30)	0,771 (0,536 – 1,111)	83
	[30+	0,655 (0,417 – 1,027)	38
<i>ОР для мигрантов по сравнению с жителями</i>			
Жители г. Озерск		–	–
Мигранты		–	–
<i>ОР для некурящих работников по сравнению с курящими работниками в зависимости от пола</i>			
Мужчины	Некурящие	0,639 (0,555 – 0,735)	236
	Курящие	1	1356
Женщины	Некурящие	1	314
	Курящие	1,655 (1,059 – 2,586)	22
<i>ОР для непьющих работников по сравнению с пьющими работниками в зависимости от пола</i>			
Мужчины	Непьющие	0,920 (0,654 – 1,294)	35
	Пьющие	1	1526
Женщины	Непьющие	1	206
	Пьющие	0,806 (0,639 – 1,017)	123
<i>ОР для работников с АГ по сравнению с работниками без АГ в зависимости от пола</i>			
Мужчины	Без АГ	1	138
	С АГ	1,282 (1,126 – 1,46)	1163
Женщины	Без АГ	1	35
	С АГ	1,720 (1,278 – 2,316)	257
<i>ОР для работников с повышенным или пониженным ИМТ по сравнению с работниками с нормальным ИМТ в зависимости от пола</i>			
Мужчины	ИМТ < нормы	1,238 (0,78 – 1,965)	241
	ИМТ в норме	1	19
	ИМТ > нормы	1,300 (1,13 – 1,495)	1079
Женщины	ИМТ < нормы	0,824 (0,203 – 3,352)	52
	ИМТ в норме	1	2
	ИМТ > нормы	1,145 (0,889 – 1,473)	188

Заключение

Таким образом, в результате проведенного анализа в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов в период 1948 – 1972 гг. и наблюдаемых до 31 декабря 2005 г., был выявлен повышенный риск заболеваемости острыми формами ИБС в зависимости от пола, достигнутого возраста, возраста работника на начало работы, продолжительности работы, статуса курения, индекса массы тела и артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Заключительный отчет о научно-исследовательской работе по контракту №11.311.09.0 «Изучение эффектов хронического облучения в когорте работников ПО «Маяк». Изучение соматических и генетических эффектов пролонгированного облучения» // Библиотека ЮУрИБФ – 2009. – Инв. 3225.– 105 С.
2. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. Epicure Users Guide. Hirosoft, Seattle, WA, 1993.
3. Тельнов В.И. Жировой обмен у работников радиохимического завода, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в дозах ниже максимально допустимого уровня. Бюллетень Радиационной Медицины 1, 81-86 (1985).
4. Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A., Suyama A., Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. Radiat. Res. 160, 381–407 (2003).
5. Ivanov V.K., Gorsky A.I., Maksioutov M.A. et al. Mortality among the Chernobyl emergency workers: Estimation radiation risks. Health Phys. 81, 514-21 (2003).

ИЗУЧЕНИЕ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА ПОТОМКОВ В СЕМЬЯХ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Глазкова И.В., Русинова Г.Г., Азизова Т.В., Осовец С.В., Вязовская Н.С.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства, г.Озерск, Челябинская область

Аннотация

Для оценки риска отдаленных генетических эффектов у потомков при облучении родителей проведено изучение трансмиссии геномной нестабильности в 95 семейных тройках работников ПО Маяк, в которых только отцы подверглись профессиональному пролонгированному облучению. Средняя величина суммарной прекоцептивной поглощенной дозы (СППД) внешнего гамма-излучения в гонадах отцов составила $1,65 \pm 0,08$ Гр (диапазон 0,57 – 5,70 Гр), а средняя величина СППД внутреннего альфа-излучения от инкорпорированного Pu-239 в гонадах – $0,0015 \pm 0,0003$ Гр (диапазон 0,000 – 0,015 Гр). Контрольную группу составили 50 семейных троек, в которых родители не подвергались профессиональному облучению.

Для исследования трансмиссии геномной нестабильности в поколениях использованы биологические образцы Банка ДНК работников ПО «Маяк» и их семей, созданного в клиническом отделе Южно-Уральского института биофизики. Исследование проведено с использованием ПЦР-анализа на основе сателлитных маркеров: минисателлитной области гена CSTB и минисателлита CEB1 (локус D2S90). Исследование показало отсутствие мутаций, связанных с изменением количества повторов, в минисателлитной области гена CSTB как в основной, так и контрольной группах. Выявлена тенденция увеличения частоты мутаций минисателлита CEB1 в общей группе семей с отцами, подвергшимся облучению, и в группе семей с отцами, подвергшимся облучению в диапазоне доз 0,5 – 1,0 Гр по сравнению с контролем с достигнутым уровнем значимости $p = 0,109$ и $p = 0,058$, соответственно.

Введение

Одной из актуальных задач как радиационной медицины, так и радиационной защиты является изучение трансмиссии геномной нестабильности от облученных родителей к их потомкам. К настоящему времени наличие генетических эффектов радиационного воздействия не доказано, что отражено в выводах международных организаций (НКДАР, МКРЗ, BEIR) [1, 3, 9]. Однако, поскольку трансгенерационные эффекты были показаны в эксперименте на животных, в научных обобщениях международных организаций риск наследственных эффектов радиации у человека не отрицается и трактуется как нерешенная проблема с рекомендацией дальнейших исследований в этой области. В настоящее время для изучения геномной нестабильности используют более чувствительные методы, основанные на молекулярно-генетических технологиях поиска мутаций в

гипервариабельных некодирующих областях генома, в которых частота спонтанного мутагенеза в 10^3 выше, чем в кодирующих генах [13, 14]. Такие исследования проведены на различных группах потомков, родители которых подверглись облучению при различных радиационных авариях и инцидентах, а также потомков работников предприятий атомной промышленности [4-8, 15, 18]. Однако, из-за низкой частоты мутагенеза у человека, составляющей 2×10^{-7} мутаций /ген/клетку для обнаружения генетических нарушений у потомков необходима очень большая статистическая мощность исследуемых когорт [12], что подчеркивает необходимость продолжения таких исследований.

Целью настоящего исследования являлось изучение мутационного процесса в гипервариабельных областях генома: минисателлитной области гена CSTB и минисателлита CEB1 (локус D2S90) в виде изменений количества повторов в семьях работников ПО «Маяк», в которых профессиональному облучению подверглись только отцы.

Материалы и методы

Для проведения исследования использован биологический материал Банка ДНК работников ПО «Маяк» и их семей [16]. Образцы крови были взяты после подписания участниками исследования «Информированного Согласия» на добровольное участие в исследовании и «Согласия на обработку персональных данных» согласно российскому законодательству (закон РФ №5487-1 от 22.07.1993 и закон РФ №152-ФЗ от 27.07.2006). Профессиональные маршруты и дозовые характеристики родителей, работников ПО «Маяк», получены из медико-дозиметрической Базы Данных «Клиника» [10].

Для изучения трансмиссии геномной нестабильности были сформированы основная и контрольная группы. Основную группу составили 95 семейных троек (мать, отец, ребенок), в которых облучению подверглись только отцы. Контрольную группу составили 50 семейных троек. На момент исследования члены контрольных троек являлись жителями города, никогда не работали на ПО «Маяк», не подвергались профессиональному облучению, а также не проживали на радиоактивно загрязненных территориях и не участвовали в ликвидации последствий радиационных аварий. Установление биологического родства членов семей, включенных в исследование, проведено с помощью 9 маркеров стандартизированной системы GenePrint STR System.

Определение мутаций в виде инсерций или делеций единиц повторов минисателлитной области гена CSTB и минисателлита CEB1 (локус D2S90) было проведено с помощью ПЦР-реакции с использованием специального комплекса реактивов Long PCR Enzyme mix согласно рекомендациям производителя [17]. Для исключения ошибок при выявлении мутаций путем сравнения аллельных профилей детей с аллельными профилями родителей проводили двух – трехкратные проверочные амплификации каждой семейной тройки. При анализе профилей учитывали смещения аллельных полос, составляющие более 2 повторов каждого из минисателлитов: 20 п.н. для минисателлитной области гена CSTB и 80 п.н. для минисателлита CEB1 [2].

Оценку статистической значимости различий в группах проводили с помощью непараметрического критерия χ^2 в пакете «Statistica 6.0» с учетом одной степени свободы для четырехпольной таблицы, и уровнем значимости $p \leq 0,05$ [11].

Результаты

Для проведения исследования из семей Банка ДНК была выбрана основная группа (95 троек), в которой только отцы подверглись преконцептивному облучению. При этом средняя СППД внешнего гамма-излучения в гонадах отцов составила $1,65 \pm 0,08$ Гр, а средняя СППД внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного Pu-239 в гонадах – $0,0015 \pm 0,0003$ Гр. На момент взятия биологического материала средний возраст отцов составил $71,32 \pm 0,64$ года, матерей – $68,89 \pm 0,57$ лет, детей – $41,01 \pm 0,59$ лет. Группу контроля составили 50 семейных троек. На момент взятия биологического материала средний возраст отцов в тройках контрольной группы составил $70,48 \pm 0,72$ года, матерей – $68,52 \pm 0,74$ лет, детей – $43,08 \pm 0,81$ года. Статистически значимых различий возраста на момент взятия биологического материала между изучаемыми группами не выявлено ($p > 0,05$).

Примеры исследования мутационного процесса в минисателлитных областях семей, в которых только отцы подверглись преконцептивному облучению, приведены на рисунке 1. Во всех исследованных семьях, как основной группы, так и контрольной, не обнаружено мутаций, связанных с изменением количества повторов в минисателлитной области гена CSTB. При исследовании мутаций минисателлита CEB1, связанных с делецией/инсерцией единиц повтора, было выявлено 10 мутаций, 7 из них являлись делециями. Девять мутаций были обнаружены в основной группе, и одна мутация – в контрольной группе. Отцовский тип наследования (т.е. мутация исходной отцовской аллели) имел место в 80% случаев – 8 мутаций из 10. Установлено, что частота мутаций в основной группе семей была выше по сравнению с контролем с достигнутым уровнем значимости $p = 0,109$ по критерию хи-квадрат (Табл.1).

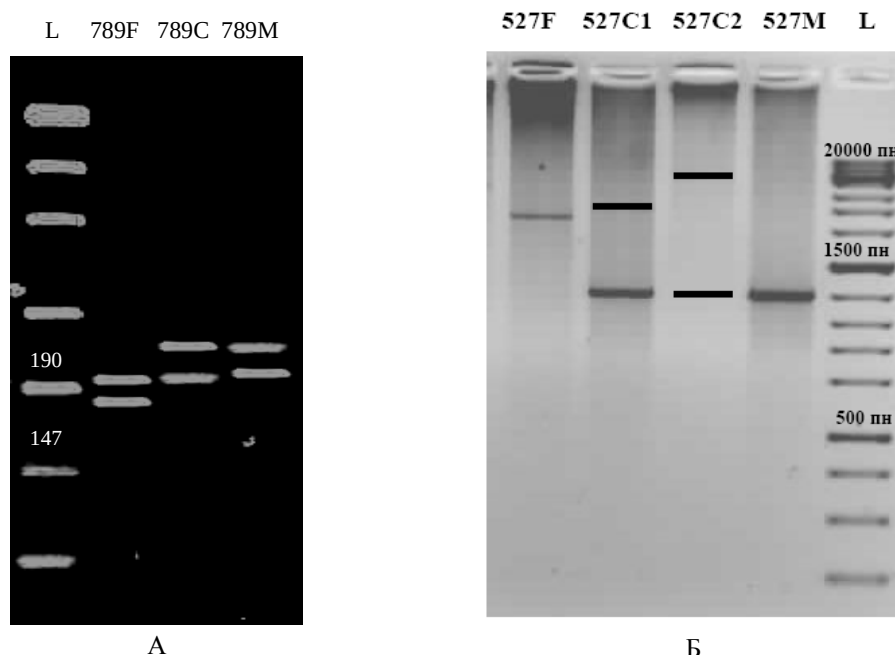


Рис.1. Результаты исследования мутационного процесса в семьях работников ПО «Маяк»
Условные обозначения: F – отец; C – ребенок; M – мать; L – маркер молекулярной массы.
А – Исследование минисателлитной области гена CSTB на примере семьи 789 (отец, мать, один ребенок) основной группы. Ни аллели отца, ни матери в аллельном профиле ребенка мутаций в виде инсерций или делеций не несут. Б – Исследование минисателлита CEB1 на примере семьи 527 (отец, мать, два ребенка) основной группы (инвертированное изображение). Аллели, пришедшие от отца, у обоих детей несут инсерцию.

Таблица 1

Частота мутирования минисателлита CEB1 в изучаемых группах

Группа	Количество семейных троек	Количество исследованных полос	Количество мутаций	Частота мутирования, %	χ^2 / p
Основная	95	190	9	$4,74 \pm 1,54^*$	2,58 / 0,108
Контрольная	50	100	1	$1,00 \pm 0,99^*$	

* – среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка; χ^2 – непараметрический критерий, p – достигнутый уровень значимости по сравнению с контрольной группой

Для анализа зависимости частоты выявленных мутаций от величины СППД внешнего гамма-излучения в гонадах отцов, основная группа была разделена на три подгруппы (0,5 – 1,0 Гр, 1,01 – 2,0 Гр и более 2,0 Гр (Табл. 2). Не выявлено различий частоты мутаций в изучаемых подгруппах. Но показана тенденция увеличения частоты мутаций в подгруппе семей, где отец подвергся суммарному прекоцептивному облучению в дозе 0,5 – 1,0 Гр, по сравнению с контролем ($p = 0,058$, критерий хи-квадрат).

Частота мутирования в зависимости от СППД внешнего гамма-излучения в гонадах отцов

Изучаемые группы с СППД внешнего гамма-излучения в гонадах отцов, Гр, min – max	Средняя СППД внешнего гамма-излучения в гонадах отцов* в группах, Гр (min – max)	Количество семейных троек/число исследованных аллельных полос	Количество мутаций	Частота мутирования, %* (p)
0,50 – 1,00	0,82 ± 0,03 (0,57 – 0,99)	23/46	3	6,52 ± 3,64 (0,058)
1,01 – 2,00	1,51 ± 0,04 (1,00 – 1,95)	41/82	3	3,66 ± 2,07 (0,224)
Более 2,00	2,45 ± 0,13 (2,01 – 5,70)	31/62	3	4,84 ± 2,73 (0,126)
Контроль	-	50/100	1	1,00 ± 0,99

Примечание: * – среднее арифметическое ± стандартная ошибка; p – достигнутый уровень значимости по критерию χ^2 по сравнению с контрольной группой; min – max – границы доз, минимальное и максимальное значение.

Заключение

Исследование показало отсутствие мутаций в виде изменения количества повторов в минисателлитной области гена CSTB как в основной, так и контрольной группах.

Выявлена тенденция увеличения частоты мутаций минисателлита CEB1 в общей группе семей с отцами, подвергшимся прекоцептивному облучению, и в группе семей с отцами, подвергшимся облучению в диапазоне доз 0,5 – 1,0 Гр по сравнению с контролем, что показало перспективность данного минисателлита как маркера нестабильности генома у потомков.

Предполагается продолжение начатого исследования с расширением числа привлеченных к анализу семейных троек на основе собранного биологического материала Банка ДНК работников ПО «Маяк» и их семей.

Список литературы

1. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council.
2. Bouffler S.D., Bridges B.A., Cooper D.N. et al. Assessing radiation-associated mutational risk to the germline: repetitive DNA sequences as mutational targets and biomarkers // Rad. Res. 2006. № 165. P. 249–268.
3. Dauer L.T., Brooks A.L., Noel D.G. et al. Review and evaluation of updated researches on the health effects associated with low-dose ionizing radiation // Radiat. Prot. Dosim. 2010. V. 140. N. 2. P. 103–136.
4. Dubrova Y.E., Bersimbaev R.I., Djansugurova L.B. et al. Nuclear weapons tests and human germline mutation rate // Science. 2002. V. 295. P. 1037.
5. Dubrova Y. E., Grant G., Chumak A. A. et al. Elevated minisatellite mutation rate in the post-Chernobyl families from Ukraine // Am. J. Hum. Genet. 2002. V. 71. P. 801–809.
6. Kiuru A., Auvinen A., Luukkama M. et al. Hereditary minisatellite mutations among the offspring of Estonian Chernobyl cleanup workers // Radiat. Res. 2003. V. 159. P. 651–655.
7. Kodaira M., Izumi S., Takahashi N. and Nakamura N. No evidence of radiation effect on mutation rates at hypervariable minisatellite loci in the germ cells of atomic bomb survivors // Radiat. Res. 2004. V. 162. P. 350–356.
8. Slebos R. J. C., Little R. E., Umbach D. M. et al. Mini- and microsatellite mutations in children from Chernobyl accident clean-up workers // Mutat. Res. 2004. V. 559. P. 143–151.
9. United Nations. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex «Biological mechanism of radiation action at low doses». United Nations. New York, 2012. 35 pp.
10. Азизова Т. В., Сумина М. В., Беляева З. Д. и др. Структура и характеристика медико-дозиметрической базы данных «Клиника» // Вопросы радиационной безопасности. 2006. Спецвыпуск 2. С.55–65.

11. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере для профессионалов. СПб: Питер, 2003. 688 с.
12. Бочков Н.П., Дурнев А.Д. Мутационный процесс у человека: Наследственные болезни. М.: Геотар-Медиа, 2012. С. 176–198.
13. Дуброва Ю.Е. Радиация и индукция мутаций в половых клетках человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46. № 5. С. 537–546.
14. Котеров А.Н., Бирюков А.П. Дети ликвидаторов аварий на Чернобыльской атомной электростанции. 1. Оценка принципиальной возможности зарегистрировать радиационные эффекты // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т. 57. № 1. С. 5–21.
15. Площанская О.Г., Козионова О.С., Акеев А.В., Дуброва Ю.Е. Анализ мутаций в минисателлитных локусах ДНК лиц из когорты реки Теча // Материалы III Международного симпозиума «Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты». Челябинск. Октябрь 24–26, 2005. С. 95.
16. Русинова Г.Г., Глазкова И.В., Гурьянов М.Ю., Азизова Т.В. Банк ДНК облученных людей и их семей. Мотивы создания // Медицина экстремальных ситуаций. 2010. № 1. С.93–100.
17. Техническая инструкция к набору Long PCR System // фирма «Thermo Scientific», 2006.
18. Шайхаев Г.О., Кузьмина Н.С., Мязин А.Е. и др. Частоты мутаций в мини- и микросателлитных локусах ДНК в клетках членов семей работников атомной промышленности, работавших с тритием и его окисью // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48. № 6. С. 690–697.

ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У КРЫС НА МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Козочкин Д.А.¹, Шлепотина Н.М.¹, Лапшин М.С.², Козулин А.И.¹, Бабюк Д.В.¹, Дворникова Е.О.¹

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г.Челябинск

²Южно-Уральский государственный университет, г.Челябинск

Актуальность

В современном мире частота распространения насилия и учащение техногенных катастроф делают актуальным изучение последствий переживания психотравмирующих событий, а также разработку адекватных методов лечения постстрессовых расстройств. Известно, что экстремальные психогенные воздействия могут приводить к формированию поведенческих отклонений и нарушений психики [2], в частности, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). ПТСР представляет собой психическое состояние, которое возникает в результате единичной или повторяющихся психотравмирующих ситуаций, как, например, военные действиями, тяжёлая физическая травма, сексуальное насилие, либо угроза смерти. Большинство исследований по проблеме стресса связано с изучением острой стрессовой реакции. Работы, касающиеся отдалённых последствий стресса, встречаются в литературе значительно реже. Среди возможных механизмов, лежащих в основе формирования ПТСР, называют гибель нейронов, ремоделинг нервной ткани и нарушение процессов нейрогенеза [4, 5]. Так же остаются недостаточно изученными и нейроэндокринные основы ПТСР. Проблема изучения механизмов формирования психической травмы и ПТСР упирается в задачу адекватного моделирования этой патологии на животных.

Цель исследования

Воспроизвести адекватную модель ПТСР и дать характеристику поведенческим реакциям, наблюдаемым в различные сроки после острого воздействия стрессора, с помощью тестов «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «Открытое поле» (ОП).

Методология и методы исследования

Исследование проводили на 24 половозрелых крысах-самцах, животных содержали в стандартных условиях со свободным доступом к воде и пище. Исследование было проведено в соответствии со схемой эксперимента представленной на Рисунке 1.

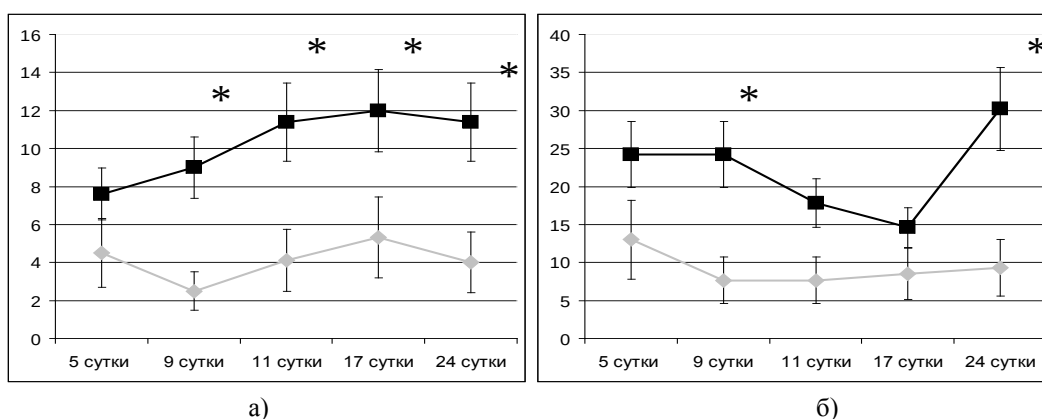


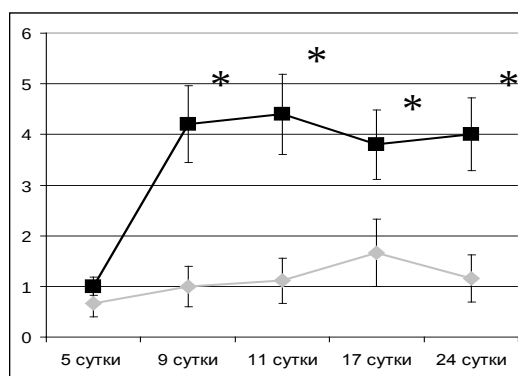
Рис.1. Схема проведения эксперимента.

Стрессором являлся запах хищника (моча кошки), воздействия проводили с интервалом в 24 часа, продолжительность однократного воздействия составляла 10 минут. Статистическую значимость различий между группами определяли по критерию Манна – Уитни.

Результаты и обсуждения

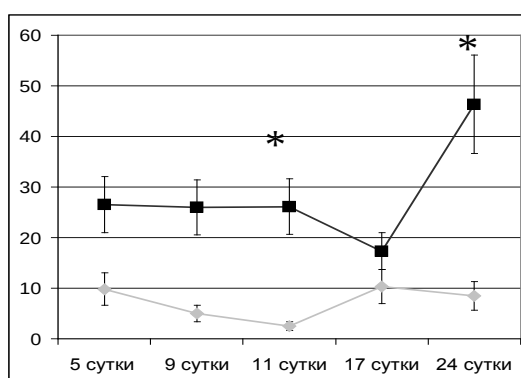
Полученные результаты поведенческих реакций крыс в тестах ОП и ПКЛ как в острый, так и отсроченный период представлены как на рисунках 2 и 3 соответственно. Показатели теста «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». На 5 сутки эксперимента статистически достоверных различий между контрольной и опытной группами по ключевым показателям ОП не наблюдалось. Кроме того, в ПКЛ не отмечалось достоверных различий по количеству актов груминга и количеству заходов в светлые рукава и времени пребывания в них. На 9 сутки эксперимента у группы, подвергнутой стрессу, отмечается тенденция к угнетению ориентировочной активности, выраженная в уменьшении количества актов «свисаний» и стоек в ПКЛ, в ОП это проявилось по уменьшению: актов «выглядываний» в лунки и количеству переходов между сегментами ОП.



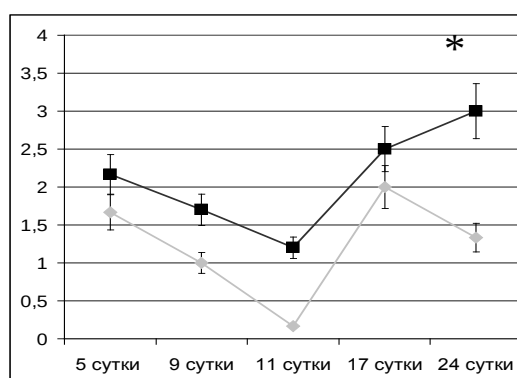


в)

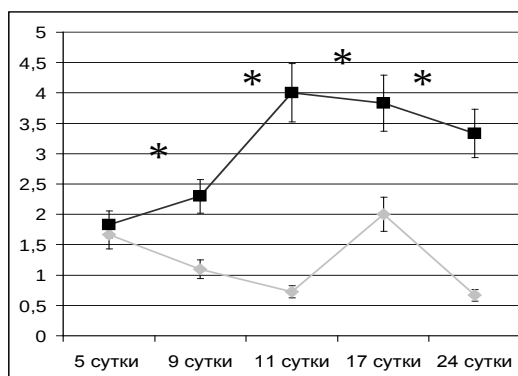
Рис.2. Показатели в актографе «Открытое поле»: а) количество «заглядываний» в лунку; б) количество пересеченных сегментов ОП; в) количество актов груминга; ■ - «Контроль», ◆ - «Стресс»; * - $p < 0,05$.



а)



б)



в)

Рис.3. Показатели в ПКЛ: а) время нахождения в светлом рукаве; б) количество переходов в светлые рукава; в) количество эпизодов «свисаний»; ■ - «Контроль», ◆ - «Стресс»; * - $p < 0,05$

Также отмечалось статистически достоверное снижение количества актов груминга, заходов в светлые рукава и времени пребывания в них. На 11 сутки тенденция к угнетению ориентировочной активности сохраняется. Спустя неделю после завершения стрессорных воздействий (17 сутки эксперимента) наблюдается частичная нормализация поведенческого статуса, по всем указанным критериям. На 24 сутки эксперимента наблюдался рецидив поведенческих расстройств, выражавшихся в достоверном снижении всех ключевых показателей как в актографе ОП, так и ПКЛ.

Обращает на себя внимание тот факт, что у человека ПТСР, согласно МКБ-10, относится к группе связанных со стрессом невротических нарушений. Оно представляет собой отсроченный ответ на негативное воздействие экстремальных событий и ситуаций [3].

При этом испытываемый пациентом стресс превышает тот, который он ощущал в момент собственно травмирующего события, и часто является чрезвычайно интенсивным переживанием. Также характерны повторяющиеся кошмарные сны и непроизвольные воспоминания[1].

Таким образом, необходимо, что бы экспериментальная модель отсрочено приводила поведенческие нарушения характерные для острого периода стресса. Воспроизведенная модель воспроизводит основной атрибутивный признак характерный для ПТСР - после нормализации поведенческих реакций (17 суток эксперимента) повторное отсроченное нарушение поведенческих реакций. Воздействие обонятельного стрессорного агента, приводит к устойчивым двигательным, эмоциональным, исследовательским расстройствам, совпадающим по проявлениям с клинической картиной ПТСР у человека.

Выводы

Изменение поведенческих реакций, позволяет сделать вывод, что данная модель подходит для воспроизведения ПТСР подобного состояния. У животных, подвергнутых воздействию стресса в эксперименте, наблюдаются после периода нормализации поведенческих реакций, рецидив отклонений в поведении и эмоциональном реагировании, имеющие черты сходства с ПТСР у человека.

Список литературы

1. Вельтищев Д. Ю. Острые стрессовые расстройства: факторы прогноза и профилактики затяжного течения // Соц. и клин. психиатрия. — 2010. — Т. 20, № 2. — С. 48–51.
2. Грачева Л. В. Психическая дезадаптация лиц с субклиническими нервно-психическими расстройствами в отдаленном периоде пережитого боевого посттравматического стрессового расстройства // Личность в экстрем. условиях и кризис. ситуациях жизнедеятельности. — 2012. — № 2. — С. 139–144
3. Румянцев Г.М., Степанов А.Л., Журнал неврологии и психиатрии // Посттравматическое стрессовое расстройство при разных типах стрессового воздействия (особенности клиники и лечения). — 2006. — № 12. — С. 4—10.
4. Abrous D.N., Koehl M., Le Moal M. Adult neurogenesis: from precursors to network and physiology // *Physiol. Rev.* — 2005. — Vol. 85, No 2. — PP. 523-569.
5. Van Boven R.W., Harrington G.S., Hackney D.B. et al. Advances in neuroimaging of traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder // *J. Rehabil. Res. Dev.* — 2009. — Vol. 46, No 6. — PP. 717—757.

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА P53 НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Вязовская Н.С., Русинова Г.Г., Азизова Т.В., Ревина В.С., Глазкова И.В., Гурьянов М.Ю., Осовец С.В.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики
Федерального медико-биологического агентства,
г. Озерск, Челябинская область

Аннотация

Проведено молекулярно-генетическое исследование механизмов развития рака легкого на разных стадиях его формирования у работников ПО «Маяк» с использованием архивных фиксированных в формалине парафиновых блоков (ФФПБ).

На данном биоматериале проведен скрининг и изучение мутаций 5, 7 и 8-ого экзонов гена p53. Мутации гена p53 методом TTGE и секвенирования обнаружены в 25% пролиферативных и 20% предопухолевых изменений ткани легкого, и в 40% случаев рака легкого.

Введение

Как показано в эпидемиологических исследованиях, радиационное воздействие приводит к повышенному риску лейкемии и солидных опухолей у человека [1, 4]. Исследования когорты работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» показали повышение риск рака легкого, печени и скелета у работников, подвергшихся внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного Pu-239 [2]. В развитии рака легкого большое значение имеет опухолевой ген-супрессор p53, играющий ключевую роль в интеграции сигналов повреждающего воздействия на ДНК [7]. При изменении его функционирования происходит нарушение контроля повреждений ДНК и осуществления апоптоза, что приводит к нестабильности генома и может играть определенную роль в развитии рака.

Центральный ДНК-связывающий домен гена p53, включающий 5 – 8 экзоны, играет важную роль в проявлении транскрипционной активности гена p53. Именно в этих экзонах, по литературным данным, возникает 90% мутаций, выявляемых в злокачественных новообразованиях у человека [9].

Целью настоящего исследования является оценка мутационных событий в 5, 7 и 8 экзонах гена p53 в морфологически верифицированных случаях измененной (пролиферативные и предопухолевые изменения, рак легкого), а также гистологически неизменной ткани легкого работников, подвергшихся профессиональному облучению.

Методы исследования

Молекулярно-генетическое исследование было проведено на полученных при аутопсии биологических образцах ткани легкого, фиксированных формалином, залитых в парафиновые блоки (ФФПБ), хранящихся в радиобиологическом репозитории тканей человека (РРТЧ) Южно-уральского института биофизики [3]. Для исследования были подобраны верифицированные случаи рака легкого – 5 случаев, предопухолевые изменения (дисплазии) – 5 случаев, пролиферативные изменения (гиперплазии) 4 случая. Контроль был представлен неизменными участками ткани легкого этих же случаев.

ДНК выделяли с помощью набора QIAamp DNA FFPE Tissue Kit («QIAGEN», Германия) согласно протоколу производителя [11]. Качество и количество выделенной ДНК оценивали методом спектрофотометрии. Изучение мутационного процесса проводили в 5, 7 и 8 экзонах гена p53 с использованием метода TTGE и секвенирования. Для увеличения количества анализируемых фрагментов использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Детекцию продуктов амплификации проводили с помощью метода TTGE (гель-электрофореза продуктов реакции ПЦР при временном градиенте температуры), позволяющего обнаружить наличие/отсутствие мутаций [5]. При обнаружении мутаций в исследуемых фрагментах методом TTGE, определяли их вид и место локализации с помощью секвенирования с применением шестнадцатикапиллярного секвенатора («Applied Biosystems», США).

Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (при $p \leq 0,05$).

Результаты

В Табл.1 представлены характеристики доноров, бывших работников ПО «Маяк», привлеченных к исследованию, с верифицированными пролиферативными (группа 1) и предопухолевыми (группа 2) изменениями ткани легкого, и раком легкого (группа 3) [8].

Таблица 1

Характеристики доноров

Гистология	Возраст на момент смерти, лет, $M \pm m^2(p)$	Суммарная поглощенная доза внешнего гамма-облучения в легком, Гр $M \pm m^2(p)$	Суммарная поглощенная доза альфа-облучения в легком, Гр $M \pm m^2(p)$	Индекс курения, пачка/лет $M \pm m^2(p)$
Пролиферация	$66,5 \pm 6,8$	$0,09 \pm 0,07$	$0,07 \pm 0,07$	$2,10 \pm 2,10$
Предопухолевые изменения	$71,0 \pm 6,11$ (0,38)	$1,03 \pm 0,80$ (0,17)	$0,05 \pm 0,02$ (0,43)	$22,80 \pm 11,20$ (0,07)
Рак легкого	$67,0 \pm 3,85$ (0,47)	$0,82 \pm 0,39$ (0,07)	$0,57 \pm 0,36$ (0,13)	$38,66 \pm 12,17$ (0,02)

Примечание: p – уровень значимости различий по отношению к 1 группе; $M \pm m^2$ – средняя арифметическая и стандартное отклонение.

Из Табл.1 видно, что в группе случаев рака легкого средняя поглощенная доза внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного Pu-239 в легких была наибольшей по сравнению с другими группами. Статистически значимо отличался и индекс курения в группе случаев рака от показателей в других группах. Статистически значимых различий по полу и возрасту на момент смерти между исследуемыми группами не выявлено.

Для проведения молекулярно-генетического анализа, из ФФПБ архивной ткани легкого выделили ДНК, количественный выход которой существенно варьировал в пределах 9,30 – 549,50 нг/мкл, что связано с историей получения, фиксации и хранения данного блока. Для исследования на наличие мутаций в гене p53 были выбраны экзоны 5, 7 и 8, характеризующиеся повышенной частотой мутаций при развитии рака различной локализации.

На начальном этапе исследования для выявления мутаций в 5, 7 и 8 экзонах гена p53, использовали TTGE анализ, в результате чего было обнаружено 6 мутаций (Табл.2).

Таблица 2

Мутации, обнаруженные в 5, 7 и 8-ом экзонах гена p53

Экзон	№ пробы	Группа	Метод обнаружения		Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	Характеристика нуклеотидной замены
			TTGE	Сиквенс			
5	4106	3	+	+	677 G/T	226 Met/Ile	Трансверсия
	4106	3	+	+	678 G/T	227 Ala/Ser	Трансверсия
	7	3	+	-	-	-	
7	39	1	-	+	288 A/T	296 Thr/Ser	Трансверсия
	7	3	+	+	288 A/T	296 Thr/Ser	Трансверсия
	4106	3	+	+	927 G/T	309 Met/Ile	Трансверсия
8	4036	2	+	+	1044 C/G	283Arg/Gly	Трансверсия

Примечание: группа 1 – пролиферативные изменения; группа 2 – предопухоловые изменения; группа 3 – рак легкого.

Следующий этап исследования заключался в подтверждении обнаруженных методом TTGE мутаций наиболее точным методом – секвенированием. При секвенировании 5, 7 и 8 экзонов, одна мутация (5-ый экзон, образец №7), обнаруженная методом TTGE, не подтвердилась. Кроме того, в случае №39 методом секвенирования была выявлена мутация, не обнаруженная TTGE анализом (Табл.2).

Результатом исследования явилось наличие 6 мутаций в экзонах 5, 7 и 8 гена p53, подтвержденных секвенированием (табл.2). Все выявленные мутации были трансверсиями (замена пурина на пиримидин или наоборот), что указывает на воздействие экзогенных мутагенов [6]. Кроме того отмечено увеличение количества мутаций в группе случаев рака легкого по сравнению с другими группами (Табл.2). Общее число случаев в группах с пролиферативными и предопухоловыми изменениями ткани легкого, и группе с раком легкого, в которых были обнаружены мутации гена p53, составило 25%, 20%, и 40% соответственно.

Закключение

Исследован мутационный процесс в 3-х из 11 экзонов гена p53 (5, 7, 8 экзоны центрального домена гена). Мутации были обнаружены в 25% пролиферативных и 20% предопухоловых изменений ткани легкого, и в 40% случаев рака легкого. Полученные данные соответствуют данным других исследователей о том, что мутации гена p53 при раке легкого наблюдаются в 40 – 70% случаев [10].

Список литературы

1. Egawa H., Furukawa K., Preston D., Funamoto S., Yonehara S., Matsuo T. et al. Radiation and Smoking Effects on Lung Cancer Incidence by Histological Types Among Atomic Bomb Survivor // Rad. Res. – 2012. – Vol. 178. – N. 3. – P. 191–201.
2. Gilbert E.S., Sokolnikov M.E., Preston S. J. Schonfeld S.J., Schadilov A.E., Vasilenko E.K. et al. Lung Cancer Risks from Plutonium: An Updated Analysis of Data from the Mayak Worker Cohort // Rad. Res. – 2013. – Vol. 179. – N. 3. – P.332–342.

3. Muksinova K.N., Kirillova E.N., Zakharova M.L., Revina V.S., Neta R. Bio-specimens Repository from Mayak workers exposed to protracted radiation // *Health Physics*. – 2006. – V. 90. – N. 3. – P. 263–265.
4. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L., Ron E., Shilnikova N.S., Khokhryakov V.V. et al. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers // *Int. J. Cancer*. – 2008. – V. 123. – N. 4. – P. 905–911.
5. Sorli T., Johnsen H., Vu P., Lind G.E., Lothe R., Børresen-Dale A.L. Mutation screening of the TP53 gene by Temporal Temperature Gradient Gel Electrophoresis // «*Methods in Molecular Biology*», *Molecular Toxicology Protocols*. – 2005. – V.291. – P.207–216.
6. The p53 Mutation handbook // By Soussi T., Rubio-Nevado J.M., Hamroun D. and Beroud C. – 2007 – version 1.
7. Trott K.R., Rosemann M. Molecular mechanisms of radiation carcinogenesis and the linear, non-threshold dose response model of radiation risk estimation. // *Radiation and Environmental Biophysics*. – 2000. – V. 39 – N. 2. – P. 79–87.
8. Азизова Т. В., Сумина М. В., Беляева З. Д., Дружинина М. Б., Семенихина Н. Г., Стеценко Л. А. и др. Структура и характеристика медико-дозиметрической базы данных «Клиника» // *Вопросы радиационной безопасности*. – 2006. – Спецвыпуск 2. – С. 55–65.
9. Желтухин А. О. и Чумаков П. М. Повседневные и индуцируемые функции гена p53 // *Успехи биологической химии*. – 2010. – Т. 50. – С. 447–516.
10. Коган Е.А. Молекулярно-генетические и иммуногистохимические особенности рака легкого // *Руководство по иммуногистохимической диагностики опухолей человека* /Под редакцией С.В. Петрова и Н.Т. Райхлина.– Казань: Титул, 2004. – С.61–66
11. Техническая инструкция по использованию набора QIAamp DNA Tissue Kit – № 56404 – 2009.

РАНЕВАЯ МИКРОФЛОРА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА: АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Маслов Ю.Н., Галямова Л.А., Перова А.В., Поздеева О.В., Филатова Т.Б.

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера, г.Пермь

Актуальность

Инфекции кожи и мягких тканей по сей день остаются актуальной проблемой во всех областях хирургии, что связано как с их широким распространением, так и с высокой летальностью при отдельных формах инфекций (в частности, при некротических - до 50% и более) [5, 6, 7]. В Европе хирургические инфекции мягких тканей составляют до 36% всех госпитализаций в хирургические отделения [8]; по данным отечественной литературы, этот показатель составляет от 35 до 45% [1].

Острые гнойные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (далее – ОГВЗ) занимают одно из ведущих мест в общей структуре данной категории заболеваний. В последние десятилетия отмечается рост ОГВЗ, что связывают с повышением вирулентности условно патогенной микрофлоры, ростом частоты развития иммунодефицитных состояний и рядом иных причин. Гнойные осложнения нередко становятся причиной повторных хирургических вмешательств, что существенно удлинняет и удорожает лечение больных [6].

Врачебная тактика при лечении больных с ОГВЗ состоит в активном хирургическом вмешательстве, и последующем рациональном ведении гнойной раны в сочетании с рациональной антибиотикотерапией. Следовательно, бактериологические исследования, раскрывающие этиологию гнойного воспаления и чувствительность возбудителей, становятся необходимой составляющей в успешном лечении ОГВЗ. Более того, накопленные при многолетних исследованиях результаты (то есть, данные микробиологического мониторинга) позволяют проводить эпидемиологический анализ ситуации, выявляя процессы формирования госпитальных штаммов возбудителей. Именно наличие полноценной информации о микробном пейзаже и тенденциях его изменения позволяет реально оценивать эпидемическую обстановку, проводить адекватные профилактические и противоэпидемические мероприятия. Кроме того, в связи с ростом полирезистентности гноеродной микрофлоры назрела необходимость системного изучения ее устойчивости к дезинфицирующим средствам [3].

Цель работы

Анализ структуры раневой микрофлоры в хирургическом стационаре стоматологического профиля и уровня ее резистентности к антимикробным препаратам: антибиотикам, антисептикам, дезинфектантам.

Материалы и методы

Микробные культуры выделены из раневого отделяемого пациентов стоматологической клиники в 2012-2013 годах. Забор материала и транспортировку осуществляли в соответствии с МУ 4.2.2039-05. Выделение и идентификацию проводили по методикам, указанным в Приказе МЗ №533, определение антибиограмм – дискодиффузионным методом по МУК 4.2.1890-04, чувствительность к антисептикам и дезинфицирующим средствам – методом серийных разведений [4].

Результаты

В целом за описываемый период исследовано более 1200 анализов. Удельный вес положительных результатов составил 77%. В структуре раневой микрофлоры у взрослых пациентов в 2012 году преобладали стафилококки (68,2%) и зеленящие стрептококки (22,5%). Доля прочих возбудителей: энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий (далее - НФГОБ) и дрожжеподобных грибов составила менее 10%. Среди стафилококков преобладали коагулазоотрицательные виды (далее - КОС) и, прежде всего - эпидермальный стафилококк с гемолитической активностью (52,1%), в то время как удельный вес золотистого стафилококка составлял лишь 16,1%. Культуры КОС в большинстве случаев (67,8%) относились к метициллинрезистентным, в то время как среди культур золотистого стафилококка доминировали метициллинчувствительные - 84,4%.

Микробный пейзаж раневого отделяемого в детском отделении имел существенные отличия. Так, основным возбудителем ОГВЗ являлся золотистый стафилококк - 60,3% от всех культур. КОС по частоте выявления находились на втором месте (14,7%), а на третье место вышли энтеробактерии - 8,8%. На долю НФГОБ и дрожжеподобных грибов приходилось по 5,9%, а на последнем месте оказались зеленящие стрептококки - 4,4%. Примечательно, что среди культур, выделенных от детей, метициллинрезистентные варианты составляли меньшинство, как среди изолятов золотистого - 11%, так и среди КОС - 40%.

В 2013 году отмечена определенная динамика микробного пейзажа ран. Общий удельный вес стафилококков снизился до 49,4%, а в их видовой структуре выросла доля золотистого стафилококка (до 21,9%). Среди КОС по-прежнему преобладал эпидермальный стафилококк с гемолитической активностью (20,0%), а представительство иных вариантов возросло до 7,5%. Доминирующими видами стрептококков (30,8%) оставались представители «оральной» группы (*Str.mitis*, *Str.lactis*), но были выделены и культуры, относящиеся к бета-гемолитическим видам: *Str. pyogenes* и *Str.agalactiae* (3,9%). Среди НФГОБ продолжали доминировать ацинетобактерии, среди энтеробактерий - клебсиеллы, а среди дрожжеподобных грибов - вид *C.albicans*.

Уровень антибиотикорезистентности раневой микрофлоры характеризовался, в соответствии с известными тенденциями, ростом устойчивости ко всем группам препаратов: бета-лактамам, аминогликозидам, макролидам и фторхинолонам. Растущий уровень лекарственной устойчивости клинической флоры свидетельствует о необходимости учета данных микробиологического мониторинга при проведении антимикробной терапии, указывает на целесообразность ротации антибактериальных препаратов, а также обосновывает использование местных антимикробных препаратов - антисептиков, обладающих широким спектром действия, включающим как бактерии, так и грибки. Наши исследования показали, что хлоргексидин пронтосан и мирамистин обладают 100%-ной эффективностью против культур стафилококков и грибов; кроме того, 88% культур стафилококков обладали чувствительностью к хлорофиллипту и диоксидину. Доля культур грибов, *Candida* чувствительных к диоксидину, составила 80%. Среди культур грамотрицательных бактерий (энтеробактерии, НФГОБ) чаще встречались резистентные и низкочувствительные к антисептикам варианты.

Исследование чувствительности к дезинфицирующим средствам показало, что в целом дезинфектанты, применяемые в данном ЛПУ, высокоэффективны. Так, к препаратам «Слайт» (группа ЧАС) и «Клиндезин» комбинированного состава были чувствительны 100% культур. Единичные культуры стафилококков и НФГОБ были устойчивы к дезинфектанту «Ньюжавель» хлорсодержащему и препарату «Мироксид» (группа перекисных соединений).

Помимо устойчивых к препаратам «Ньюжавель» и «Мироксид» микроорганизмов, наше внимание привлекли культуры, обладающие минимальной чувствительностью к ним. Известно, что местно действующие антимикробные препараты (дезинфектанты, антисептики) для реализации своего антимикробного потенциала должны обладать определенным «запасом прочности». Это связано со снижением их активности во время экспозиции. Поэтому существуют специальные показатели - индексы активности препарата (ИАП), рассчитываемые как соотношение рабочей концентрации препарата к величине минимальной подавляющей концентрации для конкретной микробной культуры [2]. Для эффективного действия ИАП должен превышать 4. Расчеты показали, что для культур, обладающих чувствительностью лишь к рабочим разведениям препаратов «Ньюжавель» и «Мироксид», ИАП=1. Таким образом, низкочувствительные культуры (которые, кстати, были обнаружены среди стафилококков, энтеробактерий и НФГОБ), находятся на грани между чувствительностью и

резистентностью. Следовательно, их можно считать предшественниками будущих госпитальных штаммов. Подобные результаты получены при анализе чувствительности бактерий к антисептикам.

Выводы

1. Раневая микрофлора, выделенная от пациентов стоматологического стационара, характеризуется динамичностью родовой и видовой структуры.
2. Среди возбудителей ОГЗВ присутствуют микробы, устойчивые к антибиотикам, антисептикам и наиболее распространенным дезинфектантам.
3. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости регулярной ротации антимикробных препаратов: антибиотиков, антисептиков и дезинфицирующих средств, а также подчеркивают важность микробиологического мониторинга в борьбе с гноеродной флорой.

Список литературы

1. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения. // Consilium medicum. Хирургия. 2007; 9 (1): 54-67.
2. Красильников А.П. Справочник по антисептике. – Минск, Выш. шк., 1995. – 367 с.
3. Маркович Н.И. Эпидемиолого-микробиологические и организационные ресурсы повышения эффективности эпидемиологического надзора и контроля за гнойно-септическими инфекциями новорожденных и родильниц: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н.И. Маркович. – Пермь, 2011. – 48 с.
4. Методические рекомендации по ускоренному определению устойчивости бактерий к дезинфекционным средствам № 1100-26-0-117 от 10.01.2000 г.
5. Фадеева Т.В., Верещагина С.А., Филатова Л.С., Садах М.В., Григорьев Е.Г. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике. // Инфекции в хирургии 2012; (4).
6. Хачатрян Н.Н., Дизенгоф И.М., Смирнов Г.Г., Лазуткина Л.И., Фесенко Т.А. Особенности антибактериальной терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей // Consilium medicum. Хирургия, 2011; (1).
7. Kozlov RS., Krechikova OI, Ivanchik NV et al. Etiology of nosocomial Bacterial Infections in Russia. Rosnet Study Group. Proceedings of the 48 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008; Oct. 25–28; Washington, USA; p. 572, abstr. K-4108.
8. Pulgar S, Mehra M, Quintana A et al The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008, Barcelona, Spain, Abstr. P821.

РИСК СМЕРТНОСТИ ОТ ОСТРЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Григорьева Е.С., Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Банникова М.В.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики
Федерального медико-биологического агентства,
г. Озерск, Челябинская область

Введение

По прогнозу ВОЗ, болезни системы кровообращения будут оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира в XXI веке, несмотря на непрерывное совершенствование методов диагностики и лечения. Среди всех техногенных факторов в настоящее время повышен интерес к изучению влияния ионизирующего излучения на развитие болезней системы кровообращения в связи с тем, что большие контингенты населения подвергаются различным видам облучения (профессиональному, техногенному, медицинскому). Большой интерес в этом отношении представляет когорта работников ПО «Маяк».

Ранее в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов в период 1948 – 1958 гг. и наблюдавшихся до конца 2000 г., был выявлен статистически значимый возрастающий тренд смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ) в дозой внешнего гамма-облучения (Избыточный относительный риск на Гр (ИОР/Гр) составил 0,265; 95% ДИ 0,004 – 0,526) [4], наибольший вклад в который вносили работники, подвергшиеся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1 Гр. Доказательство выявленного тренда с дозой внешнего облучения исчезало при введении поправки на дозу внутреннего альфа-

облучения. Нестабильность оценок риска могла быть связана с низкой статистической мощностью исследования, для увеличения которой были расширены когорта и период наблюдения, и увеличено число случаев за счет добавления в анализ других острых форм ишемической болезни сердца (ИБС).

Целью настоящего исследования являлся анализ риска смертности от острых форм ИБС в целом в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на работу в период 1948 – 1972 гг. и наблюдавшихся до конца 2005 г., с учетом нерадиационных факторов риска на основе дозиметрической системы «Маяк – Дозы – 2005».

Материал и методы

Изучаемая когорта включала 18763 работника ПО «Маяк» впервые нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» с начала деятельности предприятия до конца 1972 г. независимо от пола, возраста, национальности, профессии и других характеристик. Критерии и метод идентификации данной когорты были подробно описаны ранее [3]. Краткое описание изучаемой когорты представлено в Табл.1.

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты по состоянию на 31 декабря 2005 г.

	Число	%
Работники, включенные в когорту	18763	100,0
Женщины	4744	25,3
Выехавшие из г. Озерск	8630	46,0
Жизненный статус известен	17712	94,4
Умерло	10024	56,6
Умерло в г. Озерск	5526	55,1
Аутопсия проведена	3055	30,5
Аутопсия проведена в г. Озерск	2955	96,7
Причина смерти известна	10021	99,9
Живы на 31 декабря 2005 г.	7688	43,4
Живы и проживают в г. Озерск на 31 декабря 2005 г.	4463	58,1
Данные о перенесенных заболеваниях доступны	18165	96,8

В данном исследовании использовались оценки доз дозиметрической системы «Маяк-Дозы-2005» [2]. Годовые дозы внешнего гамма-облучения имелись для всех работников изучаемой когорты. Средняя суммарная доза гамма-облучения за весь период работы на ПО «Маяк» ($\pm$ стандартное отклонение) составила $0,66 \pm 0,84$ Гр (95% процентиль 2,53 Гр) для мужчин и $0,52 \pm 0,69$ Гр (95% процентиль 1,98 Гр) у женщин. Диапазон суммарной дозы был широкий, более половины (62,2%) работников подвергались воздействию гамма-облучения в дозах менее 0,5 Гр и только 22,1% в дозах более 1 Гр.

Содержание плутония-239 было измерено только у 33,0% работников. При анализе риска развития неопухолевых заболеваний поглощенная доза внутреннего альфа-облучения на печень для работников, контролировавшихся на содержание плутония-239 в организме, использовалась в качестве суррогата дозы на мышцы, которая, вероятно, будет схожа с дозой на кровеносные сосуды и камеры сердца. Несмотря на то, что доза на печень будет отличаться от дозы на мышцы, они будут сильно коррелировать друг с другом. Средняя суммарная поглощенная доза на печень у работников изучаемой когорты составила $0,26 \pm 0,90$ Гр (95% процентиль 1,01 Гр) для мужчин и $0,56 \pm 3,75$ Гр (95% процентиль 1,33 Гр) для женщин.

Методы анализа были аналогичны методам, использованным ранее [4], и включали расчет относительных рисков (ОР) для категорий одного или более факторов, с поправкой на другие переменные. Сначала анализировали нерадиационные факторы, после чего проводился анализ радиационных факторов с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы.

Помимо категорийного анализа, были построены тренды смертности в зависимости от дозы облучения, в частности, ИОР, т.е. риск минус 1, описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего или внутреннего облучения с поправкой на нерадиационные факторы риска. Анализ внутреннего облучения был ограничен работниками, контролировавшимися на возможное поступление плутония-239.

В основных анализах поправка с помощью стратификации была сделана на пол, достигнутый возраст, календарный период, период первого найма на основной завод, завод, курение и употребление алкоголя.

Был также проведен анализ чувствительности для изучения влияния: а) введение дополнительных нерадиационных факторов, на которые делались поправки при анализе радиационных факторов (гипертония, индекс массы тела, продолжительность работы); б) поправки на дозу внутреннего облучения при анализе дозы

внешнего облучения и наоборот; в) использования различных периодов лагирования для внешней и внутренней дозы. Более того, было проанализировано изменение радиационного риска в зависимости от пола, типа производства (завод) и достигнутого возраста.

В настоящем исследовании была изучена смертность от острых форм ИБС в целом, т.е. ОИМ и ОКН [410 и 411 коды согласно МКБ-9]. Период наблюдения начинался с даты первого найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты смерти; 31 декабря 2005 г. для тех, кто, как известно, был жив в это время; даты выезда из г. Озерск для работников с неизвестным жизненным статусом.

Результаты

К 31 декабря 2005 г. в изучаемой когорте было зарегистрировано 1770 смертей от острых форм ИБС.

Анализ нерадиационных факторов риска

Известно, что болезни системы кровообращения являются мультифакториальными заболеваниями. По этой причине, в первую очередь был проанализирован риск смертности от острых форм ИБС для известных нерадиационных факторов риска, таких как пол, возраст, курение, артериальная гипертензия (АГ), индекс массы тела (ИМТ) и другие.

Смертность от острых форм ИБС в целом была статистически значимо ниже у женщин по сравнению с мужчинами (ОР составил 0,320; 95% ДИ 0,280 – 0,365), и возрастала с увеличением возраста, как у мужчин, так и у женщин.

Не выявлено зависимости риска смертности от острых форм ИБС ни от периода найма, ни от календарного периода.

Выявлено, что смертность у женщин-работниц плутониевого завода была статистически значимо ниже по сравнению с работницами реакторов (ОР составил 0,684; 95% ДИ 0,496 – 0,944). У мужчин – работников разных заводов подобной разницы не выявлено.

Риск смертности от острых форм ИБС в целом возрастал с увеличением возраста работника на начало работы и был статистически значимо выше у работников старше 25 лет по сравнению с работниками, приступившими к работе на ПО «Маяк» в возрасте моложе 20 лет.

Смертность у мужчин и женщин от острых форм ИБС была статистически значимо ниже у тех, кто проработал более 30 лет на основных заводах по сравнению с работниками, проработавшими 5 – 10 лет (ОР составил 0,618; 95% ДИ 0,504 – 0,758 для мужчин и 0,577; 95% ДИ 0,337 – 0,988 для женщин).

Как и ожидалось, в виду возможного выпадения из-под наблюдения мигрантов, смертность от острых форм ИБС была статистически значимо ниже у тех, кто выехал из г. Озерска, по сравнению с жителями г. Озерска (ОР составил 0,439; 95% ДИ 0,394 – 0,489).

Смертность от острых форм ИБС была статистически значимо ниже у никогда не куривших мужчин по сравнению с когда-либо курившими мужчинами (ОР составил 0,566; 95% ДИ 0,488 – 0,656). У женщин смертность от острых форм ИБС была статистически значимо выше у когда-либо куривших по сравнению с некурящими (ОР составил 1,843; 95% ДИ 1,143 – 2,970).

Смертность от острых форм ИБС была статистически значимо ниже у мужчин, никогда не употреблявших алкоголь, по сравнению с мужчинами, которые когда-либо употребляли алкоголь (ОР составил 0,711; 95% ДИ 0,521 – 0,969). У женщин наоборот, смертность от острых форм ИБС была статистически значимо ниже у тех, кто когда-либо употребляли алкоголь, по сравнению с женщинами, никогда не употреблявшими алкоголь (ОР составил 0,731; 95% ДИ 0,566 – 0,962).

Риск смертности от острых форм ИБС был статистически значимо выше у тех работников, кто имел АГ на момент входного медицинского осмотра до начала работы на одном из основных заводов, по сравнению с теми работниками, у кого не была зарегистрирована АГ (ОР составил 1,362; 95% ДИ 1,190 – 1,559 для мужчин и 1,547; 95% ДИ 1,109 – 2,159 для женщин).

Смертность от острых форм ИБС была статистически значимо выше у тех, у кого на предварительном медицинском осмотре был зарегистрирован ИМТ выше нормы, по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ (ОР составил 1,228; 95% ДИ 1,049 – 1,438 для мужчин и 1,376; 95% ДИ 1,032 – 1,835 для женщин).

Анализ радиационных факторов

Внешнее облучение

В Табл.2 представлены оценки ОР смертности от острых форм ИБС в соответствии с категориями суммарной дозы внешнего гамма-облучения (<0,2 Гр; 0,2 – 0,5 Гр; 0,5 – 1,0 Гр и > 1,0 Гр) и оценки ИОР/Гр.

Как свидетельствуют результаты анализа, повышенный риск смертности от острых форм ИБС имел пограничную значимость в группе работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе > 1,0 Гр по сравнению с работниками, подвергшимися облучению в меньших дозах.

Доказательство зависимости смертности от острых форм ИБС от суммарной дозы внешнего гамма-облучения также было пограничным и становилось статистически незначимым при введении поправок на АГ (ИОР/Гр составил 0,085; 95% ДИ -0,010 – 0,180), продолжительность работы (ИОР/Гр составил 0,092; 95% ДИ -0,005 – 0,188), а также при ограничении периода наблюдения г. Озерск (ИОР/Гр составил 0,080; 95% ДИ -0,025 – 1,438) и введении поправки на дозу внутреннего облучения (ИОР/Гр составил 0,081; 95% ДИ -0,040 – 0,200).

Внутреннее облучение

В таблице 3 представлены оценки ОР для смертности от острых форм ИБС в соответствии с категориями поглощенной дозы альфа-облучения на печень от поступления плутония-239 (<0,025 Гр; 0,025 – 0,10 Гр; 0,1 – 0,5 Гр и > 0,5 Гр) и оценки ИОР/Гр.

Смертность от острых форм ИБС была выше среди работников, подвергшихся внутреннему альфа-облучению в дозе на печень > 0,025 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимися внутреннему альфа-облучению в дозе < 0,025 Гр. Полученный результат не зависел от периода лагирования и введения дополнительных поправок.

Не было выявлено статистически значимого тренда смертности от острых форм ИБС от поглощенной дозы внутреннего альфа-облучения на печень. Однако следует отметить, что тренд смертности от острых форм ИБС становился статистически значимым при периоде лагирования 5 и 10 лет (ИОР/Гр составил 0,252; 95% ДИ 0,016 – 0,489 и 0,272; 95% ДИ 0,002 – 0,541 соответственно), а также при введении поправки на АГ (ИОР/Гр составил 0,322; 95% ДИ 0,049 – 0,596).

В целом полученные результаты хорошо согласуются с предыдущим исследованием [4] и результатами других исследований [1].

Заключение

В результате проведенного исследования была выявлена статистически значимая тенденция к увеличению смертности от острых форм ИБС с увеличением суммарной дозы внешнего гамма-облучения. Повышенный риск смертности от ОИМ и ОКН, в основном, относился к работникам, подвергшимся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр. Однако, при поправке на нерадикационные факторы и дозу внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного плутония на печень тенденция к увеличению риска смертности от острых форм ИБС становилась статистически незначимой.

Смертность от острых форм ИБС была выше у работников, подвергшихся внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного плутония в суммарной поглощенной дозе на печень > 0,025 Гр по сравнению с работниками, подвергшимися альфа-облучению в более низких дозах. Не выявлено статистически значимой тенденции к увеличению смертности от ОИМ и ОКН с дозой внутреннего альфа-облучения.

Таблица 2

Оценки ОР и ИОР/Гр (95% ДИ) для смертности от острых форм ИБС в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения

<0,2 Гр		0,2 – 0,5 Гр		0,5 – 1,0 Гр		>1,0 Гр		ИОР/Гр
Р	Число смертей	ОР	Число смертей	ОР	Число смертей	ОР	Число смертей	
	633	0,948 (0,809; 1,110)	331	0,952 (0,795; 1,141)	259	1,191 (0,999; 1,421)	546	0,092 (0,001; 0,184)

Таблица 3

Оценки ОР и ИОР/Гр (95% ДИ) для смертности от острых форм ИБС в зависимости от дозы внутреннего альфа-облучения на печень

<0,025 Гр	0,025 – 0,1 Гр	0,1 – 0,5 Гр	>0,5 Гр	ИОР/Гр

Р	Число смертей	ОР	Число смертей	ОР	Число смертей	ОР	Число смертей	
	187	1.293 (1.047, 1.598)	288	1.512 (1.192, 1.917)	236	1.687 (1.196, 2.381)	61	0.192 (-0.005, 0.390)

Список литературы

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations, New York, 2008.
2. Vasilenko E.K., Knyazev V., Gorelov M., Smetanin M., Scherperlz R.I., Fix J.J. Mayak film dosimeter response studies, Part I: Measurements. // Health Phys. – 2007. – V. 93. – №3. – p. 220–230.
3. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б., Беляева М.В., Крупенина Л.Н. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54. – № 5. – С.26–35
4. Григорьева Е.С., Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Мюирхед К.Р., Власенко Е.В., Охэген Ж.А., Занг У., Хэйлок Р.Дж.Э., Хантер Н. Риск смертности от острого инфаркта миокарда в когорте работников ПО «Маяк» // Вопросы радиационной безопасности. – 2012. – N 1. – С. 56 – 64.

СЕКЦИЯ №20.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)

РАНГОВЫЕ МЕСТА СУБЪЕКТОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПО УРОВНЮ ОБЩЕЙ ИНВАЛИДНОСТИ ЗА ПЕРИОД С 2009 ПО 2012 ГОДЫ

Кашицина В.В.¹, Блинов Д.С.²

¹Федеральное Казенное Учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Мордовия» министерства труда и социальной защиты населения Российской Федерации, г.Саранск

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г.Саранск

Инвалидность отражает состояние общественного здоровья. Более того, показатели инвалидности возрастают в связи со старением населения и ростом хронических нарушений здоровья. Поэтому актуальным является изучение уровня общей инвалидности в регионах Приволжского Федерального Округа и распределение ранговых мест с учетом возрастных особенностей лиц с ограниченными возможностями.

Общее число инвалидов в РФ за четыре отчетных года с 2009 по 2012 годы составило 11084587 человек, из них на долю лиц молодого возраста приходится в среднем 24,6% (2728963 чел.), на лиц среднего возраста в среднем – 37,5% (4161507 чел.), на лиц пенсионного возраста – 37,9% (4194117 чел.)

В ПФО общее число инвалидов равно- 2145876 чел. В структуре общей инвалидности по возрасту на долю лиц молодого возраста приходится в среднем 22,4% (480226 чел.), на лиц среднего возраста-38,6% (827870 чел.), на лиц пенсионного возраста -39,0% (837780 чел.).

Среди субъектов Приволжского Федерального Округа необходимо выделить районы с высоким удельным весом инвалидов трудоспособного возраста, который превышает показатель по ПФО, из них в 2009 году – Республика Мордовия (на 14,7%), Оренбургская область (на 14,6%), Республика Татарстан (на 10,1%), Республике Марий Эл (на 6,7%), Чувашская республика (на 6,6%), Самарской области (на 6,1%), Пермский край (на 5,4%), Нижегородской области (на 5,4%), Кировской области (на 3,8%), в 2010 году – Оренбургская область (на 18,9%), Республика Татарстан (на 13,1%), Республика Мордовия (на 12,8%), Республика Марий Эл (на 8,8%), Самарской области (на 6,7%), Кировской области (на 5,4%), Чувашская республика (на 4,2%), Пермский край (на

1,3%), Нижегородской области (на 0,8%), в 2011 году – Оренбургская область (на 23,3%), Республика Марий Эл (на 17,6%), Республика Татарстан (на 17,1%), Самарская область (на 6,8%), Кировской области (на 6,2%), Чувашская республика (на 6,1%), Республика Мордовия (на 4,4%), Пермский край (на 2,3%), Нижегородской области (на 0,3%), в 2012 году – Оренбургская область (на 26,4%), Республика Марий Эл (на 17,3%), Республика Татарстан (на 14,8%), Кировская область (на 7,3%), Пермский край (на 6,8%), Самарская область (на 6,3%), Чувашская республика (на 4,2%), Республика Мордовия (на 1,3%).

Высокий удельный вес инвалидов старше трудоспособного возраста выявлен в 2009 году в Саратовской области (на 12,0%), Ульяновской области (на 12,0%), Республике Башкортостан (на 11,8%), Пензенской области (на 5,0%), Кировской области (на 3,5%), Чувашской республике (на 1,1%), в 2010 году – в Пензенской области (на 12,5%), Ульяновской области (на 11,7%), Республике Башкортостан (на 9,2%), Саратовской области (на 5,9%), Чувашской республике (на 5,0%), Удмуртской Республике (на 3,3%), Кировской области (на 1,5%), в 2011 году – в Пензенской области (на 15,5%), Республике Башкортостан (на 10,4%), Ульяновской области (на 10,4%), Удмуртской Республике (на 8,2%), Чувашской республике (на 4,0%), Саратовской области (на 3,4%), Нижегородской области (на 1,2%), Кировской области (на 0,7%), в 2012 году – в Пензенской области (на 13,6%), Республике Башкортостан (на 10,7%), Ульяновской области (на 10,5%), Удмуртской области (на 8,4%), Саратовской области (на 3,0%), Нижегородской области (на 2,5%), Чувашской республике (на 2,3%), Республике Мордовия (на 0,7%).

Уровень общей инвалидности у лиц молодого трудоспособного возраста, из расчета на 10000 тыс. соответствующего населения в РФ за четыре года исследования уменьшился на 19,7% и составлял в 2009 году- 126,1, в 2010 году- 120,3, в 2011 году- 107,3, в 2012 году- 101,2. Уровень инвалидности у лиц среднего трудоспособного возраста также за анализируемый период снизился на 41,9% (2009 г.- 582,6, 2010г.- 400,4, 2011г.- 357,0, 2012г.- 338,5). Уровень общей инвалидности у лиц пенсионного возраста снизился на 15,0% (2009г.-369,6, 2010г.- 342,8, 2011г.-329,1, 2012г.-314,1).

В ПФО уровень общей инвалидности у лиц молодого возраста уменьшился на 21,8% с 108,5 в 2009 году до 84,9 в 2012 году, у лиц среднего возраста на 40,0% с 528,6 в 2009 году до 317,3 в 2012 году, у лиц пенсионного возраста на 19,0% с 369,6 в 2009 году до 299,3 в 2012 году.

Проведенное ранжирование мест по уровню общей инвалидности у лиц молодого возраста среди субъектов ПФО в динамике за четыре года с 2009 по 2012 годы показало, что первое ранговое место занимает в 2009, 2010, 2012 годах Оренбургская область в 2011 году Ульяновская область, с максимальными значениями интенсивного показателя равного соответственно – 186,1, 148,5, 130,9, 126,0. На втором ранговом месте расположились в 2009-2010 годах Ульяновская область, в 2011 году - Оренбургская область, в 2012 году – Кировская область. Третье ранговое место разделяют в 2009-2010 годах Республика Мордовия, в 2011 году – Кировская область, в 2012 году – Ульяновская область. Четырнадцатое (последнее) ранговое место во все исследуемые годы занимает Саратовская область с интенсивным показателем 73,7-64,5.

Первые три ранговые места ранжирования уровня общей инвалидности у лиц молодой возрастной категории среди субъектов ПФО за период с 2009 по 2012 годы представлены на Рисунке 1.

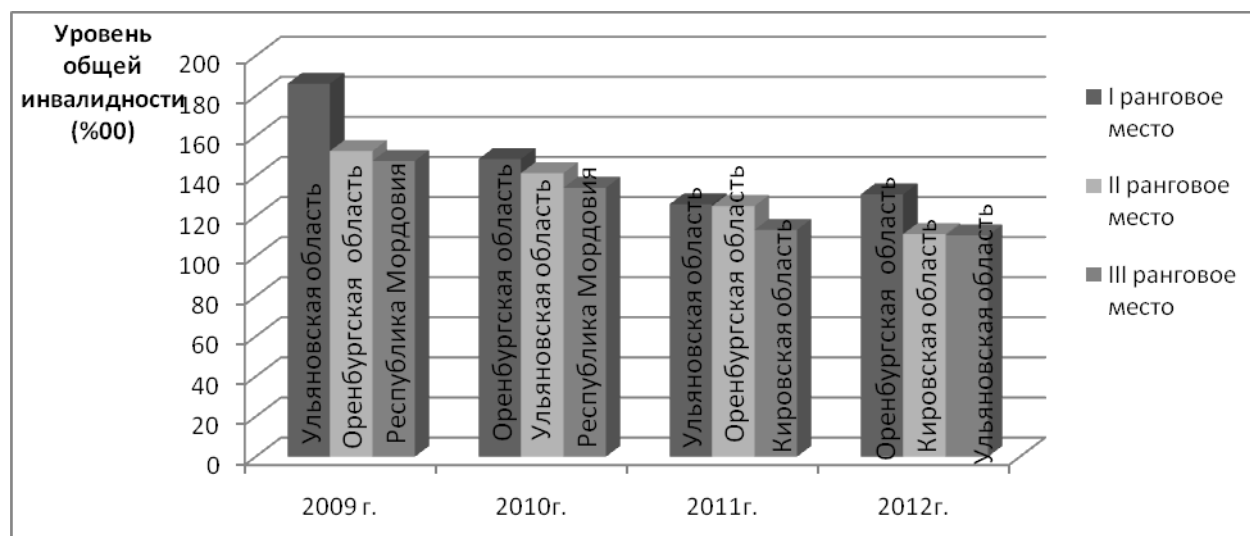


Рис.1. Распределение ранговых мест среди субъектов ПФО по уровню общей инвалидности у лиц молодого возраста за период с 2009 по 2012 годы.

Лидирующее место по уровню общей инвалидности у лиц среднего возраста среди регионов ПФО занимают в 2009 году Оренбургская область (779,2), в 2010-2012 годы – Кировская область (522,3-441,4), на втором ранговом месте ежегодно располагается Ульяновская область. Третьему ранговому месту соответствуют показатели в 2009 году – Республики Мордовия, в 2010-2012 годах – Оренбургской области, что наглядно отображено на рисунке 2. Последнюю ранговую позицию за весь период наблюдения занимает Саратовская область с наименьшими значениями интенсивного показателя, варьирующего в пределах 73,7-64,5.

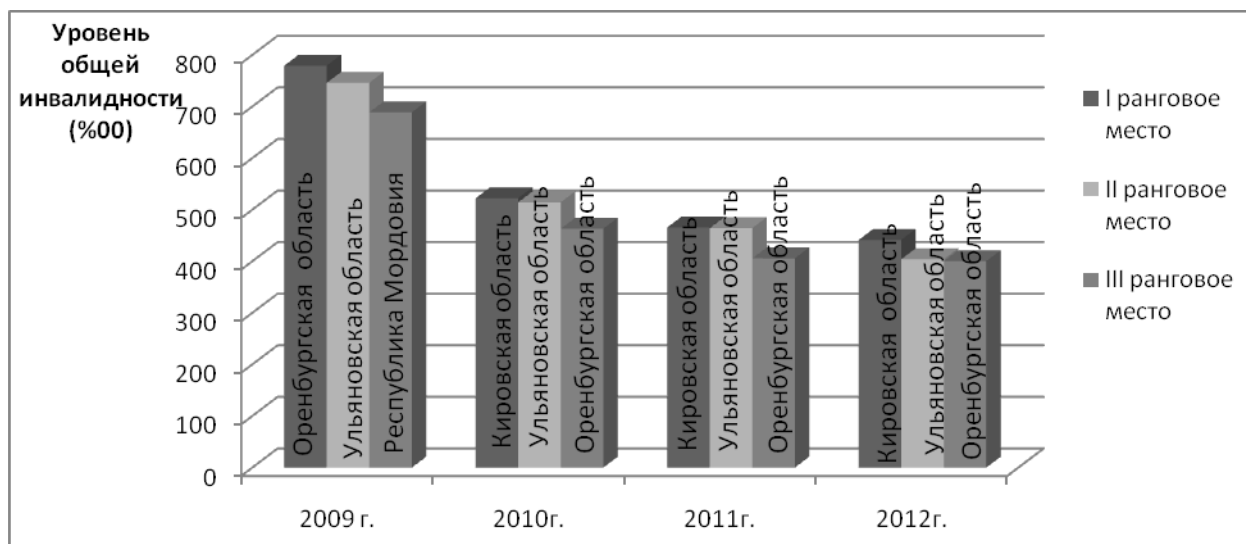


Рис.2. Распределение ранговых мест среди субъектов ПФО по уровню общей инвалидности у лиц среднего возраста за период с 2009 по 2012 годы.

У инвалидов старше трудоспособного возраста первое ранговое место по уровню общей инвалидности среди субъектов ПФО занимает за весь отчетный период с 2009 по 2012 годы Ульяновская область, с наивысшим интенсивным показателем – 577,5-454,6. На втором месте зафиксированы показатели в 2009 году Оренбургской области, в 2010-2011 годах – Кировской области, в 2012 году – Чувашской республики. Третье место разделяют в 2009 и 2012 годах Кировская область, в 2010 году – Удмуртская Республика, в 2011 году – Чувашская республика. Последнее ранговое место распределено между Самарской областью в 2009 году (260,1) и в 2010-2012 годы Саратовской областью (227,4-219,0). Распределение ранговых мест среди субъектов ПФО по уровню общей инвалидности у лиц пенсионного возраста за период с 2009 по 2012 годы представлено на Рисунке 3.

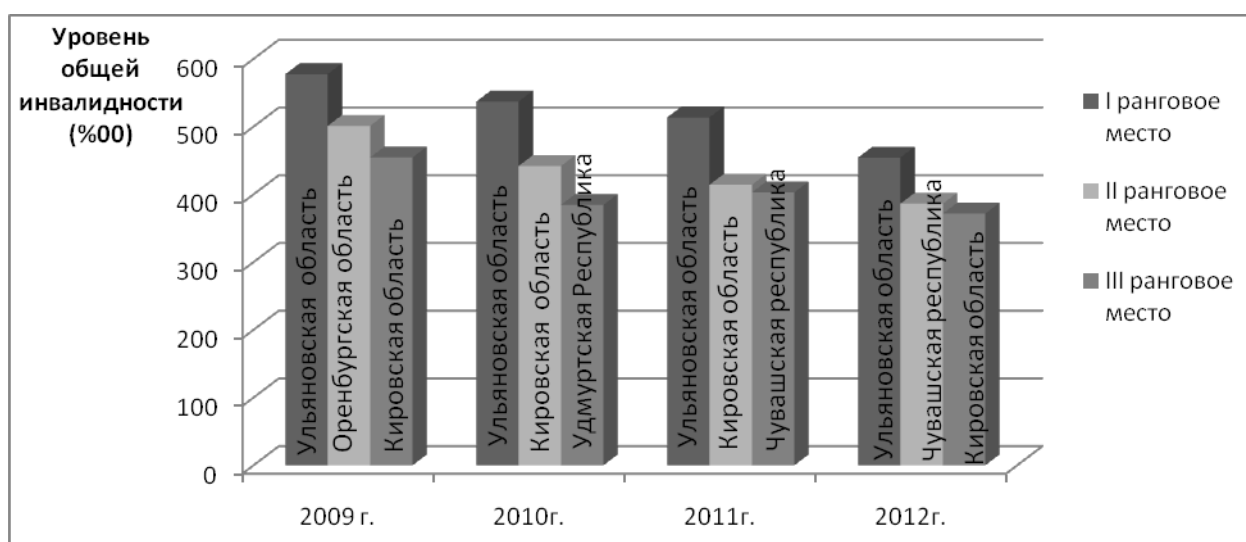


Рис.3. Распределение ранговых мест среди субъектов ПФО по уровню общей инвалидности у лиц пенсионного возраста за период с 2009 по 2012 годы.

Инвалидность — это сложный многофакторный процесс, зависящий от лечебно-диагностической, профилактической деятельности ЛПУ, социальных, гигиенических и экологических факторов, производственных и бытовых условий и многих других моментов.

СЕКЦИЯ №21. МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КУРЕНИЯ И РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ У РАБОТНИКОВ ФГУП ПО «МАЯК», ЗАНЯТЫХ УТИЛИЗАЦИЕЙ ЯДЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Жунтова Г.В., Беляева З.Д., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства, г.Озерск, Челябинская область

Ключевые слова: курение, респираторные симптомы, ПО «Маяк»

Хронические заболевания органов дыхания составляют значительную долю в структуре общей заболеваемости, инвалидности и смертности населения, в связи с чем, представляют актуальную социальную и медицинскую проблему [5, 7, 16]. Ведущая роль в этиологии болезней органов дыхания, в частности хронической обструктивной болезни легких, принадлежит курению и воздействию аэрополлютантов (промышленных и бытовых) [2, 4, 9, 17]. Россия входит в число стран с широкой распространенностью табакокурения и по числу курящих занимает третье место в мире после Китая и Индии [11].

Работники, занятые утилизацией ядерных материалов, в процессе профессиональной деятельности контактируют с радиоактивными аэрозолями и различными химическими агентами, способными вызывать заболевания органов дыхания [8, 14]. В условиях современного производства осуществляется тщательный контроль соблюдения норм радиационной безопасности, и концентрации химических веществ в воздухе рабочих помещений значительно ниже предельно допустимых значений, поэтому для профилактики болезней органов дыхания ключевое значение имеет снижение приверженности к курению.

Борьба с курением также имеет чрезвычайно важное значение для снижения заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения, сохранения трудового потенциала и уменьшения затрат здравоохранения на лечение заболеваний, обусловленных табачной зависимостью [1, 3, 12, 13].

Целью исследования являлась оценка распространенности курения и респираторных симптомов среди работников ФГУП «Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк»), занятых утилизацией ядерных материалов (ЯМ).

Материалы и методы

Оценка распространенности курения среди работников, занятых утилизацией ЯМ, его количественных характеристик и респираторных симптомов проводилась методом анкетирования. Применялись специально разработанные вопросники, в основу которых были положены рекомендации ВОЗ, а также отечественных и зарубежных авторов по проведению скрининга легочных заболеваний [1, 17, 18].

В процессе анкетирования работников, занятых утилизацией ЯМ, выявляли респираторные жалобы (кашель, выделение мокроты, приступы удушья, одышка), имеющиеся заболевания (хронический бронхит, пневмония, вазомоторный ринит, аллергия, бронхиальная астма), отношение к табакокурению, включая пассивное курение.

У курящих и прекративших курение получали информацию о количественных характеристиках курения: возраст начала, стаж курения, перерывы, количество ежедневно выкуриваемых сигарет. В качестве интегральной характеристики использовался индекс курения (ИК), рассчитанный как произведение числа пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно, на число лет курения.

Для характеристики пассивного курения учитывали его продолжительность в течение суток, а также число людей, которые обычно курят рядом с респондентом. Приверженность к курению у активных курильщиков (степень никотиновой зависимости) определялась с помощью теста Фагерстрёма и выражалась в баллах:

0–3 балла, легкая степень – не сложно отказаться от курения, не рекомендуется применение медикаментозных средств;

4–6 баллов, средняя степень – можно отказаться от курения путем серьезного волевого усилия, применение медикаментозных средств не обязательно;

7–10 баллов – высокая степень никотиновой зависимости, требуется применение медикаментозных средств для отказа от курения [15].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета *Statistica 6.0.* Определяли процентное выражение ряда данных (%), рассчитывали среднее арифметическое, стандартную ошибку среднего для изучаемых показателей. Значимость различий между группами для качественных признаков оценивалась с помощью критериев: χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Сравнение выборок при анализе переменных, имеющих нормальное распределение, осуществлялось с применением критерия Стьюдента (*t*). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [6].

Результаты

Анкетирование, направленное на оценку распространенности курения и его количественных характеристик, а также распространенности респираторных симптомов, было проведено во время ежегодного профилактического медицинского осмотра работников, занятых утилизацией ЯМ. В анкетировании на добровольной основе приняли участие 395 респондентов (из них 80,8% мужчины). Возраст участников анкетирования находился в пределах от 22,0 до 64,9 лет и составлял в среднем $37,4 \pm 0,6$ лет для мужчин и $41,2 \pm 1,0$ лет для женщин, различия являлись статистически значимыми (табл. 1).

Среди респондентов мужского пола преобладали активные курильщики (64,6 %), в то время как среди женщин – некурящие (76,3 %), доли курильщиков и некурящих в сравниваемых группах статистически значимо различались, а доля прекративших курение была приблизительно одинаковой. У мужчин по сравнению с женщинами был меньше возраст начала курения ($17,4 \pm 0,3$ лет и $19,6 \pm 0,9$ лет соответственно). Кроме того, мужчины выкуривали ежедневно в среднем в 2 раза больше сигарет, а величина индекса курения у них была почти в 3 раза выше, чем у женщин. Перечисленные различия являлись статистически значимыми. Длительность курения у представителей разного пола существенно не различалась (Табл.1).

Таблица 1

Распространенность курения среди участников анкетирования и его количественные характеристики

Показатель	Среднее $\pm$ ошибка, (min – max)	
	Мужчины	Женщины
Число респондентов, %	319 (80,8 %)	76 (19,2 %)
Возраст на момент анкетирования, лет	$37,4 \pm 0,6$ (21,0 – 64,9)	$41,2 \pm 1,0^a$ (22,5 – 60,9)
Статус курения, (%):		
не курили	70 (21,9 %)	58 (76,3 %) ^a
прекратили курение	43 (13,5 %)	8 (10,5 %)
курят	206 (64,6 %)	10 (13,2 %) ^a
Количественные характеристики (для курящих и прекративших курение):		
Возраст начала курения, лет	$17,4 \pm 0,3$ (6,0 – 41,0)	$19,6 \pm 0,9^a$ (15,0 – 30,0)
Стаж курения, лет	$18,4 \pm 0,7$ (1,0 – 48,2)	$15,3 \pm 2,2$ (1,9 – 31,2)
Число сигарет, выкуриваемых ежедневно, шт.	$14,8 \pm 0,5$ (2,0 – 40,0)	$7,6 \pm 1,2^a$ (2,0 – 20,0)
Индекс курения, пачка $\times$ лет	$14,5 \pm 0,8$ (2,0 – 72,0)	$5,1 \pm 0,9^a$ (0,9 – 14,0)
Воздействие пассивного курения (% от лиц с соответствующим статусом курения):		
не курили и прекратили курение	63 (55,7 %)	27 (40,9 %) ^a
курят	179 (87,0 %)	6 (60,0 %) ^a
Продолжительность воздействия пассивного курения, час/сутки	$5,8 \pm 0,7$ (0,5 – 15,0)	$3,9 \pm 1,3$ (0,5 – 14,0)
Среднее количество человек, которые одновременно курят рядом с респондентом	$3,0 \pm 0,1$ (1,0 – 10,0)	$2,0 \pm 0,2^a$ (1,0 – 3,0)

Примечание – ^a статистически значимые различия между мужчинами и женщинами

Для мужчин данные о частоте активного курения, полученные путем анкетирования (64,6 %) и на основании записей в медицинской документации (45,9 %), имели статистически значимые ($p < 0,05$) различия.

Вероятно, при обращении за медицинской помощью, часть активных курильщиков предпочитает скрывать этот факт, осознавая вред курения.

Обращает внимание, с одной стороны, ранний возраст начала курения у отдельных респондентов (6 лет), с другой стороны и тот факт, что некоторые участники анкетирования стали курильщиками уже в зрелом возрасте (30 – 40 лет), вероятно, осознавая вред этой пагубной привычки. Средняя интенсивность курения была достаточно высокой ($14,8 \pm 0,5$ шт. в день у мужчин и $7,6 \pm 1,2$ шт. в день у женщин), а в отдельных случаях достигала 40 шт. в день у мужчин и 20 шт. в день у женщин. Максимальный стаж курения у женщин составлял около 30 лет, у мужчин приближался к 50 годам (Табл.1).

Было установлено, что 69,6 % респондентов подвергаются воздействию пассивного курения. Важно отметить широкую распространенность этого фактора (50,3 %) среди не куривших и прекративших курение работников, а также значительную продолжительность воздействия пассивного курения – в среднем около 5 часов в сутки. У мужчин распространенность пассивного курения и число людей, курящих в присутствии респондента, были больше по сравнению с женщинами, различия являлись статистически значимыми. Средняя продолжительность пассивного курения в течение суток у представителей разного пола существенно не отличалась (Табл.1).

Анкетирование показало, что субъективная оценка вреда здоровью, наносимого курением, отличается у представителей разного пола, а также у активных и пассивных курильщиков (табл. 3.3.2). Среди женщин – пассивных курильщиков, доля лиц, ощущающих негативное влияние табачного дыма на здоровье, была наиболее высокой (58,3 %) и различия с аналогичной подгруппой мужчин являлись статистически значимыми (табл. 1).

Активные курильщики, независимо от пола, приблизительно одинаково распределялись в своих оценках относительно негативного влияния курения на здоровье, тем не менее, среди женщин были статистически значимо выше доли лиц, желающих прекратить курение (60,0 %) и предпринимавших такие попытки (40,0 %). Среди мужчин – пассивных курильщиков доля лиц, не ощущающих негативного влияния курения на здоровье, была самой высокой (46,0 %), различия по сравнению с соответствующей подгруппой среди активных курильщиков являлись статистически значимыми (Табл.2).

Таблица 2

Характеристика участников анкетирования в зависимости от отношения к курению

Отношение респондентов к курению	Мужчины		Женщины	
	пассивные курильщики	активные курильщики	пассивные курильщики	активные курильщики
Число респондентов (%)	63 (23,4 %)	206 (76,6 %)	24 (70,6 %)	10 (29,4 %)
Ощущают отрицательное действие курения на свое здоровье:				
да	18 (28,6 %)	78 (37,9 %)	14 (58,3 %) ^a	4 (40,0 %)
нет	29 (46,0 %)	41 (19,9 %) ^b	4 (16,7 %) ^a	2 (20,0 %)
затрудняются ответить	16 (25,4 %)	87 (42,2 %) ^b	6 (25,0 %)	4 (40,0 %)
Желают прекратить курение	–	28 (13,6 %)	–	6 (60,0 %) ^a
Пытались прекратить курение	–	12 (5,8 %)	–	4 (40,0 %) ^a
Степень никотиновой зависимости (активные курильщики)				
легкая	–	81 (40,8 %)	–	4 (40,0 %)
средняя	–	110 (53,4 %)	–	4 (40,0 %)
высокая	–	12 (5,8 %)	–	2 (20,0 %)

Примечания: 1^aотмечены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами;

2^bотмечены статистически значимые различия между пассивными и активными курильщиками

Интересен тот факт, что около 40,0 % активных курильщиков затрудняются оценить влияние курения на свое здоровье, но в то же время, не берутся утверждать, что это влияние отсутствует. Следует отметить, что пассивные курильщики более определенны в своих оценках относительно вреда курения, и лишь приблизительно 25,0 % из них испытывают сомнения по этому вопросу.

По степени никотиновой зависимости мужчины и женщины – активные курильщики распределились приблизительно одинаково. Важно отметить, что высокая степень никотиновой зависимости обнаружена лишь у 7,8 % респондентов, являющихся активными курильщиками (Табл.2).

Анкетирование показало, что доля лиц, часто болеющих простудными заболеваниями, страдающих хроническим фарингитом, тонзиллитом была статистически значимо выше в группе женщин по сравнению с мужчинами, аналогичные отличия наблюдались также между мужчинами с разным статусом курения (Табл.3). Кашель с мокротой и одышка приблизительно в 2 раза, а хронический бронхит – в 3 раза чаще встречались среди курящих мужчин по сравнению с некурящими и прекратившими курение. Перечисленные различия являлись статистически значимыми. Распространенность бронхиальной астмы, вазомоторного ринита и аллергических реакций у мужчин и женщин существенно не различалась и не зависела от статуса курения. Наследственная предрасположенность к развитию заболеваний органов дыхания отмечена приблизительно у 3,3 % участников анкетирования (Табл.3).

Таким образом, результаты анкетирования показали, что распространенность и интенсивность курения среди работников, занятых утилизацией ЯМ, является достаточно высокой, но в целом соответствует аналогичным показателям среди населения России. Так, по данным опроса о потреблении табака, проводившегося в Российской Федерации в 2009 г., средняя распространенность курения среди взрослого мужского населения РФ составляет 60,7 %, среди женского населения – 21,7 %, около 60,0 % курящих хотели бы отказаться от этой вредной привычки [10].

К сожалению, в настоящем исследовании лишь 7,4 % респондентов, являющихся активными курильщиками, заявили о своем желании прекратить курение. В то же время, исследование никотиновой зависимости показало, что большинство (92,1 %) курящих участников анкетирования, при наличии мотивации и определенных волевых усилий могут прекратить курение, не прибегая к приему специальных медикаментозных препаратов.

Таблица 3

Распространенность респираторных жалоб и заболеваний органов дыхания среди участников анкетирования

Жалобы	Мужчины		Женщины	
	некурящие и прекратившие курение	курящие	некурящие и прекратившие курение	курящие
Число респондентов	113 (35,4 %)	206 (64,6 %)	66 (86,8 %)	10 (13,2 %)
Частые простудные заболевания	21 (18,6)	60 (29,1 %) ^b	18 (27,3 %)	3 (30,0 %) ^a
Кашель с мокротой	9 (8,0 %)	41 (19,9 %) ^b	2 (3,0 %)	2 (20,0 %)
Одышка	4 (3,5 %)	35 (17,0 %) ^b	2 (3,0 %)	1 (10,0 %)
Приступы удушья	4 (3,5 %)	3 (1,5 %)	1 (1,5 %)	–
Вазомоторный ринит	6 (5,3 %)	9 (4,4 %)	4 (6,1 %)	1 (10,0 %)
Аллергические реакции	23 (20,4 %)	40 (19,4 %)	18 (27,3 %)	2 (20,0 %)
Хронический фарингит, тонзиллит	16 (14,2 %)	49 (23,8 %) ^b	22 (33,3 %) ^a	6 (60,0 %) ^a
Бронхиальная астма	4 (3,5 %)	3 (1,5 %)	2 (3,0 %)	–
Хронический бронхит	5 (4,4 %)	23 (11,2 %) ^b	3 (4,5 %)	2 (20,0 %)
Частые пневмонии	–	–	–	1 (10,0 %)
Наследственная предрасположенность	4 (3,5 %)	5 (2,4 %)	3 (4,5 %)	–

Примечания: 1 ^a отмечены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами;

2 ^b отмечены статистически значимые различия между некурящими и прекратившими курение по отношению к курящим

Важно также отметить широкую распространенность пассивного курения (50,3 %) среди участников анкетирования, не являющихся активными курильщиками. Все это свидетельствует о необходимости усиления профилактической работы, направленной на борьбу с курением.

Закключение

В результате проведенного исследования было установлено, что распространенность курения среди работников, занятых утилизацией ЯМ, по результатам анкетирования, в целом соответствует распространенности этого фактора среди взрослого населения Российской Федерации. У большинства активных курильщиков степень никотиновой зависимости характеризуется как легкая и средняя, но, несмотря на это, лишь около 7 % из них желают прекратить курение. Кроме того, более 50 % лиц, не являющихся активными курильщиками, регулярно,

интенсивно и продолжительно подвергается воздействию табачного дыма за счет пассивного курения. У курильщиков по сравнению с некурящими чаще встречались жалобы на кашель с мокротой и одышку. Обнаруженные факты свидетельствуют о необходимости усиления мер, направленных на борьбу с курением, у персонала, занятого утилизацией ЯМ.

Список литературы

1. Carmona R/Y/ Health Consequences of Smoking / Report the Surgeon General/ US Department of Health and Human Services. USA. 2004.
2. Hnizdo E., Vallyathan V. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence // *Occup. Environ. Med.* – 2003. – № 60. – P. 237–243.
3. Lopez A.D. Smoking and Death in Russia // *Tobacco Control*/ – 1998/ Vol. 7. – N 1. – P. 3–4.
4. Mannino D.M., Buist S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet.* – 2007. – № 370. – P. 765–773.
5. World Health Organization. Chronic obstructive-pulmonary diseases (COPD) // <http://www.who.int/respiratory.com>.
6. Zar J.H. Biostatistical Analysis. – New Jersey: Prentice Hall, 1999. – 663 p.
7. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г., Цой А.Н., Чучалин А.Г., Шмелев Е.И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // *Рус. мед. журн.* – 2001. – Т. 120. – № 1. – С. 9–34.
8. Беляева З.Д., Осовец С.В., Скотт Б.Р., Жунтова Г.В., Григорьева Е.С. Функциональное состояние органов дыхания у работников атомного предприятия ПО «МАЯК» / *Медицина труда и промышленная экология.* – 2012. – № 8. – С. 23–28.
9. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Дидковский Н.А., Оганов Р.Г. Факторы риска хронических обструктивных болезней легких: управление риском, связанным с курением табака // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* – 2003. – № 1. – С. 30–35.
10. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, 2009 // *Страновой отчет.* М. 2009. – 172 с.
11. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии. Комплекс мер MPOWER. ВОЗ / [who.int>tobacco/mpower/mpower](http://who.int/tobacco/mpower/mpower).
12. Масленникова Г.Я. Медицинский и социально-экономический ущерб, обусловленный курением табака в Российской Федерации: болезни системы кровообращения // *Профилактическая медицина.* – 2011. – №3. – С. 19–27.
13. Национальный проект «Здоровье» / Официальный сайт Совета при Президенте России по реализации приоритетных национальных проектов и демографической политике.
14. Радиационная медицина / *Общ. Ред. Л.А. Ильина* – М.: ИздАт, 2001. – Т. 2. – 417 с.
15. Смирнов В.К. Клиника и терапия табачной зависимости / М. – 2000. – 95 с.
16. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. РБОФ "Качество жизни" – М.: НИИ КЭФФ, 2009.
17. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 240 с.
18. Чучалин А.Г., Халтаев Н.Г., Абросимов В.Н. и др. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / *Пульмонология.* – 2010. – № 2. – С. 56–60.

СЕКЦИЯ №22.

НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)

СЕКЦИЯ №23.

НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)

СЕКЦИЯ №24. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)

ВНУТРИКАНЕВАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА

Гантемирова Х.А., Герасимов А.А.

Уральский государственный медицинский университет, г.Екатеринбург

Остеохондроз является наиболее распространенной патологией позвоночника среди взрослого населения. В течение жизни около 80% людей испытывают боль в пояснице. В 10-20% случаев болевой синдром приобретает хронический характер, что нередко является причиной ивализации лиц трудоспособного возраста [15,16]. При этом длительность нетрудоспособности с каждым годом не уменьшается. Это свидетельствует о том, что качество лечения пока еще не улучшается. С каждым годом создаются новые методы лечения, но они основаны на старых подходах и являются аналогами уже существующих и не создают существенного улучшения качества терапии.

«Остеохондроз» – термин патоморфологический, введен Шморлем в 1932 г. и означает дистрофические изменения кости и хряща позвонков [19]. Современная лучевая диагностика дает данные о грубых органических изменениях в соотношениях позвонков или мягких тканей, которые часто не соответствуют клинической картине. Однако, существуют другие критерии оценки тяжести поражения и другие источники раздражения нервных рецепторов позвоночных тканей. Патофизиологические и функциональные изменения можно обнаружить задолго до возникновения боли [5]. Причины возникновения боли чаще не связаны с грыжевыми выпячиваниями [4, 15].

Последние десятилетия физиологами изучены новые важные звенья в патогенезе заболевания. Ранее считалось, что источником боли является сдавление нервов, выходящих из позвоночника, затем напряжение мышц, многие считают, что в формировании рефлекторного болевого синдрома повинна надкостница. В последние годы накопилось достаточно данных, чтобы утверждать, что источником боли является сама кость с ее остеорецепторами, которые относятся к симпатической нервной системе. Из работ Г.А.Янковского [17] известно, что представительство костных рецепторов в головном мозге больше, чем от кожных и мышечных покровов. Считается, что воздействие на костные точки значительно сильнее, чем при лечении кожных точек БАТ.

Патогенез формирования очага патологии, как в позвонках, так и в триггерных зонах можно представить следующим образом. Первоначальные изменения при дистрофических заболеваниях позвоночника и суставов происходят вначале в костной ткани в виде локального остеопороза с разрушением костных балок [7], застойных явлений крови в венозной системе [14] и повышения внутрикостного давления [8,9]. Костная ткань богата остеорецепторами, их раздражение происходит при нарушении кровообращения, они реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в костных сосудах [5]. Доказано, что чем хуже кровообращение кости, тем больше усиливается интенсивность боли [1,8]. В последующем изменения охватывают надкостницу, возникает ее отек. Патология в костной ткани прогрессирует постепенно, чаще годами. Болевые проявления локализуются в костях, вызывая болезненность при пальпации. Важным клиническим признаком прогрессирования процесса является вовлечение мышц. Возникает их вторичное рефлекторное напряжение, развивается мышечно-тонический синдром. Раздражение остеорецепторов, прогрессивно увеличиваясь, вовлекает через синувентральный нерв Люшка соответствующие позвонкам спинномозговые нервы, распространяя боль на периферию по склеротомной их части. В итоге это нарушает трофику костей на конечностях в зоне действия пораженного склеротома, что вызывает в них дополнительную боль. Боль при поражении позвоночника иррадирует в основном по склеротомам, т.е. по костям, надкостнице [12]. Склеротомы большей частью представлены симпатическими волокнами и отвечают за обменные процессы в костях тела и конечностей [10].

Нарушение кровообращения в костях является первичным звеном и в отношении дистрофических явлений в межпозвонковых дисках и всех суставов. Как известно, питание гиалинового хряща происходит за счет диффузии из костной ткани тел позвонков. Даже небольшие нарушения прямого артериального кровоснабжения кости приводят к резкому уменьшению процессов диффузии питательных веществ в матрикс хряща. Нарушение этого питания является основой для возникновения биохимических нарушений, а затем и дистрофических явлений в межпозвонковых дисках [6].

Нами при помощи РГ и полярографии выявлено, что обменные процессы в костях конечности зависят от интенсивности болевого синдрома в позвонке. Сильная боль ослабляет кровообращение и микроциркуляцию в

костях [1]. Нарушение кровообращения является важным фактором в возникновении костно-болевого синдрома.

Существующие методы лечения не решают эту проблему. Известны основные методы консервативного лечения, влияющие на кровообращение кости: медикаментозное, сосудистая терапия и физиотерапевтическое.

В соответствии с описанным патогенезом, лечение должно быть направлено на улучшение кровообращения костной ткани. Попытки применить известную сосудистую терапию не дали существенного эффекта. Это объяснялось медленной перфузией лекарственных веществ внутрь кости, что приводило к большей концентрации их в мягких тканях, чем в костных. Второй причиной недостаточного эффекта являлась слабая реакция сосудистой стенки костных сосудов на спазмолитические препараты.

Физиотерапевтическое лечение по известным данным также малоэффективно. Кожа является барьером для прохождения разных видов энергии внутрь организма. Так, электрический ток ослабляется кожным покровом в 200-500 раз [3,13]. Ослабленный ток, попавший в организм, практический до кости не доходит. Кость покрыта замыкательной пластинкой, обладающей большим сопротивлением. Поэтому ток обходит кость, шунтируясь по токопроводящим путям.

Методика лечения

Нами экспериментально установлено [1], что электрический ток улучшает костное кровообращение и является хорошим раздражителем для костных рецепторов. Для того, чтобы электрический ток достигал кости использовали металлический проводник в виде иглы. Стерильную иглу подводят к остистому отростку пораженного позвонка и подают специальный электрический ток. Характеристики тока разрабатывались с учетом параметров естественного биотока, протекающего по нервам. Поэтому разработанный электроток близок по характеристикам физиологическому. Это низкочастотный сложно модулированный импульсный ток. Стандартные физиотерапевтические аппараты, к сожалению, не удовлетворяют нужным требованиям, так как высокочастотные составляющие импульсов оказывают повреждающее действие на нерв (аксон) и миелиновую оболочку [18]. Разработанный аппарат разрешен к производству МЗСР РФ. Новый метод лечения называется внутритканевая электростимуляция [11]. Аппарат предусматривает одновременное лечение двух пациентов. Процедура безболезненна и комфортна, применяется у взрослых и детей. Отсутствие осложнений позволяет использовать метод в амбулаторной практике.

Специальную иглу (одноразовую) вводят на глубину кожи до контакта с остистым отростком пораженного позвонка, пассивный электрод укладывают на большую конечность. К игле подводят ток в течение 15-20 минут. Возможно последовательное лечение двух позвонков. Курс лечения зависит от количества вовлеченных позвонков и болевых точек на костях конечностей. Обычно курс состоит из 4-6 процедур.

Следовательно, в возникновении болевого синдрома важным патогенетическим звеном является нарушение кровообращения костной ткани. Поэтому целью нашей работы является изучение эффективности метода внутритканевой электростимуляции при лечении больных с грыжами межпозвонковых дисков поясничных позвонков.

Материал и методы обследования

Проведено обследование и лечение у 74 больных с болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе и наличием грыжи диска в возрасте 20-72 года. В зависимости от вида лечения, выделено две группы. В основной группе лечились только методом внутритканевой электростимуляций (49 больных), в контрольной (32 больных) проводилось комплексное лечение традиционными методами (медикаментозное, тракционное, физиотерапия, блокады, массаж и др.). Выбор лечения производили слепым методом конвертов. Группы подобраны примерно одинаковые по клиническому течению и рентгенологическим данным.

Для оценки результатов лечения применялись клиничко-неврологические показатели эффективности терапии, анкетирование с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), данные КТ и МРТ, функциональные спондилограммы при максимальном сгибании и разгибании позвоночника. Состояние мышц измеряли миотонометром фирмы «Сирмаи» в состоянии напряжения и расслабления паравerteбральных мышц, разница данных являлась показателем эффективности сокращения мышц спины. Определение степени интенсивности боли проводили прибором «Биометр» путём электрометрии кожи в проекции задне-верхних остей с последующим выведением коэффициента асимметрии данных (КА). Исследовали ЭНМГ состояния нервов нижних конечностей.

Результаты и их обсуждение

При поступлении в основную группу люмбоишиалгия диагностирована у 85% (41), в контрольной – у 82% (26), при этом у всех был невропатический компонент боли, выявлены грыжи диска размером 3-14 мм в одном-двух сегментах. В основной группе выявлена нестабильность позвонков $4,8 \pm 0,25$, в контрольной $4,4 \pm 0,22$. Средняя интенсивность боли по шкале ВАШ составила $6,6 \pm 2,3$ балла в обеих группах, что соответствовало

коэффициенту асимметрии (КА) $3,2 \pm 0,3$ при кожной электрометрии над больной и здоровой задне-верхней остью.

Таблица 1.

Сравнительная оценка результатов лечения больных различными консервативными методами

Способ лечения	Результаты лечения			Всего
	хорошие	удовлетворит.	неудовлетворит.	
Комплексный	12-36 %	13-43%	7-22% (5 операций)	32 чел. 100%
Электростимуляция (ВТЭС)	38-90%	3-7,2%	1-2,3% (1 операция)	42 чел. 100%

Неудовлетворительные результаты при ВТЭС вызваны наличием компрессионного синдрома со сдавлением нерва большой грыжей (16x10 мм) с выпадением в спинно-мозговой канал, больной направлен на операцию (таб.1). При комплексном лечении неудовлетворительные результаты были: 1) при протрузиях грыж размерами более 9 мм и наличием неврологической симптоматики, наличием иррадиации боли в голень и стопу; 2) при наличии нестабильности более 4 мм; 3) при наличии аномалий развития, особенно в сочетании с переходным пояснично-крестцовым позвонком; 4) при пролапсе грыжи в спинномозговой канал.

Удовлетворительные результаты при ВТЭС обусловлены сочетанием факторов: протрузией грыжи диска размерами свыше 11 мм, наличием нестабильности позвонков свыше 7 мм и аномалий развития поясничного отдела. При комплексном лечении удовлетворительные результаты были при грыжах более 6 мм, наличии нестабильности позвоночника более 5 мм и неврологической симптоматики.

Хорошие результаты с полным устранением боли при ВТЭС выявлены у 90% случаев, при традиционном комплексе лечения – у 36%.

При анализе причин различных исходов изучены размеры грыжевого выпячивания по данным КТ и МРТ-диагностики (таб.2) хорошие результаты наблюдались у всех пациентов, где максимальный размер протрузии составил 3,2 мм. При удовлетворительных результатах размеры были больше и ухудшались с увеличением размера. Способ ВТЭС был более эффективен при больших размерах протрузии (11 мм.), чем комплексный традиционный метод (только 6,1 мм.).

Таблица 2

Зависимость результатов лечения от размера грыжевого выпячивания

Способ лечения	Кол-во больных	Результаты лечения			Средний показатель нестабильности
		хорошие	удовлет.	неудовлет.	
Комплексный	32	$3,2 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,8$	$9,2 \pm 1,2$	$4,8 \pm 1,3$
Электростимуляция (ВТЭС)	42	$3,2 \pm 0,9$ $p > 0,5$	$11,0 \pm 1,4$ $p < 0,05$	$14,7 \pm 1,8$ $p < 0,05$	$4,9 \pm 1,4$ $p > 0,5$

Таблица 3

Зависимость результатов лечения от степени максимальной нестабильности

Способ лечения	Кол-во больных	Результаты лечения			Средний показатель нестабильности
		хорошие	удовлет.	неудовлет.	
Комплексный	32	$4,1 \pm 0,22$	$4,7 \pm 0,23$	$5,4 \pm 0,58$	$4,4 \pm 0,24$
Электростимуляция (ВТЭС)	42	$4,1 \pm 0,25$	$6,6 \pm 0,27$	$7,1 \pm 0,33$	$4,8 \pm 0,25$
Достоверность различий		$p > 0,5$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$

В результате лечения хороший результат наблюдался во всех случаях, где максимальная степень нестабильности позвонков была менее 4,1 мм, чем больше нестабильность, тем хуже результат (Табл.3). Способ ВТЭС был более эффективен при большей степени нестабильности (6,6 мм), чем комплексный метод (только 4,7 мм).

Измерение интенсивности боли проводилось объективным количественным методом электрометрии кожи в симметричных областях большой и контрлатеральной стороне в проекции заднее-верхних остей. Для сравнения применяли шкалу ВАШ

В процессе лечения в обеих группах наблюдалось снижение боли при оценке разными методами. При этом объективное количественное измерение электрометрии в виде КА стойко коррелировала ($r=0,94$) с субъективной оценочной шкалой ВАШ (Табл.4).

Таблица 4

Динамика болевого синдрома в процессе лечения разными методами (n=74)

Сроки исследования	Традиционный комплекс		ВТЭС (электростимуляция)	
	Электрометрия КА в норме – 1-1,2	ВАШ	Электрометрия КА в норме – 1-1,2	ВАШ
до лечения	3,1±0,3	6,5±2,3	3,2±0,3	6,7±2,6
после лечения	2,4±0,3	3,5±1,8	1,3±0,2	1,2±0,5
	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
через 3 мес.	1,9±0,4	2,8±1,1	1,1±0,1	0,6±0,02
	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

p – достоверность различий показателей в сравнении с такими до лечения

Интенсивность боли при лечении ВТЭС резко уменьшалась или исчезала сразу после лечения и практически отсутствовала в дальнейшем. После лечения комплексным методом боль сохранялась в виде средней и малой интенсивности, но полного исчезновения к 3 месяцам не наблюдалось.

Важным критерием эффективности лечения является устранение мышечно-тонического компонента болевого синдрома. Измеряли степень плотности паравerteбральных мышц в стадии напряжения и расслабления с помощью миоэлектрометра. Чем больше разница этих показателей – показатель эффективности сокращения мышц (ПЭСМ), тем меньше спастическое сокращение. ПЭСМ до лечения в обеих группах был одинаковым 23,3±2,2, после лечения ВТЭС функция мышцы возрастает до 48,1±3,4 ($p<0,05$), а после традиционного комплекса была хуже – 39,7±4,1 ($p<0,05$). Наблюдается достоверная корреляция напряжения мышц (ПЭСМ) с интенсивностью боли ($r=0,9$). Важно отметить, что напряжение мышц после ВТЭС прогрессивно снижалось уже впервые 7 дней лечения без применения медикаментов и массажа.

Сроки лечения пациентов после ВТЭС составили в среднем 16±2,1 дня. При традиционном комплексном лечении – 21±1,4 дня, а у 15 пациентов с последующим амбулаторным лечением до 48 дней, у 6 до 70 дней и более. Электростимуляция во всех случаях устраняла невропатическую боль, а по данным ЭНМГ способствовала восстановлению функции нерва. При этом рефлексы восстановились к концу лечения, исчезали парестезии и биомеханические нарушения позвоночника и конечностей.

Произведено обследование больных через один и два года после лечения. В группе больных после ВТЭС рецидив боли через 2 года из 29 выявили только у 4 (13,8%) в виде периодических явлений люмбагии. В группе, леченых традиционным комплексом консервативных мероприятий рецидивы через 1 год выявлены у 7 (29%) из 24, а через 2 года выявлены у 10 (45%) из 22 пациентов в виде люмбагии и люмбаишалгии. Электростимуляция уменьшает рецидивы в течение двух лет в 3,5 раза. При электростимуляции последующее обострение всегда легче, чем предыдущее.

Местное действие электростимуляции заключается в воздействии тока на костную ткань и раздражении остеоцепторов. Методом игольчатой реографии и полярографии костной ткани доказано, что это воздействие приводит к локальному восстановлению кровообращения и значительному увеличению микроциркуляции в пораженном позвонке [2]. Лечебный эффект электростимуляции хорошо заметен при мышечно-тоническом синдроме. При правильном воздействии на кость в местах прикрепления мышц происходит быстрое их расслабление без дополнительного лечения.

Под влиянием электрического тока грыжи диска быстрее покрывались плотной соединительнотканной капсулой, исчезал отек окружающих тканей и корешка спинно-мозгового нерва. Грыжа диска под капсулой в дальнейшем не увеличивалась. Известно, что электроток активизирует процессы фибротизации.

Закключение

Способ внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) является высокоэффективным при лечении больных с грыжей диска поясничного отдела, быстро устраняет боль, напряжение мышц и неврологические явления у 90% пациентов, существенно сокращает сроки лечения, уменьшает возможность рецидивов в 3,5 раза. ВТЭС эффективен при протрузиях больших размеров (до 11 мм) и нестабильности позвоночника, что существенно уменьшает показания к оперативному лечению.

Список литературы

1. Герасимов А.А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение //Курортное дело – 2009. – Т.3. – №2. – С.5 – 10.
2. Герасимов А.А. Лечение больных с остеоартрозами и остеохондрозом методом внутритканевой электростимуляции: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Ленинград, 1995. – 32 с.
3. Джонсон С.С, Гай Воздействие неионизирующего электромагнитного излучения на биологические среды //журнал ТИИЭР.-1972.-Т.60.-№6.-С.49-82.
4. Жарков П.Л. Остеохондроз и боли в спине // Физиотерапия и курортология. – 2003. – №1. – С. 44-45.
5. Калужный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М. Медицина, 1984.- 260с.
6. Козлов В.А. Влияние нарушений сегментарного кровообращения на возникновение дистрофических заболеваний позвоночника: Автореф. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. – М., 1970. – 23 с.
7. Котенко В.В. Посттравматическая дистрофия руки/ В.В.Котенко, В.А.Ланшаков//М. Медицина, 1987.-125с.
8. Макушин В.Д., Чегуров О.К., Казанцев В.И.//Гений ортопедии.-2000.-№2.- С.52-55.
9. Михайлов В.П. Боль в спине и связанные с ней проблемы/ В.П.Михайлов //Хирургия позвоночника. -2004,- №1,-С.110-112.
10. Отелин А.А. Иннервация скелета человека. -М. Медицина, 1965.-270с.
11. Патент № 1103855, РФ, МКИА 61 в 17/00. Способ лечения заболеваний позвоночника /А.А.Герасимов (СССР). А.С. 1103855, 1993//Открытия. Изобретения.-1984.-№27.-С.9.
12. Попелянский Я.Ю. Ветреброгенные синдромы поясничного остеохондроза,-т.1.-Казань, 1974.-272с.
13. Пресман С. Электромагнитные поля и живая природа.- М.:»Наука», 1968.-С.20-25.
14. Соков Л.П. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. /А.П.Соков,Е.Л.Соков// М.:Камарон, 2004.-526с.
15. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. Киев: «Здоровья», 2002,- 385с.
16. Юмашев Г.С, Фурман Н.Е. Остеохондрозы позвоночника. -М.: Медицина, 1984.-381с.
17. Янковский Г.А. Остеорецепции/ Г.А.Янковский// -Рига: «Зинатне», 1982. - 310с.
18. Agnew W. Evolution and resolution of stimulation-induced axonal injury in periplenial nerve //Muscle@Nerve.- 1999.-Vol.22J. 10-P. 1393-1402.
19. Schmorl G., Junghans H. Die gesunde und die kranke Wirbelsäule in Kontinuität und Klinik.-Stuttgart, 1957.

ДИНАМИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК

Федулов А.С., Марченко Л.Н., Качан Т.В., Борисов А.В., Зафранская М.М., Ионов О.А., Андреева М.А.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»
Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Актуальность

Рассеянный склероз (РС) является одним из наиболее частых неврологических патологий [2]. Распространенность РС в РБ составляет 36-45 человек на 100 тыс. населения с тенденцией к росту заболеваемости, связанной с совершенствованием методов ранней диагностики, в первую очередь магнитно-резонансной томографии [1]. Около 70 % больных с данной патологией имеют различные симптомы нарушения зрительных функций: снижение остроты зрения

одного или обоих глаз, изменение полей зрения, появление скотом и др. Нарушение функций зрения проявляется в дебюте РС примерно в 50% случаев и достигает почти 90% в развернутой стадии заболевания [3, 4]. Следовательно, оценка состояния зрительного анализатора имеет большое значение для диагностики РС и определения эффективности различных технологий его терапии.

Наиболее информативным методом изучения состояния сетчатки и дисков зрительных нервов является оптическая когерентная томография (ОКТ), которая позволяет исследовать задний отрезок глазного яблока с чрезвычайно высоким разрешением и представляет собой неинвазивную визуализационную технологию. Слой нервных волокон сетчатки (СНВС) содержит аксоны, лишённые миелина, и глию, что делает сетчатку идеальным объектом для изучения процессов нейродегенерации. Установлена высокая диагностическая информативность измерения СНВС по данным ОКТ при РС [5].

Материал и методы

Дизайн исследования-одноцентровое, проспективное, когортное, сравнительное, лонгитюдное исследование.

В основную группу (ОГ) вошли 8 пациентов с верифицированной рецидивно-ремиттирующей клинической формой РС, которым была проведена аутологичная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК). Контрольную группу (КГ) составили 10 больных РС, также с рецидивно-ремиттирующей формой заболевания. Все больные РС, включенные в исследование получали глюкокортикостероидную терапию при обострениях. Ни один из пациентов не проходил лечение с использованием технологий модифицирующих клиническое течение РС (интерфероны, глатирамера ацетат и др.). Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в Табл.1.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов с рецидивно-ремиттирующей формой РС, включенных в исследование (n=18)

Оцениваемый параметр	ОК	КГ
Количество пациентов	8	10
Пол, ж/м	3/5	6/4
Возраст, лет	29±7,5*	31±6,2
EDSS, баллы	2,4 [1,5;3,5]**	2,5 [1,0;3,5]
Длительность заболевания, лет	2,7±1,78*	3,2±1,9

* – $m \pm s\sigma$; ** – Me (межквартильный интервал)

Для проведения ОКТ заднего отрезка глазного яблока использовался оптический когерентный томограф Stratus OCT модель 3000 фирмы CarlZeis Meditec с источником света суперлюминесцентным диодом длиной волны 820 nm. У пациентов основной группы оценивались результаты ОКТ до АуТМСК, через 6 и 12 месяцев после трансплантации. Для мониторинга аксональной и нейрональной дегенерации использовались два основных протокола:

- анализ толщины слоя ретинальных нервных волокон (СРНВ) перипапиллярной зоны диаметром 3,4 мм концентрично окружности диска зрительного нерва;
- картирование макулярной зоны по толщине и объёму сетчатки, используя радиальные сканы макулы длиной 6 мм.

У пациентов с РС проанализированы толщина слоя перипапиллярных нервных волокон (СРНВ), полный макулярный объём (ПМО) и площадь нейроретинального ободка (ПНРО) в динамике.

Для обеспечения достоверности результатов и исключения погрешностей метода, «утолщением» слоя нервных волокон перипапиллярной зоны сетчатки считалось увеличение его средней толщины не менее чем на 4 мкм, «истончением» - уменьшение его средней толщины не менее чем на 4 мкм. Аналогичные изменения на 2-3 мкм считались «тенденцией» к утолщению или истончению слоя нервных волокон. Увеличение или уменьшение средней толщины слоя нервных волокон в пределах 1 мкм не считались его изменениями.

Результаты и обсуждение

Толщина СРНВ через 6 месяцев после АуТМСК у 7 из 9 пациентов увеличилась на одном или обоих глазах. У 2 пациентов толщина СРНВ через 6 месяцев уменьшилась на обоих глазах. Причем данный показатель через 6 месяцев увеличился на 10 глазах, уменьшился на 8 глазах.

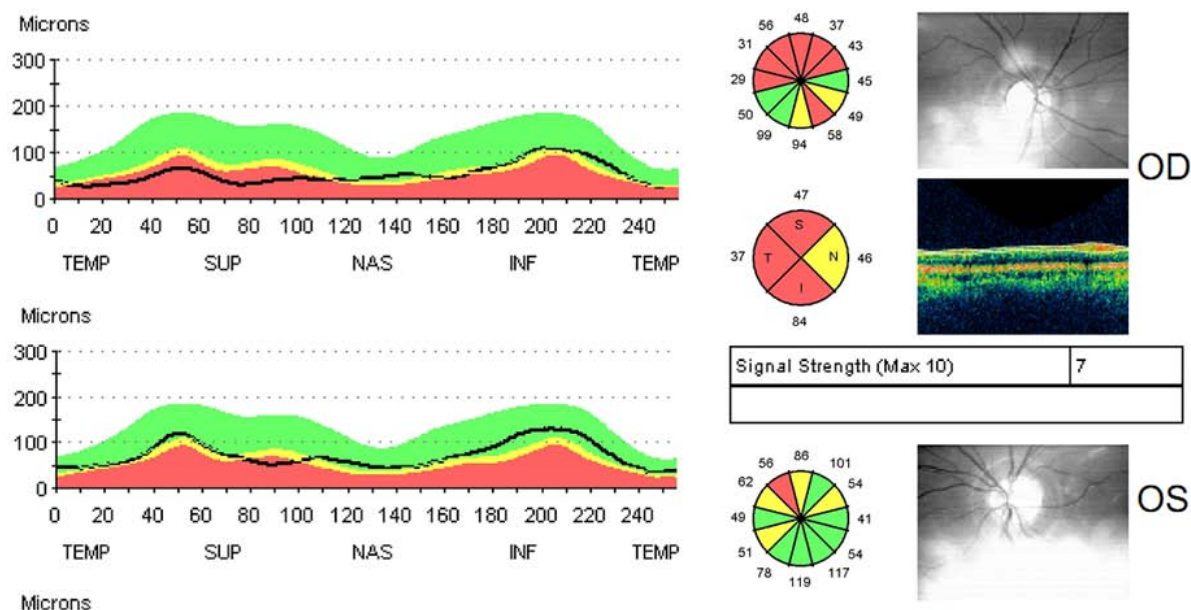
Через 12 мес. после АуТМСК из 14 глаз пациентов с РС на 8 толщина СРНВ увеличилась по сравнению с аналогичным показателем через 6 месяцев. Из них на 5 глазах менее, чем на 5 микрон и на 3-х глазах более, чем на 5

микронов. По данным годовой динамики средней толщины СПНВ в правом и левом глазах (OD/OS) наблюдалось утолщение СПНВ в левом глазу (OS) (СПНВ до АутМСК 79,54 мкм, спустя 12 мес. 83,16 мкм), без изменений - в правом (OD) (СПНВ до АутМСК 93,2 мкм, спустя 12 мес. 93,75 мкм) (Рис. 1-2).

По данным годовой динамики параметра ПМО в правом и левом глазах (OD/OS) наблюдалось увеличение ПМО в правом глазу (OD) (ПМО до АутМСК 6,79 мм³, спустя 12 мес. 7,1 мм³) и в левом (OS) (ПМО до АутМСК 6,47 мм³, спустя 12 мес. 6,83 мм³) (Рис.3).

Изучение ПНРО в правом и левом глазах (OD/OS) показало, что через 12 мес. после АутМСК у пациентов с РС наблюдалось увеличение данного показателя в правом глазу (OD) (ПНРО до АутМСК 1,55 мм², спустя 12 мес. 2,1 мм²) и отсутствие существенных – в левом (OS) (ПНРО до АутМСК 1,88 мм², спустя 12 мес. 1,95 мм²) (Рис.4).

А



Б

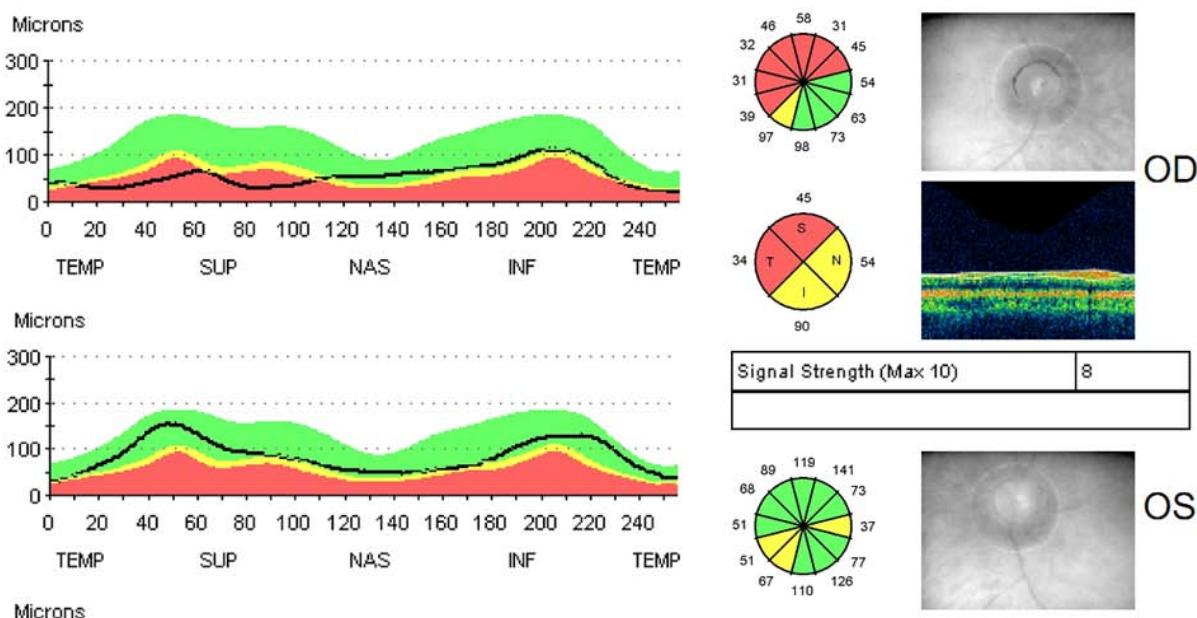


Рис.1. Положительная динамика СПНВ по данным ОКТ у пациента, прошедшего АутМСК. А. До АутМСК. Б. Через 1 год после АутМСК

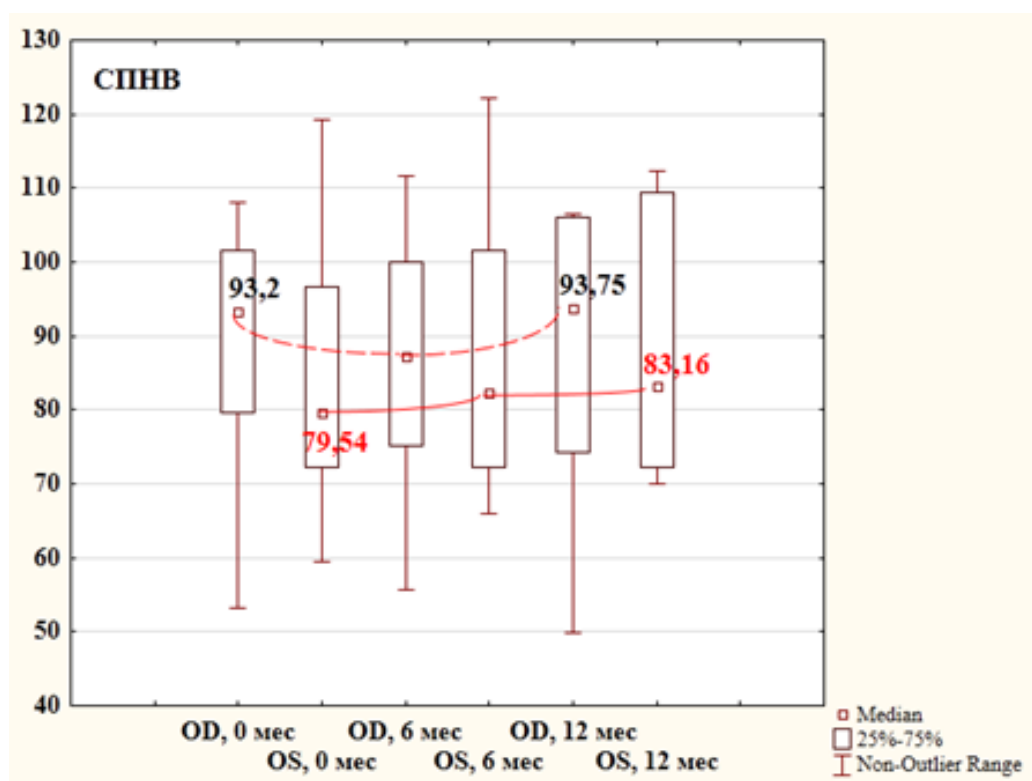


Рис. 2. Динамика СПНВ у пациентов с РС, прошедших АуТМСК

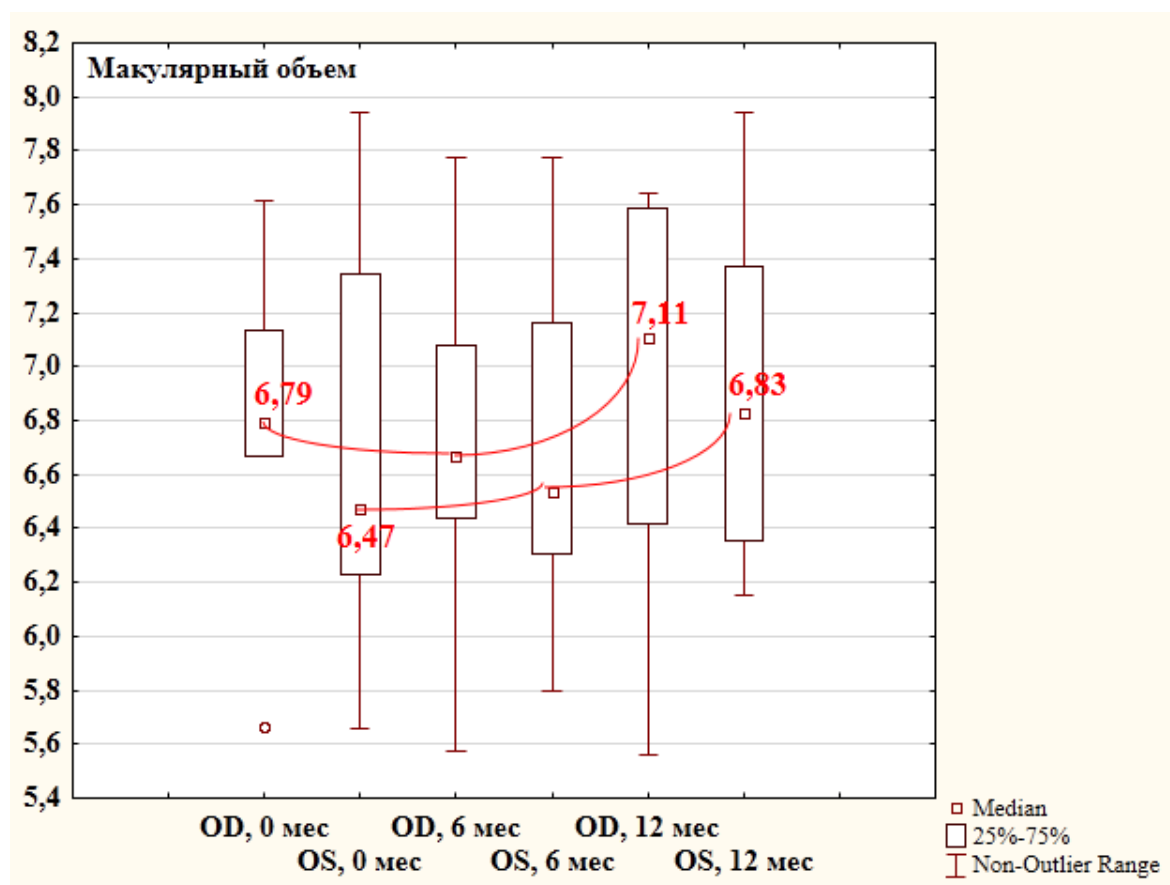


Рис.3. Динамика ПМО в правом и левом глазах у пациентов с РС, прошедших АуТМСК

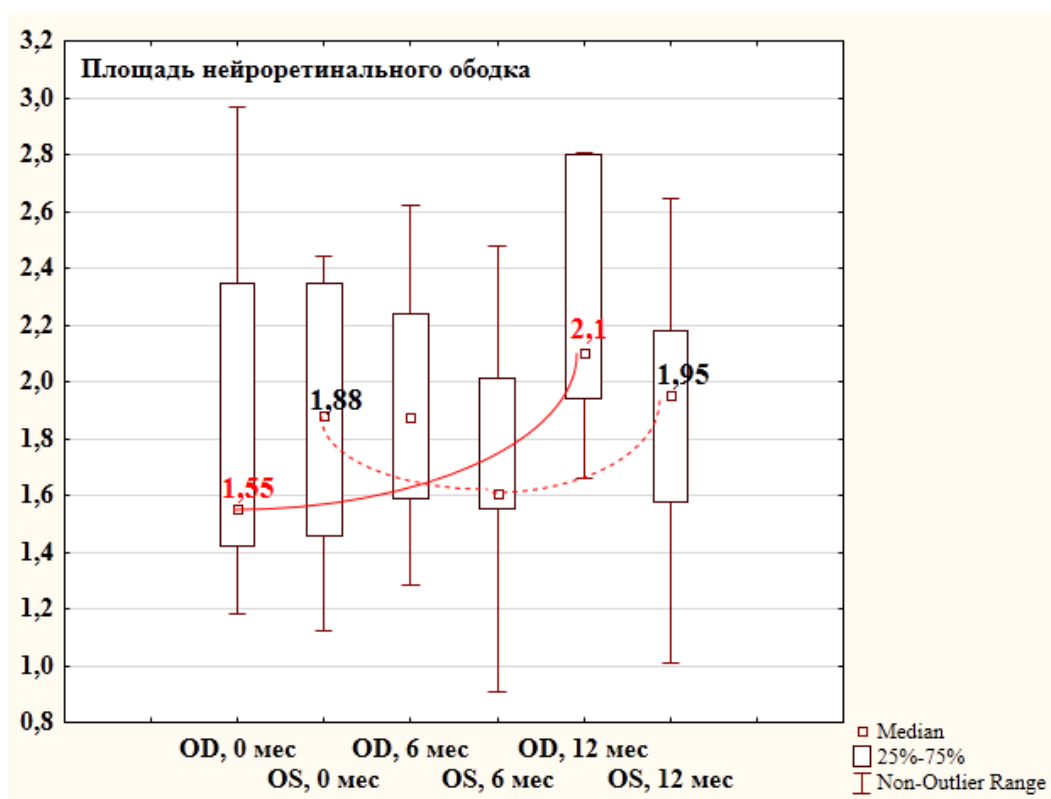


Рис. 4. Динамика ПНРО в правом и левом глазах у пациентов с РС, прошедших АуТМСК

Через 6 месяцев количество глаз, в которых средняя толщина СПНВ увеличилась по сравнению с таковой до АуТМСК в основной группе было достоверно больше по сравнению с контрольной. Также значимой оказалась разница у пациентов контрольной и основной групп по показателю истончения СПНВ, их количество преобладало в контрольной (Табл.1).

Таблица 1

Результаты изменения толщины СПНВ через 6 месяцев после АуТМСК (% , абс.)

Динамика СПНВ	Основная группа, (%, абс.)	Контрольная группа, (%, абс.)	Достоверность различий
Утолщение: +10 м и более	56,25 (9)	10 (2)	F=0,25, p<0,01
+ до 10 м	12,5 (2)	0	–
	43,75 (7)	10 (2)	F=0,15, p<0,05
Без изменений	25 (4)	25 (5)	–
Истончение	18,75 (3)	65 (13)	F=0,21, p<0,01

Через 1 год после АуТМСК сохранялись значимые различия основной и контрольных групп по количеству глаз, толщина СПНВ в которых увеличилась по сравнению с исходной (их количество преобладало в основной). Также значимой оставалась разница у пациентов основной и контрольных групп по количеству глаз с истончением СПНВ (преобладало в контрольной). Данные представлены в Табл.2.

Таблица 2

Результаты изменения толщины СПНВ через 12 месяцев после АуТМСК (% , абс.)

Динамика СПНВ	Основная группа, (%, абс.)	Контрольная группа, (%, абс.)	Достоверность различий

Утолщение: +10 м и более	50 (6) 8,3 (1)	0 5 (1)	F=0,38, p<0,01 –
+ до 10 м	41,7 (5)	0	F=0,31, p<0,01
Без изменений	8,3 (1)	15 (3)	–
Истончение	41,7 (5)	80 (16)	F=0,15, p<0,01

Выводы

1. ОКТ является технологией, позволяющей проводить оценку и мониторинг всех основных механизмов патогенеза РС – воспаления, ретробульбарной демиелинизации, аксональной и нейрональной дегенерации.
2. Результаты исследования свидетельствуют о том, что аутологичная трансплантация МСК может способствовать ремиелинизации нервной ткани у пациентов с рецидивно-ремиттирующей формой РС.

Список литературы

1. Латышева, В.Я. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Беларусь / В.Я. Латышева, Б.В. Смычек, О.А. Светляк // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. - № 4. – С. 23-25.
2. Pender M.P., Greer J.M. Immunology of multiple sclerosis // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2007. - Vol.7. – P.285–292.
3. Sobaci G., Demirkaya S., Gundogan F.C. et al. Stereoacuity testing discloses abnormalities in multiple sclerosis without optic neuritis // J Neuroophthalmol. – 2009. – Vol. 29. – P.197-202.
4. Roceanu A., Romanițan O., Antochi F. et al. Assessment of a patient with optic neuropathy // Journal Oftalmologia. – 2010. – Vol. 54. - P. 3-8.
5. Waldman A.T., Hiremath G., Avery R.A. et al. Monocular and binocular low-contrast visual acuity and optical coherence tomography in pediatric multiple sclerosis. // Mult Scler Relat Disord. – 2013. – Vol. 3(3). – P. 326-334.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГОРМОНОАКТИВНЫМИ МИКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГИПОФИЗА

Трушкевич А.А., Чуприна Л.А., Степур А.А.

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г.Симферополь

О зависимости электрической активности мозга (ЭАМ) от гормонального статуса известно еще с начала прошлого века. Достаточно подробно изучено влияние женских половых гормонов на ЭАМ. В литературе указанный вопрос детально освещен в свете описания, так называемой, катаминальной эпилепсии (КЭ). Кроме того, широко известен факт зависимости частоты эпилептических приступов практически при всех формах эпилепсии от фаз менструального цикла [2,3,4,5,8,9]. В экспериментальных и клинических исследованиях последних лет было выявлено альтернативное влияние гормонов на судорожную готовность головного мозга. Согласно работам Г.Н. Крыжановского, Р.Н. Глебова тироксин, соматотропин, инсулин, эстрадиол имеют эпилептогенный эффект, адренокортикотропный гормон, альдостерон, мелатонин, прогестерон, тестостерон, напротив – антиконвульсивный. В работе Backstrom и соавт. [7] была установлена достоверная корреляция изменения частоты эпилептических приступов с соотношением прогестерон/эстрадиол в сыворотке крови. При этом максимальная частота приступов отмечалась в перименструальном периоде, когда происходит падение уровня прогестерона и нарастание эстрадиола. Vogel и соавт. предположили, что влияние половых гормонов на судорожную готовность головного мозга опосредовано через адренергические системы. Согласно наблюдениям вышеуказанных авторов, экзогенное введение половых гормонов может приводить к изменениям амплитуды и частоты основного ритма в фоновой записи ЭЭГ, также обнаружено нарастание генерализованной пик-волновой активности во время менструации. В свою очередь, применение прогестиновых оральных контрацептивов приводит к нарастанию индекса медленноволновой активности, преобладающих в височных отведениях.

Более чем у половины больных КЭ констатируются различные нейроэндокринные расстройства. С наибольшей частотой отмечаются нарушения менструального цикла (33%) [4,5]. В последние годы много внимания уделяется изучению зависимости изменений на ЭЭГ при синдроме галактореи – аменореи, в основе патогенеза которого лежит гиперпролактинемический синдром [1,6,10].

Целью нашей работы является выявление зависимости изменений электрической активности головного мозга от гормонального статуса пациенток репродуктивного возраста с гормоноактивными микропролактиномами гипофиза.

Материалы и методы

В проведенном исследовании участвовали 72 пациентки в возрасте 18-32 лет, которые были распределены на две группы:

основная группа, А (n=52) – женщины репродуктивного возраста с диагностированными гормонопродуцирующими микропролактиномами гипофиза;

контрольная группа, В (n=20) – женщины без патологии гипофиза.

В зависимости от степени нарушения овариально-менструального цикла все пациентки группы А были распределены на три клинические подгруппы:

Подгруппа А-1 (n=20): женщины с эпизодами олиго- и опсоменореи (1-3 раза в год) на фоне нормального менструального цикла. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия, относительная гиперэстрогенемия.

Подгруппа А-2 (n=26): пациентки с эпизодами аменореи (1-2 раза в год), чередующиеся с восстановленными менструальными циклами. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия, гипоестрогенемия, гипопрогестеронемия.

Подгруппа А-3 (n=6): стойкая вторичная аменорея свыше 6 месяцев. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия, выраженные гипоестрогенемия, гипопрогестеронемия, гиперкортизолемиа.

Методы исследования: нейровизуализация (МРТ или КТ головного мозга с внутривенным усилением); лабораторные исследования уровней гормонов (пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЕА-с), кортизола и др.) иммуноферментными методами на автоматических иммунохемилюминисцентных анализаторах – Cobas 6000 (с 601 модуль) на тест-системах RosheDiagnostics (Швейцария); дуплексное сканирование экстра-, интракраниальных сосудов на ультразвуковом сканере ©saoteMyLabtm 50XVision; ЭЭГ (беспроводной телеметрический энцефалограф с опцией видеомониторинга TredexExpertTMCompact-Video).

Статистическая обработка результатов: ряды количественных данных проверялись на нормальность статистического распределения с помощью критериев «хи-квадрат» и W Шапиро-Уилка; использовались параметрические статистические методы: средние арифметические и стандартные ошибки в качестве точечных и интервальных оценок для количественных данных, а также диапазон значений (от минимального до максимального значения).

Результаты и их обсуждение

При анализе ЭЭГ выявлены стереотипные изменения в группе А-3 (пациентки с гиперпролактинемией, выраженными гипоестрогенемией, гипопрогестеронемией, гиперкортизолемией). Выявлена эпизодическая пароксизмальная активность головного мозга из медио-базальных отделов в виде высокоамплитудных генерализованных или билатерально синхронизованных острых волн. Регистрировался высокоамплитудный, распространенный, высокочастотный, реактивный или крайне реактивный базовый альфа-ритм. Реакция активации на любую провокационную пробу (фото, фоностимуляция, открывание глаз) резко выражена у всех пациентов этой группы. Реакция усвоения ритма фотостимуляции регистрировалась в широком диапазоне, в том числе в диапазоне бета активности (избыточная раздрация таламо-кортикальных затылочных связей). Контрольная группа пациенток не имела отклонений на ЭЭГ.

Анализируя вышеописанные изменения можно сделать вывод, что ЭЭГ пациенток группы А-3 имеют признаки раздражения медио-базальных отделов коры головного мозга, среднемозговых структур (лимбическая система), таламо-кортикальных связей и переднего гипоталамуса в виде гиперсинхронизации альфа ритмом фоновой ЭЭГ, наблюдается преобладание коркового реципрокного механизма биоэлектрической активности ретикулярной системы. Корреляция изменений ЭЭГ и гормонального фона соответствует данным литературы.

Список литературы

1. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы // Проблемы эндокринологии. 2013. Т59, №1. С 62-69.
2. Базанова О.М. Вариабельность и воспроизводимость индивидуальной частоты максимального пика в различных экспериментальных условиях // Журнал высшей нервной деятельности им. П.И.Павлова. 2010 Т 60, № 6. С. 767–776.
3. Карева Е.Н., Олейникова О.М., Панов В.О. и др. Эстрогены и головной мозг // Вестник РАМН. 2012. №2. С. 48 - 59.

4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр. 2000. 319с.
5. Семенов П.А. Изменение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у женщин, страдающих эпилепсией // дисс. соиск. уч. ст. кандидата мед. наук. 1992. 147с.
6. Antonio Ciccarelli, Adrian F. Daly, Albert Beckers. The Epidemiology of Prolactinomas // Pituitary. 2010. Vol. 8. № 1. P. 3 - 6.
7. Backstrom C.T., Zetterlund B., Blom S., Romano M. Effect of intravenous progesterone infusion on epileptic discharge frequency in women with partial epilepsy // Acta Neurol. Scand. 1984. V.69/3. P. 1074-1081.
8. Herzog A.G. Hormonal changes in epilepsy // Epilepsia. 1995. V.36/4. P.323-326.
9. Lundberg P.O. Catamenial epilepsy // Cephalgia. 1997. V.17. Suppl.20. S.42-45.
10. Vlasov P.N., Karlov V.A., Kuchlinsky N.E., Serova O.F. Syndrom of lactorrhea and epilepsy // Epilepsia. 1998. V.39. Suppl.2.-P.113.

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ

Пилипенко Е.Б., Кушнир Г.М.

Государственное Учреждение
«Крымский Государственный Медицинский Университет им. С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Головная боль одна из наиболее частых жалоб, с которой приходится сталкиваться практикующему врачу любой специализации. Около 70% людей во всем мире беспокоит цефалгия, которая может быть как вторичной так и первичной.[6] В структуре первичных головных болей на первом месте стоит мигрень. Согласно определению Международной классификации головных болей второго пересмотра (МКГБ II 2003г.), мигрень это пароксизмальное состояние, проявляющееся приступами интенсивной головной боли пульсирующего характера, периодически повторяющиеся, локализующиеся преимущественно в одной половине головы и, в большинстве случаев, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, фоно- и/или фотофобией, значительным ограничением активной деятельности и трудоспособности. Мигрень влияет на самые различные стороны жизни пациента: взаимоотношения в семье, карьерный рост, трудоспособность, может быть причиной временной нетрудоспособности и повышает риск цереброваскулярных заболеваний. Несмотря на то, что мигрень не является фатальным заболеванием, финансовые затраты, связанные с ее диагностикой и лечением огромны.[13] Самой проблеме лечения мигрени более 3 тыс. лет. Однако, несмотря на столь длительную историю изучения болезни и попыток унифицировать ее лечение, до сегодняшнего дня отсутствует единая терапия, эффективная для всех пациентов с одинаковым типом мигрени.

Любое лечение мигрени начинается с установления диагноза и проведения дифференциальной диагностики заболевания. После установления диагноза мигрени в соответствии с критериями МКГБ второго пересмотра, необходимо решать вопрос о тактике лечения. При наличии редких, неосложненных приступов, можно ограничиться купирующей приступы – abortивной терапией (за исключением случаев гемиплегической мигрени). Однако, все большее значение приобретает своевременное назначение межприступного, профилактического лечения с целью предотвращения хронизации мигренозных головных болей и их трансформации.

Одним из важнейших моментов выработки терапевтической тактики, особенно при назначении превентивного лечения, является анализ коморбидности мигрени [1]. Изучение ведущих факторов дезадаптации у больных мигренью показывает, что основным в межприступный период является наличие коморбидных расстройств, которые для мигрени практически облигатны. С одной стороны, коморбидные (сосуществующие) нарушения принципиально затрудняют диагностику собственно мигрени, могут наряду с основным заболеванием существенным образом влиять на качество жизни пациента и утяжелять течение основного заболевания, что обязательно должно быть учтено в комплексной терапии. С другой стороны, могут определять показания или предпочтения, а также противопоказания при выборе тех или иных препаратов и путей их введения. Например, наличие у пациента кардиоваскулярных нарушений, особенно лабильной артериальной гипертензии, стенокардии или ишемической болезни сердца является противопоказанием для использования триптанов и препаратов эрготамина. При сочетании мигрени с эпилепсией и инсультом преимущество имеют вальпроаты. Наличие у пациента с мигренью таких коморбидных заболеваний, как синдрома Рейно, депрессии, тревоги или паники, определяет предпочтительный выбор антидепрессантов.

Основными целями профилактического лечения мигрени является: уменьшение частоты и интенсивности мигренозных атак, сделать приступы боли более чувствительными к abortивной терапии, предотвратить трансформацию эпизодической головной боли в хроническую, предупредить развитие структурных изменений в головном мозге, улучшить качество жизни пациента.[7] Превентивную терапию следует начинать с модификации образа жизни и только при неэффективности добавлять медикаменты. Желательно выявить факторы, провоцирующие приступ, и свести их влияние на пациента к минимуму (нормализовать сон, диету, режим труда и отдыха, физической нагрузки и т.п.). Если изменение образа жизни не привело к уменьшению частоты и интенсивности приступов мигрени, то может быть применено медикаментозное лечение. Показаниями к профилактической медикаментозной терапии являются (U.S.Headache Consortium Guidelines):

- высокая частота (два или более приступов мигрени в месяц, вызывающих потерю дееспособности на три и более дней);
- большая продолжительность приступов (более 48 ч);
- противопоказания или неэффективность средств купирования приступа;
- коморбидные нарушения, значительно ухудшающие состояние пациентов в межприступном периоде (депрессия, повышенная тревожность, нарушения сна, дисфункция перикраниальных мышц, вегетативные расстройства);
- особые обстоятельства, такие как гемиплегическая мигрень или редкие приступы цефалгии, вызывающие глубокую дезорганизацию или преходящие неврологические расстройства;
- тенденция к учащению приступов;
- предпочтение пациента.

Результат профилактического лечения принято считать положительным в случае уменьшения частоты приступов мигрени или количества дней головной боли на 50% и более по сравнению с исходным периодом. Для достижения положительного результата без развития побочных эффектов может потребоваться несколько месяцев.

Практически все применяемые сегодня препараты для межприступного лечения мигрени являются адыювантными, т.е. были выявлены случайно в результате их клинического применения, а не созданы специально для этого.

Для профилактического лечения мигрени применяют: антиконвульсанты, бета-блокаторы, трициклические антидепрессанты, антидепрессанты-селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), 5-HT₂ антагонисты, блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ГАМК-ергические препараты.

При выборе препарата для профилактического лечения мигрени необходимо руководствоваться следующими принципами: эффективность, потенциальные побочные эффекты, родственные показания и противопоказания, обусловленные коморбидным состоянием.

Возможности клинического применения бета-адреноблокаторов (БАБ) в профилактическом лечении мигрени впервые были обнаружены в 1966 г. R.Rabkin, когда было отмечено облегчение приступов мигрени у пациента, получающего пропранолол для лечения стенокардии. По сути, на сегодняшний день, БАБ являются "золотым стандартом" профилактического лечения мигрени. [16]

Были проведены многочисленные контролируемые исследования, которые показали эффективность при мигрени не только пропранолола, но и других БАБ (метопролол, надолол, атенолол, тимолол и бисопролол). Широта их использования связана с высоким уровнем доказательности и безопасности (уровень А) в клинических исследованиях. [16]

Однако, некоторые представители БАБ-алпренолол, окспренолол, пиндолол и ацебутолол - не проявили антимигренозной эффективности. Стало известно, что высокой эффективностью для профилактики мигрени обладают БАБ без внутренней симпатомиметической активности [13]

Другим фактором, определяющим частоту использования БАБ в превентивном лечении мигрени, является возможность контроля коморбидных расстройств, которые характерны для мигрени. [7]

Так, БАБ являются препаратами выбора при мигрени в случае наличия артериальной гипертензии, признаков цереброваскулярной патологии, ишемической болезни сердца, тревожных и фобических расстройств, эссенциального тремора, панических атак, обмороков.[13].

Механизмы антимигренозного действия БАБ связывают, прежде всего, с их способностью подавлять вазодилатацию церебральных сосудов.[16] Хотя это трудно согласуется с эффективностью БАБ и при мигрени с аурой, которая характеризуется снижением церебрального кровотока. БАБ являются модуляторами синтеза оксида азота в эндотелии сосудов, обеспечивающего последующую физиологическую вазодилатацию.

Влияние бета-адреноблокирующих средств на центральные катехоламинергические системы подтверждается при изучении феномена контингентного негативного отклонения (КНО). КНО представляет собой связанный с событием медленный негативный потенциал, возникающий между двумя стимулами, который при мигрени характеризуется значительным увеличением амплитуды и снижением его габитуации. После 3-месячного лечения БАБ указанные характеристики полностью соответствуют нормальным значениям. При этом показана прямая, высокой степени корреляция между степенью динамики параметров КНО и клиническим ответом на БАБ. Схожая зависимость клинических ответов на БАБ показана и для параметров слуховых вызванных потенциалов. Эти исследования указывают на центральные катехоламинергические эффекты БАБ как реальный механизм их антимигренозного действия.[13] Собственно, антимигренозное действие БАБ осуществляется благодаря ингибции бета1-опосредованных механизмов. Блокада пресинаптических бета1-адренорецепторов сопровождается подавлением высвобождения норадреналина. В экспериментальных исследованиях у крыс показан эффект подавления активации нейронов locus coeruleus после введения бета-блокатора. Этот механизм может объяснять возможные центральные эффекты бета-адреноблокаторов. Как известно, locus coeruleus играет ведущую роль в патофизиологии мигрени благодаря своим множественным функциям:

- 1) регуляция церебрального кровотока (активационным эффектом является снижение уровня кровотока преимущественно в затылочных долях);
- 2) регуляция проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- 3) регуляция поведенческой и когнитивной деятельности посредством бета-адренорецепторов;
- 4) модуляция проведения болевого импульса посредством бета-адренорецепторов;
- 5) активация c-fos белка - маркера ноцицептивной экспрессии.

В целом, предполагаемые механизмы центральных эффектов БАБ связаны с ингибцией центральных бета-адренорецепторов и влиянием на адренергическую трансмиссию, взаимодействием с серотониновыми рецепторами и перекрестной модуляцией серотониновой системы. [10]

Согласно данным ряда авторов, нет корреляции между эффективностью БАБ и его способностью проникать в ЦНС, мембрано-стабилизирующими свойствами, способностью блокировать 5HT- рецепторы и даже бета-рецепторной селективностью.[16]

Остается неясным, почему в ряде случаев применение БАБ имеет хороший терапевтический эффект и не требует применения противомигренозных препаратов других групп, тогда как в других случаях их применение неэффективно.

Предполагается, что существует группа пациентов (по разным данным от 30 до 60%), резистентных к применению БАБ, что очевидно связано с полиморфизмом гена, кодирующего $\beta 1$ -адренорецептор. Установлено, что от полиморфного варианта $\beta 1$ -адренорецептора зависит доза БАБ для получения терапевтического эффекта, а также зависит проявление терапевтического эффекта вообще. Так, носители аллели Arg389 гена -адренорецепторов более чувствительны кБАБ (исследование проводилось в отношении сердечной недостаточности) [8].

Как и любые другие лекарственные средства, препараты группы БАБ обладают рядом побочных эффектов и противопоказаниями к применению. Вот основные из побочных эффектов: чувство утомления, сонливость, слабость, нарушения сна, ночные кошмары, депрессия, нарушения памяти, импотенция, ортостатическая гипотензия, снижение толерантности к физическим упражнениям у тех, кто занимается ими регулярно. Противопоказания: бронхиальная астма, сердечная недостаточность, депрессии, пониженный основной обмен, сахарный диабет (для ряда препаратов).[3]Преходящий характер, умеренность и удовлетворительная переносимость этих побочных эффектов практически не вызывает случаев отказа от терапии.

Учитывая все вышесказанное: отсутствие стопроцентного положительного эффекта от лечения, наличие побочных эффектов, подчас вынуждающих больных самостоятельно отказываться от лечения, а также наличие ряда противопоказаний к назначению БАБ на постоянный прием, очевидна целесообразность разработки критериев дифференцированного назначения препаратов данной группы для профилактического лечения мигрени. Многократно производились попытки определения чувствительности и прогнозирования эффективности БАБ: острые фармакологические пробы, исследование кардиоинтервалов и биоэлектрической активности мозга. Все эти методы были достаточно сложными.

В 1997г был предложен метод прогнозирования эффективности БАБ по величине бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов, отражающей степень десенситизации адренорецепторов сосудов под воздействием катехоламинов.[9] $\alpha 2$ и $\beta 2$ адренорецепторы присутствуют на мембранах клеток крови, в том числе на мембране эритроцита [19]. В условиях длительной или сильной стимуляции катехоламинами снижается количество рецепторов на мембране и меняется их функциональное состояние — проявление

общебиологического явления десенситизации клеточной мембраны [2, 18]. Данное обстоятельство отражает принцип «обратной связи»: чем выше уровень катехоламинов в крови, тем меньше рецепторов на мембранах клеток [15]. Адреномиметики и адреноблокаторы, связываясь с бета-адренорецепторами эритроцитов человека, изменяют агрегационную способность эритроцитов и степень гипоосмотического гемолиза [17]. При гиперадренергическом состоянии и снижении плотности распределения бета-адренорецепторов связывание их с бета-блокаторами уменьшается, снижая осморезистентность эритроцита [4]. Под осмотической резистентностью эритроцита понимается их устойчивость по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида

Метод прогнозирования эффективности БАБ основан, как раз, на факте торможения гемолиза эритроцитов в гипоосмотической среде в присутствии бета-адреноблокатора. Таким образом, при помощи данного метода, возможно определение индивидуальной чувствительности к бета-блокаторам. Данные верифицированы с помощью других методов определения чувствительности к лечению (спектрометрия мембран эритроцитов, кардиоинтервалография, доплероэхокардиография). Показана корректность исследования адренорецепции, как критерия индивидуальной чувствительности к БАБ. [9] У здоровых людей уровень адренорецепции составляет от 2 до 16 у.е. Показатель адренорецепции при соблюдении человеком привычного режима труда и отдыха индивидуально стабилен в течение многих месяцев [11]

При среднем значении бета-адренорецепции (20-40 у.е.) можно говорить о высокой реактивности адренергической системы, при высоком значении бета-адренорецепции (более 40 у.е.) - бета-адренореактивность низкая. Уровень адренорецепции менее 20 у.е. говорит о гиперреактивности симпатoadреналовой системы.

В литературе имеются данные об использовании метода определения адренореактивности для оценки эффективности терапии БАБ при различных пароксизмальных состояниях, а также при комбинации артериальной гипертензии с хронической недостаточностью мозгового кровообращения.[5] Однако этот метод не использовался для решения вопросов об изначально целесообразном применении БАБ.

В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению взаимосвязи уровня бета-адренорецепции и эффективности терапии БАБ при мигрени. Нам представляется, что использование метода определения бета-адренорецепции при назначении превентивной терапии мигрени, позволит более дифференцировано и целенаправленно подойти к выбору препарата.

Целью проведенного нами исследования являлось прогнозирование чувствительности к БАБ и оценка эффективности их применения при различных формах мигрени.

Группу исследования составили 46 больных с диагнозом мигрень, из них 43 женщины и 3 мужчины. Средний возраст исследуемых составил 36.07 лет. Из них, больных с мигренью без ауры-29 человек (63,04%), с аурой -8 (17.3%), с трансформированной мигренью-9 больных (19.57%).

Материалы и методы:

Критериями включения послужили: диагноз мигрени, установленный в соответствии с Классификацией Международного общества головной боли (2-я редакция, 2004), наличие показаний для проведения превентивной терапии, оговоренных выше, возраст 20-50 лет, ЧСС не менее 60 ударов в минуту.

Критерии исключения: бронхиальная астма, артериальная гипотензия (АД менее 90/60 мм рт ст), наличие блокад, нарушений электрической проводимости на ЭКГ, сахарный диабет.

Из всей группы исследования было отбрано 18 больных, имеющих показания к назначению профилактического лечения. Индекс адренореактивности этих пациентов находился в пределах 20-40 у.е. и меньше. С учетом индекса, больные были поделены на две группы: 10 больных - с высокой адренореактивностью (10-26 у.е.), 8 больных - с низкой адренореактивностью (больше 26 у.е.). Обе группы были сопоставимы по уровню АД и пульса. В качестве профилактического лечения, пациентам обеих групп был назначен препарат группы БАБ-корвитол (метопролол) в дозе 12.5- 25 мг дважды в сутки. Курс лечения составил 30 дней. Всем пациентам проводилась оценка интенсивности головной боли с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), психометрическое исследование (MMSE, опросники тревоги Спилбергера и депрессии Бэка), суточный мониторинг АД, ультразвуковая доплерография магистральных сосудов головы.

В обеих группах до лечения:

- средний индекс адренореактивности составил 24.1 у.е. при этом у больных с мигренью без ауры -29, с аурой-21.9. с трансформированной мигренью – 21.69 у.е.
- средняя интенсивность боли по ВАШ составила 8.5 балла.
- средняя продолжительность приступов 18.5 дней в месяц.

Пациентам обеих групп проводилось контрольное исследование через 30 дней. Отмечалось снижение интенсивности и частоты мигренозных приступов в обеих группах. Однако, в группе пациентов с индексом адренореактивности 10-26 у.е., отмечалось снижение уровня боли до 3,1 баллов по ВАШ, снижение составило

63,53 %; тогда как в группе пациентов с индексом адренореактивности больше 26 у.е., уровень боли снизился лишь до 6.2 баллов по ВАШ, т.е. на 27.06%

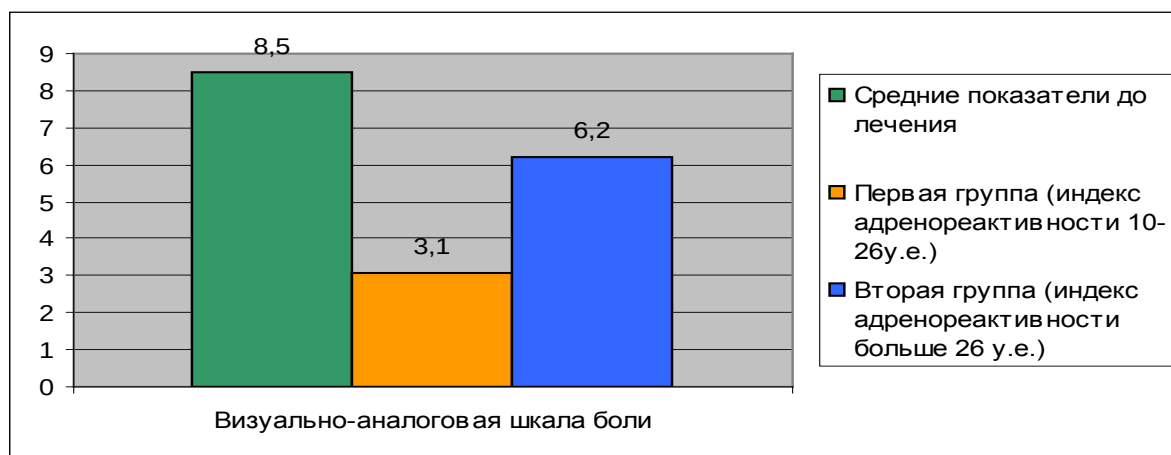


Рис.1. Динамика уровня боли по ВАШ

Выводы

Для повышения эффективности профилактического лечения больных мигренью с использованием БАБ необходимо определение величины бета-адренореактивности. Применения БАБ показано при высокой бета-адренореактивности. Лечение БАБ при высокой бета-адренореактивности сопровождается более эффективным снижением интенсивности приступов головной боли.

Список литературы

1. Артеменко А.Р. Ботулинотерапия — новый подход к профилактическому лечению первичных головных болей /Артеменко А.Р., Орлова О.Р. // Практическая неврология (приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова). — 2007. — Вып. 2. — С. 45–49.
2. Гусева Е.П. Влияние катехоламинов на степень агрегации и сорбционную способность эритроцитов при сердечной патологии / Е.П. Гусева, И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Ю.Н. Волков // Материалы международной конференции «Гемореология в микро- и макроциркуляции». — Ярославль, Россия, 2005. — С. 204.
3. Кулес В. Г. Клиническая фармакология. — 3-е изд. — М.: Геостар-Медиа, 2006. — С. 243-257. — 944 с.
4. Курята А.В. Уровень активности β -адренорецепторов, состояние функции эндотелия и мембран эритроцитов у больных старших возрастных групп с сердечной недостаточностью и их изменением под влиянием лечения / А.В. Курята, Е.В. Соя // Укр. кардіол.ж. — 2004. — С. 60-65.
5. Кушнир Г.М., Коробова А.А. Эффективность бета-адреноблокаторов в зависимости от бета-реактивности у больных с начальной недостаточностью мозгового кровообращения.// Український неврологічний журнал- 2007г.- №2(3), С.42-46
6. Мосолов С. Н. Справочное руководство по психофармакологическим и противоэpileптическим препаратам, разрешенным к применению в России / Под ред. Мосолова С. Н. — 2-е, перераб. — М.: «Издательство БИНОМ», 2004. — 304с. — ISBN 5-9518-0093-5
7. Осипова В.В. Мигрень: клиничко-психофизиологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы. Дисс. Д.м.н., Москва, 2003. 250 с.
8. Садохва К.А., Головкин Т.Г. Роль серотонина в патогенезе и лечении мигрени. Медицинские новости. — 2005. — №4. — С. 40-43.
9. Стрюк Р.И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р.И. Стрюк, И.Г. Длусская. — М., 2003. — 160 с.
10. Табеева Г.Р. Справочник поликлинического врача. Т.5, №3, 2007г., с. 39-45
11. Тихомирова И.А. Роль экстрацеллюлярных, мембранных и внутриклеточных факторов в процессе агрегации эритроцитов: автореф. дис. ... докт. биол. наук / И.А. Тихомирова. — Ярославль, 2006. — 48 с.
12. Филатова Е.Г. Современные подходы к лечению мигрени российский медицинский журнал. Независимое издание для практикующих врачей.электронный ресурс http://www.rmj.ru/articles_6423.htm

13. Шилов А.М. Мельник М.В., Авшалумов А.Ш. Бета-адреноблокаторы III поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинский научно-практический журнал: Лечащий врач, №2, 2010г., с.2-7
14. <http://meduniver.com/Medical/Neurology/620.html> MedUniver
15. Bree F. Beta adrenoceptors of human red blood cells, determination of their subtypes / F. Bree, I. Gault, P. d'Athis, J.P. Tillement // *Biochem. Pharmacol.* — 1984. — Vol. 33, № 24. — P. 4045—4050.
16. Diener H-C., Limmroth V. Prevention migraine: beta-blockers and amine agonists: efficacy. In: *Preventive pharmacotherapy of headache disorders*. Oxford University Press. 2004, p.59–67.
17. Hines P.S. Novel epinephrine and cyclic cAMP -mediated action on BCAM/Lu dependent sickle (SS) RBC adhesion / P.S. Hines, Q. Zen, S.N. Burney [et al.] // *Blood.* — 2003. — Vol. 101, № 8. — P. 3281—3287.
18. Horga J.F. A beta-2-adrenergic receptor activates adenylate-cyclase in human erythrocyte membranes at physiological calcium plasma concentration / J.F. Horga, J. Gisbert, J.C. De Agustin [et al.] // *Blood. Cell. Mol. Dis.* — 2000. — Vol. 3. — P. 223-228.
19. Tuvia S. Beta-adrenergic agonists regulate cell membrane fluctuations of human erythrocytes / S. Tuvia, A. Moses, N. Gulayev [et al.] // *J. Physiol.* — 1999. — Vol. 516, № 3. — P. 781-792.

КОГНИТИВНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

Мельникова Е.А., Разумов А.Н.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения города Москвы, г.Москва

В настоящее время инсульт - одна из основных причин стойкого нарушения физиологических функций и дезадаптации среди взрослого населения, в связи с чем необходимость совершенствования подходов к реабилитации таких больных не вызывает сомнений. Определение индивидуального прогноза на восстановление той или иной функции является обязательным, поскольку от этого зависит построение программы реабилитации. К сожалению, в настоящее время не разработаны объективные критерии, позволяющие производить «отбор» пациентов для индивидуализированного проведения наиболее эффективных реабилитационных мероприятий. Таким образом, отсутствие необходимой информации для правильного «отбора» пациентов зачастую приводит к потере времени, потраченного на попытку реализации недостижимых целей, при этом должное внимание к реабилитации функции, перспективной для восстановления, не уделяется. Так, нарушение функции руки у больных после инсульта часто выступает как ведущая причина стойкой инвалидизации и снижения социальной активности. Учитывая результаты фундаментальных исследований, мы предположили, что сопутствующие когнитивные расстройства (КР) могут влиять на функциональный прогноз, и поэтому раннее выявление КР позволит более адекватно подойти к процессу индивидуальной реабилитации. Что же касается ходьбы, то «плохой» прогноз на восстановление часто связывают с выраженным нарушением функции руки [6]. Кроме того, в качестве фактора, препятствующего достижению успеха в реабилитации ходьбы, мы предположили наличие у больного постуральных расстройств (нарушение равновесия, риск падений).

Нейропсихологические и нейрофизиологические методы исследования позволяют не только «локализовать» очаг поражения, но и выявить нарушенные функциональные связи, что очень важно для оценки реабилитационного прогноза, поскольку пациенты с одинаковой локализацией очага по данным нейровизуализации могут иметь различный прогноз на восстановление именно вследствие различной сохранности функциональных связей. Целью работы является оценка возможности определения функционального прогноза и контроля процесса реабилитации пациентов, перенесших инсульт, с помощью нейропсихологических и нейрофизиологических методов.

Мы применяли следующие методы для объективизации имеющихся расстройств в динамике: неврологический осмотр; расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой результатов; нейрофизиологическое обследование (коротколатентные слуховые стволовые вызванные потенциалы (СВП), когнитивный потенциал Р300); оценка по общим и локальным функциональным шкалам, применяемым в реабилитации. Обследованы 44 пациента с инсультом, проходившие реабилитацию в стационаре нашего Центра, и 35 добровольцев контрольной группы (Табл.1).

Таблица 1

Характеристика пациентов и добровольцев контрольной группы

Характеристики		Пациенты, проходившие реабилитацию в клинике (n=44)	Контрольная группа (n=35)*
Образование	высшее	16 (36,4%)	19 (54,3%)
	среднее	28 (63,6%)	16 (45,7%)
Пол	мужчины	32 (72,7%)	27 (77,2%)
	женщины	12 (27,3%)	8 (22,8%)
Средний возраст		58,20±10,05	55,4±10,8
Давность инсульта (в месяцах)		36,0±29,22	-
Подтип инсульта	ишемический	36 (81,8%)	-
	геморрагический	8 (18,2%)	-
Локализация инсульта	полушарный	40 (90%)	-
	стволовый	4 (10%)	-
Сторона инсульта	правая	12 (30%)	-
	левая	28 (70%)	-
Количество перенесенных инсультов		1 – 63,6% 2 – 27,3% 3 и более – 9,1%	-

*Для оценки результатов нейропсихологического обследования.

У всех больных были выявлены когнитивные расстройства легкой (ЛКР), или умеренной (УКР) степени выраженности (критерии R. Petersen, 1999). ЛКР выявлены у 17 (38,6%), УКР – у 27 (61,4%) больных. У больных с ЛКР выявленные нарушения имели нейродинамический характер. У пациентов с УКР изменения обусловлены преимущественно дисфункцией лобно-подкорковых структур, проявляющейся следующими симптомами: нарушение планирования и контроля произвольной деятельности, снижение оперативной памяти, зрительно-пространственные расстройства (Табл.2).

Таблица 2.

Результаты нейропсихологического обследования (отличия от контрольной группы).

Нейропсихологический тест	Пациенты	Контрольная группа	Вероятность ошибки (p)
Тест на литеральные ассоциации (беглость речи)	8,27±4,5*	13,63±5,7	0,008
Тест на семантические (категориальные) ассоциации	15,09±4,8	18,11±5,5	0,345
Краткая шкала оценки психического статуса	26,64±2,7	28,0±1,3	0,232
Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД)	15,64±1,9*	16,7±1,1	0,048
Тест рисования часов**	7,56±2,3	9,62±1,2	0,133
Тест повторения 12 слов (в модификации Гробера и Бушке)	17,09±3,9*	20,19±2,9	0,028
Тест на символично-цифровое сочетание	23,9±5,3*	43,93±8,7	0,000
Тест повторения цифр в обратном порядке **	4,0±1,09	5,04±1,25	0,121

*p<0,05

**По результатам теста рисования часов и теста повторения цифр в обратном порядке имеются существенные отличия от нормы (в данной выборке не являющиеся статистически значимыми).

Выявлены корреляции количественных показателей изучаемых неврологических функций с нейрофизиологическими параметрами: планирования и контроля произвольной деятельности, беглости речи, оперативной памяти, зрительно-пространственной ориентации, а также постуральной неустойчивости и высокого риска падений – с межпиковой латентностью I-V компонентов СВП; планирования и контроля произвольной деятельности с абсолютным значением латентного периода когнитивного потенциала P300, а также с выраженностью межполушарной асимметрии (Табл.3).

Таблица 3

Корреляция результатов количественной оценки неврологических функций с нейрофизиологическими параметрами (критерий Спирмана, r – коэффициент корреляции, p – вероятность ошибки).

Функции	Нейрофизиологические параметры		
	Межпиковая латентность I-V компонентов СВП	Латентный период компонента P300	Выраженность межполушарной асимметрии по отношению амплитуд I/V СВП
Планирование и контроль произвольной деятельности	-	$r = -0,616$ $p = 0,047$	$r = -0,828$ $p = 0,002$
Беглость речи	$r = -0,642$ $p = 0,04$	-	-
Оперативная память	$r = -0,685$ $p = 0,037$	-	-
Зрительно-пространственная ориентация	$r = -0,744$ $p = 0,013$	-	-
Постуральная неустойчивость и высокий риск падений	$r = 0,982$ $p = 0,001$	-	-

Установлена линейная регрессионная зависимость между показателями оперативной памяти (по тесту 12 слов) и межпиковой латентностью I-V компонентов СВП (т.е. чем более удлинена межпиковая латентность I-V, тем хуже показатели оперативной памяти у пациентов) (Рис.1).

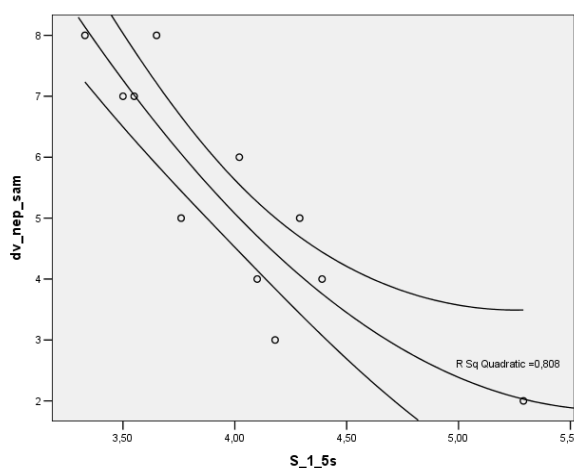


Рис.1. Зависимость исходных показателей непосредственного самостоятельного воспроизведения в тесте 12 слов (оперативная память) от межпиковой латентности I-V компонентов СВП (квадратичная регрессия с 95% доверительным интервалом, $p = 0,000$).

Кроме того, выраженность постуральных нарушений, расстройства планирования и контроля и значение межпиковой латентности I-V компонентов СВП находятся в трехсторонней линейной регрессионной зависимости (т.е. чем более удлинена межпиковая латентность I-V и выражены нарушения лобных функций, тем сильнее выражены и постуральные расстройства) (Рис.2).

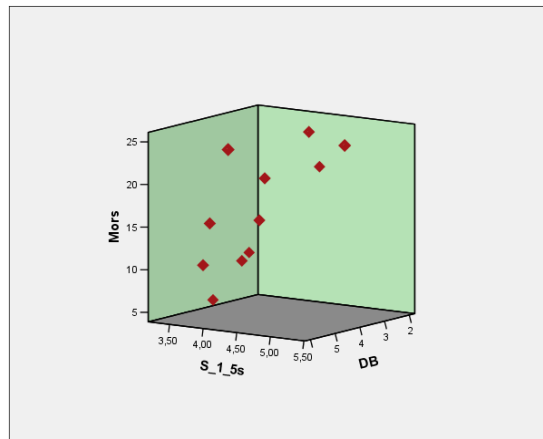


Рис.2. Зависимость показателей шкалы вероятности падений (Mors-Fall-Scale) от межпиковой латентности I-V компонентов СВП и результатов теста повторения цифр в обратном порядке (линейная регрессия с 95% доверительным интервалом, $p=0,001$).

Установлена четкая двусторонняя прямая зависимость между нарушением функции руки (снижением силы и ловкости) и выраженностью лобно-подкорковой дисфункции по тесту повторения цифр в обратном порядке и зрительно-пространственным расстройством по тесту рисования часов (т.е. чем более выражено нарушение функции руки, тем хуже показатели по тестам на лобно-подкорковую дисфункцию и зрительно-пространственную ориентацию) (Рис.3, 4).

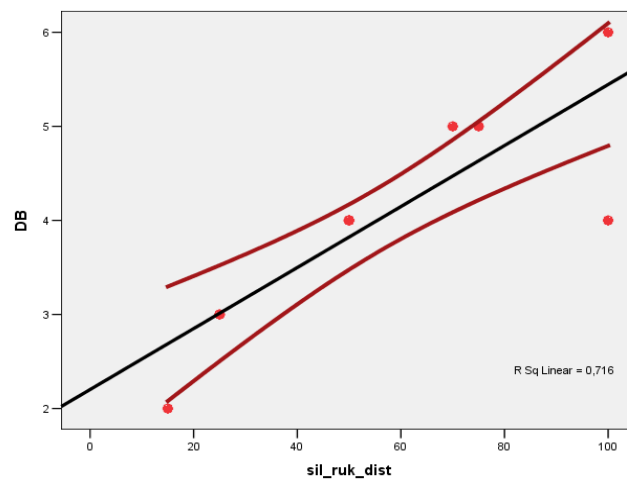


Рис.3. Зависимость исходных показателей теста повторения цифр в обратном порядке от сохранности силы в дистальных отделах руки (линейная регрессия с 95% доверительным интервалом, $p = 0,001$).

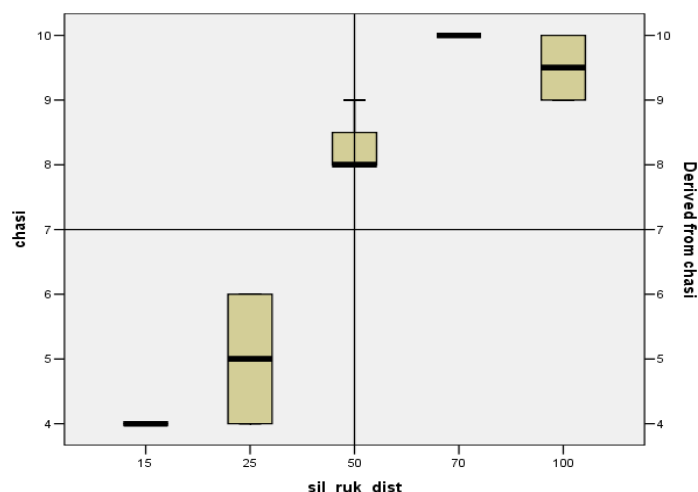


Рис. 4. Зависимость исходных показателей теста рисования часов от сохранности силы в дистальных отделах руки (линейная регрессия с 95% доверительным интервалом, $p = 0,004$).

В результате проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Выявленные КР при достижении степени УКР могут рассматриваться как прогностически неблагоприятный фактор для восстановления функции руки. Показана четкая двусторонняя прямая зависимость между нарушением функции руки (снижением силы и ловкости) и выраженностью лобно-подкорковой дисфункции и зрительно-пространственных расстройств.
2. Установлено, что удлинённые межпиковые латентные периоды СВП, удлинение латентности потенциала Р300 (выходящее за пределы возрастной нормы) были характерны преимущественно для пациентов с УКР, имевших постуральные расстройства с высоким риском падений. Данные пациенты, по предварительно полученным нами данным, практически не имели улучшения двигательных функций (ходьбы) на фоне реабилитации по сравнению с больными, имевшими УКР, у которых параметры вызванных потенциалов головного мозга оставались в пределах возрастной нормы ($p < 0,05$).

Таким образом, согласно полученным нами данным, вызванные потенциалы головного мозга в сочетании с результатами расширенного нейропсихологического обследования могут являться объективным показателем для прогнозирования и, возможно, контроля динамики восстановления когнитивных и двигательных функций в процессе реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Список литературы

1. Мельникова Е.А., Разумов А.Н. Нейрофизиологические изменения при когнитивных расстройствах у больных с ишемическим инсультом// Актуальные вопросы неврологии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием (г. Казань). – 2013. – с. 183-185.
2. Amboni M., Barone P., Hausdorff J.M. Cognitive contributions to gait and falls: evidence and implications// Mov Disord. – 2013. – Vol. 28(11). – P. 1520-33.
3. Bramell-Risberg E., Jarnlo G.B., Elmståhl S. Older women with dementia can perform fast alternating forearm movements and performance is correlated with tests of lower extremity function// Clin Interv Aging. – 2013. – Vol. 8. – P. 175-84.
4. Choi T.W., Jang S.G., Yang S.N. et al. Factors affecting the motor evoked potential responsiveness and parameters in patients with supratentorial stroke// Ann Rehabil Med. - 2014. – Vol. 38(1). – P. 19-28.
5. Hetze S., Römer C., Teufelhart C. et al. Gait analysis as a method for assessing neurological outcome in a mouse model of stroke// J Neurosci Methods. – 2012. - 206(1). – P. 7-14.
6. McCombe Waller S., Prettyman M.G. Arm training in standing also improves postural control in participants with chronic stroke// Gait Posture. – 2012. – Vol. 36(3). – P. 419-24.
7. Rayegani S.M., Raeissadat S.A., Sedighipour L. et al. Effect of neurofeedback and electromyographic-biofeedback therapy on improving hand function in stroke patients// Top Stroke Rehabil. – 2014. – Vol. 21 (2). – P. 137-51.
8. Timmermans A.A., Lemmens R.J., Monfrance M. et al. Effects of task-oriented robot training on arm function, activity, and quality of life in chronic stroke patients: a randomized controlled trial// J Neuroeng Rehabil. – 2014. –

9. Wagner J., Solis-Escalante T., Grieshofer P. et al. Level of participation in robotic-assisted treadmill walking modulates midline sensorimotor EEG rhythms in able-bodied subjects// Neuroimage. – 2012. – Vol. 63(3). – P. 1203-11.

К ПАТОГЕНЕЗУ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. БЕЗМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Герасимов А.А.

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

Головная боль напряжения входит в число ведущих причин временной нетрудоспособности и связана с патологией структур шейного отдела позвоночника.

Первым важным механизмом вертеброгенной головной боли является нарушение тонуса сосудов головного мозга (артерий, вен), получающих иннервацию из симпатических узлов шейных позвонков. Эти известные симпатические узлы расположены спереди позвонков и интимно связаны анатомически и функционально с нервами и рецепторами костной ткани позвонков [9]. Остеорецепторы позвонков иннервируются только симпатической нервной системой. Физиологами установлено, что болевые явления возникают в костной ткани при раздражении остеорецепторов, расположенных в костных сосудах. Такое раздражение возникает при уменьшении парциального давления кислорода в костных сосудах [5]. Эти явления обязательны для остеохондроза, сопровождающиеся венозным полнокровием и повышением внутрикостного давления. Поэтому даже небольшие раздражения остеорецепторов при шейном остеохондрозе ведут к изменению функции симпатических узлов, которые моментально меняют тонус мозговых сосудов от магистральных до капиллярных. Верхний шейный узел отвечает за тонус сосудов в бассейне сонной артерии, а нижние – за тонус сосудов позвоночной артерии. Известно, что причиной головной боли является изменение тонуса сосудов и, связанное с этим нарушение кровообращения мозга. При этом может быть нарушен артериальный приток или венозный отток с расширением вен и застоем крови, что связано с нарушением тонуса сосудов и микроциркуляции. Виной этому всегда нарушение функции симпатических узлов в шейном отделе позвоночника, а также болевые явления в конкретных позвонках.

Вторым важным механизмом является головная боль в покровных тканях головы. Считается, что при этом поражены только мягкие ткани. Нами проведены гистологические исследования костей черепа в проекции иннервации тройничного нерва при мигреноподобной боли с периодическими приступами и постоянной хронической болью. Интенсивность головной боли коррелировала с прогрессированием структурно-морфологических изменений в костях черепа. Особый интерес с существенные морфологические изменения наблюдались в местах вхождения нервного ствола в кость. При этом прогрессивно развивается остеопороз кости, облитерация костных сосудов, раздражение остеорецепторов и сдавление С-волокон отечной надкостницей.

Для изучения состояния местных тканей в зоне болевых ощущений исследованы больные с жалобами на наличие локальных болевых зон на голове в лобно-височной области и лице в проекциях I-II ветвей лицевого и височных образований тройничного нерва. Больным проводили консервативное лечение (медикаментозное, блокады и алкоголизация). При неэффективности предлагали оперативное лечение декомпрессии и резекции нервно-сосудистых пучков в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии ОКБ №1 г. Екатеринбурга. Проведено лечение у 86 пациентов [4].

Особенностью крупных и мелких ветвей тройничного нерва заключается в том, что большая их часть проходит по костным каналам, участвует в иннервации кости, костных сосудов и других элементов. У большинства больных обнаружено наличие отёка надкостницы и периостального фиброза, выраженность которого зависела от давности заболевания и интенсивности боли. Фиброз надкостницы проявлялся пролиферацией фибробластов с образованием неупорядоченных крупных коллагеновых волокон различной степени зрелости. Параллельно изменениям в надкостнице наблюдались структурные изменения в подлежащей костной ткани черепа в виде остеопении и остеопороза и облитерацией костных сосудов. Увеличение размеров надкостницы приводило к сдавлению нервного ствола, его атрофии и возникновению боли в месте сдавления или по ходу более крупных ветвей по типу невропатической.

Произведён корреляционный анализ давности и интенсивности (частоты повторяемости) головной и лицевой боли с морфологическими изменениями выявлена достоверная зависимость. Болевые явления по

визуально-аналоговой шкале от 0 до 10 баллов коррелировали с толщиной периостального фиброза ($r=86$). В зависимости от выраженности структурных изменений больные разбиты на 3 группы.

На основе гистологических препаратов создана структурная модель патологии тканей головы при хронических болевых явлениях [4].

В первой группе с редко повторяющейся болью характерна нормальная структура или с небольшими утолщениями надкостницы и истончением костных сосудов. Клинически в этих участках пальпировалась локальная пастозность всех тканей и болезненность при интенсивной пальпации (Рис.1).

Второй группе соответствовала **стадия отёка**, куда вошли больные с часто повторяющимися эпизодами головной и лицевой боли. При головной боли в лобной и височной областях нередко сопровождалась типичной аурой. При пальпации определялась и отёчность тканей, имеющей локальную форму до 1 см. (Рис.2)

Морфологически выявлен отёк надкостницы, явления остеопении прилежащих костей с истончением замыкательной пластинки черепа, спазм и облитерация сосудов, атрофия нервных элементов. В покровных тканях изменений не было.

Третья группа названа **стадией структурных изменений**, куда вошли больные с постоянной или частой болью большой интенсивности. Наблюдался отёк тканей в области боли, доступный пальпации и боль при надавливании (рис. 3).

Морфологически выявлены фибротизация надкостницы с редким сужением канала для нерва, сдавление его с явлением атрофии. Выявлен остеопороз подлежащей кости, обтурация просвета сосудов и атрофия нервных элементов.

Следовательно, головная и лицевая боль сопровождается структурными изменениями в костях черепа, нарушением кровообращения и сдавлением (раздражением) нервов и их элементов в костной ткани. Кость черепа является ноцицептивным афферентом, вызывая острую боль. В мягких тканях существенных изменений не было. Нарастающая ишемия и атрофия нервного ствола является тем раздражителем, который формирует невропатическую боль [1].

Последние десятилетия физиологами изучены новые важные особенности патогенеза заболеваний. Доказано, что источником боли является сама кость с ее остеорецепторами, которые относятся к симпатической нервной системе [9;12]. Первоначальные изменения при дистрофических заболеваниях позвоночника и суставов происходят вначале в костной ткани в виде локальных небольших очагов остеопороза [6], застойных явлений крови в венозной системе [7;8] и повышения внутрикостного давления [11]. Костная ткань богата остеорецепторами, их раздражение происходит при нарушении кровообращения, они реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в костных сосудах [5]. Доказано, что чем хуже кровоснабжение кости, тем больше усиливается интенсивность боли [1,3]. В последующем изменения охватывают надкостницу, возникает ее отек и боль при пальпации этих участков. Болевые проявления локализуются в костях, затем болевая импульсация с вовлечением костных ноцицепторов увеличиваясь, вовлекает соответствующие позвонкам нервы, возникает рефлекторный болевой синдром с распространением боли на периферию по склеротомной части нервов.

Следовательно, в возникновении болевого синдрома основным патогенетическим звеном является нарушение в кровообращении костной ткани. Новая трактовка патогенеза предусматривает новое лечение, поэтому **целью нашей работы** явилась разработка эффективного патогенетического лечения с воздействием на симпатическую нервную систему в шейном отделе позвоночника, головы и головного мозга.

Патогенетическим лечением при таком подходе является восстановление кровообращения позвонков и костей черепа в зоне иннервации определенных нервов. Попытка применения сосудистой терапии улучшила состояние головного мозга, но не меняла кровообращение костной ткани, что всегда приводило к рецидиву.

Нами разработан **метод лечения** путем электростимуляции позвонков и нервов специальным током физиологических параметров. Характеристики тока похожи на биоток в нерве. Известно, что электроток блокируется кожей, а в кость ток практически не проникает, из-за их большого сопротивления. Поэтому воздействие осуществляли через иглу-электрод, проведенную локально к остистому отростку позвонка, связанного с нужным симпатическим узлом. Методика предусматривает воздействие тока на позвонок и на структуры нервной системы, что сразу влияло на кровообращение головного мозга и головную боль [10]. Это подтверждено экспериментально на животных. Аналогичный ток также подвели к болезненным участкам головы (с упором электрода до кости) или к выходу нерва на голову.

Результаты

Метод внутритканевой электростимуляции применен у 247 больных с головной болью. Перед лечением исключались пациенты с органической патологией мозга. Курс лечения состоял из 2-5 процедур. Медикаменты

не использовались. Полное устранение головной боли достигалось у 94%, у остальных улучшение. Данные реографии и доплерографии подтвердили улучшение головного кровотока и кровотока по вертебральным сосудам. Под действием электротока улучшилось кровообращение головного мозга, восстановился тонус сосудов. Рецидив головной боли в течение одного года произошел у 2,4%, из обследованных после двух лет выявлен у 4,7% и связан с малым количеством процедур. Методика лечения и аппарат утверждены МЗ РФ.

Заключение

Разработанный метод внутритканевой электростимуляции позвонков и костей черепа является эффективным (94%), патогенетическим лечением при наиболее частых вариантах головной боли.



Рис.1. Нормальная структура кости



Рис.2. Стадия отёка (явление дистрофии)

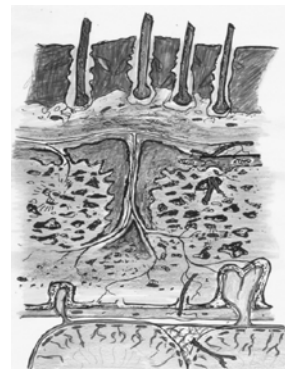


Рис.3. Стадия структурных изменения

Список литературы

1. Герасимов А.А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение //Курортное дело – 2009. – Т.3. – №2. – С.5 – 10.
2. Герасимов А.А. Современные проблемы электростимуляции /Герасимов А.А./ Сб.науч.стат. – Екатеринбург, 2011 – С. 41-43.
3. Герасимов А.А., Судницин Р.А., Звычайный М.А. К вопросу генеза болевого синдрома у женщин с дефицитом половых стероидов //Российский конгресс по остеопорозу - Ярославль: Литера,2003.-С.79-80.
4. Журавлев В.П. Этиология, патогенез и лечение невралгии тройничного нерва: Автореф.дис. на....д.м.н. Екатеринбург, 2001, 29 с.
5. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М.Медицина, 1984.- 260с.
6. Котенко В.В. Посттравматическая дистрофия руки/ В.В.Котенко, В.А.Ланшаков//М.Медицина, 1987.-125с.
7. Макушин В.Д., Чегуров О.К., Казанцев В.И.//Гений ортопедии.-2000.-№2.- С.52-55.
8. Михайлов В.П. Боль в спине и связанные с ней проблемы/ В.П.Михайлов //Хирургия позвоночника. -2004,- №1,-С.110-112.
9. Отелин А.А. Иннервация скелета человека. -М.Медицина, 1965.-270с.
10. Патент № 1103855, РФ, МКИА 61 в 17/00. Способ лечения заболеваний позвоночника /А.А.Герасимов (СССР). А.С. 1103855, 1993//Открытия. Изобретения.-1984.-№27.-С.9.
11. Соков Л.П. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. /А.П.Соков,Е.Л.Соков// М.:Камерон, 2004.- 526с.
12. Янковский Г.А. Остеорецепции/ Г.А.Янковский// -Рига: «Зинатне», 1982. - 310с.

«НАСЛЕДСТВЕННО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. БОЛЕЗНЬ ШТРЮМПЕЛЯ ИЛИ СЕМЕЙНАЯ СПАСТИЧЕСКАЯ ПАРАПЛЕГИЯ. СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ»

Елагина Е.И., Курицына Ю.Е.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава РФ, г.Нижний Новгород

Актуальность темы. Прогресс в развитии медицины и общества приводит к относительному возрастанию доли генетически обусловленной патологии в заболеваемости, смертности, и социальной дезадаптации

(инвалидизации). Не смотря на относительную редкость отдельных нозологических форм наследственных болезней, их общая частота в популяции человека достаточно высока. В связи с этим все большее значение приобретают мероприятия, направленные на изучение механизмов распространения, частоты встречаемости и профилактики наследственных заболеваний. Профилактика наследственных болезней является основной задачей медицинской генетики. Для ее решения очень важно знать частоту встречаемости наследственной патологии в популяциях и основной механизм ее распространения.

Частота встречаемости болезни Штрюмпеля составляет 1 случай на 30 тысяч населения.

Болезнь Штрюмпеля или семейная спастическая параплегия относится к хроническим прогрессирующим наследственно - дегенеративным заболеваниям нервной системы, характеризующееся двусторонним поражением пирамидных путей в боковых и передних канатиках спинного мозга. Классическое описание наследственной параплегии, ведущим клиническим синдромом которого является прогрессирующий нижний спастический парализ с оживлением сухожильных рефлексов в отсутствии чувствительных нарушений, было дано в 1883 году немецким неврологом Адольфом Штрюмпелем.

Классификация заболевания:

1. По типу наследования:

- при аутосомно-доминантном в паре, где один из родителей болен, вероятность рождения больного ребенка составляет от 50 до 100 %;
- при аутосомно-рецессивном, где один из родителей болен, вероятность рождения больного ребенка составляет от 0 до 50 %;
- сцепленные с X-хромосомой: при этом чаще болеют лица мужского пола.

2. По клинической картине:

- неосложненная :в клинической картине преобладает спастический парализ нижних конечностей без особых сопутствующих нарушений.
- осложненная: кроме спастического парализа нижних конечностей встречаются и другие находки: задержка психического развития, нарушение когнитивных функций, эпилепсия, лейкодистрофия, атаксия, нарушение зрения, слуха.

3. По возрасту дебюта:

- в детском;
- в подростковом;
- во взрослом.

4. По мутации в определенном гене.

Стремительное развитие генетики позволяет во все большем количестве случаев выявить определенную мутацию: проводится анализ 3-х генов, мутации которых вызывают аутосомно доминантную семейную параплегию: SPG4,SPG3A,BSCL2 и один ген, отвечающий за аутосомно-рецессивный вариант развития болезни GJC2.

Патогенез:

Наследственная спастическая параплегия характеризуется глиозным перерождением пирамидных путей в боковых и передних канатиках на грудном, поясничном уровне спинного мозга, так называемый первичный боковой склероз Штрюмпеля, на поздних стадиях болезни вовлекаются пирамидные волокна в стволе мозга и частичная гибель клеток Беца двигательной зоны коры полушарий большого мозга.

Начальный биохимический дефект неизвестен.

Первые симптомы заболевания могут развиваться в любом возрасте от 1-го до 7-го десятилетия жизни, что связано с генетической гетерогенностью.

Особенности:

- постепенное развитие заболевания;
- прогрессирующий характер;
- семейный характер поражения;
- в основном в процесс вовлекаются нижние конечности, верхние вовлекаются редко и в поздней стадии.

Клиника:

- повышение мышечного тонуса в нижних конечностях по спастическому типу;
- оживление сухожильных рефлексов;
- появление патологических рефлексов сгибателей и разгибателей (Бабинского, Оппенгейма, Россоломо, Гордона, Шеффера, Бехтерева-Менделя, Жуковского), клонуса стоп, коленных чашечек;
- отсутствие нарушений поверхностной и глубокой чувствительности;
- грубое нарушение походки, обусловленное спастически;

- мышечная дистрофия нижних конечностей;
- слабость в мышцах нижних конечностей;
- ощущение скованности в ногах;
- быстрая утомляемость мышц ног;
- формирование контрактур;
- деформация стопы по типу «Фридриха»

Диагностика:

- анализ жалоб и анамнеза заболевания (в т.ч. генеалогического): семейный характер; жалобы, как давно появились;

- неврологический осмотр: клиническая картина с характерными симптомами: оценка силы в мышцах рук и ног, оценка мышечного тонуса (у больных параплегией Штрюмпеля тонус повышен по спастическому типу); оценка сухожильных рефлексов (усиление), поиск патологических;

- КТ и МРТ спинного мозга с углубленным рассмотрением пирамидных трактов: позволяет послойно изучить строение спинного мозга и обнаружить картину атрофии спинного мозга на всем его протяжении (особенно в каудальных отделах);

- исследование сенсорных вызванных потенциалов: этот метод, оценивающий проведение чувствительных импульсов по спинному мозгу, используется для оценки его сохранности;

- ДНК диагностика для оценки наличия мутаций генов. Проводится анализ 3-х генов, мутации которых вызывают аутосомно доминантную семейную параплегию: SPG4, SPG3A, BSCL2 и один ген, отвечающий за аутосомно-рецессивный вариант развития болезни GJC2. Всего выявлено 50 мутаций этих генов.

Проводимые исследования:

- Поиск мутаций в гене SPG4
- Поиск мутаций в гене SPG3A
- Поиск мутаций в гене BSCL2
- Поиск мутаций в гене GJC2
- Поиск выявленной в данной семье мутации у родственников
- Пренатальная ДНК-диагностика.

Лечение:

Используются симптоматические методы, направленные на снижение тонуса мышц, улучшающие качество жизни больного:

- миорелаксанты;
- транквилизаторы;
- витамины группы В;
- метаболические препараты;
- аминокислоты, АТФ, кокарбоксилаза, препараты, улучшающие микроциркуляцию;
- ортопедические конструкции;
- ботулотоксин;
- физиотерапевтические процедуры, точечный массаж, рефлексотерапия, ЛФК;

Дифференциальный диагноз:

- опухоль мозга;
- травматическая миелопатия;
- фуникулярный миелоз;
- нейросифилис;
- спинальная форма рассеянного склероза;

Семейный случай:

Больная К., 15 лет

Место жительства: Борский район, Нижегородская область;

Место учебы: Находится на домашнем обучении, 8 класс, коррекционный, средняя школа, 8 класс.

Поступила: 22 ноября 2013 года;

Жалобы: Плохо ходит.

Анамнез заболевания:

Ребенок родился от 2-ой беременности, 2-х родов, в возрасте мамы 27 лет. Всего беременностей 3, родов 3. Абортов, выкидышей, мертворождений не было. У старшего и младшего ребенка аналогичная патология (будет описано отдельно). Беременность протекала нормально, сопутствующей патологии, перенесенные заболевания во

время беременности отрицает. Лекарственные препараты не принимала. Роды самостоятельные, в срок. Плод массой 3200г.

Со слов мамы, росла и развивалась в соответствии с возрастом. Ходить начала за руку в 1 год, самостоятельно в 1 год 4 месяца.

Посещала детский сад.

В 5 лет упала с велосипеда, потеряла сознание, очнулась через 1 час в реанимации. На следующее утро госпитализирована в ДОКБ, далее переведена в неврологическое отделение.

После этого случая, мама отмечает, у ребенка появилась шаткая походка. С 5-и лет имеет 3-ю группу инвалидности, 1 раз в год проходит стационарное лечение в неврологическом отделении ДОКБ. Не смотря на это, девочка детский сад посещала, все делала медленно, но ее ждали. Далее в 1,2,3 класс ходила в общеобразовательную школу. Ходила сама, школа рядом с домом.

С 4 – ого класса мама отводила девочку, после занятий забирала, так как самостоятельно дойти ребенок не мог.

С 5 –го класса переведена на домашнее обучение, так как не смогла переходить из кабинета в кабинет.

Ходила по дому, держась за поручни, дом оборудован перилами.

В 2012 году, после стресса произошел судорожный припадок. Когда пришла в себя, была заторможена. С этого времени ходить стала хуже, только с помощью мамы. В левой руке появились не точные движения, правая стала писать плохо, но все равно пишет сама.

Состоит на учебе невролога, лечится по месту жительства, проходит стационарное лечение примерно раз в полгода в ДОКБ.

Активно общается в соц. сетях, играет в компьютерные игры, на улицу гулять выходит редко. Вес 50кг, рост 160 см.

При осмотре выявлен центральный тетрапарез, больше в ногах, в левой руке больше, чем в правой.

Больная Ж., 9 лет;

Ребенок родился от 3- ей беременности, 3-х родов.

Беременность, как и в прошлом случае, протекала без особенностей. Роды в срок, самостоятельные.

Мама помнит, девочка начала самостоятельно ходить в 1 год 4 месяца. Посещала детский сад с 3-х лет. В первый класс ходила в школу самостоятельно.

В 8 лет стресс- сильный испуг. После этого стала плохо ходить, но ходит сама. С 8 –и лет находится на 3 – ей группе инвалидности. Посещает общеобразовательную школу самостоятельно.

При осмотре выявлен парапарез нижних конечностей.

При разговоре с мамой удалось выяснить сведения о старшем сыне - 1 –ый ребенок).

М., 21 год.

Возраст мамы на момент родов – 21 год.

Беременность, как и в предыдущих 2-х случаях без особенностей, на фоне полного здоровья, роды в срок самостоятельные. С 7-и лет ходит на носочках, 3-я группа инвалидности.

Причину и обстоятельства, способствующие развитию заболевания ,мама не помнит.

Закончил среднюю школу, Нижегородское училище по специальности - оператор ПК. Каждый день, в течении 2-х лет, ездил на учебу и обратно из Борского района в Нижний Новгород самостоятельно. Работает по специальности оператор ПК, берет дополнительно заказы на ремонт обслуживания ПК.

Возраст дебюта заболевания

1-ый ребенок: 7 лет.

2-ой ребенок: 5 лет

3-ий ребенок: 8 лет

Провоцирующие факторы:

1-неизвестно

2-- травмы, стресс

3- стресс

Наследственный анамнез

Отец: 50 лет, водитель. Имеет 2-ух детей в другом браке, 16 и 21 год, мальчики, оба полностью здоровы. Хроническое заболевание- Гипертоническая болезнь.

Мать: 42 года, закончила сельско- хозяйственный техникум, 15 лет отработала дояркой. В настоящее время не работает, ухаживает за детьми. Хронические заболевания отрицает. Имеет брата и сестру; сами, их дети, внуки полностью здоровы. По поводу заболеваний родителей сведений не имеет.

Стигмы дисэмбриогенеза:

У обеих девочек:

- макрокрания;
- высокий лоб с выступанием лобных бугров;
- плоское лицо;
- микроотия;
- микросомия;
- высокое небо;
- ранний множественный кариес: неровные зубы;
- сандаливидная стопа;
- гипертелоризм;

Вывод: Превышение порога стигматизации.

На основании следующих выводов:

- родители клинически здоровы;
- чем больше детей в семье, а здесь их 3-ое, тем больше вероятность иметь более 1-го больного ребенка;
- в другом браке отца родились здоровые дети;
- оба пола поражаются одинаково;
- наследование по горизонтали только в 1-ом поколении;

Возможно предположить аутосомно-рецессивный тип наследования.

На основании:

- жалоб;
- анамнеза заболевания;
- общего осмотра;

и следующих выводов:

- заболевание носит семейный характер- болеют все 3-е детей одних родителей, связи с полом нет, болеют как мальчик, так и девочки;
 - имеет место прогредиентный характер заболевания.
 - изначально все дети были клинически здоровы.
 - присутствует однотипность поражения- поражение пирамидной системы ЦНС по типу парапареза у 2-ух детей, и тетрапареза с нарушением когнитивных функций;
 - имеется резистентность к традиционной терапии. Терапия носит поддерживающий характер без элиминации процесса и видимых улучшений:
- диагноз: болезнь Штрюмпеля.

Прогноз для выздоровления: в силу тяжести заболевания, неизвестной этиологии, следовательно адекватного лечения, также поражение уже грубо инвалидизированного человека (особенно во 2-ом случае), прогноз не благоприятный;

Прогноз для трудоспособности: у второго ребенка неблагоприятный в связи с когнитивными нарушениями; у остальных детей относительно благоприятный: работа только в сидячем положении, в связи с парезом нижних конечностей, в случае отсутствия прогресса заболевания.

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Детская неврология. - М., 1993.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.- 457с
3. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник Издательство: Медицина 2003 г.
4. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. - М., «Медицина». – 2000.
5. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. - СПб., 1996.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И КО-ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Федулов А.С., Борисов А.В., Московских Ю.В., Зафранская М.М., Кривенко С.И.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница г. Минска»

Рассеянный склероз (РС) - мультифакториальное, аутоиммунное, хроническое, прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, проявляющееся рассеянной неврологической симптоматикой и имеющее в типичных случаях на ранних стадиях ремиттирующее течение [2]. Наиболее часто развитие РС наблюдается у молодых лиц в возрасте от 18 до 50 лет. Отсутствие адекватного лечения приводит к значимым нарушениям неврологических функций вплоть до невозможности самообслуживания, вследствие чего РС находится на одном из первых мест среди причин нетрудоспособности и инвалидности в молодом возрасте [1].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) обладают доказанным иммуномодулирующим действием как *in vitro*, так и *in vivo*. Установлено в частности, что МСК супрессируют *in vitro* функцию зрелых Т-клеток после их активации неспецифическими митогенами, ингибируют функцию В-клеток, а также естественных киллеров. МСК, как было показано в экспериментальных исследованиях, стимулируют олигодендрогенез, пролиферацию, миграцию и дифференцировку эндогенных невральных стволовых клеток, повышают выживаемость нервных клеток, активизируют нейритогенез, защищают нейроны от оксидативного стресса посредством секреции нейротрофинов, таких как нейротрофический фактор головного мозга и фактор роста нервов [3-8]. Таким образом, использование АТМСК может позволить улучшить результаты лечения пациентов с РС.

Цель исследования

Оценить отдаленные результаты АТМСК и ко-трансплантации мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток (АТМСК+АТГСК) у пациентов с РС.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования – одноцентровое, ретроспективное, когортное, лонгитюдное, открытое, сравнительное исследование.

Объектом исследования являлся 21 пациент с РС, которым проводилась АТМСК либо АТМСК+АТГСК. Период наблюдения составлял 3 года. Для сравнения эффективности АТМСК и АТМСК+АТГСК было сформировано 3 группы:

- 1-я исследуемая группа (ИГ1) – пациенты, которым была выполнена АТМСК;
- 2-я исследуемая группа (ИГ2) – пациенты, проходившие лечение с применением АТМСК+АТГСК;
3. контрольная группа (КГ) – больные РС, которым проводилась нейрометаболическая и симптоматическая терапия, а в периоды обострения заболевания применялись кортикостероидные препараты. Трансплантации СК не производилась.

Все группы сопоставимы по клинко-демографической характеристике (Табл.1).

Таблица 1

Клиническая и демографическая характеристика ИГ1, ИГ2 и КГ

Параметр		ИГ1	ИГ2	КГ
Количество пациентов		9	7	5
Пол, М/Ж		5/4	4/3	3/2
Возраст, лет ¹		41,4 [34,3;48,6]	37,1 [33,7;40,6]	36,2 [28,7;43,7]
Форма заболевания, N (%)	Рецидивно-ремиттирующая	-	-	1 (20,00%)
	Вторично-прогрессирующая	5 (55,56%)	1 (14,29%)	-
	Прогрессирующая	4 (44,44%)	6 (85,71%)	4 (80,00%)

	о-ремиттирующая			
Продолжительность заболевания, лет ¹	11,9 [8,9;14,9]	10,1 [7,1;13,2]	9,6 [5,7;13,5]	
Длительность посттрансплантационного периода, мес ²	47 (46÷48)	46 (46÷47)	-	
EDSS на этапе скрининга, баллы ²	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	2,5 (2,5÷2,5)	

Примечание: ¹ M [(M-Δ); (M+Δ)]

² Me (25÷75 процентиль)

Оценка выраженности инвалидизации проводилась с использованием шкалы EDSS [5].

При статистической обработке полученных данных применялся пакет статистических методик «Статистика 8.0» и «Stats Calculator». Для оценки нормальности распределения признаков использовался критерий Шапиро-Уилка, а также применялись непараметрические методы для нахождения: связи признаков - коэффициент Спирмена; достоверных различий между сравниваемыми группами – критерии Манна-Уитни (две независимые группы), Крускала-Уоллиса (более двух независимых групп), Уилкоксона (одна группа до и после лечения); эффективности – критерий χ^2 .

Во всех случаях результаты принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Также после построения таблицы сопряженности проводился анализ результатов с помощью таких показателей доказательной медицины, как относительное снижение риска (OCP, Relative Risk Reduction, RRR), абсолютное снижение риска (ACP, Absolute Risk Reduction, ARR) и число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного нежелательного исхода (ЧПЛП, Number Needed to Treat, NNT).

Результаты и обсуждение

Анализ неврологического статуса пациентов с РС показал, что через 3 года после проведения трансплантации отмечалось статистически значимое нарастание выраженности инвалидизации по расширенной шкале EDSS в ИГ1 ($p=0,025$), ИГ2 ($p=0,028$) и КГ ($p=0,043$) (Табл.2).

Таблица 2

Динамика оценки шкалы EDSS у пациентов с РС на этапах скрининга, трансплантации и через 3 года после ее проведения

Этап	ИГ1	ИГ2	КГ
Скрининг	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	2,5 (2,5÷2,5)
Трансплантация	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	-
Спустя 3 года	4,5 (4,0÷6,0)	4,5 (3,5÷6,0)	4,5 (3,5÷4,5)

Примечание: Me (25÷75 процентиль)

Результаты исследования применения АТМСК и АТМСК+АТГСК через 6 месяцев после трансплантации свидетельствуют о том, что более эффективным методом в отношении улучшения неврологического статуса является ко-трансплантация мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток ($\chi^2=8,91$, $p=0,0028$) (Табл.3).

Таблица 3

Изменение неврологического статуса пациентов с РС по шкале EDSS через 6 месяцев после АТМСК и АТМСК+АТГСК

Группы	Баллы по шкале EDSS		Всего
	Уменьшение на 0,5 балла	Отсутствие изменений	
ИГ1	1 (11,1%)	8 (88,9%)	9 (100%)
ИГ2	6 (85,7%)	1 (14,3%)	7 (100%)

Всего	7 (43,8%)	9 (56,2%)	16 (100%)

При сравнении выраженности инвалидизации пациентов с РС, прошедших АТМСК и АТМСК+АТГСК с помощью шкалы EDSS через 46 месяцев (4648 мес.) после трансплантации установлено, что в отдаленный период наблюдения данные технологии обладают одинаковой эффективностью ($\chi^2=0,16$, $p=0,688$) (Рисунок 1).

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с РС, которым проводилась трансплантация стволовых клеток (АТМСК или АТМСК+АТГСК), через 3 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS статистически достоверно меньше, чем среди больных КГ, проходивших терапию по традиционным протоколам ($\chi^2=5,519$, $p=0,019$) (Табл.4).

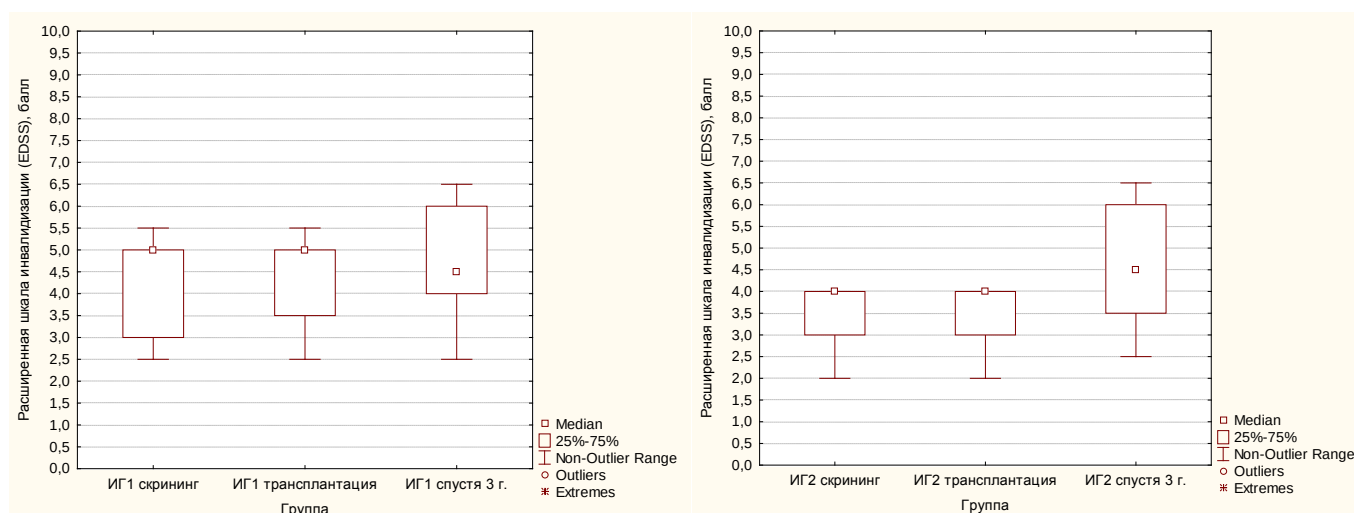


Рис.1. Динамика шкалы EDSS у пациентов, прошедших АТМСК (n=9) и АТМСК+АТГСК (n=7)

Таблица 4

Результаты оценки пациентов с РС, включенных в исследование, по шкале EDSS через 3-х летний период наблюдения

Группы	Увеличение неврологического дефицита		Всего
	≤1,0 балл	>1,0 балл	
ИГ1 и ИГ2	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (100%)
КГ	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100%)
Всего	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)

В изучаемых группах ОСР=84,4% с 95% ДИ 38,6-96,0%, АСР=67,5% с 95% ДИ 19,0%-86,5% и ЧПЛП=1,5 с 95% ДИ 1-5. Таким образом, можно утверждать, что применение трансплантации СК пациентам с РС в 84,4% случаев привело к тому, что за 3-х летний период наблюдения увеличение неврологического дефицита составило лишь 1,0 балл и менее. Кроме того, с 95% вероятностью установлено, что как минимум у каждого 5-го пациента с РС после применения АТМСК или АТМСК+АТГСК в течение 3 лет будет наблюдаться увеличение инвалидизации по шкале EDSS не более, чем на 1,0 балл.

Сравнение неврологического статуса пациентов с прогрессирующей и вторично-прогрессирующей формами РС, прошедших трансплантацию, не выявило статистически достоверной разницы в выраженности инвалидизации ($\chi^2=1,07$, $p=0,302$) (Табл.5).

Динамики оценки неврологического статуса по шкале EDSS пациентов с РС, которым проводилась трансплантация СК, в зависимости от формы заболевания за 3-х летний период наблюдения

Форма	Увеличение		Всего
	≤0,5 балла	>0,5 балла	
Прогрессиентно-реммитирующая	4 (40,0%)	6 (60,0%)	10 (100%)
Вторично-прогрессиентная	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
Всего	8 (50,0%)	8 (50,0%)	16 (100%)

Выводы

1. Анализ результатов исследования показал, что у пациентов, которым проводилась трансплантация стволовых клеток (АТМСК или АТМСК+АТГСК), через 3 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS статистически достоверно меньше, чем у тех пациентов, лечение которых проводилось по традиционным протоколам ($\chi^2=5,519$, $p=0,019$).
2. Оценка шкалы EDSS через 3 года после трансплантации выявила, что эффективность АТМСК и АТМСК+АТГСК в отдаленный период наблюдения существенно не отличается ($\chi^2=0,16$, $p=0,688$).
3. С 95% вероятностью можно утверждать, что как минимум у каждого пятого пациента с РС после применения АТМСК или АТМСК+АТГСК в течение 3 лет будет наблюдаться увеличение неврологического дефицита по шкале EDSS не более, чем на 1,0 балл.
4. При изучении оценки неврологического статуса пациентов с прогрессиентно-реммитирующей и вторично-прогрессиентной формами РС было установлено, что эффективность трансплантации СК в зависимости от формы заболевания через 46 месяцев (46-48 мес.) после ее проведения существенно не отличалась ($\chi^2=0,07$, $p=0,790$).

Список литературы

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А. и др. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза. Методические рекомендации МЗ РФ №2003/82, Москва 2003, 80 с.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М. Миклош 2004, 540 с
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М. Медицина 2003.
4. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. Blood 105(4), 1815-1822 (2005).
5. Boissy, A. Current treatment options in multiple sclerosis/ A. Boissy, R.J. Fox // Current Treatment Options in Neurology. – 2007. - № 9. – P. 176-186.
6. O'Connor, P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview / P. O'Connor //Neurology. – 2002. - № 59. - S1-33.
7. Payne, N. The promise of stem cell and regenerative therapies for multiple sclerosis / N. Payne, C. Siatskas, C.C.A. Bernard // Journal of Autoimmunity. – 2008. - № 31. – P. 288–294.
8. Uccelli, A. Stem cell transplantation in multiple sclerosis / A. Uccelli, G. Mancardi // Current Opinion in Neurology. – 2010. - № 23. – P. 218–225.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.

Пермская государственная медицинская академия имени ак. Е.А. Вагнера, г.Пермь

Актуальность изучения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) легкой степени тяжести определяется не только высокой распространенностью среди трудоспособного населения, но и формированием стойких психовегетативных расстройств, снижающих качество жизни пострадавших [2]. Традиционное мнение об отсутствии какого-либо морфологического субстрата при сотрясении головного мозга как самой легкой форме ЧМТ и невротической природе посттравматических нарушений подверглись в последние годы пересмотру.

Выяснилось, что даже после легкой ЧМТ, в головном мозге длительное время сохраняются микроструктурные и функциональные изменения, которые можно выявить с помощью методов функциональной нейровизуализации, количественной ЭЭГ, развернутого нейропсихологического исследования [5]. М.Р.Гарнетт и соавт. [7] обнаружили повреждения клеток и метаболические нарушения в лобных долях белого вещества у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой и нормальной МРТ в первые недели после травмы. Медиаторные системы головного мозга, в том числе серотонинергические, не могут не реагировать на структурные изменения на уровне клетки. В настоящее время в мозге выделены и изучаются 15 подтипов серотониновых рецепторов, которые участвуют в регуляции сна и бодрствования, боли и терморегуляции, биоповеденческих, сексуальных и моторных реакций [8]. Однако, патогенетическая роль серотонина в каскаде вторичных реакций на церебральное травматическое повреждение в настоящее время остается до конца не выясненной [1,3]. Ф. Артигас [6] рассматривает содержание серотонина в периферической крови в качестве показателя, отражающего в определенном смысле концентрацию серотонина во внеклеточном пространстве головного мозга. А экспериментальные работы А.А.Ткаченко [4] выявили, что содержание серотонина в сыворотке крови более лабильно, отличается высокой скоростью реагирования на различные виды воздействий. Следовательно, изучение содержания серотонина периферической крови при ЧМТ позволит косвенно оценить цитохимические изменения, происходящие в головном мозге и определить его влияние на формирование различных симптомов.

Цель работы

Изучение количественного содержания серотонина сыворотки крови в остром периоде ЧМТ легкой степени тяжести и определение его влияния на формирование посттравматических психовегетативных расстройств.

Материалы и методы

Нами обследовано 56 больных легкой ЧМТ (34 мужчины и 22 женщины) в возрасте от 22 до 58 лет (средний возраст составил $34,5 \pm 15,4$ лет). Пострадавшие были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести полученной травмы: 32 больных с сотрясением головного мозга (СГМ), 24 человека с ушибом головного мозга легкой степени тяжести (УГМЛ). Группу контроля составили 19 сопоставимых по полу и возрасту здоровых лиц, не имевших ЧМТ в анамнезе. Все обследуемые, в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2000 г., давали письменное информированное согласие на исследование. Проводимая исследовательская работа одобрена Этическим комитетом Пермской государственной медицинской академии.

Всем пациентам в первые сутки от момента ЧМТ (при поступлении в нейрохирургическое отделение) проводилось общеклиническое, неврологическое, инструментальное исследование: рентгенография черепа, ЭХО-ЭС, офтальмоскопия, компьютерная томография (КТ) головного мозга. Для оценки неврологического дефицита была использована шкала оценки неврологического статуса NIHSS. Для оценки способности к самообслуживанию больных использовался индекс независимостей в сфере повседневной жизни Barthell. Всем обследуемым применялось психометрическое тестирование с использованием шкалы депрессии Монтгомери-Асберг, теста Спилбергера-Ханина для определения уровня реактивной и личностной тревожности. Субъективная и объективная оценка признаков вегетативной дисфункции проводилась по вопроснику и схеме, разработанных в республиканском центре вегетативной патологии (А.М.Вейн и соавторы). Серотонин сыворотки периферической крови исследовался методом иммуноферментного твердофазного анализа с использованием набора «IBL Serotonin ELISA». Количественное содержание серотонина выражалось в нг/мл. Забор крови проводили на 1-2 сутки с момента травмы. У 40 пациентов (25 человек с СГМ, 15 - с УГМЛ) в анамнезе через 14-16 месяцев после получения ЧМТ, исследован психовегетативный статус. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 с использованием описательной статистики (определение выборочного среднего (М) и среднего квадратичного отклонения), (непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна-Уитни). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов в первые сутки после травмы имелись жалобы и неврологические симптомы, типичные для острого периода легкой ЧМТ. Уровень статистической значимости различий при оценке неврологического статуса по шкале NIHSS между группой СГМ ($0,88 \pm 0,8$ баллов) и УГМЛ ($3,15 \pm 0,8$ баллов) составил $p = 0,0001$. Степень инвалидизации по шкале Barthell оказалась выше у пациентов с УГМЛ ($95,5 \pm 6,2$ баллов), чем у больных с СГМ (100 баллов). Исследование эмоциональной сферы у больных в остром периоде ЧМТ выявило статистически значимый уровень депрессии по объективной шкале Монтгомери-Асберг в группах больных СГМ ($8,67 \pm 5,02$ баллов), УГМЛ ($10,64 \pm 9,71$ баллов), по отношению к группе контроля – $p < 0,05$ для всех групп. По

опроснику Спилбергера–Ханина в большинстве случаев регистрировалась высокая реактивная (в среднем $44,7 \pm 9,78$ баллов для СГМ и $45,18 \pm 14,1$ баллов для УГМЛ), значимо отличающаяся от контроля ($32,5 \pm 3,2$ балла, $p < 0,05$) во всех группах больных и умеренная личностная ($38,74 \pm 8,86$ баллов для СГМ и $41,01 \pm 9,12$ балла для УГМЛ) тревожность без разницы с контролем. Степень вегетативной дисфункции у больных ЗЧМТ по «Вопроснику» и по «Схеме», независимо от степени тяжести полученной травмы, в остром периоде не отличалась от показателей контрольной группы. Исследование количественного содержания сывороточного серотонина в группах больных показало следующие результаты. У больных СГМ уровень серотонина сыворотки крови составил $148,90 \pm 59,57$ нг/мл, что не отличается ($p > 0,05$) от показателя контрольной группы ($187,2 \pm 28,9$ нг/мл). Концентрация сывороточного серотонина в группе больных УГМЛ равнялась $279,63 \pm 54,86$ нг/мл, что достоверно ($p = 0,049$) превышает показатель больных СГМ и здоровых лиц. При проведении корреляционного анализа выявилась зависимость содержания серотонина сыворотки крови от степени тяжести ЗЧМТ ($r = 0,35$, $p = 0,02$).

В отдаленном периоде закономерно определялся регресс неврологических симптомов по шкале NIHSS и Barthell у всех больных. Несмотря на это, сохранялись субъективные симптомы в виде головной боли, несистемного головокружения, утомляемости, общей слабости и раздражительности. Уровень депрессии, исследуемый при помощи шкалы Монтгомери-Асберг, оставался повышенным ($9,9 \pm 6,3$ баллов) по отношению к контролю ($3,1 \pm 1,9$ баллов). В отличие от острого периода, уровень депрессии по указанной шкале был выше у женщин ($8,7 \pm 6,9$ баллов), чем у мужчин ($4,7 \pm 2,3$, $p = 0,05$). По вопроснику Спилбергера – Ханина после ЧМТ продолжает сохраняться высокая реактивная и умеренная личностная тревожность без значимых различий по полу и возрасту. У пациентов, перенесших СГМ, отмечен более высокий ($49,4 \pm 14,1$ баллов) уровень личностной тревоги, чем у пострадавших с УГМЛ ($38,7 \pm 12,8$ баллов, $p = 0,001$). Обращает на себя внимание повышение степени вегетативной дисфункции, выявляемой по вопроснику, также статистически более выраженной у пациентов, перенесших СГМ - $27,5 \pm 14,3$ баллов (при УГМЛ - $20,15 \pm 14,5$ баллов, $p = 0,001$). Достоверные корреляционные зависимости высокой степени значимости с аналогичными показателями острого периода прослеживались по шкале Монтгомери-Асберг ($r = 0,52$, $p = 0,002$), реактивной ($r = 0,69$, $p = 0,001$), личностной ($r = 0,61$, $p = 0,001$) тревожности, а также по вопроснику ($r = 0,75$, $p = 0,0001$) и схеме ($r = 0,70$, $p = 0,0001$). Эти данные указывают на устойчивость эмоциональных и вегетативных сдвигов с острого периода ЧМТ легкой степени тяжести. Проанализировав выраженность психовегетативного синдрома от уровня серотонина сыворотки крови острого периода, мы получили следующие результаты. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость количественного содержания серотонина от уровня депрессии по шкале Монтгомери-Асберг ($r = -0,39$, $p = 0,046$), субъективной оценкой своего вегетативного состояния по вопроснику ($r = -0,44$, $p = 0,005$), а также личностной тревожности ($r = -0,54$, $p = 0,001$). Несмотря на то, что в острый период количественное содержание серотонина сыворотки крови зависело лишь от тяжести ЧМТ, в отдаленном периоде прослеживается его влияние на формирование психовегетативных последствий. По всей видимости, в остром периоде серотонин крови выступает в качестве неспецифического медиатора, зависящего от степени повреждения мозговой ткани. В дальнейшем от уровня серотонина периферической крови зависит формирование последствий: при более высоких показателях, которые отмечаются в основном у пациентов УГМЛ, риск развития психовегетативного синдрома снижается.

Выводы

Показатели количественного содержания серотонина сыворотки крови у больных легкой черепно-мозговой травмой в остром периоде и могут служить диагностическим маркером степени тяжести ЧМТ в первые сутки в плане дифференциальной диагностики СГМ и УГМ (патент на изобретение №2440581 «Способ дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга»). Помимо диагностической цели, исследование серотонина в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы позволяет прогнозировать риск развития посттравматических психовегетативных нарушений в отдаленном периоде.

Список литературы

1. Борщенко И.А., Басков А.В., Коршунов А.Г., Сатанова Ф.С. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга. *Вопр. нейрохир.* 2000; 2: 28-31.
2. Л.Б.Лихтерман, А.Д. Кравчук, М.М.Филатова. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. М: ИП «Т.М.Андреева»; 2008.
3. Сковрцова В.И., Насонов Е.Л., Журавлева Е.Ю., Гривенников И.А., Арсеньева Е.Л. и др. Клинико-иммунобиохимический мониторинг факторов локального воспаления в остром периоде полушарного ишемического инсульта. *Журн. неврол. и психиат.* 1999; 5: 27-31.

4. Ткаченко, А.А. Содержание серотонина в плазме крови и тромбоцитах и показатели захвата серотонина тромбоцитами при нарушении половой идентичности у лиц с аномальным сексуальным поведением. Росс. психиатр. Журнал. 1997; 3: 37-40.
5. Allen E .A . Interventions for postconcussion syndrome. Trauma. 2007; 9:181–187.
6. Artigas, F. Increased plasma free serotonin but unchanged platelet serotonin in bipolar patients treated chronically with lithium. Psychopharmacology (Berl). 1989; 99(3): 328-32.
7. Garnett, M. R., Blamire, A. M., Rajagopalan, B. *et al* . Evidence for cellular damage in normal appearing white matter correlates with injury severity in patients following traumatic brain injury: a magnetic resonance spectroscopy study. Brain. 2000; 123: 1403– 1409.
8. Jacobs B.L. Physiological reviews. 1992; V.72 (1): 175-216.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Клюев Е.А.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

Прионы вызывают инфекционные спонгиформные нейродегенеративные заболевания у человека и других видов млекопитающих. Первой, описанной еще в 1732 году, прионной болезнью стала почесуха овец (scrapie). Затем уже в начале 20 века Крейтцфельдом и Якобом была открыта нейродегенеративная патология у людей, и была названа их именем. Позже, в 1936 Герстман, Штраусслер и Шейнкер описали синдром, характеризующийся атактическими расстройствами. В 1957 Гайдушек и Зигас подробно изучили болезнь куру новозеландского племени форе и доказали её трансмиссивность. Наконец в 1979 итальянским врачом Ройтером была открыта фатальная семейная инсомния. Таким образом к 80-м годам были подробно изучены все прионные болезни, их клиника, патолого-анатомическая картина, однако не было абсолютно никакой информации о этиологии и патогенезе этих тяжелых заболеваний, пока в 1982 Прузинер не выдвинул и доказал свою теорию о существовании нового инфекционного агента - прионов.

Итак, что же такое прионы? Это белки, а точнее патологические изоформы нормального белка мембраны нейрона (PrP^{C}), который предположительно участвует в коммуникации между клетками, и связан с дофаминергической системой[2]. По сути это тот же белок, который по каким либо причинам неправильно свернулся в третичную структуру(PrP^{Sc}), связанный с молекулами кофакторами (липидами), усиливающими патогенность. На данный момент известно 8 вариантов такого скручивания или штаммов (strains): MT-C5, Ну, Sc237, SHa(Me7), 139H, SHa(RML), Me7-H. Среди них выделяют протеазоустойчивые (rPrP^{Sc}) и протеазочувствительные (sPrP^{Sc}). Также каждый штамм отличается от другого временем инкубационного периода, выраженностью иммунного ответа и другими фенотипическими свойствами[5]. Структура прионов точно до сих пор не воспроизведена, известно лишь, что в отличие от альфа-спиральной структуры PRP^{C} они имеют структуру бета-складчатости, а вот функции достаточно изучены. Так группа исследователей, изучая прионы дрожжей, выявили, что они не только выключают функцию нормального белка, но и вносят определенный вклад в адаптацию к меняющимся условиям[10]. То есть по сути авторы предлагают взгляд на прионы как на альтернативный способ передачи и хранения наследственной информации, который в свою очередь также как и гены могут претерпевать мутации, приводя к фенотипической изменчивости, но не через первичную, а через третичную структуру белка. Однако вернемся к человеку, каковы механизмы проявления прионовой информации?

Существует три пути возникновения прионов в организме: спорадический, генетический и трансмиссивный. Первый и второй связаны с мутацией гена PRNP , локализованного в 20-й хромосоме, соответственно случайной и наследственной. Причем, от места мутации зависит болезнь, которой страдает человек: болезнь Крейтцфельдта-Якоба связана с мутациями в кодонах 178, 180, 183, 200, 208, 210 и 232; синдром Штраусслера-Шейнкера 102 кодон; семейная фатальная инсомния 129 и 178 кодоны . Третий тип, трансмиссивный связан с наличием прионов в пище, например мясо больных коров, медицинскими манипуляциями инфицированными инструментами, в результате повышенной устойчивости прионов к стерилизации, а также переливанием зараженной крови и пересадкой органов. Итак, попав тем или иным путем в ЦНС, прионы начинают размножаться. PrP^{Sc} влияют на конформацию PrP^{C} превращая его в патогенную изоформу (то есть в себя), которые затем объединяются в фибриллы, накапливаясь в таком виде клетке. Причем рост фибриллы зависит от концентрации солей натрия, он максимально выражен при высоких и низких

концентрациях[14]. Также важно присутствие холестерина, который, предположительно, образуя липидные скопления(lipid rafts) является платформой для изменения конформации[12]. Накопление прионовых агрегаций вызывает гибель нейронов, приводящую к формированию вакуолей и заместительному астроглиозу. Однако организм способен частично тормозить процессы роста прионовых фибрилл. Одним из механизмов такого торможения является микроглия, активирующаяся хемокиновой системой Cx3cl1/Cx3cr1. Группа исследователей доказала, что патология данной системы укорачивает инкубационный период болезни у мышей[9]. Тем не менее адекватной реакции в любом случае не происходит и прионы, разрушая клетки мозга, вызывают спонгиформную энцефалопатию, придающую ткани под микроскопом вид губки.

Разрушение нейронов обуславливает появление клиники. Симптомы зависят от места активности патологического процесса и вместе характеризуют ту или иную болезнь из выше упомянутых. Так при локализации преимущественно в коре больших полушарий на первый план выходит прогрессирующая деменция, к которой затем присоединяются зрительные нарушения, миоклоническая активность и мозжечковые расстройства. Такая картина характерна для болезни Крейтцфельда-Якоба. Синдром Штраусслера - Шейнкера характеризуется поражением преимущественно мозжечка, то есть основной симптом - мозжечковая атаксия. Семейная фатальная инсомния проявляется инкурабельной бессонницей, связанной с поражением ядер таламуса. Интересно, что эти три заболевания обусловлены мутациями в разных кодонах гена PRNP, о чем сказано выше, и что теоретически можно связать с разной локализацией основного спонгиформного процесса. Тогда как болезнь куру, ятрогенный и новый варианты болезни Крейтцфельда-Якоба, являясь инфекционными формами, когда прионы попадают в мозг лимфогематогенно, всегда связаны с мозжечковыми расстройствами, к которым присоединяются другие. Значит можно предположить об определенной роли мозжечка в распространении прионов в головном мозге.

Вот, кратко, то что известно на данный момент о прионах и болезнях, которые они вызывают. После почти что века изучения этой темы перед медицинской наукой по-прежнему стоит проблема понимания в первую очередь молекулярного патогенеза прионных заболеваний, его тонкостей, которые позволят в будущем успешно диагностировать и лечить их. В настоящем, движение в этом направлении уже началось. От данных параклинических исследований медицинская наука переходит к тестам, показывающим присутствие прионов в организме еще до проявления клиники. На данный момент диагноз, например болезни Крейтцфельда-Якоба, выставляют на основании данных клинической картины, анамнеза и лабораторных данных, таких как МРТ, где выявляют типичную локализацию атрофии серого вещества; анализ ликвора, где белки 14-3-3, Тау и S-100 с достаточной чувствительностью и специфичностью указывают на гибель нейронов; и наконец ЭЭГ, фиксирующая epileptическую активность пораженной коры[4]. Однако данные методы актуальны для диагностики уже развившегося заболевания, лучшим прогнозом которого является смерть через 1,5-2 года. Все исследователи сходятся на одном - необходимости внедрения скринингового метода, который сможет выявить бессимптомных носителей, а также наличие прионов в донорских органах. Оптимальным материалом для этого является кровь. Одна группа ученых использует плазму, в которой с помощью флуоресцирующих анти-PRP антител фиксируют агрегации PRP^{Sc} белка и анализируя распределение интенсивности флуоресценции определяют его наличие[3]. Другая группа использует цельную кровь и порошок нержавеющей стали для фиксации патогенных белков[1]. Третьи утверждают, о способности организма(мыши) синтезировать антиPRP антитела, что позволяет с большой точностью говорить об инфицировании[13]. Другим неожиданным кандидатом на скрининг является ЭКГ высокого разрешения, которая фиксирует особый сердечный ритм у больных коров[4]. В области лечения также появляются новые изыскания. Экспериментальным методом получены данные об антиприоновой активности таких веществ как квинкарин (quinacrine), пентозана полисуфат (pentosan polysuphate), тетрациклин, доксациклин, флюпиртин (flupirtine). Они удлиняют инкубационный период, однако имеют побочные эффекты, и определенно сказать о каком то положительном эффекте еще рано[15]. Другим направлением, возможно наиболее перспективным является применение моноклональных антиPRP антител, которые также удлиняют инкубационный период[8]. Тем не менее, в любом случае, ключом к решению будет достоверно воспроизведенная структура прионов, ведь зная её будет более доступно синтезировать блокатор активного центра молекулы, а значит и сформулировать этиотропную терапию.

Однако, стоят ли прионные болезни заболевания такого внимания и дорогостоящих научных исследований? Ведь это не просто редкие, это очень редкие болезни, по данным ВОЗ "С октября 1996 по март 2011 года, 175 случаев варианта болезни Крейтцфельда-Якоба были зарегистрированы в Великобритании, 25 во Франции, 5 в Испании, 4 в Ирландии, по 3 в Нидерландах и Соединенных Штатах Америки (США), по 2 в Канаде, Италии и Португалии, и по одному в Японии, Саудовской Аравии и на Тайване.", а это наиболее распространенная прионная болезнь. С другой стороны, если рассматривать остальные нейродегенеративные заболевания, например болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, с позиции общего патогенеза с

прионными[7], то значимость таких исследований возрастает в разы. Кроме того, совсем не учитывается наличие носителей прионов и их число. Дело в том, что появление варианта болезни Крейтцфельда-Якоба связано с вспышкой коровьей губчатой энцефалопатии в конце 20 века в Великобритании. Исследователи рассчитали количество носителей исходя из того, что прионы могли распространиться среди населения страны в этот период, посредством мяса зараженных коров и продуктов сделанных из него, в силу их высокой устойчивости, а затем через переливаемую кровь уже от человека к человеку[6]. При этом не учитывается неофициальный забой скота, мясо ушедшее за границу, иностранцы, находившиеся в тот момент в Великобритании, то есть можно предполагать о распространении инфекции по миру и еще большем числе носителей, по сравнению с приведенными в статье данными. Наконец появляются сведения о высоком титре прионов у группы онкологических больных и потенциальной связи их с развитием злокачественных новообразований[11].

Таким образом, суммируя всё вышесказанное, можно сказать, что прионы и болезни, которые они вызывают, это серьезная проблема, которую не может решить медицина на данном этапе своего развития, это потенциальная угроза, которая может развиваться сначала в инфекционную вспышку, а затем и в эпидемию. Чтобы бороться с ними необходимо продолжать исследование самого возбудителя и механизмов его развития. Это позволит научиться быстро и адекватно выявлять прионы в организме, а также найти способ тормозить хотя бы одно из звеньев патогенеза.

В заключение хочется вспомнить историю открытия возбудителя туберкулеза. Со времен Гиппократов до Роберта Коха, то есть около тысячи лет, эта болезнь считалась наследственной. Никто даже и не думал о профилактике чахотки, противоэпидемических мероприятиях, да об эпидемии, унесшей десятки тысяч жизней в 19 веке особо не говорили, потому что болезнь считалась незаразной, никто не видел ничего страшного в том, что чахоточные работали в больших коллективах, работали с детьми и пищей. И только великие открытия в начале самой палочки, а затем и первых противотуберкулезных препаратов дали человечеству возможность успешно бороться с этим заболеванием. Работа Коха стала знаковой, она положила начало целой области медицины, возможно такое же будущее ждет и работу Прузинера давшую науке абсолютно уникальный инфекционный агент.

Список литературы

1. A highly specific blood test for vCJD. Graham S. Jackson, Jesse Burk-Rafel, Julie A. Edgeworth, Anita Sicilia, Sabah Abdilahi, Justine Korteweg, Jonathan Mackey, Claire Thomas, Guosu Wang, Simon Mead, and John Collinge. 2014.
2. Cellular prion protein is present in dopaminergic neurons and modulates the dopaminergic system. Rial D, Pamplona FA, Moreira EL, Moreira KM, Hipolide D, Rodrigues DI, Dombrowski PA, Da Cunha C, Agostinho P, Takahashi RN, Walz R, Cunha RA, Prediger RD. 2014
3. Detection of Prion Protein Particles in Blood Plasma of Scrapie Infected Sheep. Oliver Bannach, Eva Birkmann, Elke Reinartz, Karl-Erich Jaeger, Jan P. M. Langeveld, Robert G. Rohwer, Luisa Gregori, Linda A. Terry, Dieter Willbold, Detlev Riesner. 2012.
4. Diagnosis of prion diseases. Eric Kübler, Bruno Oesch and Alex J Raeber. 2003
5. Eight prion strains have PrP^{Sc} molecules with different conformations. JIRI SAFAR, HOLGER WILLE, VINCENZA ITRI, DARLENE GROTH, HANA SERBAN, MARILYN TORCHIA, FRED E. COHEN & STANLEY B. PRUSINER. 1998.
6. Estimation of the Exposure of the UK Population to the Bovine Spongiform Encephalopathy Agent through Dietary Intake During the Period 1980 to 1996. Chu-Chih Chen and Yin-Han Wang. 2014.
7. From Prion Diseases to Prion-Like Propagation Mechanisms of Neurodegenerative Diseases. Isabelle Acquatella-Tran Van Ba Thibaut Imberdis and Véronique Perrier. 2013.
8. Immunotherapeutic effect of anti-PrP monoclonal antibodies in transmissible spongiform encephalopathy mouse models: pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. Cécile Féraudet-Tarisse, Olivier Andréoletti, Nathalie Morel, Stéphanie Simon, Caroline Lacroux, Jacinthe Mathey, Patricia Lamourette, Aroa Relano, Juan Maria Torres, Christophe Créminon and Jacques Grassi. 2010.
9. Microglial Cx3cr1 knockout reduces prion disease incubation time in mice. Julia Grizenkova, Shaheen Akhtar and Sarah E Lloyd. 2014.
10. Pernicious Pathogens or Expedient Elements of Inheritance: The Significance of Yeast Prions. James S. Byers and Daniel F. Jarosz. 2014.
11. Potential roles for prions and protein-only inheritance in cancer. H Antony, AP Wiegman, AL Munn. 2012.

12. Prion Infection Impairs Cholesterol Metabolism in Neuronal Cells. Huanhuan L. Cui , Belinda Guo, Benjamin Scicluna, Bradley M. Coleman, Victoria A. Lawson, Laura Ellett, Peter J. Meikle, Michael Bukrinsky, Nigora Mukhamedova, Dmitri Sviridov and Andrew F. Hill 2013.
13. Prion Protein-Specific Antibodies that Detect Multiple TSE Agents with High Sensitivity. Sandra McCutcheon, Jan P. M. Langeveld, E. Fiona Houston. 2014
14. Salt-Induced Modulation of the Pathway of Amyloid Fibril Formation by the Mouse Prion Protein. Shweta Jain and Jayant B. Udgaonkar. 2010.
15. www.prion.ucl.ac.uk/clinic-services/research/drug-treatments/

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СЕГМЕНТАРНОГО И НАДСЕГМЕНТАРНОГО УРОВНЕЙ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Каскинова А.М.

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

Актуальность проблемы. Проблема желчнокаменной болезни в последние годы приобрела особую актуальность. Ее встречаемость в странах Европы составляет около 10%, хотя и колеблется в достаточно широком диапазоне - от 4-5% в Ирландии и Греции до 39% в Швеции [1]. В России желчнокаменной болезни выявляется у 5,3%-40% населения [2]. Прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости желчнокаменной болезнью: если в период с 1911 по 1913 гг. конкременты в желчном пузыре на аутопсии обнаруживали лишь в 1,1% случаев, то в 1956-1985 годах уже 14,4% [3]. Зарубежные эпидемиологические исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что жёлчные камни выявляются у 20-40% лиц старше 60 лет. В России ежегодно выполняемые холецистэктомии занимают второе место среди всех операций, проводимых населению [4]. Интерес к проблеме лечения желчнокаменной болезни в последние годы ограничился очень узким кругом вопросов, которые характеризуются в основном разработкой и усовершенствованием различных способов оперативного лечения. Однако это не изменило определенную неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями операций на желчном пузыре. В ходе массовых обследований населения выявлен целый ряд факторов, ассоциированных с желчнокаменной болезнью: избыточная масса тела, женский пол, низкая физическая активность, отягощенная наследственность, многократные беременности, несбалансированное питание и др. В основе механизмов камнеобразования лежат факторы, ведущие к нарушению стабильности жёлчеобразования. Из них наиболее известны: нарушения обмена холестерина, билирубина, кальция; нарушения моторики жёлчевыводящих путей, способствующие задержке или застою жёлчи в жёлчном пузыре; инфекции печени и жёлчевыводящих путей [5]. В литературных источниках упоминается о несомненной роли нарушения вегетативной регуляции в генезе желчнокаменной болезни, однако работ, посвященных данной проблеме мало[6].

Цель исследования: оценить состояние надсегментарного и сегментарного отдела вегетативной нервной системы у больных с желчнокаменной болезнью, определение сопряженности с нарушением гемодинамики.

Методы исследования: обследовано 50 пациентов с наличием желчнокаменной болезни, подтвержденной ультразвуковой диагностикой, средний возраст которых составил $48,1 \pm 2,41$ лет, 14 мужчин и 36 женщин.

Изучено состояние надсегментарного и сегментарного уровней вегетативной нервной системы. Состояние сегментарного уровня вегетативной нервной системы оценивалось с помощью пиломоторного, соллярного, глазосердечного рефлексов, дермографизма, оценка состояния эфферентных вазоконстрикторных симпатических волокон с помощью измерения артериального давления в покое, с функциональными и умственными нагрузками, парасимпатических волокон – измерение частоты сердечных сокращений при вставании, глубоком и медленном дыхании [7]. Состояние надсегментарного уровня вегетативной нервной системы оценивалось с использованием тестов: тест для выявления признаков вегетативных нарушений (Вейн А.М., 2004), стандартная анкета субъективной оценки качества сна разработанная в сомнологическом центре МЗ РФ, mini mental state examination (MMSE по Folstein M. et AL, адаптированная 1985), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [8], шкала тревоги Спилберга, УЗДС МАГ.

Результаты: у всех обследованных пациентов выявлены существенные отклонения надсегментарного и сегментарного уровней вегетативной нервной системы. Со стороны сегментарного уровня выявлены отклонения: 90 % пациентов имели симпатическую реакцию в ответ на соллярный и пиломоторный,

глазосердечный рефлекс, дермографизм. Четко прозвучали отклонения надсегментарного уровня вегетативной нервной системы. У всех исследованных пациентов выявлены признаки вегето-сосудистой дистонии, при этом средние показатели составили $35,2 \pm 4,23$ при субъективном, $41,7 \pm 1,61$ при объективном исследовании.

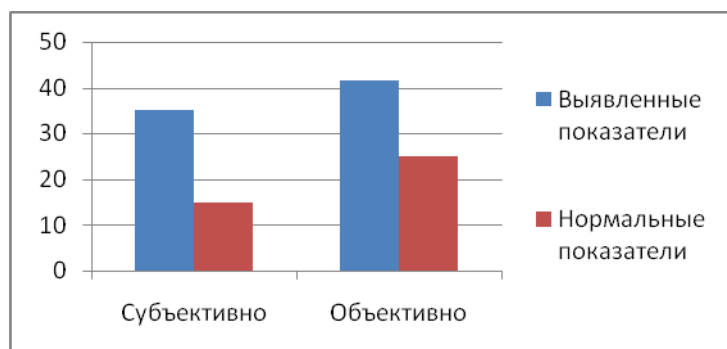


Рис.1. Оценка при субъективном и объективном исследовании вегетативной нервной системы

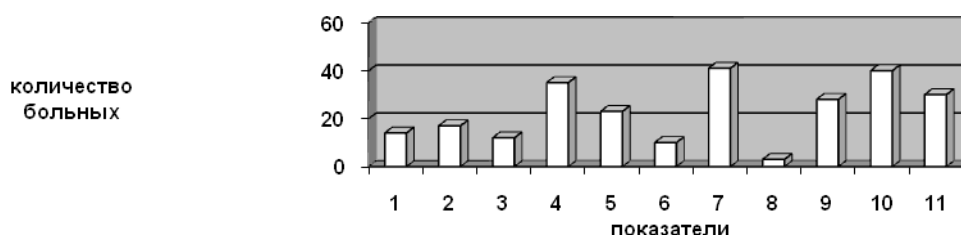


Рис.2. Признаки вегетативных нарушений у обследованных.

- 1.изменение окраски лица(28,6%);
- 2.онемение или похолодание конечностей (34,3%);
- 3.изменение окраски конечностей (22,9%); 4.ощущения сердцебиения, замирания, остановки сердца (71,4%);
- 5.повышенная потливость (45,7%);
- 6.ощущения затруднения при дыхании (20%);
- 7.нарушение функций пищеварительного тракта (склонность к запорам, поносам, вздутию живота, боль)(82,8%);
- 8.обмороки (5,7%);
- 9.приступообразные головные боли (51,4%);
- 10.снижение работоспособности, быстрая утомляемость (80%);
- 11.нарушение сна (60%).

По данным оценки по стандартной анкете субъективной оценки качества сна разработанной в сомнологическом центре МЗ РФ у большинства больных выявлены нарушения сна - у 30 больного сон нарушен (60%), у 12 пограничные значения (22,9%), у 8 сон нормальный (17,1%)

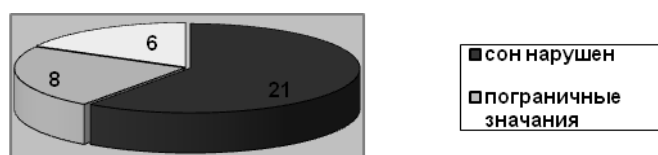


Рис. 3. Нарушение сна

По данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы тревоги Спилберга практически у всех больных отклонения в эмоционально-волевой сфере той или иной степени. По шкале тревоги Спилберга: у 44 больного высокий уровень тревожности (88,6%), у 6 умеренная тревожность (11,4%). По шкале тревоги и депрессии HADS: у 34 больных клинически выраженная депрессия (68,6%), у 7 субклинически выраженная депрессия (14,3%), у 9 отсутствуют признаки депрессии (17,1%).

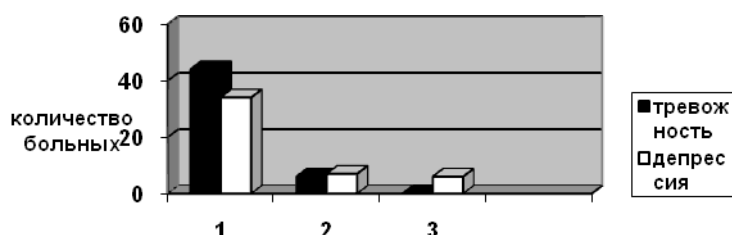


Рис.4. Показатели тревоги и депрессии

1. высокий уровень тревоги и депрессии;
2. умеренный уровень тревоги и депрессии;
3. нет признаков тревоги и депрессии.

По данным mini mental state examination (MMSE по Folstein M. et AL, адаптированная 1985), имело место нарушение когнитивных функций: у 24 больных преддементное состояние (48,6 %), у 26 больных показатели в пределах нормы.



Рис.5. Показатели оценки состояния когнитивных функций.

По данным ультразвукового сканирования магистральных сосудов у обследованных пациентов в 100% случаев выявлены отклонения атеросклеротического характера с наличием стеноза различной степени выраженности, а также признаки затруднения кровотока различного характера.

Вывод: У больных с желчнокаменной болезнью выявлены существенные отклонения со стороны вегетативной нервной системы, более значимые в надсегментарном уровне, нарушения которых ведут к отклонению в обмене веществ.

Список литературы

1. Sauerbruch T., Paumgartner G., 1998.
2. Курилович С.А., Решетников О.В., Шахматов С.Г., 2000; Ивашкин В.Т., Комарова Ф.И., Рапопорт С.И., 2001; Пальцев А.И., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., 2003; Куделькина Н.А., Елисеенко А.В., 2004; Иванченкова Р.А., 2006; Ильченко А.А., 2006.
3. Колпаков Н.А., 1993.
4. Л.Б., Ильченко А.А., Голованова Е.В., 2002; Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б., 2004.
5. Поблинкова Е.И., Физиология и патология желчеобразования.
6. Маянская К. А, 1970; Иванченкова Р.А., 1986.
7. Вейн А.М., 2003 г, Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение.
8. Скоромец А.А, 2009 г, Неврологический статус и его интерпретация.

СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ В КОНЕЧНОСТЯХ ПРИ МЫШЕЧНО-ФАСЦИАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Дубовик Е.А., Герасимов А.А.

Уральский государственный медицинский университет, г.Екатеринбург

Объективизация боли в конечностях при заболеваниях опорно-двигательного аппарата до сих пор остается нерешенной проблемой. Боль это сложный патологический процесс, и современная физиология изучила только основные патогенетические механизмы, участвующие в болевой реакции. Одним из косвенных проявлений боли является изменение перспирации и потоотделения кожи при возникновении очага боли. Методов диагностики, основанных на исследовании вегетативных проявлений кожи много. К сожалению, эти качественные методы диагностики можно использовать при глубоких нарушениях потоотделения.

Механизмы, отвечающие за боль

Изучение кожных реакций при боли не случайно. Существует огромное многообразие способов определить боль: по реакции ЦНС, состоянию психики, реакциям зрачков, рефлексам, работе органов секреции и внутренних органов. Всех их объединяет обязательное изменение функции вегетативной нервной системы, а именно симпатической. Из физиологии известно, что симпатическая нервная система отвечает за боль, её возникновение и распространение болевых импульсов от рецепторов (ноцицепторов) до болевых центров ЦНС. Вторая функция симпатической нервной системы является трофической. Она включает регуляцию тонуса всех сосудов до капилляров, а также отвечает за обмен веществ в тканях, клетках, за их устойчивость к гипоксии, холоду, интоксикации и др. парасимпатическая нервная система не отвечает за боль, а в основном за работу внутренних органов и желёз.

Центральная нервная система тоже отвечает за болевые ощущения, но в основном только в коже. Болевые ощущения по чувствительным соматическим нервам передаются в задние отделы спинного мозга к чувствительным нейронам. Сюда же стекается болевая информация с симпатических нервов. Для ослабления или подавления боли в этом месте существует так называемая «жалетинозная формация» по Уоллу и система воротного контроля боли, на которую можно воздействовать остеопатически и электростимуляцией. Следовательно, тактильные и болевые ощущения, возникающие в коже относятся к соматической нервной системе (чувствительным нервам). Их иннервация идёт в составе спинномозгового нерва – дерматома. Другими составными частями нерва являются миотомы (участок, отвечающий за мышцы) и склеротом. Последний представляет собой волокна на 80% состоящих из симпатических нервов. Склеротом [9] отвечает за иннервацию костей, надкостницы, фасций, сухожилий, капсулы суставов и сосудов (артерий и вен).

Современные представления об источниках боли в конечностях

Из работ неврологов известно, что боль возникает в разных тканях при раздражении рецепторов (ноцицептивный вариант) и второй тип – невропатическая боль при поражении нервных стволов, хотя известно, что нервных рецепторов в нервных стволах не бывает. Поэтому, источником боли могут быть любые ткани конечностей: кожа, фасции, мышцы, нервы, сосуды, особенно места прикрепления мышц, капсулы суставов, надкостница.

Последние десятилетия физиологами изучены новые важные особенности патогенеза заболеваний. Доказано, что источником боли является сама кость с ее остеорецепторами, которые относятся к симпатической нервной системе [8; 11]. Первоначальные изменения при дистрофических заболеваниях позвоночника и суставов происходят вначале в костной ткани в виде локальных небольших очагов остеопороза [5], застойных явлений крови в венозной системе [6;7] и повышения внутрикостного давления [10]. Костная ткань богата остеорецепторами, их раздражение происходит при нарушении кровообращения, они реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в костных сосудах [3]. Доказано, что чем хуже кровоснабжение кости, тем больше усиливается интенсивность боли [1;2]. В последующем изменения охватывают надкостницу, возникает ее отек и боль при пальпации этих участков. Через несколько лет в процесс вторично вовлекаются мышцы, возникает их рефлекторное защитное напряжение. Болевые проявления локализуются в костях, затем болевая импульсация увеличиваясь, вовлекает соответствующие позвонкам нервы, возникает рефлекторный болевой синдром с распространением боли на периферию по склеротомной части нервов.

Нарушение кровообращения в костях является первичным звеном и в отношении дистрофии и межпозвонковых дисков. Известно, что питание гиалинового хряща происходит за счет диффузии из прилежащих костей. Нарушение этого питания является основой для возникновения биохимических нарушений, а затем дистрофии в дисках и суставах [4].

Следовательно, в патогенезе ведущим фактором является кость, которая доминирует и создаёт проекцию боли на конечности. Структурные изменения в кости нарастают в течении месяцев-лет в виде остеопороза. Зона остеопороза возникает в местах прикрепления капсулы суставов, мышц, связок. Эти места называют брэдитрофные зоны, так как питание осуществляется за счёт диффузии. Эти очаги в начале хорошо диагностируются на КТ в программе «Леонардо» для исследования плотности кости. С течением времени они уже видны на обычных рентгенограммах в виде локального остеопороза. Известны симптомы остеопороза головки плеча (с контуром замыкающей пластинки) при хронической боли в плече, остеопороз костей при посттравматическом синдроме Зудека и др. Это местный остеопороз. Не путать с генерализованным остеопорозом, где причины другие.

Кость иннервируется только симпатической нервной системой. Единый источник иннервации (склеротомная часть спинномозгового нерва) определяет вовлечение в болезненный процесс всех тканей с единой иннервацией – костей, фасций, капсулы суставов, сосудов, элементов кожи (потовых желёз и др.).

Иннервация кожи

Кожа наряду с соматической иннервацией имеет симпатическую иннервацию. Последняя полностью отвечает за иннервацию потовых желёз и трофическую функцию всех слоёв кожи, отвечая за обмен веществ и влажность кожных покровов (перспирацию), что поддерживается капиллярами и лимфатическими сосудами. При повреждении этих нервов возникает сухость кожи, называемая трофическими расстройствами.

Болевой фактор, возникающий в подлежащих тканях, мгновенно вовлекает все участки симпатической иннервации данного склеротома, в том числе потовые железы. Чем больше интенсивность боли, тем больше усиливается потоотделение, но больше перспирация. Этот процесс держится долго, пока имеется очаг боли.

Понятие хронической боли. С течением времени (обычно 2-4 мес.) симпатическая нервная система больной области переходит в состояние декомпенсации. Связано это с тем, что болевой фактор истощает трофическую функцию симпатического нерва. При этом перспирация и потоотделение тоже декомпенсируются и ослабевают, становятся уже ниже (слабее) нормы.

Если измерить гидрофильную функцию на больной конечности и в том же месте на здоровой, то при острой боли гидрофильность в больном месте больше, а при хронической боли всегда меньше. Одно будет всегда неизменным – это нарушение симметрии гидрофильности на обеих конечностях.

Из физиологии известно, что болевое раздражение не проникает через срединную линию тела, поэтому для сравнения результата можно использовать измерение на здоровой конечности.

Это нарушение симметрии сохраняется при любых состояниях организма и является постоянной (достоверной) величиной. Она не меняется даже при наркозе.

История кожной электрометрии

Измерение боли по состоянию кожных покровов известно было ещё немцам и французам с 30-х годов 20 века. В 80-90 годы было много попыток создать приборы на принципе измерения гидрофильности, сопротивления кожи, проводимости и т.д. все они не выдерживали испытания на достоверность результата и на измерение боли при наркозе.

Попытки создания количественных методов диагностики привели к созданию способов измерения сопротивления кожи при проведении различных токов.

Основным недостатком измерения проводимости тока или сопротивления кожи является недостоверность данных измерений. Это обусловлено эффектом поляризации кожи, возникающими при проведении через ткани слабого электрического тока. Кожа, препятствует прохождению тока, уменьшает его амплитудные характеристики более, чем в 100 раз. При этом сопротивление кожи у людей различается иногда более, чем в 10 раз. Показатели изменений варьируют даже у одного пациента в течение суток, а сопротивление кожи в момент измерения меняется в первые 10 минут.

Цель исследования

Создание прибора, объективизирующего боль. Для исключения недостатков существующих приборов предложены новые принципы осуществления электрометрии, которые реализованы в приборе "Альгезиметр" (патент № 1456089). Прибор измеряет кожный электрический потенциал, возникающий на электроде в контакте с кожей. Измерение потенциала служит критерием наличия боли.

Прибор состоит из усилителя потенциалов (милливольтметра) с внутренним сопротивлением 2-10 кОм и накожного электрода. Накожный электрод выполняет функцию генератора постоянного тока, выполнен в виде круга и состоит из пластин двух разнородных металлов (медь, цинк), разделенных зазором шириной 1 мм. Разнородные металлы в контакте с кожей (секретом потовых желёз) создают электродвижущую силу до 0.4-0.6 В, являющуюся физиологической для организма, т. к. при таком потенциале происходят обменные процессы в живых тканях. Потенциал усиливается и регистрируется на шкале прибора.

Методика основана на измерении электропотенциала на симметричных точках кожи конечностей. При измерении электрод плотно прижимают на 2-4 секунды к коже в области локализации боли и в симметричном участке противоположной конечности. Результаты сопоставляют и выводят коэффициент асимметрии (КА), который является критерием интенсивности боли.

Степень болевого синдрома можно косвенно оценить в зависимости от величины соотношения потенциалов (КА-коэф. асим.) и количества вовлеченных в процесс дерматомов (см. Табл.1). Критерии степени интенсивности боли составлены на основании обследования 480 больных с болевыми синдромами позвоночника, суставов, конечностей. При этом учитывались субъективные ощущения больных, электропроводность кожи, данные клинического обследования, миография, рео- и полярографии, комплексного биомеханического обследования. Данные исследований косвенно коррелировали со степенью интенсивности боли.

Таблица 1

Критерии электрометрического определения интенсивности боли

	Интенсивность боли	Коэффициент асимметрии	Размеры участков асимметрии
1	Здоровые лица	менее 1.2	отсутствуют
2	Умеренная	1.2-2.0	1-2 дерматома
3	Средняя	2.1-4.0	2-3 дерматома
4	Сильная	более 4.0	более 3-х дерматомов

Следует отметить, что при острой боли электропотенциал кожи над патологическим очагом повышается, при хронической боли – уменьшается в сравнении с противоположной стороной. Это, по-видимому, связано с процессами декомпенсации в постганглионарных отделах симпатической нервной системы. Этот факт является новым объективным диагностическим тестом различия острой и хронической боли. В любом случае следует пользоваться коэффициентом асимметрии как критерием интенсивности боли.

Изменения вегетативных проявлений, диагностируемые прибором, наблюдаются при целом ряде болевых синдромов, связанных с заболеваниями парных органов и систем (органы брюшной и грудной полостей, нервной и сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата).

Прибор прост в эксплуатации, измерение занимает 1-2 минуты и может быть отнесен к экспресс-диагностике. Степень интенсивности боли, регистрируемая прибором сохраняется при введении в наркоз, т. е. не зависит от психоэмоциональных наслоений. Способ дает точную диагностику у детей, больных без сознания, необходим при врачебно-трудовой экспертизе, удобен при объективном контроле эффективности методов лечения, оценки результатов лечения, диагностики неврологической патологии, особенно симпатической нервной системы.

Объективизация эффективности остеопатических процедур при мышечно-фасциальных болевых синдромах верхней конечности.

Материал

Проведено обследование и лечение у 24 больных с болевыми мышечно-фасциальными синдромами плеча (8 человек), локтевого сустава (7 человек) и предплечья, лучезапястного сустава, кисти (9 человек). Все лечились только остеопатическими процедурами. Курс лечения состоял из 4-6 процедур.

Методы обследования

Для определения эффективности лечения проведено обследование пациентов клиническими методами, электрометрией в месте локализации боли и на здоровой конечности с выведением КА на аппарате «Биометр», определение силы кисти кистевым динамометром, электротермометрия на ладони, локальная реография, опрос по визуально-аналоговой шкале ВАШ. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica.

Критерии результатов лечения

1. Хорошие результаты – полное устранение боли, ВАШ – 0-2, полный объем движений.
2. Удовлетворительный результат – боль сохраняется при движении, ВАШ – 3-4, ограничение максимальных амплитуд.
3. Неудовлетворительные результаты – боль сохраняется в покое, ВАШ – более 4, сохраняется контрактура.

Таблица 2

Сравнительная оценка результатов лечения больных

Метод лечения	Результаты лечения			Всего
	хорошие	удовлетв.	неудовлетв.	
Остеопатия	14-58%	7-29%	3-13%	24-100%

Для объективизации эффективности лечения проводилось комплексное обследование больных обеих групп в динамике лечения. Изучались основные проявления заболевания: интенсивность боли, объём движения в плечевом суставе, нервно-мышечные нарушения, вегетативные проявления.

Таблица 3

Динамика болевого синдрома в процессе лечения

Сроки исследования	Электрометрия КА в норме – 1-1,2	ВАШ
до лечения	3,8±0,3	8,7±2,4
после лечения	1,4±0,2 p<0,05	2,5±0,7 p<0,05
через 3 мес.	1,2±0,3 p<0,05	1,8±0,8 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей в сравнении с такими до лечения

Болевой синдром измерялся «Биометром» автора в симметричных точках в проекции боли суставов и плечевой кости. Высчитывался коэффициент асимметрии (КА). Проводилась корреляция с данными опросника ВАШ. Выявлена стойкая корреляция ($r = 0,86$). После лечения показатели снижаются, но доходят до нормы только после ВТЭС через 3 мес., после традиционного комплекса латентный болевой синдром сохранялся (таб. 3).

При плече-лопаточном периартрозе выявлены вегетативные проявления на всей конечности, что является подтверждением влияния вовлечения симпатических нервов шеи с развитием «комплексного регионального болевого синдрома». При этом преобладали вазоконстрикторные реакции с понижением температуры на коже до 0,5-1,5 °С. Преобладали явления гипогидроза, что проявлялось КА электрокожного потенциала до 30-50. При реографическом исследовании наблюдалось снижение реографических волн, изменение формы кривой, уплощения её вершин.

При лечении ВТЭС больных с плече-лопаточным синдромом происходили благоприятные сдвиги, как в качественных, так и в количественных показателях объективных методов. Изменения проявлялись обычно к концу лечения, не ранее 12 дней. Трофические нарушения на кисти исчезали параллельно с исчезновением гипотили парестезии (в случае их наличия). Показатели реографии к концу лечения ВТЭС направлены в сторону нормализации: уменьшение времени объема анакроты уменьшилось со 147±4,6 до 129±3,2 мс ($p<0,05$), увеличение индекса кровенаполнения (Ru) с 0,33±0,03 до 0,55±0,03 ($p<0,05$), возрастание показателя времени распространения пульсовой волны (R) со 170±8,3 до 192±7,2 мс.

Таблица 4

Динамика вегетативных проявлений на кисти при лечении

Сроки исследования	Электротермометрия (разница температуры в норме 0)	Асимметрия электрокожного потенциала на пальцах обеих конечностей (норма 1)	Количественные асимметрии индекса кровенаполнения (норма 1)
До лечения	1,03±0,2	33,4±6,0	1,32±0,01
После лечения	0,9±0,1 p<0,05	21,3±4,1 p<0,05	1,16±0,01 p<0,05

Через 1 месяц	0,6±0,1 p<0,05	10,1±2,2 p<0,05	1,05±0,01 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей данной группы в сравнении с показателем до лечения.

Закключение

1. Измерение с помощью прибора «Альгезиметр» являются достоверными, объективно отражающими болевые ощущения, точность подтверждена данными визуально-аналоговой шкалы и других объективных методов исследования нервной системы.
2. Остеопатия является высокоэффективным способом лечения мышечно-фасциальных синдромов. При этом быстрее, чем при других методах исчезает болевая симптоматика, восстанавливается кровообращение. Восстанавливается вегетативная регуляция тканей.
3. Болевые явления исходят из костной ткани плеча, надкостницы и мест прикрепления мышц и сухожилий к костям и суставам. Лечебные воздействия на эти точки дают больший эффект.

Список литературы

1. Герасимов А.А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение //Курортное дело - 2009. - Т.3. - №2. - С.5 -10.
2. Герасимов А.А., Судницин Р.А., Звычайный М.А. К вопросу генеза болевого синдрома у женщин с дефицитом половых стероидов //Российский конгресс по остеопорозу - Ярославль: Литера,2003.-С.79-80.
3. Калужный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М.Медицина, 1984.-260с.
4. Козлов В.А. Влияние нарушений сегментарного кровообращения на возникновение дистрофических заболеваний позвоночника: Автореф. на соиск. учен. степ, канд.мед.наук. - М., 1970. - 23 с.
5. Котенко В.В. Посттравматическая дистрофия руки/ В.В.Котенко, В.А.Ланшаков//М.Медицина, 1987.-125с.
6. Макушин В.Д., Чегуров О.К., Казанцев В.И.//Гений ортопедии.-2000.-№2.- С.52-55.
7. Михайлов В.П. Боль в спине и связанные с ней проблемы/ В.П.Михайлов //Хирургия позвоночника. - 2004,-№1,-СЛ 10-112.
8. Отелин А.А. Иннервация скелета человека. -М.Медицина, 1965.-270с.
9. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные нервной системы. – Казань: Изд-во казанск. Ун-та, 1974, т.1. – 285 с.
10. Соков Л.П. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. /А.П.Соков,Е.Л.Соков//М.:Камерон,2004.-526с.
11. Янковский Г.А. Остеорецепции/ Г.А.Янковский// -Рига: «Зинатне», 1982. -310с.

СЕКЦИЯ №25.

НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)

СЕКЦИЯ №26.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ К ОРГАНИЗАЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА БАЗЕ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА(ПО МАТЕРИАЛАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Абдулсаламова З.А.¹, Козаченко О.А., Соловьева Н.Б.²

¹Городская поликлиника 22 ДЗМ филиал 3

²ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья» РАМН

В статье рассматриваются вопросы, касающиеся организации оказания медицинской помощи в условиях дневного стационара. Проведенный анализ базировался на результатах анкетирования пациентов, проходивших лечение в дневном стационаре неврологического профиля при АПУ.

Ключевые слова: дневной стационар, организация неврологической помощи, оценка пациентов, медицинское обслуживание.

Произошедшие в последнее время социально-экономические перемены в стране в том числе отразились и на сфере здравоохранения. Недостаточное финансирование отрасли диктует необходимость оптимизации использования ее ресурсов, коечного фонда в первую очередь. Так, одним из возможных и наиболее эффективных источников ресурсосберегающих стационарозамещающих технологий являются дневные стационары [1].

До настоящего времени недостаточно научно обоснована оптимальная модель деятельности дневных стационаров для лечения больных с различными видами патологии как на базе амбулаторно-поликлинических учреждений, так и на базе стационаров больниц.

Дневные стационары при ЛПУ в подавляющем большинстве действуют в городских условиях, что обусловлено инфраструктурой расселения, развитием транспортных путей сообщения, обеспечивая до 1-15% потребности в стационарной медицинской помощи взрослому населению при распространенных видах патологии [2].

Принимая во внимание высокую потребность населения в неврологической медицинской помощи, актуальной задачей городского здравоохранения стало совершенствование организации специализированной медицинской помощи, в том числе неврологического профиля, основываясь на повышении ее качества и доступности.

При организации в первичном звене здравоохранения, стационарозамещающие формы позволяют амбулаторно-поликлиническим учреждениям (АПУ) повысить эффективность работы и качество оказываемой медицинской помощи [1].

В условиях дневного стационара неврологического профиля успешно решаются вопросы реадaptации и реабилитации больных с неврологической патологией. В связи с тем, что данная патология, как правило, приводит к стойкому неврологическому дефициту, представленному нарушениями речи, парезами, параличами и хронизацией болевого синдрома, это, в свою очередь, влечет увеличение продолжительности временной нетрудоспособности, инвалидизацию населения, среди которого немало людей трудоспособного возраста, а во многих случаях приводит и к летальному исходу.

Так в результате социологического исследования, проведенного в дневном стационаре неврологического профиля, действующем на базе филиала 3 городской поликлиники №22 г. Москвы, было опрошено 205 пациентов, выборочная совокупность составила 50,9% от общего числа пролеченных больных за год. В структуре опрошенных пациентов по нозологическим формам заболевания 55,6% составляли заболевания нервно-мышечной системы (G00-G90), 26,6% - церебросклероз, последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), гипертензионная энцефалопатия (I00-I99), 17,4% - остеохондроз, дорсопатия, грыжа дисков (M00-M99) и 0,5% - травмы, сопровождающиеся поражением нервно-мышечного аппарата (S00-T98).

Распределение опрошенных пациентов по возрасту выявило, что наибольшую долю составляли лица от 60 лет и старше - 73,2% (60- 69 лет – 38,1%, 70 лет и старше – 35,1%), от 50 до 59 лет – 22,0%, остальные 4,8% были лица моложе 49 лет (30-39 и 40-49 лет - по 2,4% в каждой группе). Итак, несмотря на то, что среди респондентов преобладали лица предпенсионного и пенсионного возрастов, трудоспособный возраст был представлен 21,9% опрошенных.

Кроме того было выявлено, что у каждого второго респондента давность заболевания, по поводу которого они находились на лечении в дневном стационаре, превышала 10-летний период (52,2%). Срок давности заболевания от 8 до 10 лет был у 9,3% опрошенных пациентов, от 4 до 7 лет - у 19,0%, от 1 до 3 лет - у 14,6%, до 1 года - у 4,9%.

В состав респондентов, страдавших от заболевания свыше 10 лет, вошло подавляющее большинство лиц от 70 лет и старше (80,6%), более половины возрастной группы 50-59 лет (53,3%) и около трети пациентов 60-69 лет (32,0%). У всех анкетированных до 50 лет длительность заболевания ограничивалась годом.

В ходе проведения социологического исследования изучалось отношение пациентов к организации оказания медицинской помощи в условиях дневного стационара.

Более половины пациентов, принявших участие в исследовании (59,5%), в дневном стационаре лечились впервые. Тем не менее, 40,5% респондентов поступали сюда повторно, среди них 31,2% госпитализировались во второй раз, а 9,3% - в третий, что может косвенно служить положительной оценкой пациентами работы профильного дневного стационара.

В состав лечившихся впервые вошедшие анкетированные с давностью заболевания до 3-х лет (100,0%), около половины опрошенных пациентов со сроком заболевания от 4 до 7 лет и свыше 10-и лет (48,7% и 54,2%

соответственно), более четверти состава с хронической стадией заболевания от 8 до 10 лет (26,3%). Необходимость в повторных госпитализациях в дневной стационар возникала у пациентов, начиная с 4-х летнего «стажа» заболевания. Таким образом, анализ кратности госпитализации в дневной стационар с учетом срока давности заболевания пациента, с одной стороны, выявляет наличие зависимости между указанными показателями, а с другой, позволяет говорить о росте уровня доверия пациентов по отношению к дневному стационару.

В ходе проведения исследования было выявлено, что среди различных предлагаемых форм лечения наиболее удобной для себя респонденты считают форму дневного стационара (68,8%), 12,2% опрошенных пациентов отдадут предпочтение лечению в реабилитационных учреждениях. В пользу стационарного лечения с круглосуточным пребыванием высказались 7,3% респондентов и столько же за лечение в амбулаторных условиях, 4,4% - за лечение на дому. Таким образом, можно сделать вывод о высокой степени удовлетворенности пациентов дневного стационара этой формой оказания медицинской помощи.

Среди различных факторов, оказывающих влияние на формирование определенного мнения пациента в пользу той или иной формы организации медицинского обслуживания, главным является собственный опыт лечения. Распределение пациентов по выбору места лечения и кратности профильной госпитализации в дневной стационар демонстрирует зависимость доли респондентов, предпочитающих лечение в нем любой другой форме медицинского обслуживания. Так, среди респондентов, госпитализированных однократно, в пользу дневного стационара высказались 68,0%, при повторной госпитализации - 68,8, при третьей - 73,7%.

Для выяснения мнения пациентов о дневном стационаре как организационной форме лечения, респондентам была предложена формула - «дневной стационар - удобная форма лечения». Подавляющее большинство пациентов (95,2%), высказались положительно, поддержав данный тезис. Среди них 62,0% были согласны полностью, а 33,2% - скорее согласны, чем нет.

Несогласие в той или иной мере с данной формулировкой высказали всего 4,8% опрошенных, составлявшие менее 7,0% в возрастных группах от 60 лет и старше. Вероятно, для отдельных представителей наиболее преклонных возрастов по ряду причин является достаточно обременительной необходимость ежедневного посещения лечебного учреждения.

Интегральным показателем качества организации медицинской помощи с позиции респондентов является показатель удовлетворенности лечением и уходом в целом, что отражается, прежде всего, на изменении самочувствия пациента.

Проведенный опрос показал, что в процессе лечения в дневном стационаре 87,8% опрошенных пациентов отмечали улучшение самочувствия в той или иной мере, из них более половины (44,9%) ощутили улучшение в полной мере. Наибольшее количество таких ответов наблюдалось в самых многочисленных возрастных группах респондентов от 60 до 69 лет и от 70 лет и старше. Их удельный вес в структуре данных возрастов составил 59,0% и 43,1% соответственно, а в структуре положительно ответивших - 50,0% и 33,7% соответственно.

Значительна величина доли лиц, отметивших улучшение самочувствия, выраженного не в полной мере (42,9%). Среди представителей этой когорты находился почти каждый второй респондент в возрасте 70 лет и старше (46,6%), каждый четвертый - в возрасте от 60 до 69 лет (25,0%), 22,7% - от 50 до 59 лет и 5,7% - от 30 до 39 лет. В этих возрастных группах доля сообщивших о частичном улучшении составляла 56,9%, 28,2%, 44,5% и 100% соответственно.

На отсутствие каких-либо перемен в состоянии самочувствия указывали 12,2% опрошенных - это каждый третий респондент в возрасте от 50 до 59 лет (33,3%) и почти каждый 8 респондент в возрасте от 60 до 69 лет (12,8%). В структуре ответивших отрицательно данные возрастные группы распределились как 60% и 40% соответственно. Следует отметить, что различно проявляющаяся позитивная результативность лечения имеет, очевидно, комплекс причин, среди которых, помимо различного клинического течения болезней у пациентов, определенную роль играют различия в длительности индивидуального подбора адекватной терапии больным и прочее. Тем не менее, результат опроса показал, что у подавляющего большинства респондентов во время лечения в дневном стационаре наблюдалось улучшение и стабилизация неврологического статуса.

В связи с полученными данными об изменении самочувствия респондентов в период госпитализации, определенный интерес представляет мнение пациентов по поводу полноценности предоставляемого им специализированного лечения на базе дневного стационара.

Примечательно, что более половины опрошенных пациентов (50,2%) лечение в данном дневном стационаре оценили как полноценное. Наибольший удельный вес респондентов, удовлетворенных предоставленным им лечением, наблюдался в возрастных группах от 30 до 49 лет и от 60 до 69 лет, 100,0% и 69,2% соответственно. В остальных возрастных группах поддерживали данное мнение только треть их состава (50-59 лет - 33,3% и 70 лет и старше - 33,4%).

Около 10% респондентов считают, что получаемое ими лечение является недостаточным и проводится не в полном, ожидаемом пациентом объеме, поэтому требует дополнительных лечебных мероприятий. Необходимо отметить, что по поводу отсутствия полноценного лечения в дневном стационаре высказывались пациенты как с однократной госпитализацией, так и с повторной, причем у вторых показатель неудовлетворенности был выше почти в 2 раза (8,2% и 15,6% соответственно). Существенная часть анкетированных (40,0%) затруднилась с ответом, ссылаясь на отсутствие необходимой компетенции в данном вопросе.

Таким образом, результаты проведенного социологического опроса в целом свидетельствуют о росте уровня доверия пациентов к дневным стационарам, как прогрессивному и достаточно популярному способу организации лечения, являющемуся, по мнению подавляющего большинства опрошенных, наиболее удобной формой медицинской помощи, позволяющей значительно расширить показания к лечению в поликлинических условиях и стабилизировать, а в ряде случаев улучшить неврологический статус.

Список литературы

1. Стародубов В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И.// Стационарозамещающие формы организации медицинской помощи// М., 2001. – 212 с.
2. Пакус И.А. Организация деятельности дневных стационаров на базе лечебно-профилактических учреждений крупного города (на примере г. Ростов-на-Дону)//Афтореф. Дис. ...канд.мед.наук// М., 1997. – 24 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ УПРАВЛЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Галстян А.Ш., Абакина Е.Г.

Ставропольский государственный медицинский университет,
МБУЗ 2-ая городская клиническая больница, г.Ставрополь

В конце двадцатого века в экономически развитых странах отмечено широкомасштабное повышение качества и рост производительности труда в производстве и в сфере предоставления потребителям различных услуг. Причиной тому явилось внедрение в производство и сферы обслуживания новой системы управления, базирующейся на непрерывном повышении качества технологического процесса. Эта система предусматривала непрерывное совершенствование товара или услуги при отказе от массового инспекционного контроля в производстве, а качество стало неотъемлемой характеристикой товара или услуги. Индустриальная модель непрерывного управления качеством, как свидетельствует опыт в промышленности, не требует при ее внедрении, как правило, серьезных финансовых инвестиций.

Использование индустриальной технологии управления качеством в лечебно-диагностическом процессе привело к снижению стоимости лечения и повышению его клинической результативности. Технология ведения больных в клинике, или метод клинических путей, выгодно отличается от других – обязательным алгоритмом действий медицинского персонала в течение определенного календарного графика с включением в последний только тех работ, которые в значительной степени влияют на исход заболевания и конечный результат лечения.

В основе индустриальной модели управления качеством медицинской помощи, как уже отмечено выше, лежат принципы управления, регламентируемые моделью непрерывного повышения качества в промышленном производстве.

Под качеством медицинской помощи мы понимаем степень соответствия ее результата наилучшему из научно-прогнозируемого. Способ организации лечебно-диагностического процесса, позволяющий добиться наилучшего клинического результата, мы определяем как менеджмент качеством медицинской помощи.

Согласно концепции, индустриальные методы управления качеством медицинской помощи включают в себя:

- участие в управлении качеством всего персонала ЛПУ;
- переход от массового инспекционного контроля к самоконтролю;
- процессный анализ;
- непрерывное улучшение лечебно-диагностического процесса;
- стратегическое планирование в области качества с учетом настоящих и будущих потребностей населения в характере и объеме медицинских услуг.

Процессный анализ рассматривает медицинскую деятельность как заданную последовательную цепочку действий. Непрерывное совершенствование обозначенных процессов предусматривает отсутствие жестко регламентированных стандартов, а также постоянное повышение требований к качеству медицинской помощи в конкретном лечебно-профилактическом учреждении с учетом профессиональных и ресурсных его возможностей. Всеобщее участие в управлении персоналом медицинского учреждения есть управленческая его активность на всех уровнях. Самоконтроль предусматривает оценку собственной деятельности согласно выбранному технологическому проекту (клиническому плану ведения пациента) с последующей реакцией при возникновении возможных отклонений. Стратегическое планирование - это программа непрерывного совершенствования используемых медицинских технологий.

Медицинская результативность и экономическая эффективность внедрения индустриальной модели управления качеством медицинской помощи пациентам с заболеваниями прямой кишки анализировались с использованием объективных и реально регистрируемых и измеряемых индикаторов (показателей) результата процесса и структуры.

Основным потребителем медицинских услуг, предоставляемых медицинским учреждением (отделением), является пациент. Для него чаще важнее не то, что делается, а то, как организован и осуществляется лечебно-диагностический процесс, в какой коммуникационной и эмоциональной среде. Качественная оценка пациентами деятельности медицинского персонала отделения и учреждения в целом является важным критерием при планировании и проведении мероприятий по реформированию их структуры и совершенствованию в ней лечебно-диагностического процесса.

При проведении социологического опроса нами предпринята попытка изучения и анализа в доступности больных в специализированной медицинской помощи, удовлетворенностью их самим лечебно-диагностическим процессом и результатом лечения. Удовлетворенность доступностью лечебно-диагностического процесса это вероятность попадания пациента в отделение и дальнейший гарантированный объем обследования и лечения. Под удовлетворенностью пациентов самим лечебно-диагностическим процессом мы понимали качество исполнения лечебно-диагностических процедур с точки зрения больного, а удовлетворенность результатом лечебно-диагностического процесса мы трактовали, как соответствие конечного результата изначально ожидаемому пациентом и желание его повторно лечиться в отделении колопроктологии (Табл.1).

Таблица 1

Результаты оценки удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи
(положительная оценка в %)

Удовлетворенность пациентов	Основная группа (индустриальные методы управления)	Контрольная группа (старые методы управления)
Доступность ЛДП	84,5	41,2
Структура ЛДП	82,4	39,5
Результат ЛДП	86,3	43,6
Желание повторно лечиться в отделении сосудистой хирургии	95,0	84,0

Примечание: $P < 0,05$ для всех сравнений.

Внедрение в ЛПУ инновационных технологий, в том числе управленческих, на начальном этапе, как правило, ведет к негативному восприятию их частью медицинских работников и недовольству в их среде руководителями. Вместе с тем, эти сотрудники, убедившись в правоте и почувствовав полезность нововведений, становятся активными их сторонниками.

Таким образом, использование в практической деятельности отделения колопроктологии многопрофильного ЛПУ индустриальной модели непрерывного повышения качества, одновременно с переходом всего медицинского учреждения на прогрессивную управленческую технологию, позволяет улучшить качественные показатели его деятельности.

Список литературы

1. Вардосанидзе С.Л. Методические основы антикризисного управления больницей (безопасность, измерения, качество): Автореф. дис. ... док.мед.наук. -М., 2003.
2. Кунпан И.А., Вардосанидзе С.Л., Восканян Ю.Э. Обеспечение безопасности пациентов в хирургическом отделении многопрофильной больницы. – Ставрополь, 2004. – 152 с.
3. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Управление качеством медицинской помощи. - М., 2000.
4. Славичкая Е.С. Оценка эффективности индустриальных методов управления качеством лечебно-диагностического процесса у стационарных больных эндокринологического профиля: Автореф. дис. канд.мед.наук. -М., 2005.

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЕЧНОГО ФОНДАМНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ Г.МОСКВЫ В УСЛОВИЯХМОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Бадма-Гаряев М. С. ¹Филиппова В. И.²

¹ГБУЗ Городская клиническая больница № 7 г.Москва

²ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья» РАМН, г.Москва

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения является совершенствование организации и качества стационарной помощи, более эффективное и рациональное использование дорогостоящих специализированных стационарных коек, в том числе для оказания высокотехнологичной помощи.

Пути решения этих задач в системе здравоохранения г. Москвы определены программными документами модернизации и развития столичного здравоохранения [1, 2].

В данной работе дается анализ динамики показателей эффективности использования коечного фонда Городской клинической больницы № 7 (ГКБ № 7) г. Москвы, являющейся крупной многопрофильной больницей в системе столичного здравоохранения.

Больница была включена в программу модернизации столичного здравоохранения на период 2011-2013 гг., в соответствии с которой было осуществлено укрепление, обновление материально-технической базы учреждения, обеспечение высокотехнологичным современным оборудованием.

Городская клиническая больница № 7 оказывает как плановую, так и экстренную специализированную помощь, включая высокотехнологичную, по 23 профилям.

На базе больницы функционирует Региональный сосудистый центр, Московский городской центр трансплантации почки, Перинатальный центр.

На протяжении изучаемого периода с 2009 по 2013 гг. мощность больницы составляла 1601 койку, в том числе 1520 сметных коек и 81 сверхсметных реанимационных коек для взрослых, детей и недоношенных детей.

Анализ объема стационарной помощи за пятилетний период показал увеличение численности пролеченных в больнице на 15082 человека (с 47861 до 62943 человека) - на 31,5%.

При сохраняющейся стабильной коечной мощности больницы фактический объем госпитализированных ежегодно превышал плановые показатели от 114,9% в 2009 г. до 106,1% в 2013 г.

Плановый показатель койко-дней за этот период ежегодно перевыполнялся: от 100,7% в 2009 г. и 2010 гг., до 105,2% - в 2011 г., 106,9% - в 2012 г., 105,1 в 2013 г. (Табл.1).

Таблица 1

Эффективность использования коечного фонда в ГКБ № 7 с 2009 по 2013 гг.

Годы	Число пролечен-ных больных		% выпол-нения плана	Число проведенных койко-дней		
	факт	план		факт	план	% выпол-нения плана
2009	47861	41637	114,9	548497	544529	100,7
2010	47885	41637	115,0	548895	544529	100,7
2011	49734	43452	114,5	574751	546329	105,2
2012	57571	57339	100,4	569524	532576	106,9
2013	62943	59340	106,1	541964	515691	105,1

Перевыполнение плана использования коечного фонда может свидетельствовать об интенсивности работы койки, увеличении её оборота, и вместе с тем может сопровождаться перегрузкой койки.

Превышение плановых показателей числа пролеченных больных отмечено в 18 из 23-х отделений в 2009 г., в 2013 г. - в 15 из 23-х; перевыполнение планового числа койко-дней в 13-ти из 23-х отделений.

За изучаемый период средняя длительность пребывания больного на койке в целом по больнице уменьшилась в 2013 г. по сравнению с 2009 г. на 24,4% (с 11,5 до 8,7 соответственно).

Сокращение этого показателя наблюдается также в 2012 г. (9,9) по сравнению с 2009-2011 гг. (11,5 - 11,6 соответственно).

При этом показатели 2012 г. и 2013 г. существенно ниже соответствующих показателей по г. Москве (2011 г. - 13,7, 2012 г. - 13,0), Таким образом, наблюдается положительная динамика значения этого показателя в больнице.

За годы реализации программы модернизации столичного здравоохранения (2011-2013 гг.) отмечается также позитивная тенденция увеличения показателя оборота койки с 30,9 в 2009 г. и 30,8 - в 2010 г. до 32,0 - в 2011 г., 37,0 - в 2012 г. и 40,6 - в 2013 г.

Пропускная способность койки за пятилетний период выросла на 31,4% и также превысила уровень по г. Москве - 22,9 и 24,6 соответственно.

Показатель среднего числа дней занятости койки в году в целом по больнице колебался в пределах 352,8 дня в 2010 г. до 369,6 в 2011 г. и 366,3 - в 2012 г.

Значение этого показателя по больнице за пятилетний период не изменилось, но превосходит московский уровень (314,0 в 2011 г., 320,0 - в 2012 г.) (Табл.2).

Таким образом, на протяжении периода реализации программы модернизации здравоохранения позитивные тенденции сокращения средней длительности лечения больного, увеличения оборота койки, высокие показатели среднего числа занятости койки в году позволяют судить о повышении интенсивности использования коечного фонда и эффективности деятельности больницы.

Таблица 2

Динамика основных показателей использования коечного фонда в ГКБ № 7 г. Москвы с 2009 по 2013 гг.

Годы	Средняя длительность Лечения больного	Число дней занятости койки в году	Оборот койки
2009	11,5	354,1	30,9
2010	11,5	352,8	30,8
2011	11,6	369,6	32,0
2012	9,9	366,3	37,0
2013	8,7	354,9	40,6
Темп прироста (убыли) % 2013 г. к 2009 г.	- 24,4	0,2	31,4
По г. Москве			
2011 г.	13,7	314,0	22,9
2012 г.	13,0	320,0	24,6

Список литературы

1. Постановление Правительства Москвы от 07. 04. 2011 № 114-ПП «О Программе модернизации здравоохранения города Москвы на 2011-2012 гг.».
2. Постановление Правительства Москвы от 04. 10. 2011 № 461-ПП «Государственная программа г. Москвы на среднесрочный период (2012-2016 годы «Развитие здравоохранения г. Москвы (Столичное здравоохранение)»).

СЕКЦИЯ №27. ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Третьякова Н.Ю., Котляров Е.В.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г.Ханты-Мансийск

Актуальность темы исследования

Боль в костях, в позвоночнике, крупных и мелких суставах нередко сопровождают больных раком молочной железы на протяжении длительного времени, которые возникают в процессе лечения и не прекращаются в периоде диспансерного наблюдения. Патогенез развития болевого синдрома у больных раком молочной железы, прежде всего, обусловлен явлениями остеопороза, а причиной развития метаболических нарушений костной структуры является результат воздействия большого количества факторов, в том числе химиотерапии и гормонотерапии, хирургической кастрации, которые являются важными методами лечения рака молочной железы. Все методы лечения приводят к искусственной менопаузе, на фоне чего усиливается болевой синдром, характерный для остеопороза [1, 2].

На сегодняшний день проблема потери костной ткани в результате противоопухолевого лечения рака молочной железы является актуальной проблемой при эндокринной терапии, химиотерапевтическом лечении и хирургической кастрации. В литературе описывается больше данных по теме остеопороз и, как следствие, возникновение патологических переломов при метастазах в кости. Остеопороз является серьезным нежелательным явлением, отрицательно влияющим на качество жизни онкологических больных в первую очередь за счет болевого синдрома, который носит постоянный характер [3, 4].

Цель

Установить наличие взаимосвязи остеопороза у больных раком молочной железы фертильного возраста с выраженностью болевого синдрома и повысить эффективность диагностики остеопороза.

Задачи:

1. Разработать дополнительные критерии для постановки диагноза остеопороз и установить степень нарушения метаболических изменений у больных раком молочной железы фертильного возраста.
2. Выявить частоту возникновения остеопороза у больных раком молочной железы и степень выраженности болевого синдрома.
3. Провести анализ результатов степени выраженности метаболических изменений с характером проводимого лечения.

В исследование включены больные раком молочной железы в возрасте от 30 до 50 лет и группа сравнения этого же возраста. Пациенткам с раком молочной железы проводится обследование до назначения специфического лечения, после неоадьювантной химиотерапии (если она проводится) и через полгода после проведенного лечения с учетом иммуногистохимического анализа опухоли.

Также проводится поэтапный мониторинг факторов риска в каждой группе до внедрения программы и после проведения программы, соответственно в сравнении с контрольной группой.

Обследование включает в себя анализ крови на маркеры формирования костной ткани. К ним относятся остеокальцин, кальцитонин, щелочная фосфатаза. Маркеры состояния обмена, которые включают в себя анализ крови на паратгормон, тиреотропный гормон, кальций и фосфор. А также маркеры резорбции костной ткани, это деоксипиридолин. Определение степени болевого синдрома у больных раком молочной железы проводится по Мак-Гилловскому болевому опроснику и по классификации болевого синдрома. Мак-Гилловский болевой опросник заполняется пациентками, которые самостоятельно оценивают свою боль по сенсорной шкале, аффективной шкале и эвалюативной шкале. Полученные данные анализируются. По критериям классификации болевого синдрома определяется степень болевого синдрома: легкая или 1 ст., средней тяжести или 2 ст., тяжелая или 3 ст. Также проведение остеоденситометрии у данной категории больных и группы сравнения, по которой будет определяться плотность костной ткани: нормальная плотность костной ткани, остеопения и остеопороз. По критериям постановки диагноза распределение пациенток на 3 группы. 1 группа – здоровые, у которых отсутствуют признаки остеопороза; 2 группа – пациентки с остеопенией, по данным обследования; 3 группа – пациентки с остеопорозом.

При этом будут учитываться гормонозависимые и гормононезависимые опухоли, объем проведенного специального лечения, которая включает неоадьювантную и адьювантную химиотерапию, операцию органосохраняющую или мастэктомию, лучевую терапию и хирургическую кастрацию по показаниям.

При анализе небольшой группы больных (так как исследование проводится на сегодняшний день) после наступления искусственной менопаузы, которая связана с проведением неоадьювантной и адьювантной химиотерапии; оперативного лечения - овариэктомии при положительных эстрогеновых и прогестероновых рецепторах или применения гонадотропин- рилизинг гормона гипофиза для блокировки функции яичников; а также применения гормонотерапии уже через шесть месяцев после проведенного специфического лечения по основному заболеванию, у пациенток появляются боли в костях, позвоночнике и суставах, утренняя скованность в теле, умеренная болезненность при пальпации по ходу позвоночника, трубчатых и плоских костей и суставов. При комплексном обследовании выявлена остеопения и остеопороз у данной категории больных.

Вывод

Эндокринная терапия, химиотерапевтическое лечение и хирургическая кастрация, по показаниям, являются важными методами лечения рака молочной железы. Данное лечение влияет на минеральную плотность костной ткани, снижая выработку эстрогенов яичниками, что приводит к преждевременной менопаузе и развитию остеопороза. Основной жалобой при остеопорозе является болевой синдром в костях и позвоночнике, что значительно снижает качество жизни пациенток. Своевременное назначение антирезорбтивной терапии совместно со специфическим лечением рака молочной железы приводит к профилактике остеопороза и улучшению качества жизни пациенток.

Список литературы

1. Диагностика остеопороза [Электронный ресурс] URL: http://bono-esse.ru/blizzard/Gun/Menopauza/osteoporoz_4.html (дата обращения 02.10.2013).
2. Климакс и остеопороз [Электронный ресурс] URL: <http://www.health-ua.org/fag/travmatologiya-i-ortopediya/124.html> (дата обращения 31.08.2013).
3. Под редакцией Переводчиковой Н. И., Стениной М. Б. Лекарственная терапия рака молочной железы. М.: Практика, 2014. С. 181-207.
4. Ронзин А. В. Особенности течения и фармакотерапии остеопороза у онкологических больных: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 20 с.
5. Снеговой А. В. Проблема остеопороза на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии. // Практическая онкология. Т.12 №3 – 2011. – Т.12 № 3. – С. 136-145.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОГОРТЕ ЖЕНЩИН, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Власенко Е.В., Азизова Т.В., Румянцева А.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В., Зубкова О.В.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики
Федерального медико-биологического агентства, г.Озерск, Челябинская область

Введение

Одним из актуальных направлений медицины труда на современном этапе является объективная оценка онкологической заболеваемости среди производственных контингентов и разработка системы профилактических мероприятий. Лица, имеющие профессиональный контакт с канцерогенными факторами, формируют группу повышенного онкологического риска [3].

Злокачественные новообразования (ЗНО) молочной железы являются наиболее частыми ЗНО у женщин и представляют для них вторую ведущую причину смерти от рака. Наиболее доказанными факторами риска развития ЗНО молочной железы являются возраст, образ жизни (употребление алкоголя, диета и физическая активность), ожирение, рождение детей, семейная предрасположенность, предшествующие доброкачественные заболевания молочной железы и воздействие ионизирующей радиации [2].

Целью настоящего исследования является – оценка показателей и риска заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) в зависимости от радиационных и нерадиационных факторов в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

На первом этапе исследования основными **задачами** были следующие: идентификация изучаемой когорты; сбор и введение в базы данных (БД) «Клиника» [1] медицинской и другой информации на изучаемую

когорту за весь период наблюдения; верификация случаев РМЖ (код С 50 по МКБ-10); проведение описательного анализа.

Материал и методы

Изучаемой когортой являлись женщины, впервые нанятые на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический или плутониевый заводы) в период 1948 – 1982 гг. (5690 человек). Период наблюдения начинался с даты первого найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты диагноза РМЖ; даты смерти; 31 декабря 2011 г. для тех, кто, как известно, был жив в это время; даты выезда из г. Озерск; или даты «последней медицинской информации» для лиц с неизвестным жизненным статусом.

Всего в изучаемой когорте РМЖ был зарегистрирован у 174 женщин, 39 (22,4%) из которых были мигрантами (эти случаи были исключены из последующего анализа заболеваемости). В итоге в исследование были включены случаи РМЖ, диагностированные у 135 женщин изучаемой когорты.

Верификация диагноза

Основной задачей первого этапа исследования была ретроспективная верификация случаев РМЖ, зарегистрированных в изучаемой когорте.

В результате проведенной ретроспективной верификации диагнозов РМЖ был подтвержден у 131 (97%) женщины, у 4 (3%) женщин диагноз не был подтвержден из-за недостатка медицинской информации (потеря медицинских документов). Кроме того, у 5 женщин РМЖ был двусторонним и метастатическим. Таким образом, у 131 женщины изучаемой когорты были диагностированы 136 случаев РМЖ. В 120 случаях (88,2%) диагноз РМЖ был подтвержден гистологически и в 8 случаях (5,9%) – цитологически, т.е. в преобладающем большинстве случаев (94%) было гистологическое и цитологическое подтверждение диагноза РМЖ.

Результаты

Описательная характеристика изучаемой группы

47% женщин, у которых был диагностирован РМЖ, были впервые наняты на один из основных заводов в первые пять лет деятельности предприятия. Более чем половина женщин (69 или 52,6%) работали на одном из основных заводов, тогда как другая половина женщин переходили с одного завода на другой, т.е. имели так называемый «смешанный профессиональный маршрут».

Средняя продолжительность работы в контакте с источниками ионизирующего излучения до даты диагностики РМЖ составила $15,1 \pm 1,56$ лет на реакторном заводе, $12,0 \pm 1,16$ лет на радиохимическом заводе, $12,4 \pm 1,41$ лет на плутониевом заводе и $15,8 \pm 2,18$ лет при смешанном профессиональном маршруте.

Преобладающее большинство женщин (71,8%) с РМЖ, подверглись профессиональному внешнему гамма-облучению в суммарной поглощенной дозе на молочную железу менее 0,5 Гр и лишь 8,4% – более 2,0 Гр. Содержание плутония в организме у 72,5% работниц с РМЖ, прошедших биофизическое обследование, не превышало 0,5 кБк. У 53,8% женщин с РМЖ суммарная поглощенная доза внутреннего альфа-облучения на мышцы была в пределах 0,0001 – 0,001 Гр.

По состоянию на 31 декабря 2011 г. было известно, что 93 (70,8%) женщины с РМЖ умерли, 37 (28,2%) женщин – живы. Возраст на момент смерти варьировал от 28 до 88 лет и в среднем составил $67,85 \pm 1,19$ лет. Возраст женщин с РМЖ, которые, как известно, были живы на 31 декабря 2011 г., варьировал от 71 года до 89 лет. Из 93 женщин с РМЖ, проживавших и умерших в г. Озерск, причина смерти известна у 99,0% работниц.

Число случаев РМЖ в изучаемой когорте возрастало с возрастом, что хорошо согласуется с литературными данными. Самый ранний возраст диагностики РМЖ в изучаемой когорте женщин составил 28 лет, а максимальный 83 года.

Выживаемость женщин изучаемой группы с РМЖ зависела от стадии рака на момент диагностики, степени злокачественности опухоли, полноты и своевременности проводимого лечения. Следует отметить, что максимальный период выживаемости составил 44 года, минимальный период – 3 месяца и в среднем – $7,52 \pm 0,97$ лет.

Известно, что курение, злоупотребление алкоголем, отягощенный репродуктивный анамнез, ожирение – являются факторами риска развития РМЖ (см. Табл.1).

Таблица 1

Характеристики репродуктивной функции женщин с РМЖ

Характеристика	Среднее $\pm$ стандартная ошибка	Медиана (минимум; максимум)
Средний возраст наступления менархе, лет	15,6 $\pm$ 0,2	15 (12; 24)
Средний возраст наступления менопаузы, лет	48,9 $\pm$ 0,45	50 (33; 57)
Средний возраст начала половой жизни, лет	22,4 $\pm$ 0,36	22 (17; 40)
Средний возраст первых родов, лет	24,6 $\pm$ 0,4	24 (18; 42)
Среднее число беременностей на 1 женщину	5,8 $\pm$ 0,31	5 (1; 19)
Среднее число медицинских аборт на 1 женщину	3,0 $\pm$ 0,26	2 (0; 17)
Среднее число самопроизвольных аборт на 1 женщину	0,4 $\pm$ 0,07	0 (0; 5)
Среднее число родов на 1 женщину	2,1 $\pm$ 0,08	2 (0; 5)

Следует отметить, что в изучаемой группе женщин с РМЖ доброкачественные заболевания МЖ регистрировались более чем в половине случаев. Так, фиброзно-кистозная мастопатия, которая предшествовала развитию РМЖ, встречалась в 42,7% случаев, заболевания шейки матки и кисты яичников – в 52,7% случаев, а фибромиомы матки – в 26,0% случаев. Ожирение у женщин с РМЖ встречалось в 42,0% случаев, сахарный диабет в 17,6%. Рост женщин варьировал от 143 до 173 см. У 43,0% женщин с РМЖ было зарегистрировано более 3-х аборт (что является ФР РМЖ).

В изучаемой группе женщин рак правой и левой молочной железы встречался практически с одинаковой частотой – 47,3% и 48,9% случаев соответственно. Двусторонний метастазный РМЖ был зарегистрирован у 5 женщин (3,8%). Мультицентричные опухоли были диагностированы у 9 женщин (6,9%). В изучаемой группе женщин–работниц ПО «Маяк» РМЖ наиболее часто диагностировался на II стадии опухолевого процесса (44,1% случаев) – см. Табл.2.

Таблица 2

Распределение женщин изучаемой группы в зависимости от стадии на момент диагностики РМЖ

Женщины с РМЖ (%)	Стадия РМЖ					Всего
	I	II	III	IV	Неизвестно	
	26 (19,1%)	60 (44,1%)	35 (25,7%)	13 (9,6%)	2 (1,5%)	136 (100%)

Наиболее частой локализацией РМЖ был верхненаружный квадрант МЖ (34,6% случаев). В 10 случаях (7,4%) опухоль превосходила размеры одного квадранта, причем чаще это были случаи отечно-инфильтративной формы РМЖ, когда поражалась практически вся МЖ, или случаи позднего обращения к врачу (III – IV стадии рака).

Следует отметить, что в 18,4% случаев опухоль располагалась на границе квадрантов, при этом наиболее частой локализацией была граница верхних квадрантов (48%).

Следует отметить, что женщины изучаемой группы не использовали гормональную контрацепцию, и лишь одной женщине проводилась заместительная гормонотерапия (0,7%).

Оперативное лечение РМЖ было проведено в 112 (82,4%) случаях. В 24 (17,6%) случаях оперативное лечение не было проведено по разным причинам: позднее обращение в IV стадии рака; категорический отказ от оперативного лечения; случаи отечно-инфильтративной формы РМЖ, когда в первую очередь показаны химио- и лучевое лечение. В то же время даже при наличии отдаленных метастазов в случае распада опухоли проводилась так называемая «санитарная» ампутация МЖ. У женщин, находящихся в пременопаузе (13,7%), радикальная мастэктомия сочеталась с овариоэктомией с целью исключения продукции эстрогенов. В изучаемой группе женщин ампутация МЖ была проведена в 7,4% случаев; радикальная (или широкая) секторальная резекция – в 2,9% случаев, при диагностике РМЖ на начальной стадии. Радикальная мастэктомия выполнена в 89,7% случаев. У всех женщин, перенесших мастэктомию, ампутацию молочной железы или секторальную резекцию, было проведено гистологическое исследование операционного материала. Наиболее распространенной гистологической формой в изучаемой группе женщин–работниц ПО «Маяк» был протоковый рак (51,7% случаев), реже встречался дольковый рак (13,8% случаев), в одном случае была диагностирована саркома МЖ.

При гистологическом исследовании тканей молочной железы после операционного ее удаления, процент выявления фиброзных, кистозных и фиброаденоматозных изменений с различной степенью пролиферации эпителия был существенно выше (65,6%).

В изучаемой когорте женщин РМЖ в 15,3% случаев сочетался с раками другой локализации (рак кожи, миелоидный лейкоз, рак легкого, рак тела матки, рак шейки матки, рак мочевого пузыря, рак почки, рак пищевода, рак желудка, рак ободочной кишки, рак прямой кишки, рак поджелудочной железы, рак щитовидной железы). В 40% случаев не РМЖ, а второй рак был основным заболеванием, приведшим к смерти (основная причина смерти).

Заключение

Таким образом, на первом этапе исследования была идентифицирована когорта женщин, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» в период 1948 – 1982 г.г. Собраны все первичные медицинские документы, выкопирована необходимая информация и введена в медико-дозиметрическую БД «Клиника». Идентифицированы женщины, которым был диагностирован РМЖ (131 человек). Проведена верификация всех зарегистрированных случаев РМЖ. В 97% случаев диагноз РМЖ был подтвержден, причем в 88% случаев гистологически. Был проведен описательный анализ и представлена полная характеристика группы женщин с РМЖ и клиническая характеристика верифицированных случаев РМЖ. На следующем этапе исследования планируется анализ показателей заболеваемости РМЖ с учетом радиационных и нерадиационных факторов.

Список литературы

1. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б., Беляева М.В., Крупнина Л.Н. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54. – № 5. – С.26–35.
2. Остроумова Е.В., Престон Д.Л., Рон И., Крестинина Л.Ю., Дэвис Ф.Г., Косенко М.М., Аксеев А.В. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Теча // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2010. – Т.55. – №3. – С.37–47.
3. Чеботарькова С.А. Злокачественные новообразования и факторы риска у работающих на канцерогенно-опасных производствах // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – №3. – С. 55–56.

СЕКЦИЯ №28.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СОВРЕМЕННОГО ГРИППА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Гладков С.А.^{1,3}, Цинзерлинг В.А.^{1,2}

¹Медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета,

²Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,

³Архангельская областная клиническая больница

Присоединение вторичной бактериальной инфекции с развитием поражения как верхних дыхательных путей (отит, синусит), так и нижних (пневмония, бронхиолит) часто наблюдается как осложнение гриппа в разные сроки от начала заболевания и зачастую затрудняет клиническую и морфологическую диагностику первичной вирусной инфекции [2,8]. Проникновению патогенной микробиоты в респираторные отделы легких способствует протяженная десквамация эпителиальной выстилки дыхательных путей, вызванная цитопатическим эффектом вируса [2]. Бактериальная коинфекция является важным фактором, способствующим наступлению смерти, как во время пандемий, так и в межпандемический период [1,10]. Бактериальными (или вирусно-бактериальными) пневмониями было обусловлено до 96% смертельных исходов при гриппе в пандемию 1918 г. и до 75% в 1957 г. [4]. Частота танатогенетически значимой бактериальной коинфекции легких при пандемии 2009 г. оказалась значительно меньше и составила по разным данным от 26% до 33,3%. [3,5,7].

Цель

изучить частоту, условия возникновения и роль в танатогенезе бактериальной коинфекции легких при гриппе в современных условиях.

В исследование были включены 45 умерших в 2009-2013 гг. в стационарах ряда Северо-Западных регионов России (г. Санкт-Петербург, г. Вологда, г. Архангельск), у которых грипп рассматривался в качестве основного заболевания, и имелось лабораторное подтверждение. Были проанализированы истории болезни, протоколы патологоанатомических вскрытий и изучены гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, в ряде случаев проводилась дополнительная окраска гистологических срезов легких по Романовскому и по Граму. Вскрытия 8 умерших в г. Архангельске произведено непосредственно автором. Во всех случаях описаны и проанализированы макроскопические и микроскопические изменения дыхательных путей и легких.

Результаты и обсуждение

Среди умерших были 23 мужчины и 20 женщин в возрасте от 19 до 59 (в среднем – $37,7 \pm 11,5$) лет и два ребенка мужского пола в возрасте 13 лет и 1 год. Продолжительность заболевания составила в среднем $14,3 \pm 8,1$ (от 4 до 41) суток, длительность пребывания в стационаре – $8,9 \pm 6,9$ (от 0 до 30) койко-дней. Смерть 20 пациентов (44,4%) наступила позже 14 дня с момента начала заболевания. Госпитализация больных была произведена в среднем на 6-е сутки заболевания $\pm 2,7$ дня (от 1 до 15). Позднее 6 суток в стационар поступило 13 пациентов (28,9%). До госпитализации 26 (57,8%) больных не обращались за медицинской помощью, 14 (31,1%) находились на амбулаторном лечении в среднем $4,8 \pm 3$ (от 2 до 14) дней, пятеро пациентов заболели, находясь в стационаре по поводу другого заболевания.

В стационаре всем пациентам незамедлительно проводилась массивная антибактериальная терапия со сменой антибиотиков, с использованием карбопенемов, фторхинолонов, гликопептидов. По клиническим данным, у всех умерших смерть наступила при преобладающих явлениях нарастающей легочно-сердечной недостаточности, ведущей причиной которой была острая дыхательная недостаточность, рефрактерная к оксигенотерапии и ИВЛ, обусловленная двусторонней пневмонией и/или респираторным дистресс-синдромом. Следует отметить, что клинические и рентгенологические данные в подавляющем большинстве анализируемых наблюдений не содержали информации, позволяющей четко определить характер поражения легких, в том числе наличие бактериальных осложнений.

Макроскопические изменения

Слизистая нижних дыхательных путей была в разной степени гиперемирована. Легкие были увеличены, тяжелые, резиновой плотности, вишнево-синюшного цвета. У 12 умерших при макроскопической оценке легких можно было заподозрить наличие бактериальной пневмонии по следующим признакам: печеночная плотность ткани и снижение эластичности, сероватый или желтоватый оттенок пневмонических фокусов, мутное отделяемое на разрезе, в 6 случаях – абсцедирование.

Микроскопические изменения

В нижних дыхательных путях наблюдалось сочетание десквамации эпителия, иногда с сохранением 1-2 рядов базальных клеток, и его пролиферации. В 25 случаях (55,6%) в бронхах разного калибра наблюдалось формирование многорядных пластов полиморфных беспорядочно и скученно расположенных закругленных эпителиальных клеток с крупными светлыми накладывающимися друг на друга ядрами. Такая не совсем обычная для гриппа (по описаниям прежних лет) пролиферация эпителия при сравнительно слабой его десквамации, могла служить препятствием для проникновения микроорганизмов в респираторные отделы легких.

При анализе комбинаций различных патологических изменений в респираторных отделах легких представилось возможным условно разделить все случаи по ведущим морфологическим проявлениям на 3 группы:

1. Острая вирусная пневмония – 18 случаев (40,0%) продолжительность заболевания от 4 до 13 суток, в среднем 8,8 суток.
2. Вирусная пневмония с преобладающими регенераторными и гиперпластическими изменениями – 10 случаев (22,2%), продолжительность заболевания от 15 до 28 суток, в среднем 19,7 суток);
3. Вирусно-бактериальная пневмония – 17 случаев (37,8%).

В 1-й группе отмечалось острое воспаление с различной выраженностью переменных экссудативных реакций. В 6 случаях пневмония носила выраженный серозно-десквамативный характер: альвеолы были диффузно заполнены рыхлым содержимым, состоящим, в основном, из макрофагов и альвеолоцитов с минимальной примесью нейтрофилов или без них, а также из отечной жидкости, нитей фибрина. Наблюдались переменное полнокровие, кровоизлияния и выраженность дистелектазов, иногда – тонкие гиалиновые мембраны. В остальных 11 случаях отмечалось преобладание картины острой фазы диффузного альвеолярного повреждения: имелись более выраженные дистелектазы и множественные гиалиновые мембраны вдоль стенок

альвеол, часто при небольшом количестве слущенных клеток, также обнаруживалось значительное количество мегакариоцитов и микротромбов в капиллярах.

Во 2-й группе отмечалось значительное утолщение стенок альвеол за счет грануляционной и фиброзной ткани, растущей в альвеолы, с организацией их содержимого, в т.ч. гиалиновых мембран, а также регенерация и гиперплазия альвеолярного эпителия в виде цепочек и, иногда, клубочков. Во всех наблюдениях отмечалась лимфоидная инфильтрация стенок альвеол и явления васкулита.

3-я группа была очень разнородной: в большинстве случаев (кроме двух) имелись также черты серозно-десквамативной пневмонии, в восьми – с чертами организации, в трех – с чертами острой фазы диффузного альвеолярного повреждения. В просвете альвеол преобладали нейтрофильные лейкоциты, поражения варьировали от мелкоочаговых до сливных, вплоть до абсцедирования. Во всех случаях отмечался слизистогнойный бронхит. Для определения степени бактериальной наслойки оценивалось количество нейтрофилов в альвеолах. При слабой степени ее выраженности отмечалось мелкоочаговое (в объеме ткани менее долики) преобладание нейтрофилов среди других клеток из содержимого альвеол. Данные изменения наблюдались у 6 умерших с небольшой продолжительностью заболевания от 7 до 12 суток, в половине случаев имелось сочетание с диффузным повреждением альвеол, а признаки организации отсутствовали. При выраженной бактериальной наслойке гнойная пневмония носила крупноочаговый, полисегментарный характер (11 случаев – 24,4%, со средней продолжительностью заболевания 21,2 суток, в том числе у 6 умерших – с абсцедированием). В больнице эти пациенты провели $16,7 \pm 8,3$ к/дней, у 8 умерших параллельно наблюдались регенераторные и гиперпластические процессы. Только в 2 случаях имелись остаточные черты диффузного альвеолярного повреждения при преобладании признаков организации. На материале случаев г. Архангельска, в которых в 100% проводилось бактериологическое исследование ткани легких при подозрении на бактериальную пневмонию, показан высеv следующих возбудителей в концентрации от 10^5 до 10^6 КОЕ/мл (по 1 случаю): *Klebsiella oxitosa* (БЛРС+) + *Enterococcus* spp.; *Ps.aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii* + *Enterococcus* spp. Пациентами проведено в стационаре, соответственно, 11, 13, 17 к/дней. У 2 умерших, находившихся на лечении 1 и 7 к/дней, из легких выделены, соответственно, *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus pneumoniae*.

Поскольку все пациенты на госпитальном этапе получали массивную антибактериальную терапию, а на амбулаторном в большинстве случаев не получали совсем, либо короткое время принимали 1 препарат широкого спектра действия, мы попытались сравнить частоту бактериальных осложнений у поступивших в стационар (то есть начавших получать антибактериальное лечение) в разные сроки от начала заболевания, для этого разделили все наблюдения на 2 группы по отношению к среднему количеству дней от начала заболевания до госпитализации: 1) поступившие в первые 6 суток от начала заболевания, 2) поступившие позднее (Табл.1). Также оценивалось среднее число койко-дней, проведенных пациентами. В первую группу вошли также заболевшие гриппом в стационаре.

Таблица 1

Бактериальные осложнения у пациентов, госпитализированных в разные сроки от начала заболевания.

Сроки госпитализации	Число наблюдений (n=45)					
	до 6 суток (n=32)			после 6 суток (n=13)		
	n	%	средний/день	n	%	средний к/день
Распространенность гнойной бронхопневмонии						
Мелкоочаговая		15,6	4,2±1,8	1	7,7	4
Крупноочаговая, полисегментарная		15,6	13,4±4,8	6	46,2	15,2±12,1
Всего	0	31,2	8,8±5,9	7	53,9	13,6±11,8
Признаки бактериальной инфекции отсутствуют	2	68,8	7,6±5,5	6	46,2	8,3±5,2

Из Табл.1 видно, что бактериальные осложнения различной выраженности со стороны легких имелись в обеих группах, но такие наиболее выраженные их проявления, как крупноочаговые, полисегментарные и абсцедирующие пневмонии, способные иметь непосредственное влияние на механизм смерти, у поздно поступивших встречались чаще в 3 раза. С другой стороны, из Табл.1 также следует, что распространенные

бактериальные поражения чаще регистрировались у пациентов обеих групп с длительными сроками госпитализации, в чем в ряде случаев вероятно роль внутрибольничной бактериальной инфекции.

Наши наблюдения подтвердили, что одним из ведущих патоморфологических признаков крайне тяжелого гриппа в настоящее время является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), клинически проявляющееся острым респираторным дистресс-синдромом. Характерно, что ни у кого из умерших с морфологической картиной острой фазы ДАП (14 человек) не имелось значимой бактериальной коинфекции легких, но она встречалась при той же продолжительности болезни у некоторых умерших с чертами только серозно-десквамативной пневмонии. Механизмы ДАП при гриппе включают прямое повреждение альвеолоцитов и эндотелия (цитопатический эффект вируса) с последующим повреждением альвеолокапиллярной мембраны через воспалительный ответ хозяина с гиперпродукцией цитокинов острой фазы. [6,9]. Вполне логично предположить, что в условиях «цитокиновой бури» размножение микроорганизмов в легких затруднено.

Значительная бактериальная коинфекция легких, сыгравшая важную роль в танатогенезе, наблюдалась в 24,4% наших наблюдений, что согласуется с большинством литературных данных. Она развивалась обычно на поздних сроках заболевания, часто на фоне регенераторных и гиперпластических изменений в легких, у пациентов с длительными сроками госпитализации. Относительная редкость бактериальной наслойки по сравнению с наблюдениями прежних лет могла быть обусловлена: менее выраженным цитолитическим действием вируса гриппа; широким ранним применением антибактериальных препаратов на госпитальном этапе; более частым развитием ДАП при тяжелом гриппе.

Список литературы

1. Парусов В.Н. Патологическая анатомия, патогенез и экспериментальная терапия тяжелых форм гриппа. – Л.: Медицина, 1981. –
2. Цинзерлинг В.А. Патоморфология гриппозной инфекции. // Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под редакцией акад. РАМН проф. О.И. Киселева, д-ра мед. наук Л.М. Цыбаловой, акад. РАМН проф. В.И. Покровского. М.: Мед. информ. агентство, 2012. – Гл. 6. С. 283–313.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1), May-August 2009. // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 58. – 2009. – P. 1071–1074.
4. Kuiken T., Taubenberger J. Pathology of human influenza revisited. // Vaccine. – 2008. – Vol.26. – P. 59–66.
5. Mauad T., Hajjar L. A. Lung Pathology in Fatal Novel Human Influenza A (H1N1) Infection. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 181. – P. 72–79.
6. Message S.D., Johnston S.L. Host defense function of the airway epithelium in health and disease: clinical background. // J. Leukocyte Biol. – 2004. – Vol.75(1). – P. 5–17.
7. Shieh W.-J., Blau D.M. Pathology and Pathogenesis of 100 Fatal Cases in the US. // The American Journal of Pathology. – 2010. – Vol. 177(1). – P. 166–175.
8. Sullivan S.J., Jacobson R.M. 2009 H1N1 Infuenza. // Mayo Clin. Proc. – 2010. – Vol.85(1). – P. 64–76.
9. Tamura S., Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa. // Jpn. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol.57. – P. 236–47.
10. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections. // Annu. Rev. Pathol. – 2008. – №3. – P. 499–522.

СЕКЦИЯ №29.
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)

**ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
СТАНДАРТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ТРЕНИНГА КОГНИТИВНЫХ НАВЫКОВ**

Ахременко Е.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г.Нижний Новгород

Аннотация

Актуальность изучения когнитивных процессов у больных с органическими заболеваниями головного мозга (экзогенно-органическими) обусловлена увеличением частоты встречаемости данной патологии среди пациентов с психическими расстройствами. Несмотря на то, что группа заболеваний органического спектра занимает одно из лидирующих мест среди психопатологии, на современном этапе развития науки и психиатрии интерес к данной нозологии снижается, недостаточно внимания уделяется проблемам терапии и реабилитации.

Целью настоящей работы явилось изучение практической значимости применения тренинга когнитивных навыков среди пациентов с органической патологией головного мозга, находящихся на стандартном медикаментозном лечении и пациентов, проходивших тренинг когнитивных навыков наряду с лекарственной терапией.

Ключевые слова: органическая патология головного мозга, когнитивный дефицит, тренинг когнитивных навыков.

Abstract

The urgency of studying cognitive processes in patients with organic brain diseases (exogenous- organic) due to the increased incidence of this disease among patients with mental disorders. Despite the fact that the group of organic diseases of the spectrum is one of the leading places among psychopathology, at the present stage of development of science and psychiatry interest in nosology reduced, not enough attention is paid to problems of therapy and rehabilitation. The aim of this work was to study the practical relevance of the application of cognitive skills training among patients with organic brain disorders that are on the standard medical treatment and patients who received cognitive skills training along with drug therapy.

Key words: organic brain pathology, cognitive deficits, cognitive skills training.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост группы заболеваний органического (экзогенно-органического) спектра, как в психиатрической, так и в общесоматической практике (6). Все чаще экзогенно-органические заболевания диагностируются у лиц молодого возраста (школьники, призывники), имеют большую распространенность в судебно-психиатрической практике (3,4,8,9,12). Если опираться на статистические данные ВОЗ, то во всем мире имеет место неуклонный рост распространения психических заболеваний среди населения, и к 2020 г. психические расстройства войдут в первую пятерку хронических заболеваний, приводящих к потере трудоспособности. Причинами подобной ситуации служат социальная незащищенность граждан, безработица, миграция населения, экономические кризисы, экологическая ситуация (2). Большой удельный вес при этом составят заболевания органических нозологических групп (5,11). Для лечения данной патологии врач обладает выбором в назначении лекарственных препаратов различных фармакологических групп (ноотропные препараты, витамины, антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики, антиконвульсанты и прочее) (1). Но наряду с медикаментозным лечением, в практику вводятся иные методы терапии (работа с клиническими психологами, психотерапевтами, социальными работниками), то есть работа полипрофессиональной бригады. Данный подход имеет большую значимость в терапии экзогенно-органической патологии, так как ведущим и приводящим к инвалидизации пациентов фактором является когнитивный дефицит. На протяжении последних лет проблема когнитивного дефицита все более набирает свою актуальность, но современные исследования в большинстве своем направлены на восстановление нейрокогнитивных функций у пациентов с заболеваниями эндогенного спектра (15). Поиск способов коррекции когнитивного дефицита привел к необходимости использования не только психофармакологических способов терапии, но и внедрения психотерапевтических и психосоциальных

методов, одним из которых является тренинг когнитивных навыков – это психотерапевтическая работа, направленная на коррекцию нарушенной или восстановление утраченной познавательной функции, таких как память, внимание, мышление (10).

Материалы и методы

Для проведения исследования была сформирована группа из 29 пациентов, у которых имелась органическая патология головного мозга непсихотического уровня, соответствующая критериям МКБ-10, относящаяся к различным подрубкам, а именно 14 пациентов с органическим аффективным расстройством (F 06.3), 3 пациента с органическим тревожным расстройством (F 06.4), 1 пациент с диагнозом: «Другие уточненные психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью» (F 06.8), 4 пациента с органическим эмоционально - лабильным расстройством (F 06.6), 7 пациентов с органическим расстройством личности (F 07.0). Критерием исключения из исследования являлся когнитивный дефицит, достигающий уровня деменции. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: пациенты первой подгруппы (12 человек) получали психофармакотерапию и дополнительно участвовали в тренингах когнитивных навыков. Пациенты, вошедшие во вторую подгруппу (17 человек), получали только психофармакотерапию лекарственными препаратами, включенными в стандарты оказания психиатрической помощи при имеющейся патологии. Пациенты обеих подгрупп были женщинами, то есть статистических различий по полу не имеется. Возраст пациенток первой группы от 20 до 58 лет, второй группы - от 30 до 62 лет. В исследовании использовались метод клинического опроса, экспериментально-психологическое обследование, валидизированные шкалы и самоопросники: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мока-тест), шкала Цунга и шкала тревоги и депрессии Гамильтона. Монреальская шкала оценки когнитивных функций была разработана для быстрой оценки при когнитивной дисфункции. Она оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения теста составляет примерно 10 мин. Максимально возможное количество баллов - 30, 26 и более считается нормальным. Мока-тест оценивает различные аспекты когнитивной деятельности: память, «лобные» функции (тест соединения букв и цифр, беглость речи, обобщения и др.), номинативную функцию речи (называние животных), зрительно-пространственный праксис (кубик, часы). Поэтому методика может применяться для диагностики как сосудистых, так и первичнодегенеративных когнитивных нарушений. Нейропсихологическое тестирование является наиболее объективным методом диагностики когнитивных нарушений на сегодняшний день (7). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты

На первом этапе обследования всем пациентам было предложено прохождение Мока-теста для оценки нейрокогнитивной дисфункции. Средний балл по данной методике составил 22,47 для всей группы, в подгруппах он распределился следующим образом: в 1-ой подгруппе был равен 22,75 балла ($t=1,357$), во 2-ой подгруппе – 22,18 ($t=1,131$). Пациенты с различной степенью когнитивного дефицита между группами были распределены равномерно. С учетом ранее разработанных принципов проведения тренингов в зарубежной и отечественной психиатрии в ходе встреч были использованы упражнения по развитию мышления. Они включали поиск аналогий, выражение мысли другими словами, поиск противоположных предметов, исключение лишнего слова, развитие гибкости мышления, логичность, поиск предметов по заданным признакам, сходство и различие, составление предложений, способы применения предмета, подбор антонимов, подбор омонимов, упражнение на смысловую догадку, подбор синонимов, составление предложений из слов, сочинение историй. Использовались также упражнения по развитию памяти: ассоциация, бег ассоциаций, домино, разведчик, заблудившийся рассказчик, калейдоскоп. Применялись и упражнения по развитию внимания: концентрация, пальцы, муха, самый внимательный, камень, ножницы, бумага, сверхвнимание; упражнения по развитию воображения: антивремя, чудеса техники, задачи на развитие воображения, термометр, перевоплощения. Тренинг проводился как при участии врача, так давались задания и для самостоятельного выполнения. Среднее время, затраченное на занятие, составляло около 40 минут, общее число занятий с каждым пациентом – 7-8 встреч. По окончании срока лечения в стационаре (от 10 до 30 дней) пациенты обеих групп повторно проходили тестирование на выявление степени когнитивных нарушений. Как показали данные исследования с повторным использованием Мока-теста, в психическом статусе пациентов обеих подгрупп отмечалась положительная динамика. Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о том, что сопутствующая патология (аффективные нарушения, астеническая симптоматика, тревожные расстройства) существенного влияния на динамику когнитивных функций не оказывала, так как пациенты были распределены на подгруппы достаточно равномерно. Аффективные нарушения (депрессии различной степени диагностированы по шкалам Цунга и Гамильтона) встречались в обеих подгруппах: в первой – у 5-ти пациенток (1 случай тяжелой

депрессии, 3 случая средней, 1 случай легкой депрессии), во второй подгруппе 9 пациенток страдали депрессивными расстройствами: 1 – тяжелой, 4 – средней, 4 – легкой депрессией). По данным Мока-теста у пациенток с аффективным спектром коморбидных расстройств в большей степени страдали функции памяти и внимания. Средний балл Мока-теста до терапии во всей группе составил 22,64 балла, в группах: в первой – 22,8, во второй – 22,56. После проведенной терапии у пациенток обеих групп аффективные нарушения, имевшие место на момент поступления, были купированы, средний балл по Мока-тесту составил в первой подгруппе 24,0, во второй – 23,0. В обеих подгруппах находились пациентки, у которых было верифицировано органическое эмоционально – лабильное расстройство, подтвержденное сбором анамнестических сведений, жалоб, в когнитивном статусе у всех пациенток наиболее страдали функции внимания, беглости речи и абстракция. Всего имелось 4 пациентки, которые были распределены равномерно по подгруппам, по две в каждой. Балл по Мока-тесту до терапии в обеих подгруппах составил 21,5. После проведенного курса лечения в первой подгруппе отмечалась положительная динамика уровня когнитивных функций, которая по Мока – тест составила в первой группе 24,0 балла, во второй – 22,0. В группу так же вошли 3 пациентки с органическим тревожным расстройством и 1 пациентка с диагнозом: «F 06.8», но в связи с небольшой выборкой по численности динамика показателей когнитивных функций не имеет статистической достоверности. С диагнозом: «Органическое расстройство личности» в первую подгруппу вошли 3 пациентки, во вторую – 4 пациентки, средний балл по Мока – тесту до терапии составил 23,67 и 21,5 соответственно. После проведенной терапии динамика когнитивных функций была положительной и составила в первой подгруппе 24 балла, во второй подгруппе – 22,25.

Из полученных данных, оценка когнитивных функций имела прирост на 2-3 балла в среднем в первой подгруппе пациентов, проходивших наряду с психофармакотерапией когнитивный тренинг, и 1-2 балла во второй подгруппе, находящейся только на медикаментозном лечении. Таким образом, у 12 пациенток, получавших медикаментозное лечение и принимавших участие в тренинге, отмечалось улучшение функций внимания в среднем на 1-2 балла по Мока-тест, памяти – на 1 балл, способности к абстрагированию – на 1 балл, беглости речи – 1-2.

Выводы

В ходе исследования была выявлена динамика основных компонентов когнитивного дефицита у больных органической патологией головного мозга при комплексной терапии с применением программы когнитивного тренинга в отличие от стандартной психофармакотерапии. Это позволило сделать заключение о более высоком результате коррекции нарушенных познавательных функций при применении в комплексном лечении тренинга когнитивных навыков. С учетом коморбидной патологии (аффективные нарушения, тревога, астения) можем отметить значительную роль медикаментозной терапии для купирования данной симптоматики и незначительное улучшение в сфере когнитивных процессов, при этом остаточная симптоматика в виде нейрокогнитивного дефицита поддается лучшей коррекции при комплексном подходе к лечению, что дает возможность более широкого внедрения данного подхода в систему оказания психиатрической помощи, как на этапе стационарного лечения, так и на этапе амбулаторной помощи в диспансере и отделениях реабилитации.

Список литературы

1. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1517н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, депрессивных и тревожных расстройствах в связи с эпилепсией" (Зарегистрировано в Минюсте России 19.03.2013 N 27768) // "Российская газета", спецвыпуск, N 128/1, 17.06.2013
2. Боев И.В. Современные социально-экологические условия среды обитания и пограничные психические расстройства // Первая научно-практическая конференция психиатров и наркологов Южного федерального округа. Ростов-на-Дону, 2004. С. 65–70.
3. Бочарникова Н.А., Андреев М.К. Структура заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами призывного контингента Астраханской области // XIV съезд психиатров России. М., 2005. С. 42.
4. Вандыш В.В. Диагностическая модель органического психического расстройства в судебной психиатрии // Органическое психическое расстройство: современная диагностическая концепция. М., 2004. С. 15–22.
5. Голодец Р.Г. Некоторые аспекты проблемы экзогенно-органических психозов на современном этапе // Нервно-психические заболевания экзогенно-органической природы. М., 1975. С. 11–28.
6. Жариков Н.М., Гиндикин В.Я. Распространенность пограничных психических расстройств среди лиц, не находящихся под наблюдением психиатрических учреждений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2002. № 7. С. 45–49.

7. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // Журнал «Consilium medicum». 2011. № 2. С 82-90.
8. Лазук-Бендас Т.И., Лукьянчук О.Т. Последствия органического поражения головного мозга у подростков // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии. СПб., 2005. С. 59.
9. Наталевич Э.С. Новые клинко-диагностические проблемы в судебно-психиатрической экспертизе больных с органическим поражением головного мозга // XII съезд психиатров России. М., 1995. С. 481–482.
10. Саковская В.Г. Патопсихологическое исследование когнитивных процессов при органических поражениях головного мозга с психоорганическим синдромом // Известия РГПУ им. А.И. Герцена . 2009. №109.
11. Трифонов Б.А., Ворошилин С.И., Талалаева Г.Ф., Трифонова В.Н. Особенности изменения характеристик нервно-психической заболеваемости контингента участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // XIII съезд психиатров России. М., 2000. С. 109.
12. Усюкина М.В. Временные психические расстройства органической природы (типология, экспертная оценка) // Органическое психическое расстройство: современная диагностическая концепция. М., 2004. С. 15–22.
13. Чередниченко О.Ю. Уголовно-процессуальная дееспособность у лиц с органическим расстройством личности // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии. СПб., 2005. С. 31.
14. Чуркин А.А. Психическое здоровье населения в период социально-экономических реформ // Материалы международной конференции психиатров. М., 1998. С. 108.
15. Roder V., Mueller D.R., Mueser K.T., Brenner H.D. Integrated Psychological Therapy (IPT) for schizophrenia: Is it effective? // Schizophr. Bull. 2006. Vol. 32. P. 81–93.

СЕКЦИЯ №30.

ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)

БАРЬЕРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Мицкевич С.Э., Белянцева Е.С.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской педиатрии, г.Челябинск

Проблема широкой распространенности аллергических болезней (более 20% населения планеты) является глобальной медико-социальной проблемой. За последние 30 лет распространенность аллергических болезней повсеместно удваивалась каждые 10 лет. Одним из лидеров по распространенности во всех возрастных группах и первым заболеванием в так называемом «аллергическом марше» является аллергический ринит. Аллергический ринит (АР) – заболевание слизистой оболочки носа, основой которого является IgE- зависимое аллергическое воспаление, клинически проявляющееся ринореей, назальной блокадой, чиханием и иногда аносмией. Нередко аллергический ринит сочетается с бронхиальной астмой и может быть первым маркером развития аллергического процесса в дыхательных путях. [1]

Распространенность этого заболевания в настоящее время составляет 10-30% среди населения и продолжает расти. Хотя АР не является тяжелым заболеванием, он негативно влияет на социальную активность пациентов, резко снижая способность к обучению и работоспособность. Постоянная заложенность носа и другие симптомы ринита, ежедневно беспокоящие пациентов, значительно ухудшают качество жизни. [2] Недостаточно эффективно леченный АР может стать одной из причин плохого контроля бронхиальной астмы, что особенно ярко проявляется при перманентном воздействии множественных триггеров. [5] Терапия АР подразделяется на следующие основные направления: элиминационная терапия, аллергенспецифическая иммунотерапия, рациональная фармакотерапия и образовательные программы. [6] С позиций сегодняшнего подхода к лечению персистирующего аллергического воспаления, необходимо максимально учитывать индивидуальные особенности каждого пациента при выборе патогенетически предпочтительных препаратов (фенотипировать); идеальный препарат для лечения аллергического воспаления должен быть максимально «таргетным» (target- цель). [5] Элиминационное направление лечения АР, а значит повышения возможности контроля бронхиальной астмы, недостаточно разработанное направление терапии.

Прекращение контакта с аллергеном – это самый простой и эффективный способ лечения [3], но он же и самый сложно реализуемый. Поэтому в последнее время стали популярны так называемые барьерные препараты, одним из которых является Превалин (препарат, содержащий бентонит, кунжутное и мятное масло, глицерин). Превалин создает тончайший гелевый слой на слизистой оболочке носоглотки, непроницаемый для аллергенов. Аллергены оседают на этом слое и выводятся из носа с помощью реснитчатого эпителия. Благодаря уникальной тиксотропной формуле препарат распыляется как жидкость, однако при попадании на поверхность слизистой возвращается в исходное гелеобразное состояние, образуя барьер для этиологически значимых аллергенов и триггеров. [4]

У больных АР, помимо повышенной проницаемости слизистой оболочки носа, снижается элиминирующая функция слизистой, отмечается снижение активности ресничек мерцательного эпителия, что сочетается с гиперсекрецией и дефектом выделения слизи за счет структурных и функциональных изменений мерцательного эпителия. Подавление мукоцилиарного клиренса приводит к задержке микроорганизмов, аллергенов, токсических частиц, способствуя развитию воспалительных процессов в носу, повреждающих целостность эпителия. Поэтому возможность применения барьерных препаратов не только для предупреждения развития аллергической реакции и профилактики аллергического воспаления слизистой носа, но и для повышения элиминирующих и защитных свойств назального эпителия является заслуживающим внимания направлением.

Цель исследования

Оценка эффективности препарата превалин (назального спрея) в комплексной противовоспалительной терапии персистирующего аллергического ринита у детей старше 12 лет.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 30 детей, прошедших через детское аллергоотделение МБУЗ ГКБ №1 города Челябинска за период с октября 2012г. по апрель 2013г. с ведущим диагнозом: бронхиальная астма (БА) в сочетании с персистирующим АР. Исследуемую группу составили 20 детей, получавших превалин 3 раза в день по одному впрыскиванию в каждый носовой ход после промывания носа изотоническим солевым раствором наряду с неседативными антигистаминными препаратами. В контрольной группе (10 человек) дети получали неседативные антигистаминные препараты плюс тафен-назаль по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в сутки после промывания носа изотоническим солевым раствором. Длительность назначения препарата превалин в исследуемой группе и препарата тафен-назаль в контрольной группе составила 10 дней. Распределение детей на исследуемую и контрольную группы проводилось методом случайной выборки. Статистическая обработка осуществлялась по методу Фишера.

Результаты исследования

Среди детей в исследуемой группе преобладали мальчики, в контрольной группе все 10 пациентов были мальчики. Исследуемая и контрольная группы были однородными по тяжести и длительности течения БА и АР. По микробиологическим характеристикам группы существенно не различались. По спектру сенсibilизации наиболее распространенной оказалась бытовая, эпидермальная, реже встречалась пищевая и растительная. У 11 человек (55%) в исследуемой группе и у 7 человек (70%) в контрольной группе персистирующий АР изначально являлся сопутствующим диагнозом.

До лечения практически все пациенты предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания, выделения из носа, зуд в носу. Была проведена оценка клинических показателей до лечения и после в исследуемой и контрольной группах.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемой и контрольной группы

Критерий		Исследуемая группа До лечения	Исследуемая группа После лечения	Контрольная группа До лечения	Контрольная группа После лечения
Заложенность носа:	свободное дыхание	5 (25%)	13 (65%)*	3 (30%)	5 (50%)
	умеренная	7 (35%)	5 (25%)	1 (10%)	4 (40%)
	значительная	8 (40%)	2 (10%)*	6 (60%)	1 (10%)
Выделения из носа	отсутствуют	5 (25%)	15 (75%)	3 (30%)	7 (70%)
	умеренные	7 (35%)	5 (25%)	3 (30%)	3 (30%)
	значительные	8 (40%)	0 (0%)*	4 (40%)	0 (0%)
Зуд носа	отсутствует	10 (50%)	16 (80%)	7 (70%)	8 (80%)
	умеренный	5 (25%)	4 (20%)	2 (20%)	2 (20%)

	значительный	5 (25%)	0 (0%)*	1 (10%)	0 (0%)

*-критерий статистически достоверен, показатель достоверности $P < 0.05$.

Из Табл. 1 видно, что заложенность носа после использования превалина стала меньше более чем у половины детей, 65% детей после лечения отметили свободное носовое дыхание; у значительной части детей уменьшились выделения из носа. Кроме того, пациенты отмечали, что значительный зуд носа исчез или стал намного меньше.

В контрольной группе после проведенного лечения значительная заложенность носа стала меньше у 50% пациентов, на 20% выросло число детей со свободным дыханием, на 40% выросло число пациентов, у которых прекратились выделения из носа.

Была проведена оценка показателей риноцитограммы у всех пациентов, в исследуемой и в контрольной группах до и после проведенного лечения.

Таблица 2

Риноцитологическая характеристика исследуемой и контрольной групп

Критерий		Исследуемая группа (До)	Исследуемая группа (После)	Контрольная группа (До)	Контрольная группа (После)
Слизь	незначительно	2 (10%)	4 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
	умеренно	4 (20%)	8 (40%)	3 (30%)	2 (20%)
	значительно	14 (70%)	8 (40%)	7 (70%)	8 (80%)
Эпителий	единичный	5 (25%)	7 (35%)	1 (10%)	2 (20%)
	умеренный	5 (25%)	7 (35%)	3 (30%)	4 (40%)
	пласты	10 (50%)	6 (30%)	6 (60%)	4 (40%)
Нейтрофилы	0-25 в п/зр	12 (60%)	13 (65%)	6 (60%)	2 (20%)*
	25-50 в п/зр	4 (20%)	3 (15%)	3 (30%)	3 (30%)
	50-70 в п/зр	2 (10%)	3 (15%)	1 (10%)	3 (30%)
	Более 75 в п/зр	2 (10%)	1 (5%)	0 (0%)	2 (2%)
Эозинофилы	0-5 в п/зр	14 (70%)	19 (95%)*	6 (60%)	6 (60%)
	5-20 в п/зр	4 (20%)	1 (5%)	3 (30%)	3 (30%)
	Более 20 в п/зр	2 (10%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (10%)
Бактерии	-нет	19 (95%)	19 (95%)	9 (90%)	10 (100%)
	кокки/палочки	1 (5%)	1 (5%)	1 (10%)	0 (0%)

*-критерий статистически достоверен, показатель достоверности $P < 0.05$.

До лечения показатели были примерно схожими в обеих группах, преобладание эозинофилов в исследуемых мазках говорит об аллергической природе воспаления и позволяет подтвердить наличие аллергического ринита у пациентов. После проведенного лечения в исследуемой группе показатели изменились в лучшую сторону. Так, число пациентов с нормальными показателями эозинофилов после лечения составило в исследуемой группе - 95%, а в контрольной - 60%. Это позволяет судить об эффективности назначения превалина с целью купирования аллергического воспаления слизистой носа. Добавление превалина к стандартной терапии АР позволяет предотвращать деструктивное действие аллергенов на эпителий, а также транспорт аллергена через эпителий, вовлеченный в аллергическое воспаление. Кроме того, можно предположить что защитная пленка превалина предохраняет слизистую носа и от инфекционных агентов, что прослеживается в показателях нейтрофилов в мазке. Количество детей с нормальным содержанием нейтрофилов в процентном соотношении после проведенного лечения существенно отличается и составляет 65% в исследуемой группе и 20% в контрольной.

Выводы

У большинства пациентов с БА имеется установленный диагноз или симптомы персистирующего АР, более чем у половины из них есть наследственная предрасположенность к развитию АР и БА. Препарат с барьерным механизмом действия превалин, назначаемый по схеме, указанной в инструкции, оказался достаточно эффективным для лечения персистирующего аллергического ринита, что подтверждено клиническими данными и лабораторными показателями риноцитограммы (количество эозинофилов). Значимое уменьшение количества

нейтрофилов в риноцитограмме у детей исследуемой группы свидетельствует о защитном и элиминирующем действии препарата превалин в виде назального спрея, что выявляет потенциально новые механизмы действия барьерных препаратов.

Список литературы

1. Аллергия у детей: от теории- к практике [Текст] / под ред Л. С. Намазовой-Барановой.- Москва, 2011, с. 166-178.
2. Гаращенко, Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей/ Т. И. Гаращенко // Российский медицинский журнал .- №5.-2002, т1-с45.
3. Лопатин, А.С. Аллергический ринит/ А.С.Лопатин // Российский медицинский журнал .- №8.-2012,т2-с63.
4. Лусс. Л.В. Клиническое исследование: Оценка клинической эффективности, переносимости и безвредности препарата «Превалин», назальный спрей при лечении аллергического ринита / Л. В.Лусс.- Москва, 2012.
5. Мицкевич, С.Э. Фенотипы бронхиальной астмы у детей и дифференцированная тактика диагностики и лечения/ С. Э.Мицкевич// Вестник Челябинского государственного университета.-№4.-2014, Образование и здравоохранение, выпуск 3, с 79-86.
6. Хаитов, Р.М., Протокол ведения больных «Аллергический ринит» / Н.И.Ильина, О.М. Курбачева, Е.С. Коровкина//Проблемы стандартизации в здравоохранении.- №3, 2007.-с.12-14

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ IL-4 И IL-4RA У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Стройкова Т.Р.,Башкина О.А.

ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава РФ, г.Астрахань

Введение

Бронхиальная астма (БА) - фенотипически гетерогенное заболевание, что представляет трудность в своевременной диагностике этого заболевания, особенно у детей. Ряд авторов отмечает значительный рост распространенности астмы у детей за последние 25 лет [1,2]. Изучение генетических аспектов бронхиальной астмы в России проводились в направлении исследования полиморфизма генов интерлейкиновых лигандов и рецепторов, оценки их экспрессии. Полученные результаты подтвердили важную роль генетической компоненты в контроле воспаления при бронхиальной астме.

Среди большого числа генов-кандидатов БА и атопии внимание исследователей в большой степени привлечены к гену IL-4. Именно IL-4 на начальных стадиях развития воспаления, связываясь со своим рецептором на поверхности В-клеток, переключает их на производство IgE [3,4].Важная роль мутаций гена IL-4RA в патогенезе атопии подтверждена и другими данными. Ген для IL-4RA (16p12.1-p11.2) остается, видимо, одним из главных кандидатных локусов БА и атопии. Исследования уже известных его полиморфизмов в связи с БА и атопией, а также поиск новых мутаций этого гена представляет большой интерес [5,6,7].

Цель исследования

Проанализировать полиморфизм гена IL- 4RA по мутации I50V и C-590T гена IL- 4 у детей с бронхиальной астмой астраханской популяции и условно здоровых детей.

Материал и методы исследования

Обследована популяция детей, проживающих на территории Астраханской области. Дети были распределены по двум группам. Контрольная группа была представлена условно здоровыми детьми в количестве 91 человек и детей с бронхиальной астмой в количестве 86 человек. Мальчики – 58 человек, девочки - 28 детей. Пациенты получали лечение в пульмонологическом отделении ГБУЗ ДГКБ № 2 г. Астрахани. Диагноз бронхиальной астмы и ее тяжесть выставлен в соответствии с критериями международных документов, национальной программы по лечению и стратегии бронхиальной астмы у детей. Группы больных разделялись по степени тяжести заболевания. Дети с легкой персистирующей астмой - 18 человек (20,9 %), со среднетяжелой – 42(48,8 %) и тяжелой- 26 (30,3%). Средний возраст больных составил 10 лет, средний возраст дебюта заболевания составил 5 лет. Обследованы дети со стажем заболевания в анамнезе не менее 1 года.

Для выполнения молекулярно-генетического анализа производили выделение тотальной ДНК из цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных

маркеров изучаемых генов осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализа). Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга (РХВ), сравнения частот аллелей и генотипов, оценки связи аллелей генов с МВ использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что по полиморфизму 150V гена IL-4RA у здоровых детей достоверно преобладает гетерозиготный генотип iv ($\chi^2=16$, $p=0,001$). С наименьшей частотой встречался гомозиготная комбинация мутантного аллеля v. При анализе генотипов пациентов с бронхиальной астмой, также выявлено преобладание гетерозиготного генотипа iv, что подтверждено статистически значимыми данными. Гомозиготные генотипы ii и vv, были практически равночастотные.

Таблица 1

Распределение частот генотипов по полиморфизму 150V гена IL-4RA у детей с астмой и в условно здоровой популяции

	vv	ii	iv	Стат. значимость
Астма N=86	20 (0,232)	23 (0,267)	43 (0,5)	$\chi^2=10$ $p*=0,005$
Контрольная группа N=91	19 (0,208)	24 (0,263)	48 (0,527)	$\chi^2=16$, $p*=0,001$
	$\chi^2=0,1$ $p**=0,7$	$\chi^2=0,03$ $p**=0,87$	$\chi^2=0,18$ $p**=0,67$	

p*- между генотипами внутри группы

p**- между генотипами двух групп

Однако, при анализе различных генотипов между группами, не выявлено ассоциации с бронхиальной астмой ни по одному их генотипов по данному полиморфизму.

Таблица 2

Распределение частот генотипов по полиморфизму C-590T гена IL-4 у детей с астмой и в условно здоровой популяции

генотипы	T/T	T/C	C/C
Здоровые n=91	9	48	33
Астма n=86	12	36	38
	$\chi^2=0,7$ $p=0,4$	$\chi^2=2$ $p=0,1$	$\chi^2=1$ $p=0,3$

В группе условно здоровых детей по полиморфизму 590 T/C гена IL-4 выявлено преобладание гетерозиготного генотипа T/C, с наименьшей частотой встречался гомозиготный вариант T/T. В группе с бронхиальной астмой равночастотные варианты T/C, C/C/. Таким образом, не выявлено ассоциации данного полиморфизма с риском возникновения бронхиальной астмы.

Таблица 3

Распределение частот генотипов по полиморфизму C-590T гена IL-4 у детей с астмой в зависимости от тяжести заболевания

генотипы	T/T	T/C	C/C	Стат. значимость
	1	2	3	
Легкая n= 18	-	8	10	$\chi^2=1$ $p=0,3$

Среднетяжелая n=42	8	16	18	$\chi^2= 4$ $p1-2= 0,04$ $\chi^2= 5$ $p1-3= 0,01$ $\chi^2= 0,3$ $p2-3= 0,5$
Тяжелая n=26	4	14	8	$\chi^2= 10$ $p1-2= 0,001$ $\chi^2= 2,8$ $p2-3= 0,09$ $\chi^2= 1.7$ $p1-3= 0,18$

Выявлено, что в группе со среднетяжелой степенью астмы достоверно ниже встречался генотип Т/Т. В группе с тяжелой степенью по полиморфизму С-590Т гена IL-4 достоверно преобладал гетерозиготный вариант Т/С.

Выводы

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии ассоциации полиморфного локуса I50V гена IL- 4 RA и С-590Т гена IL-4 с риском развития бронхиальной астмы у детей Астраханской области.

При сравнительном анализе частот генотипов по полиморфизму С-590Т гена IL-4, между группами различной степени тяжести, выявлено достоверное преобладание генотипов Т/С С/С при среднетяжелой степени заболевания и Т/С при тяжелой степени, а также отсутствие генотипа Т/Т при легкой степени заболевания.

Список литературы

1. Намазова, Л.С.. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе / Л.С. Намазова, Н.И. Вознесенская, Р.М. Торшхоева и др. // Вопросы современной педиатрии. -2004. - № 4. - С. 66-70.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» М.: Издательский дом «Атмосфера». 2008.- 108 с
3. Огородова Л.М., Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Вклад полиморфизма генов интерлейкинов в изменчивость количественных факторов риска атопической бронхиальной астмы // Мед. генетика. 2003. Т. 2. No 3. С. 130-135.
4. Огородова Л.М., Козырицкая Д.В., Деев И.А., Екимовских А.В. Биологические маркеры атопического воспаления при аллергических заболеваниях как предикторы развития бронхиальной астмы в будущем // Педиатрия. 2007. Т. 86. No 4. С. 9-13.
5. Огородова Л.М., Дубаков А.В., Фрейдин М.Б., Тетенев Ф.Ф.Ассоциация полиморфизма генов IL-4 и IL-4RA с показателями вентиляционной функции легких и патогенетическими признаками атопической бронхиальной астмы в семьях // Пульмонология. 2004. No 4. С. 10-15.
6. Пузырев В.П., Фрейдин М.Б., Огородова Л.М., Кобякова О.С. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов интерлейкинов и их рецепторов с атопической бронхиальной астмой // Мед. генетика.2002. Т. 1. № 2. С. 86–92.
7. Фрейдин М.Б., Пузырев В.П., Огородова Л.М. Полиморфизм генов интерлейкинов и их рецепторов: популяционная распространенность и связь с атопической бронхиальной астмой //Генетика. 2002. Т. 38. № 12. С. 1710–1718.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Иванова О.Н., Алексеева С.Н.

Медицинский институт СВФУ имени М.К.Аммосова

Экстремальные климато-географические условия Крайнего Севера оказывают влияние на иммунологические механизмы формирования и особенности клинических проявлений аллергической патологии и требуют изучения.

Цель исследования

Изучить особенности иммунного и аллергологического статуса у детей Республики Саха (Якутия)

Материал и методы исследования: Обследовано здоровых 1000 детей в возрасте от 0 до 7 лет методом свободной выборки. Все исследования проводились в период низких температур (зимнее время года).

Определение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов производилось методом ИФА с помощью моноклональных антител.

Определение иммуноглобулинов проводилось турбодиметрическим методом путем измерения скорости светорассеяния при образовании иммунных комплексов при кинетическом измерении на мультискане.

Уровень IL-1, IL-13, FNO, IFN в сыворотке определяли с помощью метода ИФА, согласно инструкции прилагаемой к наборам антител. Наборы для определения интерлейкинов иммуноферментным методом наборами реагентов «ProConIL-1», «ProConIFgamma» (ООО «Протеиновый контур» Санкт-Петербург).

Статистические расчеты выполнены на базе прикладных программ «SAS» и «SPSS».

Результаты собственных исследований

У детей Северных улусов Республики Саха (Якутия) отмечается наибольшее снижение показателей Т- и В-клеточного звена, а также преимущественно содержания сывороточного иммуноглобулина А. Снижение показателей Т-клеточного звена отмечают у детей, проживающих в экологически неблагополучных улусах (г. Мирный, Якутск, Усть-Нера и т.д.), преимущественно субпопуляции Т-хелперов (CD4+). Средние показатели содержания компонентов комплемента С3 и С4 в во всех регионах Якутии ниже, чем по России, наиболее низкий уровень показателей отмечен в Центральных и Северных улусах. Установленные закономерности свидетельствуют о влиянии климато-географических особенностей каждого региона на иммунную резистентность детей, проживающих на территории Республики Саха (Якутия), высокий риск инфекционной патологии (ОРВИ).

Содержание ЦИК в сыворотке крови у обследованных детей выше нормы во всех регионах РС (Я), содержание общего иммуноглобулина Е выше у детей, проживающих в г. Якутске и Северных улусах, которые являются экологически неблагополучными зонами.

Таким образом, частые ОРВИ у детей Крайнего Севера часто сопровождаются повышением уровня IgE, отражают имеющийся вторичный иммунодефицит, являющийся следствием дисбаланса клеточных субпопуляций Th-1/Th-2 и превалирования цитокинового профиля, характерного для стимуляции Th-2. Для объяснения данной закономерности требуется изучение содержания цитокинового статуса.

Таким образом, на экологически неблагоприятных территориях с экстремальными климато-географическими условиями частота аллергических поражений респираторного тракта была значительно выше, чем в относительно благополучных улусах. Высокий уровень заболеваемости аллергической патологией у детей в Северной и Центральной группе улусов можно связать с длительным периодом низких температур и высокой заболеваемостью ОРВИ у детей. Острые вирусные инфекции способны «переключать» иммунный ответ с Th1 на Th2 и стимулировать синтез IgE, таким образом, влияя на развитие атопии. В сельских улусах существует проблема недоступности квалифицированной помощи, поэтому задачей практического здравоохранения является не только обеспечение своевременной диагностики патологии в сельских отдаленных от центра районах, но и построение индивидуальных программ контроля патологии с учетом климатических особенностей каждого региона, уровня и характера промышленного загрязнения атмосферного воздуха. Выявленное отсутствие значимого влияния промышленных выбросов в атмосферу на распространенность кожных форм атопии свидетельствует о необходимости поиска других факторов, определяющих особенности эпидемиологии atopического дерматита.

Таким образом, показанное влияние особенностей (экономических, экологических, географических) каждого отдельного улуса на эпидемиологические особенности АЗ демонстрирует необходимость построения индивидуальных моделей организации аллергологической и пульмонологической помощи детскому населению.

НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Дудникова Э.В., Приходская Е.С.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Актуальность исследования

Аллергия привлекала внимание ученых со времен Гиппократ (V-IV вв. до н.э.) и Галена (II век н.э.), а в настоящее время стала «эпидемией XI века», занимая по данным ВОЗ одно из главных мест в структуре заболеваемости, и, несмотря на достижения современной медицины, остается во многом нерешенной проблемой. (2,3,5,9)

Распространенность атопического дерматита (АтД) в Российской Федерации у детей очень высока и варьирует от 10 до 28% (13), что составляет 50-75% в структуре аллергических заболеваний (8, причем треть клинических наблюдений регистрируется у детей раннего возраста (4).

Кожа ребенка обладает рядом функций, ее роль заключается не только в поддержании гомеостаза, физического барьера организма, терморегуляции, но в ней осуществляются механизмы иммунного ответа, как часть системного иммунитета (2,10,12,13). Эпидермис и дерма содержат иммунокомпетентные клетки, способные к презентации антигенов, активации иммунных механизмов с последующим развертыванием каскада патологических превращений, и в результате - развитию воспаления (2).

Известно, что воспалительный процесс сопровождается дисбалансом между процессами окислительной деструкции биомолекул, в том числе ДНК, и активностью защитных антиоксидантных систем организма, что приводит его к состоянию окислительного стресса (8).

По данным Tsukahara H, Nakai K уровень продуктов повреждения ДНК при АтД выше, чем в группе контроля. Контингент обследованных составили взрослые люди и дети старшего возраста (8,15,11,16).

В работах Н.А. Щелчковой, Т.В. Копытовой определена положительная связь между свободнорадикальными процессами и эндогенной интоксикацией организма (8).

Анализ литературных данных позволил оценить немногочисленность исследований процессов повреждения ДНК при АтД. В то же время накопленные клинические наблюдения в рассматриваемой области свидетельствует о перспективности выявления биомаркеров воспалительного процесса и оценки эффективности терапии АтД.

Цель исследования

Изучить динамику изменения показателей окислительного статуса и продуктов повреждения ДНК у детей с АтД в фазе обострения и ремиссии, а также оценить различия показателей основной и контрольной группы.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры детских болезней №1 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, лаборатории биомедицины НИИ биологии ФГАОУ ВПО ЮФУ. Основную группу составили 24 ребенка раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом в фазе обострения, проживающие в городе Ростове-на-Дону, контрольную – 20 детей раннего возраста I-IIa группы здоровья. Критерии исключения: наличие острой или хронической сопутствующей патологии органов и систем. Родителями детей подписано информационное добровольное согласие на обследование.

У всех детей произведено количественное определение в сыворотке крови перекисей с помощью набора Biomedica OxyStat, специфическое определение и измерение уровня 8-OHdG с использованием набора Assay Designs' DNA Damage ELISA, у пациентов с АтД в фазе обострения степень тяжести заболевания установлена по шкале SCORAD-TIS.

Обследование проведено в II этапа: в фазе обострения и клинико-лабораторной ремиссии АтД.

Статистическая обработка данных: проведена с помощью пакета программ STATISTICA 6 с использованием критерия Стьюдента для независимых и зависимых выборок. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевых гипотез $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении показателей количественного содержания перекисей в сыворотке крови выявлено, что у детей, страдающих АтД уровень индикаторов окислительного статуса достоверно выше, чем в контрольной группе ($t=6,2, p \leq 0,05$). В то же время анализ продуктов повреждения ДНК - 8-OHdG, не определил достоверных различий уровня показателя в основной и контрольной группах ($t=1,6, p \leq 0,05$).

Установлено достоверное снижение показателей окислительного статуса и ОНдГ у детей, страдающих АД в фазе ремиссии, по сравнению с обострением ($t=6,8$, $p\leq 0,05$), ($t=6,7$, $p\leq 0,05$).

Развитие воспалительного процесса при АД сопровождается повышением оксидативного статуса, а также, активным повреждением структуры оснований ДНК с повышением их метаболитов в сыворотке крови. В состоянии ремиссии организм ребенка входит в состояние окислительно-восстановительного баланса, что характеризуется достоверным снижением концентрации перекисей и, как следствие адаптивных возможностей детского организма и процессов репарации ДНК - снижением концентрации ОНдГ.

Выводы

Показатель количественного определения перекисей в сыворотке крови ребенка отражает состояние окислительно-восстановительной системы организма ребенка при АД в фазе обострения. Оксидативный стресс сопровождается повреждением оснований ДНК. Таким образом определение уровней общей концентрации перекисей и 8-ОНдГ в сыворотке крови при АД может позволить оценить активность заболевания и быть использовано в качестве диагностического маркера.

Список литературы

1. Аряев Н. Л. Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 65—68.
2. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Дарчия С.Н., и др. Кожа как орган иммунной системы // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 2. С. 132—136.
3. Баранов А. А. Детская аллергология /А.А. Баранов, И. И. Балаболкин. —М. : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2006. — 687 с.
4. Катина М.М Атопический дерматит у детей: эпидемиологические аспекты.
1. / М.М. Катина, Е.А. Потрохова, О.В. Антонов Педиатрия/2012/Том 91/№ 2, с.107-110, 2010).
5. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку : підр. / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — К. : Книга плюс, 2004. — 367 с.9.
2. 6.Ревякина В.А., Огородова Л.М., Деев И.А. и др. Результаты национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования атопического дерматита у детей. Аллергология. 2006; 1: 3–9.
6. Старец Е.А. Эффективность применения смеси Нумана НА при вскармливании детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом Е.А. Старец, Н.А. Никитина, Е.А. Калашникова, Т.В. Сочинская, А.В. Сочинский, Современная педиатрия 4(44)/2012 С.37-42.
7. Щелчкова Н.А., 8-ОН-2'-дезоксигуанозин как маркер окислительной модификации ДНК у больных хроническими распространенными дерматозами./Н.А. Щелчкова//, Клиническая лабораторная диагностика №1, 2013г. С.34-36.
8. Cota AF & Cooke RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. J Immunol 1923;8:163 – 182.
9. Hirahara K., Liu L., Clark R.A. et al. The majority of human peripheral blood CD4+ CD25highFoxp3+ regulatory T cells bear functional skin-homing receptors // J. Immunol. 2006. V. 177. P. 4488—4494.
10. Nakai K Urinary biomarker of oxidative stress in patients with psoriasis vulgaris and atopic dermatitis. Nakai K, Yoneda K, Maeda R, Munehiro A, Fujita N, Yokoi I, Moriue J, Moriue T, Kosaka H, Kubota Y. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Dec;23(12):1405-8.
11. Novak N., Bieber T., Leung D.Y. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 112. P. 128—139; Vickery B.P. Skin barrier function in atopic dermatitis // Curr. Opin. Pediatr. 2007. V. 19, № 1. P. 89—93.
12. Proksch E., Weidinger S. New insights into the pathogenesis of sensitive skin // Hautarzt. 2011, Dec; 62 (12): 900–905. doi: 10.1007/s00105-011-2209-7).
13. Ross StC. Childhood atopic eczema. BMJ. 2002; 324: 1376–1379.]
14. Tsukahara H Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis. Tsukahara H, Shibata R, Ohshima Y, Todoroki Y, Sato S, Ohta N, Hiraoka M, Yoshida A, Nishima S, Mayumi M. Life Sci. 2003 Apr 18;72(22):2509-16.
15. Wiwanitkit V. Urinary 8-OHdG level in psoriasis and atopic dermatitis. Wiwanitkit V. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jul;24(7):862.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Горева Е.А.,¹ Куличков В.И.,¹ Петренко А.В.,² Царегородцев С.В.³

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

²Российский государственный торгово-экономический университет, Челябинск

³МБУЗ «Челябинская городская клиническая больница № 1», Челябинск

Актуальность

В развитии и формировании основных функций детского организма особая роль отводится питанию в течение первого года жизни. Отсутствие запасов пищевых веществ, незрелость физиологических систем и метаболических процессов у младенцев и детей грудного возраста требуют поступления сбалансированного питания как необходимого условия жизни и здоровья ребенка. Оптимально этим требованиям отвечает грудное вскармливание [3].

Рациональное питание является одним из важнейших факторов сохранения здоровья ребенка, его гармоничного физического и нервно-психического развития, а в итоге – здоровья нации, её будущего [1,5]. В России на протяжении последних десятилетий показатели распространенности грудного вскармливания остаются на низком уровне. По данным Минздрава РФ за 2011 г., доля детей первого года жизни на грудном вскармливании составляла 40% [3]. Последующие 3 года не показали существенного прироста этого показателя. Вместе с этим по данным официальной отчетности районных поликлиник города Челябинска аналогичные цифры показывают 70-80%.

Цель исследования: 1) установить истинное количество детей, находящихся на естественном вскармливании и установить причины расхождений в отчетности регионального и федерального уровней; 2) провести сравнительный анализ состояния здоровья детей, находящихся на различных видах вскармливания.

Материалы и методы. В течение 2010 – 2013 гг. была проведена независимая экспертная оценка организации вскармливания детей в возрасте до 1 года в детских поликлиниках города Челябинска. Все данные получены путем прямого опроса матерей. В анализ вошли 262 ребенка от 9 до 12 мес. В анализ не включались дети с массой при рождении менее 2500 г, длиной тела менее 47 см, имеющие органическую патологию центральной нервной системы, врожденные пороки развития, наследственную патологию.

Собственные результаты. Характер вскармливания: на естественном вскармливании с рождения до года находилось 43,5% детей, на раннем искусственном – 27%, на искусственном с рождения – 5,5%, на позднем искусственном, позднем и раннем смешанном – по 7 – 8 % детей. Как видно из представленных данных, показатель естественного вскармливания отличается от отчетных данных в 1,5-2 раза в меньшую сторону. Позитивным моментом явилось то, что все дети, находящиеся на искусственном или смешанном вскармливании получали адаптированные смеси, что говорит о достаточном уровне информированности и ответственности родителей в вопросах вскармливания ребенка.

В группах детей, находящихся на искусственном вскармливании с рождения и раннем искусственном вскармливании фруктовый сок вводился чаще до 4 месяцев, что не соответствует срокам, установленным Минздравом РФ – 4-6 месяцев. В остальных группах фруктовый сок вводился чаще с 4 до 5 месяцев. Логика родителей понятна - пока есть грудное молоко, с коррекцией рациона они не торопятся. И лишь при переходе на смеси – начинается подготовка к вводу блюд прикорма. Та же тенденция отмечена и в отношении сроков введения первого прикорма. В группах детей, находящихся на естественном и позднем смешанном вскармливании, в большинстве случаев - фруктовое и овощное пюре вводились в возрасте с 5 до 6 месяцев. В остальных группах фруктовое и овощное пюре вводились чаще до 5 месяцев, что не соответствует срокам, утвержденным Минздравом РФ – 5-7 месяцев. При естественном и позднем искусственном вскармливании кисломолочные продукты вводились в возрасте 8 – 10 месяцев. В остальных группах – до 8 месяцев, что не соответствует срокам, установленным Минздравом РФ – 8-10 месяцев. В большинстве случаев во всех группах творог вводился с 7 месяцев, что соответствует срокам, утвержденным МЗ РФ – 7-9 месяцев. При раннем и позднем смешанном вскармливании мясной фарш вводится в 9–12 мес., в остальных группах – в 7–9 мес., что соответствует срокам, утвержденным МЗ – 7-9 месяцев.

Полученные данные не вызывают особой тревоги, однако, истинным показателем удовлетворительного нутритивного статуса было и остается - нормальное физическое и нервно-психическое развитие ребенка, а также отсутствие на 1-м году жизни дефицитных состояний и заболеваний, патогенетически связанных с недостатком основных макро- и микронутриентов. В связи с этим нами был проведен анализ медицинской документации исследованных детей и получены следующие данные. У основной доли детей (до 83%) независимо от характера вскармливания регистрируются прибавки массы тела, оцениваемые как нормальные. Низкие прибавки массы тела

при естественном вскармливании достоверно чаще регистрируются во втором полугодии жизни – 20%, в остальных группах – примерно с одинаковой частотой независимо от характера вскармливания и не имеет существенных колебаний в разных возрастных периодах. Объясняется это тем, что во втором полугодии пищевая ценность грудного молока снижается, а физическая активность и потребности ребенка в основных нутриентах увеличиваются. Как следствие – развивается дефицит массы тела.

Негативным моментом является то, что у каждого 5-го ребенка участковым педиатром не проведена коррекция питания. Искусственное вскармливание в настоящее время проводится смесями, нацеленными на конкретные возрастные отрезки, с учетом изменения потребностей ребенка, что диктует необходимость применения именно адаптированных смесей у детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, а также своевременное введение прикормов у детей, получающих исключительно грудное молоко.

Позитивным моментом явилось то, что все дети, находящиеся на искусственном или смешанном вскармливании получали адаптированные смеси, что говорит о достаточном уровне информированности и ответственности родителей в вопросах вскармливания ребенка.

При анализе полученных данных было выявлено, что потребители отдают предпочтения смесям с пребиотическим действием. Однако ценовой порог данного продукта достаточно высок. Молочные смеси пребиотического действия – это продукты, в состав которых вводятся пищевые компоненты, способствующие росту полезных микроорганизмов в кишечнике ребенка. К ним относятся адаптированные молочные смеси, содержащие олигосахариды. Олигосахариды являются одним из основных компонентов грудного молока. Они не перевариваются в верхних отделах кишечника и в нерасщепленном виде доходят до толстой кишки, где в процессе их ферментации образуются короткоцепочечные жирные кислоты, являющиеся субстратом для роста бифидобактерий. К адаптированным молочным смесям, содержащим олигосахариды, относятся «Нутрилон», «Нутрилон комфорт» (Нутриция, Нидерланды), «Нан комфорт», «Нестожен» (Нестле, Швейцария), «Фрисолак» (Фризленд Фудс, Нидерланды), «Хумана Фольгемилх» (Хумана, Германия), «Симилак» (Abbott, США). В этих продуктах олигосахариды представлены фруктоолигосахаридами и галактоолигосахаридами в оптимальном соотношении. При использовании указанных продуктов в питании детей, находящихся на искусственном вскармливании, был получен высокий пребиотический эффект [2].

Вторая по категории востребованности линейка питания – это адаптированные смеси пребиотического действия, содержащие микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры кишечника ребенка и оказывающие положительное влияние на биоценоз кишечника и состояние здоровья ребенка. К таким смесям относятся «Нутрилак-Бифи» (Нутритек, Россия) и «Нан» (Нестле, Швейцария). Использование указанных смесей дает возможность нормализовать микрофлору кишечника у детей, переводимых на искусственное вскармливание, и предупредить развитие кишечных заболеваний. По ценовому эквиваленту это более доступные смеси [2].

При оценке нервно-психического развития значимых отличий между группами с различным установлено не было.

Наибольшая распространенность рахита была выявлена при смешанном вскармливании – 71%, при искусственном с рождения – 60%, при естественном вскармливании – 40%. Грудное молоко является мощным защитным фактором в отношении рахита. Искусственные смеси, несмотря на введенный в их состав витамин Д, не являются серьезным барьером для данного заболевания.

Наибольшая распространенность дисбиотических изменений кишечника регистрируется при искусственном вскармливании с рождения – 100%, при раннем смешанном – 72%, в остальных группах – от 20 до 30%. Это в очередной раз доказывает эссенциальную значимость бифидогенных субстанций и готовых антител, содержащихся в материнском молоке.

Наибольшая распространенность атопического дерматита – при раннем смешанном вскармливании – 29%, при раннем искусственном – 24%. Меньшая частота – при естественном вскармливании – 15%, позднем смешанном – 14% и позднем искусственном – 15%. Отсюда следует вывод о чрезвычайной важности грудного вскармливания для профилактики аллергодерматозов.

В общей структуре заболеваемости респираторными инфекциями у детей на искусственном вскармливании с рождения – 27%, на раннем смешанном – 19%, на позднем и раннем искусственном вскармливании – 18% и 16% соответственно. Наименьшая частота заболеваемости – при естественном и позднем смешанном вскармливании – по 10%. Приведенные данные еще раз подтверждают известную истину о важности грудного молока для профилактики инфекций [4].

Таким образом, проведенное исследование позволило ответить на вопрос об истинной распространенности естественного вскармливания в Челябинске – она выше среднего уровня по России на 3,5%. Причины столь

значительной разницы в отчетных документах кроются в недостаточно тщательном сборе анамнестических данных участковым педиатром, зачастую формальной трактовке информации о питании, предоставляемой родителями. Кроме того, полученные данные позволили убедиться в том, что подавляющее большинство детей получают адекватное возрасту питание, и имеют нормальный уровень физического и нервно-психического развития. Выявленные отклонения в состоянии здоровья исследованных детей ярко иллюстрируют необходимость дальнейших мер, направленных на оптимизацию пищевого рациона детей в зависимости от их преморбидного фона. Выявленные особенности возникновения отдельных форм патологии у детей в зависимости от типа вскармливания являются яркой иллюстрацией, способной помочь педиатру в деле пропаганды естественного вскармливания. В связи с этим можно выделить основные направления работы по поддержке грудного вскармливания: 1) изменение стереотипов мышления населения, 2) рациональное питание беременных и кормящих женщин, 3) формирование доминанты лактации у женщин, 4) раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и младенца в ЛПУ, свободный режим кормлений.

Список литературы

1. Аболян, Л.В. Современные аспекты грудного вскармливания [Текст] / Л.В. Аболян, С.В. Новикова // Российский педиатрический научно-практический журнал, 2010, № 4, С. 48-53.
2. Горева, Е.А. [Текст] Использование функциональных продуктов питания для вскармливания детей первого года жизни [Текст]/ Е.А. Горева, В.И. Куличков // материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Социально-экономические ориентиры инновационного развития современного общества». – Челябинск: Центр науч. Сотрудничества, 2013. – С. 281-283.
3. Конь, И.Я. Педиатрическая диетология: основные направления и достижения [Текст] / И.Я. Конь// РМЖ. Педиатрия, 2013, № 25, С.1209-1216.
4. Санникова, Н.Е. Роль грудного вскармливания в формировании здоровья ребенка первого года жизни [Текст] / Санникова Н.Е. // Уральский медицинский журнал, 2009, № 10, С. 180-184.
5. Юрьев, В. К. Состояние действующей системы поддержки грудного вскармливания и ее оценка женщинами и врачами [Текст] / В.К. Юрьев, В.В. Юрьева // Российский педиатрический научно-практический журнал, 2010, №4, С. 48-53.

РОЛЬ САТТ-ПОЛИМОРФИЗМА МИГРАЦИЮ ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА МАКРОФАГОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Дудникова Э.В., Чернова М.С., Бадьян А.С., Водопьянов А.С., Заруцкий С.А., Бухтоярова М.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России, г.Ростов-на-Дону

В настоящее время заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают в структуре общей заболеваемости второе место. При этом наблюдается отчетливая тенденция к нарастанию частоты гастроэнтерологической патологии в детском возрасте. В этой связи вполне объяснимо то внимание, которое во всем мире приковано к болезням органов пищеварения в детском возрасте [2].

Неоспорима роль *Helicobacter pylori* (НР) в патогенезе заболеваний ЖКТ. Существуют доказательства, что НР является ключевым фактором в этиологии различных желудочно-кишечных заболеваний: от бессимптомного хронического активного гастрита до язвенной болезни, аденокарциномы и MALT-лимфомы желудка. [3, 4, 5, 6, 7]. Однако нет четкой связи между наличием *H. pylori* и выраженностью клинических проявлений заболевания. При этом интенсивность воспалительной реакции также может модулироваться индивидуальными особенностями человека – полиморфизмом генов. Кроме того известно, что генетические факторы являются детерминантами риска развития и малигнизации заболеваний желудка [1, 10, 14].

В настоящее время важным направлением медицинской науки является поиск новых критериев, позволяющих прогнозировать течение и исход различных заболеваний. В этом аспекте наибольшую популярность преобретают неинвазивные методики, особенно актуальные в педиатрической практике. Одним из таких методов исследования является изучение генного полиморфизма миграцию ингибирующего фактора макрофагов (МИФ). Ученые указывают, что генный полиморфизм МИФ, а в частности САТТ- полиморфизм, предопределяет различные варианты течения *H.pylori*-инфекции и может стать биомаркером исхода *H.pylori*-ассоциированного гастрита [8, 9, 11, 12, 13].

Целью исследования

Выявить зависимость между САТТ- полиморфизмом МИФ, наличием НР и выраженностью морфологических изменений при заболеваниях верхнего отдела ЖКТ у детей.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 53 ребенка, в возрасте от 9 до 13 лет, имеющих хронические воспалительные заболевания верхнего отдела ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)) в стадии клинико-эндоскопического обострения, находящихся на лечении в педиатрическом соматическом отделении МЛПУЗ «ГБ №20» г. Ростова-на-Дону. Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастродуоденоскопии аппаратом Olympus с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ), для определения НР использовали три метода: 1- полимеразная цепная реакция (ПЦР) для детекции ДНК НР в биоптатах СОЖ тест-системами «Литех» (Россия), 2- бактериоскопия, 3 – уреазный метод с определением уреазной активности в биоптате СОЖ путем помещения его в жидкую среду, содержащую стандартный Ru-тест НР (Россия). Гистологическое исследование препаратов СОЖ проводилось в гистологической лаборатории патолого-морфологического отделения МЛПУЗ «ГБ №20» г. Ростова-на-Дону по стандартной методике (В.В. Серов, 1997, С.И. Пиманов, 2000). Кратность повторов в факторе ингибиции миграции нейтрофилов определяли на базе ФКУЗ Ростовский противочумный институт Роспотребнадзора при помощи ПЦР с разработанными праймерами.

В зависимости от наличия НР были сформированы 2 клинические группы: I - 25 человек с заболеваниями верхнего отдела ЖКТ с наличием НР; II – 27 человек без НР. Группы сопоставимы по возрасту, полу и стадиям полового развития. Родители пациентов были ознакомлены с целью и дизайном работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

Статистическая обработка данных: в работе использовался точный тест Фишера для таблиц сопряженности (ТТФ) и рассчитывались коэффициенты ранговой корреляции (Tau Кендалла – τ). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевых гипотез $p = 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного эндоскопического и морфологического обследования больных установлено, что у пациентов I клинической группы в 96% наблюдалось наличие ГЭРБ, осложненной рефлюкс-эзофагитом I степени в 80%, II степени в 20%. Стоит отметить также, что у одного пациента был диагностирован пищевод Барретта. Для II группы было характерным выявление ГЭРБ у 93%, а эрозивные изменения СО пищевода отмечались лишь у 7 % детей. Поверхностный гастрит превалировал в обеих группах (I – 88%, II – 97%), однако эрозии слизистой преобладали у Нр-позитивных пациентов (I – 12%, II – 3%). Между наличием НР и эндоскопической картиной заболевания достоверной связи не обнаружено. При оценке специфических жалоб статистически значимых отличий также не было. Для обследуемых обеих групп было характерным наличие диспепсического синдрома (96%), синдрома абдоминальных болей (100 %), с преимущественной локализацией в эпигастриальной области (96%), при этом интенсивность в 88% случаев и в I и во II группах была расценена как умеренная по шкалам визуально-аналоговой и «гримас боли» Вонг-Бэйкера. Наследственная отягощенность по заболеванию органов ЖКТ наблюдалась у 80% обследованных, при этом наиболее часто по материнской линии (62%).

При анализе корреляции была выявлена значительная связь между степенью активности гастрита и наличия НР ($\tau = 0,6$, $p < 0,0001$). Также необходимо отметить, что наличие дистрофических изменений СОЖ чаще наблюдалось у детей I группы (72%), по сравнению с пациентами II группы (11%) (ТТФ: $p < 0,0001$). Выявление при гистологическом исследовании биоптатов СОЖ лимфоидных фолликулов (36%) было характерно только для пациентов I группы. При исследовании САТТ-полиморфизма выявлена умеренная, но высоко значимая связь числа повторений МИФ с выраженностью морфологических изменений (39, $p = 0,005$), а также статистически значимая прямая зависимость между значением полиморфизма МИФ и наличием НР ($\tau = 0,27$, $p < 0,0001$). При более частом повторе указанной нуклеотидной последовательности степень активности гастрита и обсемененность НР были выше. Полученные данные свидетельствуют о влиянии САТТ-полиморфизма на развитие и течение заболеваний ЖКТ, в связи с чем определение частоты повторов является ценным для прогноза, а также для разработки методов эффективной терапии и ведения таких пациентов.

Вывод: САТТ-полиморфизм МИФ влияет на выраженность морфологических изменений в слизистой оболочке желудка, а также способствует повышению риска инфицирования *Helicobacter pylori*. В связи с чем его можно использовать в качестве прогностического фактора в отношении течения хронических воспалительных заболеваний верхнего отдела ЖКТ у детей, что дает возможность заблаговременно определить эффективную лечебную тактику, пути профилактики осложнений.

Список литературы

1. Агеева Е.С., Штыгашева О.В. Роль TNF- α в развитии helicobacter pylori-ассоциированного хронического атрофического гастрита. Сибирское медицинское обозрение. – 2013.-№ 3.-с.30-32.
2. Бельмер С.В., Хавкина А.И. Гастроэнтерология детского возраста (под ред. С.В.Бельмера и А.И.Хавкина) - М.: ИД Медпрактика-М, 2003, 360 с.
3. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология рака желудка. Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1-7.
4. Маев И.В. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекции helicobacter pylori. - Саратовский научно-медицинский журнал. -2013. Т. 9, № 1. – С.57-64.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н., и др. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии. – Фарматека. 2011. -№2(215). -С. 10-17.
6. Швыдченко И.Н., Нестерова И.В. Нейтрофильные гранулоциты и helicobacter pylori-ассоциированная язвенная болезнь. Кубанский научный медицинский вестник. 2006. -№ 7-8. -С. 181-186.
7. Ando T., Goto Y., Maeda O. et al. Causal role of Helicobacter pylori infection in gastric cancer // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 181-186.
8. Arisawa T, Tahara T, Shibata T, Nagasaka M, et al. Functional polymorphisms in the promoter region of macrophage migration inhibitory factor and chronic gastritis. Int J Mol Med. 2007.
9. Harry Hua-Xiang Xia, Shiu-Kum Lam, Xiao-Ru Huang, et al. Helicobacter pylori Infection Is Associated with increased expression of macrophage migratory inhibitory factor - by Epithelial Cells, T Cells, and Macrophages—in Gastric Mucosa. JID 2004
10. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. Clin Microbiol Rev 2006;19:449–90.
11. Maaser C, Eckmann L, Paesold G, Kim HS, Kagnoff MF. Ubiquitous production of macrophage migration inhibitory factor by human gastric and intestinal epithelium. Gastroenterology. 2002
12. Mohri Y, Mohri T, Wei W, Qi YJ, Martin A, Miki C, et al. Identification of macrophage migration inhibitory factor and human neutrophil peptides 1-3 as potential biomarkers for gastric cancer. British Journal of Cancer. 2009
13. Shiroeda H, Tahara T, Shibata T, Nakamura M, Yamada H, et al. Functional promoter polymorphisms of macrophage migration inhibitory factor in peptic ulcer diseases. Int J Mol Med. 2010
14. Yuan T, Tang C, Chen M, Deng S, Chen P. Influence of human MIF promoter polymorphism on hepatocellular carcinoma prognosis. Genet Mol Res. 2013

СЕКЦИЯ №31.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)

О НЕОБХОДИМОСТИ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УКРАИНЕ

Гречковская Н.В., Лубянова И.П.

Кафедра медицины труда, психофизиологии и медицинской экологии НМАПО имени П.Л.Шупика,
г.Киев, Украина

ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев, Украина

Сохранение и укрепление здоровья трудящихся является одной из приоритетных задач мирового сообщества, так как трудовой потенциал является важнейшей производительной силой общества, определяющей экономическое развитие страны [1].

С этой целью широко внедряются рекомендации ВООЗ, международной организации труда (МОТ) по обеспечению человеку достойных условий труда.

В последние десятилетия в Украине, как и во многих странах мира, произошли изменения в экономической и социальной сферах жизни. В стране происходит сокращение государственной собственности, рост среднего и мелкого бизнеса, наблюдается значительный рост рынка услуг при уменьшении занятости в секторе производственной деятельности. Резко уменьшилось количество работников сельскохозяйственного сектора, произошли существенные демографические изменения в обществе [3].

Постепенно, шаг за шагом, разрушается старая профилактическая медицина, а новая, эффективная модель пока пытается оформиться и найти свои уровни и формы. Постепенно, и, к сожалению, не в лучшую сторону, изменилось и медицинское обеспечение работающего населения. Прежняя система медико-профилактической помощи работающему населению в советские времена была представлена медико-санитарными частями (МСЧ) предприятий и амбулаторно-поликлинической участковой сетью, так как работающие во вредных и опасных условиях труда, имели двойное медицинское обслуживание - по месту работы и по месту прикрепления (проживания). Первичным звеном профпатологической службы были бригады специалистов МСЧ предприятий или профилактического отделения поликлиник, которые осуществляли профилактические (предварительные и периодические) медицинские осмотры. Цеховая служба МСЧ занималась диспансеризацией работающих по результатам медицинских осмотров и проводила ряд профилактических мероприятий, направленных на профилактику профессиональных заболеваний. К настоящему времени, эта служба в большинстве регионов Украины разрушена, и лишь в отдельных промышленных регионах сохранились МСЧ на крупных предприятиях. На протяжении последнего десятилетия динамика профессиональной заболеваемости отличается существенными колебаниями. Значительный всплеск её в 1993-1995 годах был связан с принятием в Украине Закона об охране труда. Это позволило пострадавшим получать существенные материальные компенсации ущерба здоровью. Наблюдаемый с 2001 года новый подъём профессиональной заболеваемости, совпал с вступлением в силу Закона об обязательном государственном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний [2]. Данный закон позволил пациентам с профессиональной патологией получать материальные выплаты и социальные гарантии посредством созданного Фонда социального страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний.

За последние годы количество ежегодно зарегистрированных профессиональных заболеваний в Украине составляет 5-7 тысяч. Сохраняется разница в количестве выявленных случаев профессиональной патологии по регионам Украины.

Следует отметить, что на сегодняшний день выявление больных с подозрением на профессиональную патологию при проведении периодических медицинских медосмотров остаётся низким. Не все врачи – узкие специалисты, которые принимают участие в проведении периодических медицинских осмотров, имеют специальную подготовку по профессиональной патологии и могут своевременно диагностировать ранние доклинические проявления (синдромы и симптомы) профессиональных заболеваний. Ранние, функциональные доклинические изменения, которые должны выявляться в процессе периодических медицинских осмотров, во внимание не принимаются. Рекомендации по рациональному трудоустройству и переводу пациента на лёгкий труд в соответствии с медицинскими рекомендациями по результатам медицинских осмотров выполняются только в каждом втором случае.

Сложилась ситуация, когда ранняя диагностика профессиональных заболеваний не выгодна ни работодателю, ни работнику, который боится потерять работу, ни медицинскому учреждению.

В основе профилактики профессиональных заболеваний лежит исключение или ограничение воздействия на организм вредных факторов производственной среды и трудового процесса. Это достигается путём внедрения инновационных технологий, новых средств индивидуальной и коллективной защиты, разработанных на основе научных достижений в сфере охраны труда.

Неоценимую роль в медицинской профилактике профессиональных заболеваний играет диспансерное наблюдение за работниками, которые подвергаются воздействию вредных профессиональных факторов, обновление и модернизация медицинских служб на производстве, обеспечение медико-санитарной помощи работающему населению, усовершенствование методов диагностики и лечения [7].

Необходимо помнить что, одной из главных особенностей профессиональных заболеваний, позволяющих выделить их из ряда других, так называемых, общих заболеваний, является возможность успешного их предупреждения. Во-первых, этиологические агенты, обуславливающие развитие этих заболеваний, могут быть идентифицированы, измерены, проконтролированы и в большинстве случаев, устранены; во-вторых, контингенты, подвергающиеся риску развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, как правило, организованы, их можно регулярно обследовать и лечить. Начальные изменения часто обратимы при условии своевременного прекращения влияния на организм работающего человека вредных и опасных производственных агентов.

Механизмом, позволяющим стимулировать заинтересованность работодателей в раннем выявлении профессиональных заболеваний, может быть введение юридической и материальной ответственности предпринимателей за сокрытие профессиональных заболеваний, за несвоевременное проведение профилактических медицинских осмотров. Формирование неофициального рынка труда лишает рабочего социальных гарантий и социальной защищённости. Необходимо совершенствование правовых механизмов

взаимоотношений между предприятиями и медицинскими учреждениями, предприятиями и Фондом социального страхования от несчастных случаев и профессиональных заболеваний, страховыми компаниями и медицинскими учреждениями. Социальный диалог и социальное партнёрство необходимо сегодня как никогда.

Необходимо также отметить важность направленности социальной политики государства по улучшению качества жизни работающего населения страны.

В Украине с 2011 года стартовала государственная реформа здравоохранения, основной целью которой является повышение качества медицинской помощи. В настоящее время создана новая сеть медицинских учреждений, проводится оптимизация финансовых ресурсов, совершенствуется система контроля качества медицинских услуг[6,9]. И очень важно на данном этапе правильно и эффективно организовать медико-санитарную помощь работающему населению с учётом концепции реформирования.

Для оказания медико-санитарной помощи работающему населению на первичном уровне будут привлечены врачи общей практики - семейные врачи, врачи терапевты участковой сети Центров ПМСП по месту прикрепления (проживания, нахождения) работника [5].

Вторичная (специализированная) помощь может предоставляться, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях или в экстренных случаях врачом-профпатологом или врачами-специалистами Консультативно-диагностических центров, врачами реабилитационного и планового лечения, специализированным Городским центром профпатологии, МСЧ предприятий (организаций).

Третичная (высокоспециализированная) профпатологическая помощь предоставляется специалистами в стационарных условиях в плановом порядке (или экстренных случаях) многопрофильными высокоспециализированными лечебными учреждениями, независимо от ведомственного подчинения.

Разграничение профпатологической помощи по уровням оказания медицинской помощи обеспечивается учреждениями здравоохранения, которые могут быть привлечены для оказания профпатологической медицинской помощи.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости систематизации существующей нормативно-правовой базы и разработки комплексной программы мероприятий системы здравоохранения, направленных на повышения качества медицинской помощи населению Украины, улучшение показателей здоровья нации и продление трудового долголетия работающего потенциала страны [8].

Список литературы

1. Артамонова В.Г., Хурцилава О.Г., Хавинсон В.Х., Башкарёва А.С. –Материалы X Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье».-Проблемы старения и профессионального долголетия трудоспособного населения / Москва.-2011.-С. 27-29.
2. Басанец А.В., Лубянова И.П., Тимошина Д.П. Профзахворюваність- актуальна проблема сучасності. // Охрана труда.-2011.-№2.-С.42-45.
3. Богатирьова Р.В. Детермінанти здоров'я та національна безпека/ Богатирьова Р.В.//.- Київ, ВД «Авіцена», 2011.-446с.
4. Гречковская Н.В. Новые организационные формы профпатологической помощи работающему населению.//«Современная медицина: актуальные вопросы». Сборник статей по материалам XXIV научно-практической конференции - №10 (24). – Новосибирск, 2013. – С. 58–62.
5. Гречківська Н.В. Медичне обслуговування працюючих в шкідливих та небезпечних умовах праці.// Зб. тез наукових робіт «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень» учасників міжнародної науково-практичної конференції 13-14 грудня 2013 р. – Одеса, 2013.- С.103-107.
6. Закон Украины “Про порядок проведения реформирования системы здравоохранения в Винницкой, Днепропетровской, Донецкой областях и городе Киеве” от 7.07.2011 № 3612-VI.
7. Измеров Н. Ф.- Национальный проект «Здоровье» - роль медицины труда / Н. Ф. Измеров // Медицина труда и пром экология. – 2007-№ 12 -С. 4-11.
8. Лубянова И.П., Тимошина Д.П. Усовершенствование организации и проведения медицинских осмотров-актуальная проблема медицины труда.//Тезисы докладов Всероссийской конференции с международным участием «Медицина труда. Здоровье работающего населения: достижения и перспективы». Санкт-Петербург, 2009.-С.42-45.
9. Програма економічних реформ на 2010-2014 роки. Реформа медичного обслуговування [Електронний ресурс].- Режим доступу: <http://www.rainbow.gov.ua/>.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Сазонова О.В., Березин И.И., Галицкая А.В., Бородина Л.М., Якунова Е.М.

Научно-исследовательский институт гигиены и экологии человека
Самарского государственного медицинского университета, г.Самара

Йододефицитные состояния широко распространены среди жителей всей планеты. Известно, что йододефицит влияет на здоровье, проявляясь в различных формах – эндемический зоб, зоб с гипотиреозом, артериальная гипотензия, отставание умственного и физического развития и др. Около 90% йода человек получает с пищей. Потребление йода с пищей широко варьируется в различных геохимических регионах: 65-230 мкг/сут. В среднем физиологическая потребность определяется 150 мкг/сут [6]. Реальное же потребление йода населением многих регионов России, в том числе и Самарской области, составляет не более 80 мкг/сут., что характерно для йододефицита средней/лёгкой степени тяжести [4, 8, 10]. При этом до 80-90% микроэлемента выводится с мочой, что диктует необходимость его дополнительного ежедневного восполнения [11].

Исследования отечественных и зарубежных учёных показали, что адекватная и своевременная йодная профилактика предотвращает развитие патологических состояний [1]. Доказано, что природный йододефицит усиливается под воздействием внешних факторов. Дисбаланс эссенциальных микроэлементов в окружающей среде, качество питания, иммунные нарушения, способствуют возникновению вторичной йодной недостаточности [10, 11].

Определённую роль в развитии вторичной йодной недостаточности играет антропогенное химическое загрязнение территории обитания, присутствие в окружающей среде техногенных ксенобиотиков, в частности свинца [9, 10]. В основе действия указанного фактора лежит нарушение включения йода в клетки щитовидной железы. Санитарное благополучие жителей г. Самара и области во многом зависит от окружения и требует дополнительного изучения, так как химическая агрессия охватывает все биогеоценозы данной среды обитания.

Цель нашей работы – установить взаимосвязь антропогенной нагрузки, воздействия экотоксикантов и степени выраженности йодной недостаточности среди населения городов Самарской области.

В качестве материала исследования в городах Самара и Чапаевск было проанализировано качество среды обитания населения с учётом сведений о численности автотранспорта и его прироста за последние годы.

Было обследовано 185 школьников г. Самара и 260 детей и 50 взрослых в г. Чапаевск. Уровень экскреции йода с мочой, определялся в разовой её порции фотометрическим церий-арсенитовым методом, позволяя сделать «моментальный снимок» ситуации [7]; объём и структура щитовидной железы уточнялись пальпаторно и посредством ультразвукового исследования.

В эксперименте по оценке влияния ксенобиотика (пятиокись ванадия) среды обитания на организм лабораторных животных использовано 18 белых лабораторных крыс, разделённых на 3 группы – 1-ая контрольная, 2-ая опытная (нагрузка ксенобиотиком с дотацией йодированного масла в объёме физиологической нормы) и 3-ья опытная (нагрузка ксенобиотиком с чистым растительным маслом). Также в эксперименте изучалось токсическое действие воды и вытяжки донных отложений реки Чапаевка на организм лабораторных животных путём погружения их хвостов на 2/3 всей длины в исследуемую смесь воды и донных отложений на 4 часа в день в течение двух недель (кожно-резорбтивное действие). Изучались интегральные показатели: масса тела, «норковый» рефлекс, суммационно-пороговый показатель, эмоциональная реактивность. По окончании эксперимента животные были забиты методом декапитации с премедикацией эфиром, а их внутренние органы (сердце, селезёнка, печень, почки) были подвергнуты патоморфологическому исследованию.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением современных методов вариационной статистики.

Городской округ Самара – один из крупнейших промышленных центров Поволжского региона. Под производственные объекты занято около 20% городской территории, а количество транспортных средств на её территории ежегодно растёт, увеличивая долю загрязнения от последних на 40% в 1999 году и до 70% и более в 2012 году. При этом количество автотранспорта с 2008 г. по 2012 г. возросло на 7,9%. Во всех районах города основным загрязнителем является формальдегид, так как он входит в состав выхлопных газов автотранспорта. Аналогичная картина отмечена и по диоксиду азота. Атмосферный воздух Промышленного, Кировского и Советского районов, особенно на территории Безымянской промзоны, характеризуется высоким содержанием пыли, диоксида азота, сероводорода, гидрохлорида, фторида водорода. В результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды значительно изменяются показатели заболеваемости. Отмечается рост заболеваний органов дыхания, онкологических и йододефицитных патологий во всех районах города [2].

Город Чапаевск Самарской области входит в ряд промышленно развитых районов страны. В нём также увеличивается количество автотранспортных средств: с 2008 г. по 2012 г. на 26%. В этом процессе доля выбросов от стационарных источников в общем объёме составляет 1,279 тыс. тонн (20,8%), а от подвижных – 4,871 тыс. тонн (79,2%). Учитывая, что количество автотранспорта в перспективе будет только расти, способствуя загрязнению воздушной среды города, возрастает опасность роста заболеваемости. Тем более, что приоритетными загрязнителями среды проживания населения г. Чапаевск являются формальдегид и бенз(а)пирен. Это вещества 2 и 1 классов опасности – высокоопасные и чрезвычайно опасные, канцерогены по действию на организм.

В целом по Самарской области (учитывая районы свободные от большого количества промышленности) вклад автотранспорта за последние годы (2007-2012 гг.) увеличился с 54% до 57%, вклад промышленных предприятий в валовые выбросы на территории области в динамике снизился с 46% до 43%, делая разницу между объёмами двух вкладов загрязнителей ещё значительней.

В ходе клинической части работы при осмотре щитовидной железы школьников г. Самара было выявлено увеличение I степени у 42 человек (22,7%), увеличение II степени у 8 человек (4,3%), что говорит об умеренной степени тяжести йододефицита [5]. При определении йода в моче уровень от 50 до 99 мкг/л определён у 40 человек (21,6%), от 20 до 49 мкг/л – у 39 (21,1%), ниже 20 мкг/л – у 61 учащегося (33,0%). У 45 школьников (24,3%) отмечены значения йодурии выше 100 мкг/л. При этом значения йодурии ниже 20 мкг/л чаще встречаются у лиц мужского пола ($p<0,05$), в то время как уровень 20-49 мкг/л достоверно выше отмечен у девочек пола ($p<0,05$). Медиана йодурии для девочек составляет $66,7\pm 10,14$ мкг/л, для мальчиков $58,7\pm 8,76$ мкг/л ($p<0,05$). В то же время только 40 детей (21,6%), у которых щитовидная железа не была увеличена, на момент обследования имели адекватные показатели йодурии.

Исследование жителей г. Чапаевск показали, что медиана экскреции йода в разовой порции мочи у подростков составляет 57,7 мкг/л (лёгкая степень йододефицита), йодная недостаточность – 83,8%. Отмечено, что с возрастом процент йодной недостаточности возрастает. Группой сравнения стали дети г. Отрадный с меньшим количеством промпредприятий на территории. Медиана их йодурии составила 87,1 мкг/л, а общая йодная недостаточность 61,0% (Табл.1).

Таблица 1

Показатели йодной обеспеченности подростков некоторых городов Самарской области

Показатель \ Город	Чапаевск	Отрадный	Самарская область
Медиана йодурии (мкг/л)	57,7	87,1	65,5
Йодная недостаточность (%)	83,8	61,0	72,0
Лёгкая степень (%)	41,8	44,9	45,2
Средняя степень (%)	38,2	18,4	20,3
Тяжёлая степень (%)	3,5	4,1	5,8

По данным УЗИ зоб определяется в г. Чапаевск в 27,3% случаев, неоднородная структура выявлена в 5,4%, из них 4,6% кист и 0,8% узловых образований. Частота зоба по г. Отрадный составила 6,7%, по Самарской области 11,5%. Среди взрослого населения медиана йодурии равна 50,3 мкг/л. Показатель общей йодной недостаточности 82%. В г. Отрадный медиана 81 мкг/л, йодная недостаточность 66,7%, по Самарской области 80 мкг/л и 65,7% соответственно. Распространенность зоба у взрослого контингента г. Чапаевск определяется в 28%. В г. Отрадный зоб по данным УЗИ встречается в 11,7%, по Самарской области 23,9%, что достоверно ниже ($p<0,05$).

Усугубляющее воздействие на формирование вторичной йодной недостаточности также подтверждается результатами эксперимента с определением массовых коэффициентов щитовидной железы при длительном воздействии экотоксикантов. Наибольшее значение этих показателей у крыс отмечено в 3-ей группе (0,0834), где самцы находились под воздействием ксенобиотика (пятиокись ванадия). Увеличение массового коэффициента органа этой группы по сравнению с показателями 1-ой группы животных (контроль) (0,0673) составило 24%. Диффузное увеличение щитовидной железы животных свидетельствует о токсическом действии химиката. Аналогичные показатели во 2-ой группе выше, чем в 1-ой (0,0796), но ниже, чем в 3-ей, что указывает на некоторое нивелирование токсического действия антропогенного загрязнения среды обитания на щитовидную железу дотацией йода.

Отмечается достоверное увеличение почек и селезёнки у экспериментальных животных, контактировавших с водой и суспензией донных отложений реки Чапаевки по сравнению с контрольной группой. Также выявлены изменения деструктивного характера в сердце, печени, почках и селезёнке. Характерные особенности определены в системе кровообращения в виде резкого венозного полнокровия, множественных геморрагий, отложений гемосидерина.

Таким образом, многолетнее наблюдение за распространённостью заболеваний щитовидной железы и йододефицита среди жителей Самарской области показало, что более выраженная йодная недостаточность и зобная эндемия наблюдается в г. Чапаевск, что связано и с эндемичностью территории, и с длительным воздействием экотоксикантов. В 80-х и начале 90-х годов XX века – это диоксины, обнаруженные практически во всех объектах окружающей среды. В настоящее время – формальдегид, бенз(а)пирен и целый комплекс сопутствующих химических ингредиентов. Последствием их действия является вторичная йодная недостаточность, подтверждённая экспериментально.

В целом медиана йодурии среди детей г. Самара составила $65,5 \pm 7,42$ мкг/л, частота зоба – 20,7%, что соответствует лёгкой степени йододефицита.

Йододефицит населения г. Чапаевска, как и Самарской области в целом, является не только экологически обусловленным, но и экологически зависимым состоянием, что ведёт к нарастанию распространённости заболеваний щитовидной железы, снижает эффективность йодной профилактики.

Тем не менее, профилактические мероприятия необходимо проводить, учитывая сочетанное воздействие природных, техногенных и химических факторов на население:

- 1) в связи с неизбежностью увеличения автотранспорта в городах, необходима оптимизация автотранспортного движения за счёт улучшения покрытия автомобильных дорог, улучшения качества топлива, максимальное озеленение,
- 2) необходимо отработать систему социально-гигиенического мониторинга и других видов мониторингирования здоровья населения и среды обитания,
- 3) необходимо усилить санитарно-просветительскую работу среди населения целью которой является гигиеническое обучение, информирование населения о йододефицитных заболеваниях и их последствиях, а так же о путях их коррекции посредством массовой, групповой и индивидуальной профилактики,
- 4) в экологически неблагоприятных зонах при проведении медицинских осмотров в школьных учреждениях и женских консультациях, при диспансеризации делать акцент на выявление йодного дефицита и тиреоидной патологии,
- 5) органам исполнительной власти принимать меры по насыщению рынка продовольственных товаров, обогащённых йодированными продуктами.

Список литературы

1. Герасимов ГА, Акопян ТЕ, Басалисян МС, Овакимян ЛМ, Акопян МГ, Эрисян НМ. Полное устранение дефицита йода в питании населения Армении путём всеобщего йодирования пищевой поваренной соли. Клинический эксперимент. тиреоидология. 2006;2(3):51-5.
2. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Абдулхабирова ФМ. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (200-2005 гг.). Руководство для врачей. М.; 2005.
3. Краснова ТБ, Розенберг ГС. Экологический мониторинг йододефицита в Самарской области и результаты йодопрофилактики. Самарская лука: проблемы региональной и глобальной экологии. Самарская лука. 2009;18(1):143-50.
4. Маменко МЕ. Йодный дефицит и йододефицитные заболевания: стоил ли ставить знак равенства? Детский Лекарство. 2012;3-4:5-13.
5. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. – 2008. – С. 23.
6. Методические указания 2.3.7.1064-01 «Контроль программы профилактики йододефицитных заболеваний путём всеобщего йодирования соли». М.; 2001.
7. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году: Государственный доклад Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. М.; 2010:456.
8. Самыкина ЛН, Сухачёва ИФ, Дроздова НИ, Орлова ЛЕ и др. Развитие йодной недостаточности у населения Самарской области // Аллергология и иммунология. – М.: Медицина. – Здоровье. – 2006. – Т. 7. – № 1. – С. 164.

9. Самыкина ЛН, Сухачёва ИФ, Самыкина ЕВ, Орлова ЛЕ, Дроздова НИ. Йоддефицитные состояния, как экологически обусловленные и экологически зависимые: Отчёт по губернскому гранту в области науки и техники. Самара: 2009:21-31.
10. WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. – Geneva. – 1996.

СЕКЦИЯ №32. ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)

АТИПИЧНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ В ДЕТСКОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ ПРАКТИКЕ НА ПРИМЕРЕ РИСПЕРИДОНА (ТОРЕНДО®)

Можаров Н.С.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г.Волгоград

Шизофрения - это хроническое психическое заболевание, возникающее преимущественно на основе наследственной предрасположенности и характеризующееся сочетанием специфических изменений личности в виде аутизма, эмоционального уплощения, снижения активности, утраты единства (расщепления) психических процессов с разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами. [1]

По мнению ряда авторов исследования общей популяции больных шизофренией показали, что в возрасте от 9 до 17 лет заболевание начинается у 31,3% больных, причем наиболее часто начало заболевания отмечается в пубертатном возрасте (23,4%), в то время как в детском (от 0 до 11 лет) – примерно в 3 раза реже. [2]

Достижения детской психофармакологии последних десятилетий стали возможными благодаря развитию базисных наук, совершенствованию методологии научных исследований, благодаря этому расширился и перечень показаний к использованию психофармакологических препаратов в детском и подростковом возрасте. Препараты применяются с целью содействия оптимальному развитию, а так же, что бы благоприятствовать устранению имеющихся на пути развития ребенка препятствий, которые мешают адаптивному развитию. [3]

Следует принимать во внимание и то обстоятельство, что выбор препарата в большей степени определяется особенностями его побочных действий, чем его эффективностью.

Антипсихотические препараты (антипсихотики, нейролептики) второго поколения в настоящее время рассматриваются как стандарт терапии тяжелых психотических состояний. Считается, что антипсихотики второго поколения, по крайней мере, так же эффективны, как и антипсихотики первого поколения в отношении редукции позитивных и негативных симптомов заболевания. При этом прием препаратов второго поколения часто приводит к улучшению нейрокогнитивного функционирования (высших психических функций), и эти препараты отличаются более благоприятным профилем побочных эффектов и лучшей переносимостью. Это позволяет предположить возможность улучшения связанного со здоровьем качества жизни (HRQoL), которое рассматривается как наиболее важный критерий исхода терапии с точки зрения пациентов.

Рisperидон (Торендо®) является селективным моноаминергическим антагонистом с выраженным сродством к серотониновым 5-HT₂-рецепторам и допаминовым D₂-рецепторам, связывается также с 1-адренорецепторами и, при несколько меньшей аффинности, с гистаминовыми H₁-рецепторами и 2-адренорецепторами. Не обладает тропностью к холинорецепторам. Оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой допаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Снижает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотики (нейролептики). Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и допамину может уменьшать риск возникновения экстрапирамидной симптоматики.

В исследованиях Козлова И.А, Буреломова И.В., Armenteros JL и соавторов (1997, 2001) отмечалось достоверное улучшение клинической картины при хорошей переносимости препарата. Лечение шизофрении у детей и подростков, как правило, начиналось с 2 мг в сутки с наращиванием дозы на 1 мг/сутки каждые 2 дня до достижения максимальной (4-8 мг/сутки, в среднем 6,6 мг/сутки).[4,9]. .

В других исследованиях Boon-Yasidhi V, Findling RL, Masi G, Nicolson R. и соавт. проводилась оценка эффективности рисперидона при терапии расстройств эндогенного спектра, в длительном, 3х летнем, контролируемом исследовании. Препарат назначался в дозе 0,5-3,5 мг/сут. Была доказана эффективность приема препарата, эффективность оценивалась как высокая. Так, же было отмечено улучшение поведенческих реакций и лучший комплайнс. [10,11,12,13]

При длительном, 7-ми летнем исследовании, Козловская Г.В., Калинина М.А. (2006) определяли эффективность рисперидона в лечении малокурабельных рано начавшихся форм детской шизофрении. Терапия проводилась рисперидоном детей в возрасте 3-12 лет (средний возраст $6,4 \pm 2,3$ г.), находившихся в 1999-2006 гг. под наблюдением в отделе раннего детского возраста НИЦ психического здоровья РАМН. С первых двух месяцев лечения у всех наблюдаемых детей отмечался отчетливый положительный эффект со значительной редукцией продуктивной и негативной симптоматики. Из продуктивных симптомов ушло импульсивное кататоническое возбуждение, уменьшилась острота бредовых и галлюцинаторных симптомов. К концу первого года особенно заметным было сглаживание негативных проявлений болезни. В то же время позитивная симптоматика в ряде случаев сохранялась, но была слабо выраженной и носила транзиторный характер. [4,5,6,7,8]

Клинический пример

Пациентка В., 13 лет. Страдает умеренной умственной отсталостью. Переведена из ПНИ на стац. лечение в ОПБ. Из анамнеза известно: с детства отставала в развитии, отец страдал алкоголизмом, мать псих. заболеванием, с раннего возраста находится в ПНИ.

Изменение псих. состояния отмечается в течение 2х месяцев – стала эмоционально лабильной, многоречивой, навязчива к мед. персоналу, «постоянно что-то просит», речевой коррекции не поддается. На момент госпитализации лечение не принимала.

Псих. статус: контакту доступна, жалоб не предъявляет. Ориентирована достаточно. На вопросы отвечает коротко, односложно. Охотно вступает в беседу. Эмоционально лабильна. Примитивна. Склонна к аффективным вспышкам. Может проявлять аутоагрессию. Нарушает режим отделения. Навязчива. Мышление конкретизированное, вязкое, обстоятельное. Интеллект снижен. Запас знаний и представлений мал. Активной психопродукции не выявляет. Критики нет.

С целью коррективки состояния был назначен Торендо® Ку-таб с 0,5 мг 1 раз в сутки, с повышением на 0,5 мг/сут через 2 дня, с увеличением дозы до 2 мг/сут. Прием был разделен на два приема утром и вечером, по 1мг соответственно. Через 3 недели после назначения препарата психическое состояние несколько улучшилось: стала более спокойной, в поведение упорядочена, режим отделения не нарушает, эмоционально стала более устойчивой, аутоагрессивных тенденций не выявляла. В соматическом профиле – без изменений. Экстрапирамидные расстройства не выявлялись. Лечение планируется продолжить.

Таким, образом, можно говорить, что препарат рисперидон достаточно хорошо изучен, может применяться в детской практике в малых дозировках, и имеет достаточно высокий профиль безопасности.

Список литературы

1. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. Руководство по психиатрии в 2-х томах. Ред.: Тиганов А.С. - М.: Медицина, 1999, т. 1, 712 с.
2. Шмаонова Л.М., Либерман Ю.И., Вроно М.Ш. // Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1980. – Т. 80, № 10. – С. 1514–1520
3. Руководство по клинической детской и подростковой психиатрии. Пер. с англ. / Под ред. К. С. Робсона. - М.: Медицина, 1999. – 488 с.
4. Козлова И. А., Буреломова И. В., Горюнов А. В., Масихина С.Н. Опыт применения препарата рисполепт при шизофрении детского возраста // Журн. неврологии и психиатрии, № 7, 2001. - С. 35-38
5. Горюнова А.В., Проселкова М.Е. Опыт применения рисполепта при лечении раннего детского аутизма и шизофрении у детей // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2000. - Прил. № 2.- С. 10-12. Козловская Г.В.,
6. Козловская Г.В., Калинина М.А. Отдаленные перспективы длительного лечения рисперидоном детей, больных шизофренией. Журнал "Вопросы психического здоровья детей и подростков". - 2006 (6), № 2, с 56-62.
7. Козловская Г.В., Калинина М.А., Калинина М.А. Эффективность рисполепта у детей в пролонгированном (в течение 2 лет) лечении шизофрении и раннего детского аутизма // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2003. - Прил. № 1. - С. 10-13.
8. Козловская Г.В. Калинина М.А. Горюнова и др. Психофармакология в микропсихиатрии // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2006, № 5, т. 7. - С. 256-259.

9. Armenteros JL, Whitaker AH, Welikson M, Stedje DJ, Gorman J. Risperidone in adolescents with schizophrenia: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 May; 36(5): 694-700.
10. Boon-Yasidhi V, Taruga J, Suwanwattana C, Soising L. Risperidone in the treatment of autistic Thai children under 4 years of age. *Med Assoc Thai* 2002 Aug; 85 Suppl 2: S784-9.;
11. Findling RL, Maxwell K, Wiznitzer M. An open clinical trial of risperidone monotherapy in young children with autistic disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33(1): 155-9;
12. Masi G, Cosenza A, Mucci M, Brovedani P. A 3-year naturalistic study of 53 preschool children with pervasive developmental disorders treated with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2003 Sep; 64(9): 1039-47. ;
13. Nicolson R, Awad G, Sloman L. An open trial of risperidone in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 Apr; 37(4): 372-6.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ФОЛАТОВ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА

Жилиева Т.В., Тихобразова О.П., Изюмов А.Д., Касимова Л.Н., Мухина И.В.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

Гомоцистеин – это аминокислота, которая является побочным продуктом метаболизма других веществ в клетке. Гипергомоцистеинемия (избыток гомоцистеина в сыворотке) является токсическим фактором для различных тканей; она может быть обусловлена генетическими, алиментарными (дефицитом фолатов и витаминов B6, B12) и другими факторами. Известно, что гипергомоцистеинемия значимо чаще наблюдается среди пациентов с шизофренией, чем в общей популяции (A.Miller, 2008). Недавние мета-анализы показали, что превышение гомоцистеина плазмы на 5 мкмоль/л увеличивает вероятность шизофрении на 70%. В 40-летнем проспективном исследовании было обнаружено, что риск шизофрении повышается более, чем в 2 раза среди детей, кто родился от матерей с повышенным уровнем гомоцистеина во 2-3 триместрах беременности. Эти данные позволили сформулировать гипотезу, что гипергомоцистеинемия влияет на состояние нервной ткани в пренатальном периоде и возможно позже в течение всей жизни. Существует несколько возможных механизмов воздействия. Первый опосредован акушерскими осложнениями при гипергомоцистеинемии, которые приводят к гипоксии плода и нарушению созревания мозговых структур. Другой возможный механизм – нейродегенерация. Показано, что гомоцистеин является парциальным антагонистом глицинового сайта NMDA-рецепторов, что соотносится с гипотезой NMDA-рецепторной гипофункции этиопатогенеза шизофрении. Точные причины взаимоотношений гипергомоцистеинемии и шизофрении не до конца изучены. Остается неясным, в какие периоды онтогенеза это влияние критическое: в период перед зачатием, во 2-3 триместрах пренатального периода или позже. Не изучено, будет ли снижение уровня гомоцистеина (например, путем назначения фолатов) эффективным способом оптимизации психофармакотерапии шизофрении и можно ли снизить риск шизофрении путем снижения уровня гомоцистеина в группах риска. С другой стороны, в настоящее время широко известно, что дополнительный прием фолатов (200 мкг – 5 мг/день) может снижать гомоцистеин плазмы до нормальных уровней. Более того, в настоящее время в акушерской практике дополнительное назначение фолатов перед беременностью и во время первого триместра является доказанным эффективным способом профилактики врожденных пороков. Учитывая возможную общность этиологических факторов шизофрении с рядом врожденных пороков центральной нервной системы (по данным эпидемиологических исследований), назначение фолатов во время 2-3 триместров беременности может быть эффективным способом снижения риска шизофрении в семьях с наследуемой гипергомоцистеинемией. Дополнительный прием фолатов также может быть полезным для взрослых людей с гипергомоцистеинемией для профилактики манифестации психоза или для оптимизации психофармакотерапии больных шизофренией.

Целью данной работы является изучение в эксперименте с лабораторными животными влияние гомоцистеина на развитие поведенческих нарушений в различные периоды онтогенеза.

Экспериментальным путем у лабораторных мышей была индуцирована гипергомоцистеинемия в пренатальном и других периодах жизни. Было произведено 5 серий эксперимента с вариациями в составе диеты и времени экспозиции: беременным самкам лабораторных животных давалась специальная диета (с дефицитом фолатов и избытком метионина), которая приводит к повышению уровня гомоцистеина плазмы в течение 2 недель. В 1-й серии диета была начата сразу после предполагаемого начала беременности (1 сутки после подсадки-отсадки самцов), в опытной группе (n=2, гипергомоцистеинемия 9,74 мкмоль/л) было получено

потомство (8 особей), которое отличалось значительно сниженной двигательной активностью и слабым сосательным рефлексом по сравнению с потомством в группе контроля. К 5 суткам все особи погибли, вероятно, в связи с несовместимыми с жизнью отклонениями в развитии. В связи с этим во второй серии (n=4), была произведена меньшая алиментарная нагрузка метионином, рождаемость и выживаемость потомства оставалась в пределах нормы, уровень гомоцистеина, определенный у самок после родов находился в границах нормы, несмотря на то, что в диете был дефицит фолатов и избыток метионина (4,5 мкмоль/л). Потомство в последующем было протестировано в установке «Открытое поле» и были выявлены значимые отклонения в отдельных поведенческих характеристиках. В 3 серии (n=4) была увеличена метиониновая нагрузка в диете, но диета была начата позже: с 3 суток предполагаемой беременности. Рождаемость была нулевой. В 4 серии эксперимента (n=4) было еще увеличено время подсадки самцов до 5 суток и диета была начата после 5 суток. При этом рождаемость также была нулевой, что в норме не характерно для самок мышей после 5 суток подсадки самцов. Предположительно, снижение рождаемости было связано с самопроизвольным прерыванием беременности на ранних сроках из-за грубых аномалий развития плода, поэтому в 5-й серии эксперимента (n=4), подсаживание самцов осуществлялось на 11 суток, а начало диеты приходилось на 8-11 дни предполагаемой беременности, когда самки уже начинали набирать вес (признак вероятной беременности), т.е. практически со второй половины предполагаемой беременности. При этом 2 из 4-х самок погибли через 10 дней от начала диеты, что, предположительно, обусловлено внутриутробной гибелью плодов на поздних сроках беременности, что оказалось несовместимым с жизнью самки. Контрольная группа (n=4) получала тот же корм, что и опытные животные, но с содержанием фолатов и метионина в рекомендованных для мышей количествах. Уровень гомоцистеина у самок контрольной группы через 2 недели от начала диеты был в норме, рождаемость была сравнима с популяционной нормой, все рожденные особи выжили. Таким образом, другие неучтенные компоненты диеты (кроме метионина и фолатов) не могли спровоцировать снижение рождаемости, выживаемости потомства и поведенческие нарушения в опытных группах.

Потомство, полученное 2-й серии, после рождения было переведено на обычную для мышей диету, и через 2 месяца их поведение оценивалось в поведенческом тесте «открытое поле». При сравнении с контрольными животными аналогичного пола и возраста, выращенными в обычных условиях, выявлены поведенческие отклонения: из 10 особей-самок только у 3-х показатели методики «открытое поле» находились в пределах разброса показателей, характерных для контрольной группы; у 4 особей отмечалось снижение активности (общей и исследовательской), статистически значимое при сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$); у 3 особей отмечалась гиперактивность (увеличена общая и исследовательская активность), при этом во всей группе экспериментальных животных отмечалась неуверенность в себе, осторожность: отмечался длительный латентный период после помещения животного в установку, меньшее количество пройденных животными квадратов и вертикальных стоек на первых минутах ($p < 0,001$), тенденция к снижению посещения внутренних квадратов по отношению к общей активности.

Таким образом, получить потомство от самок, которые непосредственно во время беременности испытывали гипергомоцистеинемию, представляется невозможным, независимо от срока начала диеты, что, вероятно, ассоциировано с развитием тяжелых нарушений развития плода, которые несовместимы с дальнейшей жизнью потомства, а на поздних сроках несет угрозу жизни самки. Даже при скомпенсированном уровне гомоцистеина при дефиците фолатов в диете у потомства появляются долговременные и, вероятно, необратимые поведенческие нарушения, которые можно выявить в стандартных поведенческих тестах. Учитывая невозможность получить потомство у мышей от беременности с гипергомоцистеинемией в любые сроки беременности, целесообразно планировать эксперимент с назначением разработанной диеты после рождения потомства, чтобы влияние гомоцистеина осуществлялось в раннем постнатальном периоде, когда развитие мозга еще продолжается, а вероятность формирования грубых пороков развития исключена. При этом также будет исключен фактор патогенеза поведенческих нарушений, ассоциированный с акушерскими осложнениями, и будет изучено непосредственное влияние гомоцистеина на развитие мозга.

Еще одна линия эксперимента была проведена с половозрелыми самками лабораторных мышей. Поведение животных дважды оценивалось в методике «Открытое поле»: до начала процедур эксперимента и после месяца диеты при отсутствии беременности. Было обнаружено, что после диеты у животных снижается общая двигательная активность ($p < 0,01$), снижается количество посещений центральной области установки ($p < 0,0001$), что свидетельствует о повышении тревожности, страха, снижении уверенности в себе, при этом количество вертикальных стоек (исследовательская активность) значимо не изменилось ($p > 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что нарушения обмена фолатов могут являться фактором риска отдельных психических нарушений, поэтому необходимо дальнейшее изучение нарушений одноуглеродного метаболизма у пациентов с психическими расстройствами.

На основании результатов 2-й серии эксперимента можно сделать вывод о том, что даже незначительный дефицит фолатов во время беременности при скомпенсированном уровне гомоцистеина вызывает развитие долговременных поведенческих нарушений у мышей. Учитывая полученные данные, целесообразным представляется выделение беременных с нарушениями обмена фолатов в «группы риска» по развитию психических нарушений у потомства и осуществление профилактических мероприятий в акушерстве и педиатрии по выявлению и компенсации дефицита фолатов.

Список литературы

1. Brown A.S., Bottiglieri T. et al. Elevated prenatal homocysteine levels as a risk factor for schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007. Vol.64(1). P.31-39.
2. Muntjewerff J.W., Kahn R.S. et al. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase and risk of schizophrenia: a meta-analysis // *Mol Psychiatry*. 2006 Feb; 11(2) : 143-9.

СЕКЦИЯ №33. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)

СЕКЦИЯ №34. РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Заяева А.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Резюме

Целью нашего исследования было изучение структурно-функциональных показателей миокарда у больных ревматоидным артритом в зависимости от наличия артериальной гипертензии. По результатам ЭхоЭКГ, большинство пациентов с РА (64,38%) имеют гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), что предусматривает высокий сердечно-сосудистый риск, включая летальные исходы. Выявлено различные типы ремоделирования ЛЖ с преобладанием эксцентрического варианта гипертрофии ЛЖ. Для больных РА также характерно нарушение всех фаз диастолы, включая как процессы активной релаксации, так и изменение показателей жесткости камеры ЛЖ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка

FEATURES ECHOCARDIOGRAPHIC INDICES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS DEPENDING ON THE PRESENCE OF HYPERTENSION.

Zayaeva G.A.

Summary

The aim of our study was to examine the structural and functional indices of the myocardium of the heart in 129 patients with rheumatoid arthritis (RA) according to the presence of hypertension. As a result of echocardiography, the majority of patients with RA (64,38%) have left ventricular (LV) hypertrophy, providing the highest cardiovascular risk, including lethal. Identified different types of LV remodeling with a predominance of eccentric version of left ventricular hypertrophy. For patients with RA is also characterized by a violation of all phases of diastole, including both the processes of active relaxation and changes in indicators of left ventricular chamber stiffness.

Keywords: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, hypertrophy of left ventricle

В последние годы особое внимание уделяется проблеме развития сердечно-сосудистой патологии у больных РА (1,2). Ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов и связанные с этим кардиоваскулярные осложнения в настоящее время рассматриваются как одно из вероятных проявлений

системности РА (3). Хронический воспалительный процесс при РА приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что может вызвать системные проявления РА (васкулит), раннее развитие атеросклероза и формирование артериальной гипертензии (АГ) (4,5). Частыми причинами летальности этих больных являются осложнения атеросклеротического процесса и АГ – инфаркт миокарда и инсульт (5). Имеются доказательства связи между хроническим воспалением и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) при АГ (5,6,7). В связи с этим представляет интерес вопрос о состоянии миокарда у больных РА с сопутствующей АГ.

Целью нашей работы явилось изучение эхокардиографических параметров миокарда у больных РА в зависимости от наличия АГ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 129 пациентов с РА, которые проходили курс стационарного или амбулаторного лечения на базе ревматологического и поликлинического отделений КРУ «КБ им. Н.А.Семашко». Среди больных РА преобладали женщины – 115 человек (89,15 %), количество пациентов мужского пола составило 14 человек, что в процентном отношении составляет 10,85%. В исследование включались пациенты от 19 до 70 лет (средний возраст $46,28 \pm 1,00$ года). Общеклиническая часть включала в себя выявление жалоб больных, клиническую картину, оценку функционального суставного статуса, стандартные лабораторные исследования, рентгенологическое обследование пораженных суставов. В исследование не включались больные с ИБС, а также с сопутствующими заболеваниями эндокринной, центральной и периферической нервной систем. Диагноз РА устанавливали по критериям ACR (Американская Коллегия Ревматологов, Arnett F. C. et al., 1988). АГ диагностировали на основании классификации ВОЗ 1999 г. Всем пациентам проводилась соответствующая стандартная медикаментозная терапия, включающая болезнь - модифицирующие препараты (метотрексат в дозе 10-15 мг в нед.) и симптоматическое лечение. У обследованных больных чаще встречалась 1 степень активности аутоиммунного процесса, 11-111 рентгенологическая стадия РА и 2 степень функциональной недостаточности суставов. Группу контроля представлена 32 практически здоровыми особами, которые не имели какой-либо клинически значимой патологии, а также жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата, и были сопоставимы по возрасту и полу с обследуемой основной группой пациентов. Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Acuson-128 XP пр-ва США в В- и М-режимах по общепринятой методике. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле Penn Convention (8), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Для оценки геометрии левого желудочка (9) рассчитывают относительную толщину стенок (ОТС). В работе проанализированы основные традиционные факторы общего сердечно-сосудистого риска.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ “Statistica 6.0” (StatSoft, USA, 2001). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При обследовании скрининговой группы больных РА было выявлено, что наиболее модифицирующими факторами кардиоваскулярного риска являлись артериальная гипертензия, которая на момент включения пациентов в наше исследование носила контролируемый характер, а также гиперхолестеринемия и курение. Процентное распределение факторов риска развития кардио-сосудистой патологии у пациентов РА представлены в Табл.1.

Таблица 1

Факторы кардиоваскулярного риска у больных ревматоидным артритом

Факторы риска	Больные РА, % n=129		Группа контроля,% n=32	
	больные	%	Больные	%
Возраст, м>45 лет	7	5,43	2	6,25
Возраст, ж>55 лет	15	11,63	4	12,5
Мужской пол	14	10,85	3	9,38
АГ	33*	25,58*	0	0

Ожирение	10	7,75	2	6,25
Курение	25	19,38	6	18,75
Гиперхолестеринемия	21	16,28*	2	6,25
Нарушение толерантности к глюкозе	3	2,33	0	0
Семейный анамнез	12	9,30	5	15,63

Примечание. * – достоверность различий между факторами кардио-васкулярного риска у больных РА и группой контроля, $p < 0,05$.

Анализируя полученные результаты, пациенты с РА достоверно не отличались от группы сравнения по таким факторам риска, как пол и возраст обследуемых, курение и семейный анамнез. Обращает на себя внимание более высокий процент регистрации у больных РА артериальной гипертензии -25,58% и отсутствие у обследуемых контрольной группы стойкого повышения артериального давления, что объясняется критериями включения людей в группу контроля – лица с артериальной гипертензией не включались. Также у 21 пациента (16,28%), страдающих РА, отмечалось явление гиперхолестеринемии, однако среднее значение холестерина у всех больных РА ($5,17 \pm 0,10$ ммоль/л) достоверно не отличалось от среднего уровня холестерина у практически здоровых лиц ($5,08 \pm 0,07$ ммоль/л) ($p > 0,05$). Полученные результаты подтверждают предположение ряда исследователей о том, что нарушение липидного спектра, и, в частности, гиперхолестеринемия, не является ведущим фактором в развитии и прогрессировании атеросклероза у больных РА в отличие от аутоиммунного воспаления, которое вносит более значительный вклад в формирование атеросклеротического процесса у данной категории больных (4,6).

Для оценки влияния артериальной АГ на процессы ремоделирования миокарда нами были выделены две группы больных – в 1-ю клиническую группу вошли больные РА, не имеющие АГ ($n=96$), 2-ю группу составили больные РА, страдающие АГ ($n=33$), которая на момент обследования пациентов носила контролируемый характер и изучены ЭхоКГ – параметры у пациентов этих двух групп (Табл.2).

Таблица 2

Гемодинамические параметры левого желудочка ($M \pm m$) в зависимости от наличия артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом

ЭхоКГ– параметры	Больные РА, без АГ, ($n=96$)	Больные РА, с АГ, ($n=33$)	Группа контроля, ($n=32$)
КДРЛЖ, см	$4,97 \pm 0,07$	$4,79 \pm 0,05^{\wedge}$	$4,82 \pm 0,06$
КДО, мл	$117,4 \pm 3,8$	$107,8 \pm 2,6^{\wedge}$	$109,2 \pm 3,1$
КСРЛЖ, см	$3,34 \pm 0,07^*$	$3,1 \pm 0,06^{\wedge}$	$3,09 \pm 0,07$
КСО, мл	$46,1 \pm 2,2^*$	$38,6 \pm 1,7^{\wedge}$	$38,5 \pm 2,0$
УО, мл	$71,4 \pm 2,2$	$69,2 \pm 1,6$	$70,8 \pm 2,0$
ТЗСЛЖ, см	$0,99 \pm 0,02$	$1,25 \pm 0,03^{**\wedge}$	$0,87 \pm 0,02$
ТМЖП, см	$1,02 \pm 0,02$	$1,31 \pm 0,02^{**\wedge}$	$0,88 \pm 0,02$
ИММЛЖ, г/м ²	$109,7 \pm 3,3^*$	$132,1 \pm 4,9^{**\wedge}$	$94,4 \pm 3,4$
ОТС	$0,39 \pm 0,01^*$	$0,44 \pm 0,01^{**\wedge}$	$0,36 \pm 0,01$
ФВ, %	$61,73 \pm 1,04^*$	$65,83 \pm 0,79$	$66,56 \pm 0,78$
д. ЛП, см	$3,9 \pm 0,05^*$	$3,59 \pm 0,04^{\wedge}$	$3,55 \pm 0,03$
д. ПЖ, см	$2,16 \pm 0,04^*$	$2,38 \pm 0,06^{**\wedge}$	$2,03 \pm 0,05$
Е, м/с	$0,82 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,03^{**\wedge}$	$0,83 \pm 0,01$
А, м/с	$0,68 \pm 0,02^*$	$0,79 \pm 0,01^{**\wedge}$	$0,57 \pm 0,51$
Е/А	$1,24 \pm 0,04^*$	$0,82 \pm 0,03^{**\wedge}$	$1,45 \pm 0,01$
IVRT, мс	$86,7 \pm 2,5^*$	$108,7 \pm 3,9^{**\wedge}$	$77,9 \pm 0,9$
DT, мс	$151,9 \pm 2,3^*$	$181,1 \pm 3,6^{**\wedge}$	$144,4 \pm 1,1$

Примечания:

- 1.* – достоверность различий между показателями группы больных РА без АГ и группы контроля, $p < 0,05$;
- 2.** – достоверность различий между показателями группы больных РА с АГ и группы контроля, $p < 0,05$;
- 3.^ – достоверность различий между показателями групп больных РА без АГ и с АГ, $p < 0,05$.

У больных РА без сопутствующей АГ в 47,92% случаев наблюдалась нормальная геометрия миокарда, частота ГЛЖ составила 52,08%, среди которой преобладал вариант ЭГЛЖ (у 39,58% больных), а КГЛЖ и КРЛЖ определялись в небольшом количестве случаев (Рис.1).

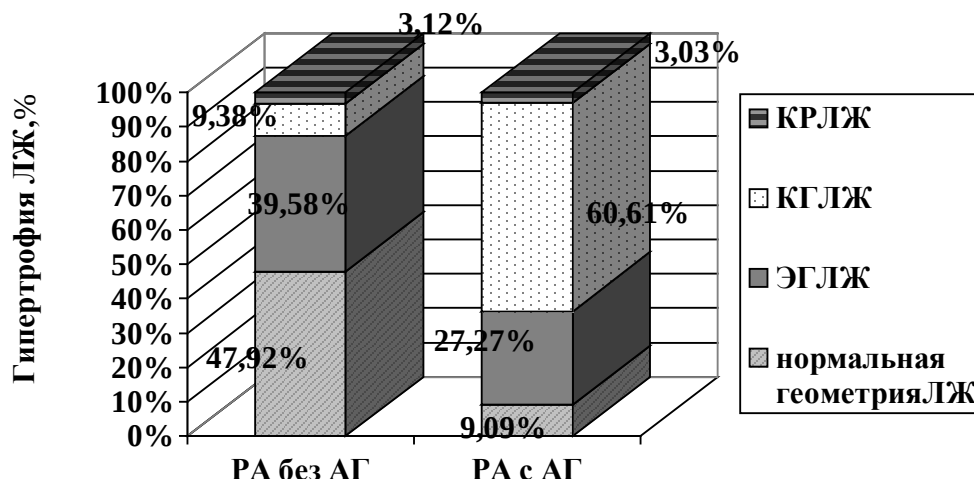


Рис.1. Соотношение типов ремоделирования левого желудочка у пациентов ревматоидным артритом в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

У больных РА с сопутствующей АГ ГЛЖ наблюдалась у большинства пациентов (90,91%). В этой категории больных чаще отмечалась КГЛЖ (60,61%), а ЭГЛЖ наблюдалась у 27,27% пациентов. Частота развития КГЛЖ у больных РА с сопутствующей АГ сопоставима с частотой выявления КГЛЖ при изолированной АГ (по данным разных авторов – от 25 до 51%), в то время как при изолированной АГ ЭГЛЖ отмечалась в незначительном проценте случаев [9,10]. Таким образом, ЭГЛЖ, которая наблюдалась примерно у четверти больных РА в сочетании с АГ и трети больных РА без сопутствующей АГ, является более характерным для РА и не зависит от наличия или отсутствия АГ. Развитие ЭГЛЖ у больных РА можно объяснить перегрузкой объемом, которая, в свою очередь, формируется в результате наличия клапанной регургитации и увеличением размеров полости ЛП у больных РА. ЭГЛЖ характеризуется типичными для нее изменениями в виде увеличения длины кардиомиоцитов, уменьшения толщины стенок и увеличения объема полости ЛЖ [9]. Так, диаметр ЛП у больных 1-й группы составил $3,9 \pm 0,05$ см (против $3,55 \pm 0,03$ см в группе контроля, $p < 0,01$) и выявлено достоверное увеличение КДО ЛЖ – $117,4 \pm 3,8$ мл по отношению к этому показателю во 2-й группе (соответственно – $107,8 \pm 2,6$ мл, $p < 0,05$), а также достоверное снижение ФВ ($p < 0,01$): в 1-ой группе больных ФВ составила – $61,73 \pm 1,04\%$, в то время как в группе контроля значение ФВ было более высоким – $66,56 \pm 0,78\%$. Установлено, что наиболее значимые изменения диастолической функции миокарда ЛЖ выявлялись у больных РА в сочетании с АГ, что объясняется преобладанием среди вариантов ремоделирования миокарда у этой когорты больных КГЛЖ. Величина Е/А за счет перераспределения скоростных потоков была на 43,45 % меньше соответствующего показателя в группе контроля ($p < 0,01$), IVRT и DT были больше на 39,61% и 25,36% ($p < 0,01$). Однако, несмотря на видимое благополучие индивидуальных значений показателей диастолической функции ЛЖ у больных 1-й группы, среднестатистические величины достоверно отличались от таковых в контроле. Так, у пациентов, не страдающих АГ, выявлено увеличение интервала IVRT на 10,14 % ($p < 0,01$), а максимальной скорости А наполнения ЛЖ в позднюю фазу диастолы на 16,18 % ($p < 0,01$). По сравнению со здоровыми лицами аналогичного возраста у больных 1-ой группы обнаружено снижение соотношения Е/А на 16,94 % ($p < 0,01$). Объемная перегрузка у больных РА возможна и в результате активации при данном заболевании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (12,13), так и за счет задержки натрия и воды на фоне приема ряда используемых в терапии РА лекарственных средств, прежде всего ГК и НПВП. Таким образом, формирование эксцентрического типа гипертрофии ЛЖ у больных РА является прогностически неблагоприятным фактором, так

как вышеуказанный тип ремоделирования со временем приводит к развитию не только систолической, но и в дальнейшем диастолической дисфункции миокарда.

Выводы

У больных РА ГЛЖ может быть следствием системного воспаления, независимо от уровня АД и наличия факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний. Целенаправленное выявление ГЛЖ будет способствовать ранней диагностике кардиоваскулярных нарушений у больных РА. Выявленные структурно-функциональные изменения левых отделов сердца при РА позволяет использовать метод ЭхоКГ как скрининговый у данной категории больных.

Список литературы

1. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит / Е. Л. Насонов, Д. Е. Каратеев, Р. М. Балабанова // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Насонова Е. Л., Насоновой В. А. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 290 – 331.
2. Насонов Е. Л. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / Е. Л. Насонов, Т. В. Попкова // Научно-практическая ревматология. — 2004. — №4. — С.48.
3. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis / N. Goodson // Curr. Opin. Rheumatol. — 2002. — №14(2). — P. 115 – 120.
4. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I. D. Del Rincon, K. Williams, M. P. Stern [et al.] // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44. — P. 2737 – 2745.
5. Петров А. В. Ехокардіографічні ознаки порушення геометрії міокарда та експресія деяких гуморальних імунних факторів у хворих на ревматоїдний артрит / А. В. Петров, Г. А. Алексєєва // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 3 (41). – С. 51–56.
6. Цурко В. В. Поражение сердца и сосудов при ревматоидном артрите / В. В. Цурко, Г. П. Котельникова, С. Г. Раденска-Лоповок // Лечащий врач. — 2001. — №3. — С. 76 – 80.
7. Корягина Н. В. Особенности артериальной гипертонии и факторы кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите в возрастном аспекте /Н. В. Корягина, Е. Е. Мясоедова // Терапия: вчера, сегодня, завтра: матер. II науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием имени И. В. Завадского. — Ростов н/Д., 2007. — С. 43 – 45.
8. Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R. B. Devereux, N. Reichek // Circulation. — 1977. — Vol. 5. — P. 613 – 618.
9. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 19. — P. 1550 – 1558.
10. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца / А. В. Грачев, А. Л. Аляви, Г. У. Ниязова, С. Б. Мостовщиков // Кардиология. — 2000. — №3. — С. 31 – 38.
11. Independent association of rheumatoid arthritis with increased left ventricular mass but not with reduced ejection fraction / L. R. Rebecca, M. J. Roman, R. B. Devereux, S. A. Paget [et al.] // Arthritis and Rheumatism. — 2009. — Vol. 60. — P. 22 – 29.
12. Система ренин-ангиотензин-альдостерон и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом / О. С. Саморядова, Е. А. Жарова, В. П. Масенко [и др.] // Клиническая медицина. — 1991. — №2. — С. 69 – 71.
13. Systemic inflammation in patients with heart failure / D. Hasper, L. Hummel, F. X. Kleber [et al.] // Eur. Heart. J. — 1998. — № 19. — P. 761 – 765.

СЕКЦИЯ №35.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)

СЕКЦИЯ №36.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)

**MANUAL THERAPY OF TEMPORAL-MANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION OF ADULTS
WITH OCCLUSION ANOMALIES AND DEFORMITY**

Didenko N., Vyasmin A.

Department of Orthopedic Stomatology of Irkutsk State Medical University (ISMU)

Appearance of temporal-mandibular joint (TMJ) pain dysfunction is connected with different reasons. Tooth-maxillofacial anomaly and deformity play a special role. Pain and deformity of temporal-mandibular joint is motivation for adults to consult a stomatologist-orthodontist. Difficulty of TMJ dysfunction clinical finding is being worsened by pathologic occlusive relations between teeth rows and bite condition [2].

Some authors [4,5,6,7] emphasize the main role of occlusive relations disorder in formation of muscular-joint dysfunction of TMJ.

Occlusive disorders can not only promote appearance of pain dysfunction syndrome, but complicate its course. At the same time, symptoms of intra-articular disorders can appear without changes in teeth relations. Occlusive disorders correction doesn't always promote dysfunction syndrome elimination, its effect is often short [7].

In 1982 M. D. Gross and J.D. Mathews paid their attention to the combination of two main factors forming TMJ disease. Emotional and physical tense and "occlusive disharmony" bring on disorder of "functional harmony of masticatory system" and undermine "adaptive organism abilities" [3].

Occlusion deformity and anomalies of adults cause facial skull skeleton changes. That leads to overstrain of neck, head and back muscles which can cause chronicle muscles discomfort, headache, pain in face and chest, backache up to lumbosacral area [9]. At present there is much attention to interdependence of dentoalveolar system and locomotor apparatus condition in many published works [1,8,9,10,11].

Stomatologists-orthodontists don't always take into consideration the interdependence of disorders of dentoalveolar system and locomotor apparatus on the whole in their everyday practice.

In prosthodontics clinic of Irkutsk State Medical University we examined and took history 92 adult patients aged 18-53, having occlusion anomalies and deformity with complications of TMJ dysfunction. All the patients were detected to have disorders in maxillofacial region in concordance with nosologic form of anomaly or occlusion deformity, and also TMJ dysfunction symptoms were detected. During patients examination standing, disorder of postural pose in space was detected.

Orthodontic treatment was in normalization of central and functional occlusions teeth relations and in improvement of psych emotional patients' condition. Later teeth rows defects prosthetics were carried out. Devices for teeth rows stabilization and physiological jaw relation, leading to optimal relation of TMJ elements were used during rehabilitation period. Moreover, group of 44 patients was treated with manual therapy.

Manual approaches are practiced in prosthodontics clinic since recently [1,8,10,11]. We used manual therapy methods in history of adults with occlusion anomalies, with complications of TMJ dysfunction. In the case of labored mouth opening before orthodontic treatment was carried out, we used manual techniques for masticatory muscles relaxation.

Masticatory muscles relaxation techniques were used in the cases of psych emotional tension and masticatory muscles hypertension.

After active orthodontic treatment, which was in normalization of occlusive relations, those patients were sent to manual therapy clinic. Osteopathic physicians used methods of craniosacral therapy for diagnostics and correction of cerebral and facial skull regions dysfunction. At the same time treatment of dysfunctions of thoracocervical part of spine, chest, thoracic limbs, lumbar spine, pelvis and inferior limbs were carried out with gentle manual techniques. Visceral techniques were used. At once the patients used retainer. We used only retentional apparatuses with removable constructions for free manual correction process. It was found out that as for manual correction oriented patients there is no need to include elements holding lower jaw in central jaw correlation into retainer construction. Retentional periods were noticed to be 1,5 - 2 shorter for those patients in comparison with retentional periods for patients who were not treated with manual therapy.

We researched long-term results of treatment of 36 adults orthodontic patients with TMJ dysfunction for 3-7 years.

There were 17 patients treated with dental and orthodontic procedures. 8 of them had symptoms of partial occlusion anomaly relapse. The patients complained on clicks while lower jaw movement, pain appearance in temporomandibular joint area. Tendency of lower jaw displacement to prior position was noticed. The patients stopped using retentional apparatuses prematurely and didn't visit orthodontists. The rest 9 patients used retainers for 3-4 years.

Results of treatment of patients taken orthodontic and osteopathic holiatry were the most effective. So, 3 of 19 patients had symptoms of partial anomaly relapse. Retentional period of that group of patients lasted 3-6 months. Retentional period of the rest patients was 3-18 months. 12 patients continue taking manual therapy once or twice a year.

In their practice stomatologists of all fields need to know and take into consideration peculiarities of examination and holiatry of patients with occlusion anomalies and deformity with complications of TMJ dysfunction:

1. Occlusion anomalies and deformity can lead to TMJ dysfunction appearance.
2. Occlusion anomalies and deformity correction doesn't always promote TMJ dysfunction syndrome elimination.
3. TMJ dysfunction syndromes intensity doesn't depend on occlusion anomalies or deformity severity.
4. The goal of orthodontic treatment is normalization of teeth in central and functional occlusions. That can give the opportunity to get influence on physiological position of lower jaw and on optimization of relation of TMJ elements, improving TMJ function and reducing dysfunction intensity. However, it is not always possible to prevent dysfunction manifestation after orthodontic therapy termination.
5. To achieve the goal it is necessary to improve psych emotional patient's condition and to take measures to eliminate habit to "clench" teeth, to lessen reaction on stress, so it is more difficult to "hurt yourself".
6. Before starting orthodontic therapy and in its process in the case of labored mouth opening stomatologists-orthodontist can use simple manual techniques for masticatory muscles relaxation.
7. Devices for teeth rows stabilization and physiological jaw relation, leading to physiological changes of TMJ elements are to be used during rehabilitation period.
8. The best and the most stable results are achieved with patients taken orthodontic and osteopathic holiatry and functional correction treatment of locomotor apparatus in manual therapy clinic.

Table of authorities

1. Bugrovetskaya O. Postural equilibrium and temporal-mandibular joint. Postural imbalance in prosopalgia pathogenesis// Orthodontics, 2006. №3. – 21-26.
2. Vyasmin A. Diagnostics and holiatry of temporal-mandibular joint dysfunction symptom: author's abstract of dissertation of Doctor of Medical Sciences – Irkutsk, 1999. – 227.
3. Gross M., Methews J.D. Occlusion normalization / Translation from English– Moscow: Medicine, 1986. – 287.
4. Dolgalev A. Tactics of individual approach in teeth rows integrity restoration of patients with temporal-mandibular joint dysfunction and masticatory muscles: author's abstract of dissertation of Doctor of Medical Sciences – Stavropol.- 2009. – p - 47.
5. Zabelin A., Sotnikova M. Role of occlusive- articulate disorders of changes of psych emotional status in temporal-mandibular joint dysfunction symptom development // Data of international theoretical and practical conference; fundamental and applied issues of stomatology. St. Petersburg, 10-11 Dec. 2009.
6. Kudryavtseva O. Peculiarities of diagnostics and treatment of patients with dentoalveolar anomalies, complicated with TMJ dysfunction: author's abstract of dissertation of Candidate of Medical Science. St. Petersburg. 2010. – p - 17.
7. Puzin A., Пузин А.М., Vyasmin A. Temporal-mandibular joint pain dysfunction. – М.: Medicine, 2002. – 160.
8. Chervotok A. Functional condition of locomotor apparatus of patients with occlusion anomalies and deformity; author's abstract of dissertation of Candidate of Medical Science – St. Petersburg, 2009. – 22.
9. Khoroshilkina F. Bearing disorder with occlusion anomalies// Ortodont-Info. - 2000. - №1 - 2. - Pp. 40 – 44.
10. Tsymbalistov A., Loushanskaya T., Hudonogova E., Voytyatskaya I., Chervotok E. Dynamics of stabilometric characteristics at the stage of orthodontic treatment of disto-occlusion of patients with locomotor apparatus disorder. // Orthodontia, 2005. - №3 - pp. 21-24.
11. Yurov V. Manual therapy in restoring treatment of patients with pain syndroms caused by temporal-mandibular joint dysfunction: author's abstract of dissertation of Candidate of Medical Science – Moscow, 2006. - 25.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРЕТА НА ПРОЦЕССЫ МИКРОБНОЙ АДГЕЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Панин А.М., Маркин В.А., Бычкова А.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова, г. Москва

Введение

При проведении II этапа дентальной имплантации устанавливаются временные супраструктуры. Актуальным остаётся вопрос совершенствования создания импланто-десневого соединения, от качества формирования которого, в большинстве случаев, зависит скорость и выраженность резорбции костной ткани, формирование костного кармана, срок службы имплантата и снижение, или полная потеря эстетического эффекта проводимого ортопедического лечения.

Электретное покрытие, имея наружный электрический потенциал на поверхности, препятствует адгезии патогенных организмов, тем самым способствует формированию качественной импланто-десневой борозды.

Вот этим процессам и посвящена данная экспериментальная работа.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проводили с образцами сплава титана BT1-0 с электретным покрытием Ta_2O_5 , которое выполняли ионно-плазменным методом на базе лаборатории плазменной обработки «ЛЭТИ» Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета. Толщина покрытия: 1 мкм. Потенциал покрытия: -0,68 В. Образцы имели правильную круглую форму толщиной 1 мм и диаметром 5 мм (Рисунок 1).



Рис.1 Образец сплава титана с электретным покрытием



Рис.2 Формирователь десны с электретным покрытием

Для исследования влияния электретного покрытия на процессы микробной адгезии в экспериментальной части работы мы проводили две серии эксперимента *in vitro*: 1 серия - с электретным покрытием (основная), 2 серия - без электретного покрытия (контрольная).

Мы использовали в экспериментах *in vitro* чистые тест-культуры бактерий следующих групп и видов:

1. Группа пародонтопатогенных видов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Micromonas micra*, *Prevotella nigrescens*.
2. Группа условно-патогенных видов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, дрожжевые грибы *Candida albicans*.

Тест-штаммы данных видов предоставлены из музея кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Все штаммы являются клиническими изолятами, полученными при гнойно-воспалительных процессах полости рта.

Для проведения экспериментов использовали стандартную методику определения остаточной адгезии [2] в следующей нашей модификации. Образцы сплава обеих экспериментальных серий (основной и контрольной) помещали в 10 мл взвеси тест-культуры микроорганизма концентрации 10^7 CFU/ml изотонического раствора хлорида натрия и инкубировали 60 минут при температуре 37°C. За это время происходила адгезия микроорганизмов на поверхности образцов, которая складывается из двух процессов: собственно адгезии и механического осаждения.

Для удаления механически осевших микробных клеток, не вступивших в процесс адгезии, их удаляли с помощью кратковременной обработки ультразвуком в течение 5 минут в ультразвуковой ванночке Ultra-Est (Геософт, Россия). Изотонический раствор сливали, а образцы с живыми микробными клетками, вступившими в процесс адгезии, трижды прикладывали к поверхности питательной среды для получения отпечатков. За счёт сорбционной активности питательной среды микробные клетки прилипали к питательному агару и впоследствии давали рост изолированных колоний, что позволяло провести количественную оценку жизнеспособных микробных клеток, оставшихся после ультразвуковой обработки, то есть определить остаточную адгезию.

В качестве питательной среды использовали 5 % кровяной агар, приготовленный на основе Columbia (фирмы Oxoid) с добавлением гемина (5 мкг/мл) и менадиона (0,1 мкг/мл). Для количественной оценки остаточной адгезии среду с посевами-отпечатками помещали в анаэроостаты с бескислородной газовой смесью, содержащей 80% азота, 10% водорода, 10% углекислого газа. Для редукции остатков кислорода использовали палладиевый катализатор.

Индекс остаточной адгезии рассчитывали по формуле [2]:

$$I_{ao} = I_g A / I_g N,$$

где: **I_{ao}** – индекс остаточной адгезии; **A**- число прилипших бактерий; **N**- количество бактерий исходной взвеси, наносимой на стандартный образец (CFU/ml).

Результаты исследования и их обсуждение

При рассмотрении диаграмм адгезии (Рисунок 3-6) выявлены некоторые особенности адгезии у отдельных видов бактерий исследуемых групп.

Так, при изучении адгезии основного вирулентного вида пародонтопатогенной группы – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (по старой таксономической номенклатуре – актинобацилла), нами обнаружены статистически достоверные различия индексов адгезии с электретным покрытием и без такового (рис. 3). Известно, что актинобацилла обладает всеми основными признаками патогенности: контагиозность для человека, внутриклеточный паразитизм и токсинообразование, что определяет ведущую роль в повреждении тканей пародонта и потенциальную опасность с точки зрения развития периимплантита [3]. Согласно современной классификации вирулентные свойства данного вида позволяют рассматривать его как пародонтопатогенный вид 1 порядка и потенциальный возбудитель периимплантитов [4]. Изучение индекса остаточной адгезии данного вида позволило сделать некоторые выводы о его свойствах. Индекс остаточной адгезии для образцов сплава с электретным покрытием был в 2 раза ниже, чем без такового. Очевидно, что для актинобацилл немаловажное значение при прикреплении к поверхности играет способ обработки последней.

Рис.3 Адгезия *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* к титановому сплаву с разной обработкой

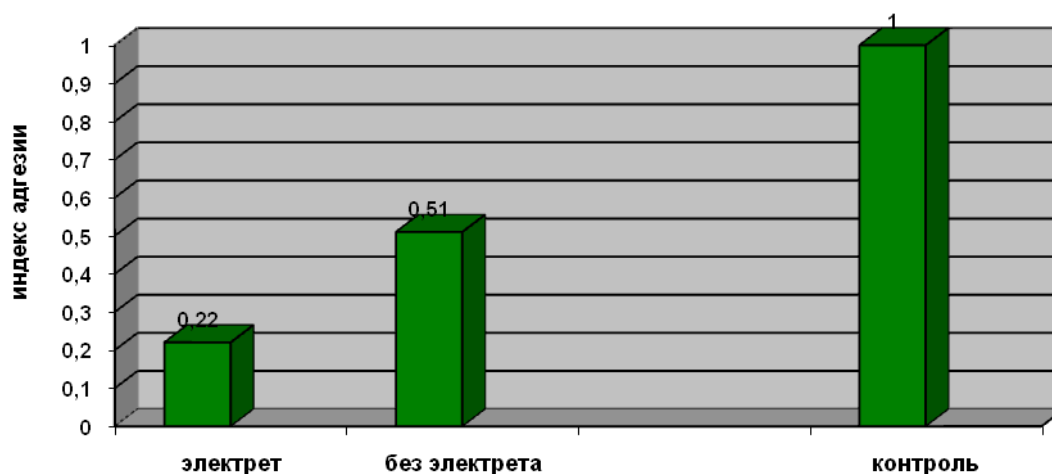


Рис.3.

При сравнении индекса адгезии грамположительного пародонтопатогенного вида 2 порядка – *Micromonas micra*, обратили внимание на более высокий уровень индекса остаточной адгезии к различным образцам сплава титана, хотя в случае с электретным покрытием индекс был статистически достоверно ниже (Рисунок 4).

Анаэробную бактерию *Micromonas micra* обычно обнаруживают в ассоциациях при воспалительных процессах пародонта и челюстно-лицевой области. Данную картину можно объяснить с одной стороны малыми размерами этого микроорганизма, что, вероятно, позволяет ему в ультрамикроскопических шероховатостях поверхности, особенно необработанных образцов.

С другой стороны следует учитывать и другие, более сложные механизмы адгезии данного вида. К ним относят наличие специализированных структур на поверхности - пилей, адгезинов, участвующих непосредственно в специфической (химической) адгезии, а так же коагрегацию с другими бактериями [2].

Рис.4 Адгезия *Micromonas micra* к титановому сплаву с разной обработкой

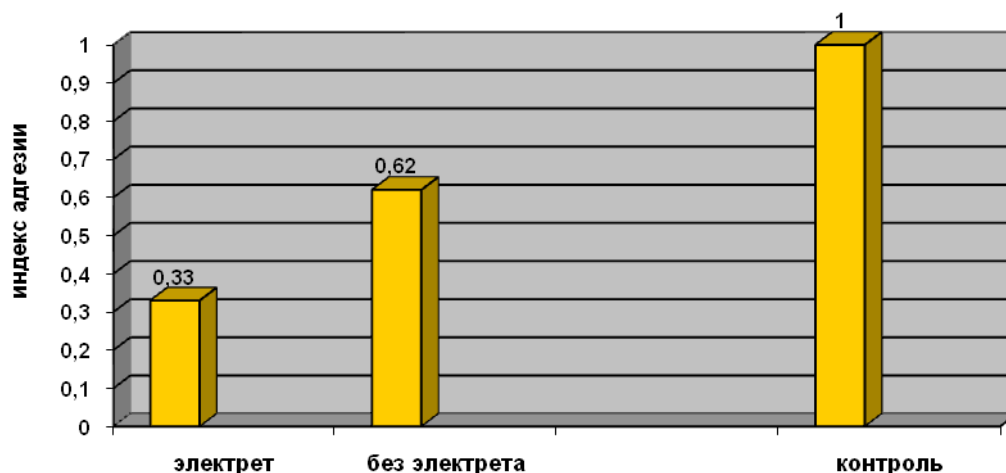


Рис.4.

При исследовании адгезии *Prevotella nigrescens* – грамтрицательного пародонтопатогенного вида 2 порядка, индекс остаточной адгезии был примерно в 2 раза ниже для экспериментальных образцов сплава титана с электретным покрытием по сравнению с необработанными образцами (рис. 5). *Prevotella nigrescens* является облигатным анаэробом, встречается в материале от пациентов, как с воспалительными заболеваниями пародонта, так и с периимплантатами. Как представитель вирулентной, агрессивной микрофлоры полости рта, *Prevotella nigrescens* способны вызывать воспалительную реакцию в периимплантационных тканях и поддерживать периимплантит, что может приводить к утрате имплантатов [1]. Поэтому, выраженную способность конструкционных материалов к адгезии микробов данного вида можно рассматривать как неблагоприятный прогностический признак дентальной имплантации, который сопровождается резким увеличением выброса воспалительных цитокинов [5]. Вместе с тем следует отметить, что по нашим данным индекс остаточной адгезии был низким как к титановому сплаву, так и при электретном покрытии этого сплава (в 2 раза ниже).

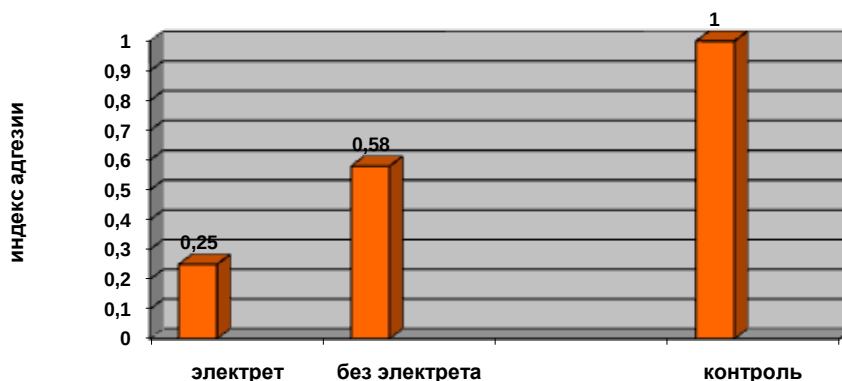
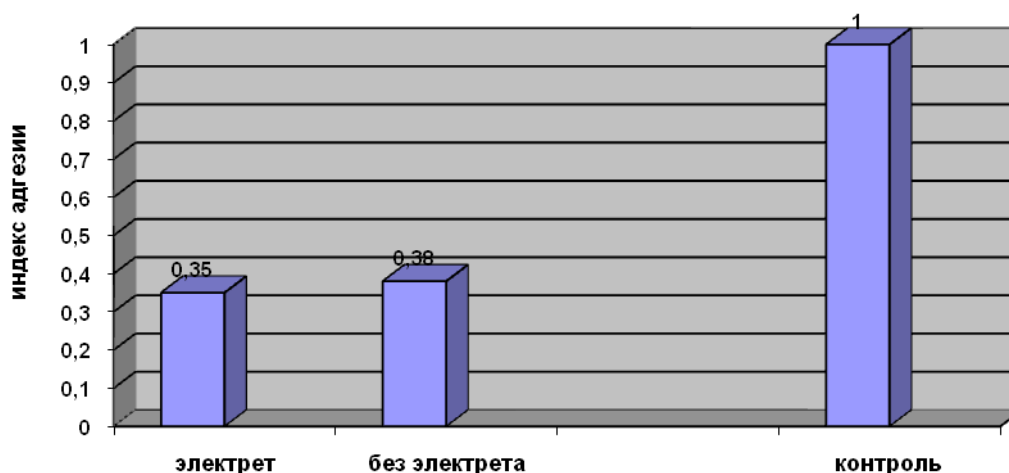


Рис.5. Адгезия *Prevotella nigrescens* к титановому сплаву с разной обработкой

В заключение, оценивая результаты изучения адгезии бактерий пародонтопатогенной группы, следует подчеркнуть, что чем меньше эти микроорганизмы способны к адгезии и колонизации материала, из которого изготовлен формирователь десны, тем меньше вероятность реализации вирулентных свойств данных бактерий и вероятность развития мукозита или периимплантита.

При исследовании остаточной адгезии микроорганизмов условно-патогенной группы показано, что только индекс адгезии дрожжевых грибов *Candida albicans* находился на умеренном уровне и практически не зависел от электретенного покрытия. Действительно, при изучении остаточной адгезии дрожжевых грибов *Candida albicans*, отмечается схожая картина во всех вариантах эксперимента (Рисунок 6). Титановый сплав с электретенным покрытием и без такового имели примерно одинаковый индекс адгезии *Candida albicans*. Возможно, для данного вида микробов электретенное покрытие мало отражается на снижении способности к адгезии. Полученные результаты могут быть объяснены более сложными механизмами адгезии дрожжевых грибов по сравнению с бактериями. В то же время данный показатель не превышал умеренного уровня.

Рис.6 Адгезия *Candida albicans* к титановому сплаву с разной обработкой



Другие микробы условно-патогенной группы - представители родов *Enterococcus* и *Staphylococcus* обладали крайне низкими индексами остаточной адгезии к изучаемому титановому сплаву вообще, а тем более при электретенном покрытии (в 2-3 раза ниже). Поэтому, их роль в развитии осложнений II этапа имплантации, в отличие от микробов пародонтопатогенной группы и грибов *Candida*, на наш взгляд, сомнительна.

Список литературы

1. Возможности клинического применения современных фторхинолонов при операции синус-лифтинг и дентальной имплантации / А.М. Панин, В.Н. Царёв, В.И. Чувилкин, С.А. Новиков // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.5. - № 1. - С. 92 -95
2. Давыдова, М.М. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учебник / М.М. Давыдова, Л.Я. Плахтий, В.Н. Царёв / под ред. проф. В.Н. Царёва. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. - 576 с.
3. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р.Дж. Ламонт, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланк; пер. с англ. под ред. В.К. Леонтьева. – М.: Практическая медицина. – 2010. – 504 с.
4. Николаева, Е.Н. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть 2). / Е.Н. Николаева, В.Н. Царёв, Е.В. Ипполитов // Стоматология для всех. – 2011. - №4. – С. 4-7
5. Экспрессия цитокинов в секрете зубодесневой борозды у пациентов после дентальной имплантации и при развитии периимплантитов / В.Н. Царёв, Е.Н. Николаева, Е.В. Ипполитов, Т.В. Царёва // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. - № 6. - С. 110-114

ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫЙ ЛАЗЕР В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

Клюшникова О.Н., Клюшникова М.О., Большедворская Н.Е.

Иркутский государственный медицинский университет, г.Иркутск

Частота поражения кариесом зубов до настоящего времени остается высокой и составляет от 57 до 99% в разных регионах страны. Особое место среди осложнений кариеса зубов занимают периодонтиты (27%), которые в большинстве случаев протекают в хронической форме и часто (30-40%) в результате обострения являются причиной удаления зубов.

В результате того, что больной начинает жевать только на одной половине зубочелюстной системы из-за нарушения или удаления зубов на противоположной стороне, происходят нейродинамические нарушения в функциональной деятельности жевательных мышц и пародонта нефункционирующей стороне.

Устойчивость зуба к жевательной нагрузке после лечения периапикального очага деструкции находится в определённой зависимости от скорости репаративных процессов в периодонтите, которые в свою очередь зависят от способа терапии.

Достигнуты определённые успехи в лечении верхушечного периодонтита – удаётся купировать воспалительные явления и сохранять зубы на значительные сроки. Нерешённой задачей является ускорение восстановления периапикальных тканей при лечении деструктивных форм периодонтита.

Большое значение в последние годы придаётся включению физических факторов в комплексное лечение, что позволяет активно воздействовать на течение околоверхушечного процесса. Это позволяет устранять воспаление, ускорять регенерацию периапикальных тканей и способствует восстановлению полноценной функции зуба.

Особое место среди физических факторов занимает лазерное излучение, которое приводит к повышению энергетических возможностей и резистентности тканей, создаёт условия для активизации процессов регенерации повреждённых тканей периодонтита.

Под воздействием света гелий-неонового лазера нормализуется кровообращение, уменьшается проницаемость сосудистой стенки, увеличивается скорость кровотока, уменьшается отёк тканей, улучшается их оксигенация, активизируются местные иммунологические факторы защиты.

Широкое применение лазера в медицине для диагностики, профилактики и лечения многих заболеваний обусловлено уникальными физическими свойствами электромагнитного излучения. К физическим свойствам электромагнитного излучения лазеров относится монохроматичность, когерентность и малая расходимость потока излучения, позволяющая при фокусировке получать высокую плотность мощности. Возможность генерирования излучения в различных частях спектра и бесконтактное воздействие на ткани являются важными достоинствами лазерного излучения.

В терапии верхушечного периодонтита воздействие излучения направлено на ликвидацию острого и обострения хронического периодонтита. С этой целью используют методику, при которой облучают слизистую оболочку альвеолярного отростка в области проекции патологического очага с вестибулярной и оральной поверхности.

В тоже время при хроническом гранулёматозном периодонтите воздействие излучения гелий-неонового лазера на слизистую оболочку полости рта считается не показанным, так как невозможно получить необходимую плотность мощности в толще челюстной кости и одновременно не повредить слизистую оболочку альвеолярного отростка, так как падающее на объект излучение частично отражается, поглощается, расслаивается и пропускается тканями. При этом коэффициент ослабления энергии зависит от структуры, плотности и васкуляризации тканей.

Анатомо-топографические особенности строения кортикальной пластинки и губчатого вещества челюсти, обильная васкуляризация обуславливают неравномерное поглощение энергии, наиболее выраженное в поверхностных слоях – до 30 – 80% падающего излучения. С этим связаны высокий коэффициент рассеяния в толще челюстной кости и неравномерность распределения энергии, достигающей тканей пародонта. Превращение плотности мощности излучения на слизистой оболочке альвеолярного отростка для создания необходимой терапевтической дозы в тканях пародонта может привести к торможению физиологических процессов и повреждению тканей.

Подвести лазерное излучение к патологическому очагу позволяет создание тончайшего световодного инструмента. Использование его обеспечивает возможность локального и равномерного

непосредственного воздействия на патологический очаг, достигая при этом более точную дозировку без отрицательного воздействия на окружающие ткани.

Лазеротерапия при хроническом периодонтите по нашему мнению направлена на улучшение функционального состояния, полноценное восстановление тканей периодонта.

Под нашим наблюдением находилось 36 больных с деструктивными формами верхушечного периодонтита, которым проводилось лечение с трансканальным воздействием излучения гелий-неонового лазера непосредственно на патологический очаг от аппарата ЛГ-75-1 (длина волны 630 нм, выходная мощность 25 мВт). При помощи специального светопроводного инструмента и по методике Л.А.Гимаевой (1990), где плотность потока мощности составила 5 мВт/см³, оптимальное время воздействия 1 мин., количество воздействий №3.

В нашей работе количество воздействий излучением гелий-неонового лазера определялось формой и размерами патологического очага и составляло от 3 до 5 процедур.

Анализ функциональных исследований показал, что через 3 месяца после завершения лечения данные выносливости периодонта к жевательной нагрузке резко отличаются от таковых до лечения (ГДМ = 21,32_{+3,1} кг против ГДМ= 11,72_{+2,08} кг Р 0,1).

В контрольной группе, где лечение проводилось теми же средствами, но без применения гелий-неонового лазера, результаты таковы – выносливость периодонта к жевательной нагрузке (ГДМ) после лечения достоверно отличаются от показателей до лечения и составили 17,53_{+3,45} кг против ГДМ=11,72_{+2,08} кг при Р 0,05.

Сравнительная оценка эффективности лечения больных с хроническим периодонтитом с применением трансканального излучения гелий-неонового лазера подтверждается динамикой уменьшения размеров околоверхушечного очага разрежения в первые же 6 месяцев. Небольшой процент осложнений – около 7%, резкий скачок в восстановлении функции исследуемых зубов в первые 3 месяца обусловлены облучением гелий-неоновым лазером непосредственно очага благодаря методике трансканального облучения.

Анализ результатов лечения позволил выявить важное преимущество метода консервативного лечения деструктивных форм верхушечного периодонтита с применением трансканального гелий-неонового лазера в ускорении ликвидации очагов деструкции в костной ткани пародонта и восстановлении функционального состояния зубов.

ДИДАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Абакарова Д.С., Басов А.В., Шпаковская И.А.

Российская медицинская академия последипломного образования, г.Москва

Исследования показывают, что проблема активности личности в обучении до сих пор остается нерешенной. На всех этапах обучения человека, преподаватели отмечают ту или иную степень равнодушия обучающихся к знаниям, низкий уровень познавательных интересов. С целью преодоления этих негативных моментов, в настоящее время, осуществляются попытки внедрить более эффективные методы, способы и формы подачи материала. Однако, эти попытки не всегда дают должный результат, что нередко связано с отсутствием понимания сути проблемы.

Целью исследования было изучить, каким образом справляются с перечисленными трудностями преподаватели последипломной подготовки врачей-стоматологов, какой из современных технологий обучения ими отдается предпочтение. В качестве инструмента для сбора статистического материала, использовалась специально разработанная для этих целей «анкета социологического исследования», содержащая 61 вопрос. Всего в анкетировании приняли участие 452 преподавателя из различных регионов РФ.

Результаты исследования показали, что большинство преподавателей считают основной, в своей деятельности координирующую функцию. Такой ответ дали 32,8% респондентов. Следующей по популярности была консультирующая функция – 20,1% и контролирующая – 17,7%. Часть преподавателей (16,6%), как основную рассматривают информационно-контролирующую функцию, а 11,6%, только информационную. Учитывая, что координирующая и консультирующая функции относятся к современным, активным видам преподавательской деятельности, составляя вместе 52,9% от общего числа преподавателей, можно сделать вывод, что эта часть преподавателей использует в своей работе в том или ином объеме современные дидактические методы обучения врачей.

По полученным нами данным, процесс обучения стоматологическим специальностям не всегда удается направить на интеллектуальное развитие (совершенствование познавательного процесса, культуры умственного труда, формирование научного мировоззрения). Так, большинство опрошенных (59,3%) заявили, что раскрыть познавательные процессы до уровня развития интеллекта им удастся иногда, а 18,4% в своей практике никогда этого не достигали. Лишь 22,3% респондентов отметили, что всегда добиваются таких результатов. Одной из основных познавательных проблем в обучении врачей-стоматологов, является разный уровень профессиональных компетенций у обучающихся одной группы. Так, независимо от стоматологической специальности 67,4%, выделили эту познавательную проблему по отношению к другим. 12,6% респондентов указали на низкий уровень профессиональных знаний и умений врачей, затрудняющий процесс овладения учебным материалом. Отсутствие мотивации к обучению в 8,4% было отмечено преподавателями как еще одна познавательная проблема. Активация мыслительной деятельности (6,7%) также вызывает затруднения, но у незначительного числа респондентов. Только 4,9% опрошенных в качестве познавательной проблемы указали на различие психоэмоциональных типов обучающихся. Таким образом, была определена одна из основных проблем затрудняющая адекватное восприятие (понимание и усвоение) обучающимися учебного материала и сужающая применяемый спектр педагогических приемов.

При выяснении, каким формам и методам обучения преподаватели отдают предпочтение при работе с врачами-стоматологами, были определены различные мнения.

В частности выяснилось, что большая часть предпочитает традиционные методы обучения – лекции и семинары. Так, 41,9% и 19,9% соответственно, избрали эти формы проведения учебных занятий. Вместе с тем, 35,7% преподавателей в качестве основных используют ту или иную форму активного обучения. 12,8% от общего числа респондентов предпочитают «учебные задачи», 10,0% – дискуссии, а 8,5% используют метод «мозгового штурма». При этом, только 4,4% отдают предпочтение «деловым играм». Было определено, что 38,3% респондентов использует различные современные педагогические технологии, отдавая предпочтение элементам «проблемно-модульного обучения». Далее по популярности следует технологии «моделирования ситуации» и методы «развития критического мышления» – 19,5% и 16,8% респондентов. Не получили достаточного развития элементы «компьютерного обучения» и «метод свободных ассоциаций» – 7,7% и 5,7% соответственно. Мы можем объяснить редкое использование компьютерных технологий обучения, недостаточным оснащением кафедр последиplomного образования компьютерной техникой и программным обеспечением.

В соответствии с полученными данными, в среднем 63,9% преподавателей испытывают те или иные затруднения при организации ими учебного процесса. Наибольшую сложность в «организации обратной связи» определили 73,6% принимавших участие в анкетировании. 68,4% испытывают затруднения в «построении структуры занятия, согласно логике анализа реальных профессиональных задач». 65,2% опрошенных указали, что им не всегда удается «удовлетворить потребность взрослых обучающихся в разнообразии видов самостоятельной работы».

Таким образом, полученные данные о том, что только 36,1% преподавателей не имеет таких затруднений, соответствуют данным касающимся числа респондентов, применяющих в своей работе элементы той или иной технологии активного обучения. Мы полагаем, что единственным выходом из создавшейся ситуации, снижающим перечисленные нами и ряд других затруднений, может стать активное внедрение в образовательный процесс современных технологий подачи учебного материала, в частности модульной технологии обучения.

ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ СЛЮНЫ В ПРОЦЕССЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Рябинин А.В.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ,
г.Ижевск

Роль слюны в настоящее время является неоспоримой в поддержании физиологических и развитии патологических процессов твердых и мягких тканей полости рта [1,4].

По мнению [3,5] на патогенез основных стоматологических заболеваний влияет не столько состав и содержание отдельных компонентов слюны, а в большей степени ее комплексные свойства, а именно - скорость секреции слюны, реологические свойства слюны (вязкость, поверхностное натяжение слюны), уровень минерализации и др.

Количественный и качественный состав смешанной слюны в большой степени определяет сохранение гомеостаза полости рта. Ток слюны препятствует прикреплению патогенных микроорганизмов к поверхности эпителия и удаляет колонизированные ими клетки. Установлено, что слюна оказывает гидролизирующее, защитное и трофическое действие на слизистую оболочку десны и полости рта, поэтому гипосаливация способствует быстрому развитию патологических процессов в полости рта [6].

В настоящее время средства для профилактики кариеса и заболеваний тканей пародонта содержат в основном фтор и противомикробные компоненты, например, триклозан, поэтому нашей целью была разработка такого состава для гигиенического ухода за полостью рта, который оказывал бы влияние на различные свойства слюны.

Разрабатываемый нами состав обеспечивает выраженный профилактический и терапевтический эффект, в частности противокариесный и противовоспалительный, что позволяет его применять как для профилактики, так и для комплексного лечения кариеса и заболеваний пародонта. Отличительной особенностью разрабатываемого нами ополаскивателя является его бесспиртовая основа, что расширяет область применения и позволяет его использовать в детской стоматологии, а также лицам с хроническими соматическими заболеваниями, водителям и др. Второй отличительной особенностью является наличие фитодобавки растения рода *Inula*, обладающей выраженными противовоспалительными, антибактериальными, разжижающими и антиоксидантными свойствами за счет наличия инулинов, сапонинов, сесквитерпеноидов, стероидов, способствующими нормализации реологических свойств слюны, в частности, уменьшения ее вязкости, повышения устойчивости твердых тканей зубов за счет снижения электропроводности эмали. Также в нашем заявленном составе содержится сорбитол, противокариесный эффект которого связан со снижением выработки во рту органических кислот и повышением буферной емкости слюны.

Для определения эффективности разрабатываемого нами состава было предложено его использование в течение месяца 67 пациентам экономически трудоспособного возраста. В качестве измерительных величин, были выбраны: электропроводность эмали, вязкость слюны и активность лизоцима. Показатели измерялись до применения состава и после.

В результате исследования отмечено, что у 94 % исследуемых снизилась электропроводность эмали на 30 - 35 %. Также отмечено снижение вязкости слюны по методике Т.Л. Рединовой [2] на $3,19 \pm 0,549$ у.е. до $2,45 \pm 0,378$ у.е. ($p < 0,05$), повышение показателя поверхностного натяжения слюны с $18,14 \pm 1,94$ мН/м² до $32,95 \pm 10,62$ мН/м², что свидетельствует о восстановлении ее минерализующих свойств и нормализации очищающей функции слюны.

Снижение степени воспаления десны по индексу РМА отмечено на 24-37%, а также выявлено достоверное повышение активности лизоцима слюны. В отдаленные сроки наблюдения (через 6 месяцев) отмечено снижение прироста интенсивности кариеса зубов по индексу КПУ полостей на 32,15% по сравнению с группой контроля.

Получено уведомление о положительном результате формальной экспертизы по номеру заявки на патент № 2013117790/15(026330).

Список литературы

1. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – 2-е изд., стереотип. – Н. Новгород, 2001. – 304 с.
2. Гунчев, В.В. Профилактика стоматологических заболеваний: учеб. пособие / В.В. Гунчев [и др.]. – Ижевск, 2008. – 324 с.
3. Десятниченко, К.С. О механизме взаимосвязи ротовой фазы пищеварения, состояния полости рта и желудочной секреции / К.С. Десятниченко, В.К. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 102-103.
4. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта / Т.П. Вавилова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2010. – №1. – С.10-12.
5. Леонтьев, В.К. Свойства и состав слюны у взрослых в зависимости от уровня пораженности кариесом зубов и наличия дефектов зубных рядов / В.К. Леонтьев, К.С. Десятниченко, М.А. Божко // Институт стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 86-88.
6. Общие сведения о секреции слюны / Д.Ю. Полтораки [и др.] // Стоматология нового тысячелетия : сб. тез. – М., 2001. – С. 187-188.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «КВИПРО» В ТРАДИЦИОННОЙ СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Мхитарян А.К., Багдасаров С.А., Соловьева О.А., Алфимова О.А., Сеираниду З.А.

Кафедра терапевтической стоматологии
Ставропольская государственная медицинская академия, г.Ставрополь

На сегодняшний день вопросы лечения и профилактики заболеваний пародонта сохраняют свою актуальность[1]. По данным ВОЗ, проведенные эпидемиологические исследования, свидетельствуют, что большинство пациентов, обратившихся к врачу-стоматологу, страдают различными формами заболеваний пародонта [2].

На тяжесть заболеваний пародонта оказывают влияние наличие над - и поддесневых зубных отложений, некачественных пломб, травматической окклюзии, дефицита витаминов, стресса, заболеваний ЖКТ, перенесенных и сопутствующих заболеваний, сниженного иммунитета и других причин [4].

Цель исследования определить эффективность препарата «Квипро» при использовании его в схеме традиционного комплексного лечения заболеваний пародонта.

Материалы и методы

Препарат «Квипро» обладает широким спектром действия, относится к группе фторхинолонов. Для данного препарата характерны выраженные противомикробные и бактерицидные свойства за счет входящего в его состав ципрофлоксацина [3]. Препарат ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушаются репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема данного препарата не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам. Ципрофлоксацин основное активное вещество данного препарата действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в фазе покоя. К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии [3].

В ходе работы, нами было обследовано и пролечено - 20 больных в возрасте от 30 до 55 лет. Пациенты были разделены на две группы: основную – 15 больных (с пародонтитом легкой степени тяжести - 10, средней степени тяжести - 5 в «стадии обострения») и контрольную - 5 больных, с аналогичными диагнозами, получивших традиционное лечение. При обследовании использовали следующие клинические методы: осмотр, определение глубины пародонтального кармана с помощью пуговчатого зонда, с оценкой индексов: папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА); кровоточивости десневой борозды по Miihlemanн и Son (SBI); нуждемости пациентов в пародонтологическом лечении (СРITN). Контрольное обследование проводилось по следующей схеме: в день первичного обращения, через 7 дней, через 16 дней.

В начале обследования больные предъявляли жалобы на зуд и кровоточивость десен, подвижность зубов, галитоз. В ходе первичного осмотра выявлены: гиперемия и отек десны, повреждение зубо - десневой борозды, пародонтальные карманы глубиной 3 - 4 мм с серозным отделяемым, патологическая подвижность зубов I – II степени.

Всем больным вначале лечения была проведено рентгенологическое обследование, санация полости рта, включающая в себя: предварительную антисептическую обработку полости рта; профессиональную гигиену (снятие над - и поддесневых зубных отложений); обучение индивидуальной гигиене полости рта; по показаниям выполнен кюретаж.

Препарат «Квипро» был назначен пациентам в дозировке по 250 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. после приема пищи (в течение, 14 дней). Также был назначен препарат «Флюкостат» в дозировке 150мг, пациенты принимали его однократно.

Результаты

Оценку результатов лечения проводили с учетом данных полученных в ходе обследования пациентов, в соответствии с выше указанными сроками.

При обследовании пациентов контрольной группы через 16 дней не было выявлено значительных положительных изменений, за исключением снижения кровоточивости десен.

Обследование пациентов основной группы, принимающей «Квипро» показало выраженный противовоспалительный эффект в течение 7-16 дней.

Изменения состояния тканей пародонта при применении препарата «Ципринол»

Индексы	Сроки обследования	Показатели индекса	Результаты эффективности лечения (в %)
CPITN (код)	1 день	3	- 25,6851,05
	7 день	2	
	16 день	0-1	
РМА (%)	1 день	48,71	- 35,43 54,30
	7 день	29,31	
	16 день	25,04	
SBI (степень тяжести)	1 день	4 – 5 степень	-
	7 день	3 – 4 степень	
	16 день	1 – 2 степень	

Динамика показателей пародонтологических индексов и полученный противовоспалительный эффект свидетельствуют о положительной динамике терапевтического лечения с использованием препарата «Квипро». При исследовании отдаленных результатов лечения (полгода) этим же препаратом у пациентов выявили выраженное уменьшение глубины пародонтальных карманов до 25 %, отсутствие воспалительного процесса в тканях пародонта [5].

Выводы

В ходе проведенных исследований мы выявили, что применение препарата «Квипро» позволяет быстрее снизить воспаление в тканях пародонта, что позволяет добиться более выраженного терапевтического эффекта для комплексного лечения заболеваний пародонта.

Список литературы

1. Безрукова, И.В. Агрессивные формы пародонтита/И.В. Безрукова, А.И. Грудянов// Медицинское информационное агентство.- 2002.- 130 с.
2. Мюллер, Х.П. Пародонтология /Х.П. Мюллер//Гал-Дент.-2004.-256 с.
3. Караков, К.Г. Лечение хронических генерализованных катаральных гингивитов с применением иммобилизованных препаратов / К.Г. Караков, О.А. Соловьева, А.К. Мхитарян //Актуальные вопросы современной медицины/сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург, 2014. – С. 213
4. Роже, Д. Лечение пародонтита тяжелой степени /Д. Роже//Азбука стоматолога.- 2008.- С. 115
5. Караков, К.Г. Сравнительный анализ нуждаемости лиц трудоспособного возраста г. Ставрополя и Ставропольского края в стоматологической помощи /К.Г. Караков, А.К. Мхитарян//Актуальные вопросы современной медицины/сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург, 2014. – С. 239

НАШ ОПЫТ ИНВЕРСИОННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Клюшников О.В., Подкорытов Ю.М., Полтавченко А.Н., Никитин О.Н.

Иркутский государственный медицинский университет, г.Иркутск

В настоящее время отечественная стоматология развивается в направлении интенсивного использования металлокерамических технологий. Ортопедическая стоматология достигла значительных успехов в диагностике, профилактике и лечении заболеваний требующих ортопедического вмешательства, но к сожалению потребность в протезировании не сокращается, а растет. В связи с ростом благосостояния населения страны увеличилось количество изготавливаемых высокоэстетичных зубных протезов. Стоимость таких протезов из фарфора и металлокерамики довольно высокая.

Иногда в следствии разного рода ошибок возникают осложнения в виде сколов керамического покрытия (6-8%), отлом культы опорного зуба (3-5%), расцементировка ортопедической конструкции с нарушением формы культы опорных зубов (в 5% случаев).

Расцементирование ортопедической конструкции сопровождается не только самим фактом расцементирования, но и значительной потерей культы обработанного зуба, но при этом ортопедическая конструкция сохраняет свою целостность, но нет возможности ее зафиксировать. Как правило в подобных ситуациях приходится восстанавливать культю зуба штифтовой конструкцией, с изготовлением нового протеза.

Целью настоящей работы явилось:

Разработать методику инверсионной реставрации, то есть восстановить прежнюю форму культы опорного зуба по ортопедической конструкции, сохранить зубной протез и тем самым сохранить пациентам значительную сумму денег

Задачами работы является:

1. Предложить метод восстановления культы зуба;
2. Апробировать методику восстановления культы зуба;
3. Оценить отдаленные результаты восстановления культы зуба.

В качестве примера приведем случай из практики: в клинику ортопедической стоматологии обратилась пациентка 3., 35 лет, ортопедическая конструкция – виниры на основе оксида алюминия на зубах 12 и 22, коронки на основе оксида циркония на зубах 11 и 21. Обратилась в клинику через два года после ортопедического лечения. Был поставлен диагноз – расцементировка коронки на зубе 21, сопровождающиеся дефектом культовой части зуба. После извлечения фрагментов культы зуба из циркониевой коронки, оценки целостности протеза – было принято решение восстанавливать утраченную часть культы зуба на имеющейся искусственной коронки.

Для предлагаемой методики реставрации мы применили:

- Универсальный адгезив All Bond 3
- Ортофосфорная к-та.
- Праймер для оксида циркония и алюминия Z-Primer plus
- Композитный цемент Choice 2
- Композитный материал.
- Водорастворимый гель Pro V Coat .

Восстановление начинаем с механической подготовки культы зуба и внутренней поверхности циркониевой коронки. Затем протравливаем культю зуба ортофосфорной кислотой в течение 15 секунд, кислота смывается – пока поверхность культы остается слегка увлажненной – наносится адгезивная система All Bond 3, полимеризуется. Критерий правильности выполнения этого этапа – культя должна блестеть.

Подготовка внутренней поверхности коронки путем обработки ее водо-растворимым сепарационным материалом Pro V Coat, слой материала истончается струей воздуха. Затем вносится композиционный материал оттенка культы зуба. Коронка адаптируется на подготовленной культе зуба, убираются излишки материала, осуществляется транскоронковая полимеризация по 10 секунд с вестибулярной и с небной стороны. После коронка извлекается со смоделированной культы, так как это очень точный тип работы – коронка извлекается с некоторым усилием. Получаем культю зуба, восстановленную из композиционного материала, которая максимально точно повторяет прежнюю форму культы зуба. Проводим окончательную полимеризацию материала по 10 секунд. По общепринятой методике проводим припасовку коронки к культе зуба.

После этого внутреннюю поверхность циркониевой коронки покрываем праймером для оксида циркония и алюминия Z-Primer plus в два слоя, выдерживаем 20 секунд, испаряем, культю обрабатываем ортофосфорной кислотой в течение 10 секунд, затем вносим адгезивную систему All Bond 3 – полимеризуем ее. В коронку вносим композитный светоотверждаемый цемент Choice 2. Адаптируем коронку, убираем излишки, полимеризуем 20 секунд.

Проведенные наблюдения в течении года показали – целостность коронки и краевое прилегание не нарушены.

По данной методике нами в клинике ортопедической стоматологии проведено лечение 9 пациентов в течении последних 1,5 лет. Последующие наблюдения показали – восстановленные ортопедические конструкции находятся в хорошем состоянии (не нарушено цветопреломление и краевое прилегание).

Вывод

Предлагаемая нами методика Инверсионного протезирования позволяет быстро, четко, прогнозировано восстановить культю зуба по имеющейся конструкции. Получено положительное решение на рационализаторское предложение на эту методику.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ ПРИ III ТИПЕ АТРОФИИ ПО ОКСМАНУ

Линченко И.В., Цуканова Ф.Н.

Волгоградский Государственный Медицинский Университет

Полная потеря зубов встречается наиболее часто у лиц старше 60 лет. При полном отсутствии зубов вследствие нарушения жевания происходят морфологические и функциональные изменения в челюстно-лицевом аппарате: быстро усиливается атрофия лицевого скелета и покрывающих его мягких тканей, костной основы челюстей и слизистой оболочки. Тело и ветви нижней челюсти становятся тоньше, угол – более тупым, опускается кончик носа, углы рта, наружный край века. Высота нижней трети лица уменьшается. Отсутствие должной нагрузки приводит к атрофии мышц челюстно-лицевой области, они становятся вялыми, дряблыми, что усугубляет старческое выражение лица. Происходит атрофия вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти и язычной поверхности альвеолярной части нижней челюсти. Изменения затрагивают и височно-нижнечелюстной сустав: суставная ямка уплощается, головка нижней челюсти смещается вверх и кзади, движения становятся более свободными (2).

Протезирование при полном отсутствии зубов является одной из сложнейших задач ортопедической стоматологии. Сложность этого лечения заключается в том, что при всех перечисленных выше условиях утрачиваются ориентиры, определяющие высоту и форму нижнего отдела лица.

Поэтому основными задачами ортопедического лечения пациентов у которых полностью отсутствуют зубы являются следующие:

- добиться фиксации протезов на беззубых челюстях
- сконструировать такие протезы, которые были бы ценными как в функциональном, так и в эстетическом отношении

Протезирование в случае полного отсутствия зубов на нижней челюсти традиционными съемными пластиночными протезами требует особой тщательности. Наиболее трудно, а иногда и невозможно изготовить протез при III типе атрофии костной ткани по Оксману в связи с небольшой площадью протеза, а также подвижностью челюсти вследствие прикрепления к ней большого количества мышц (1).

Решение поставленных задач, т.е. протезирование с хорошей фиксацией и стабилизацией протезов возможно с помощью функциональных способов получения оттисков, точного определения центрального соотношения челюстей, правильной постановки искусственных зубов и моделирования базисов протезов с учетом особенностей строения тканей протезного ложа. Большое значение имеет также правильная оценка состояния атрофии костной ткани, оформление границ индивидуальных ложек с помощью функциональных проб, выбор вида оттискового материала в зависимости от состояния слизистой оболочки.

Фиксация протеза – важная, но не всегда единственная проблема. Различают основные методы фиксации: механические, физические и физико-биологические. Среди механических выделяют утяжеление базиса протеза на нижней челюсти за счет введения металлов с большим удельным весом. К физическим методам относятся явления адгезии и когезии. В настоящее время для улучшения фиксации съемных пластиночных протезов применяют адгезивные материалы. По-прежнему не отказываются от улучшения условий протезного ложа при помощи хирургических вмешательств. Имплантаты с известным риском осложнений расширяют арсенал средств, применяемых при протезировании полного отсутствия зубов. Биофизический метод основан на явлении функциональной присасываемости за счет разницы атмосферного давления и давления под базисом протеза по всей его площади. Наличие комплекса элементов, а именно неподвижная слизистая оболочка. Активно-подвижная оболочка щек и губ, а также край протеза могут обеспечить образование «клапанной зоны». При большой степени атрофии клапанная зона резко уменьшается, клапан замыкается зачастую только в состоянии покоя.

При полном исчезновении альвеолярного отростка и значительной атрофии тела нижней челюсти протез удерживается за счет собственной тяжести и адаптации к нему. (Курляндский В.Ю., 1977).

Материалы и методы исследования.

В клинике ортопедической стоматологии ВолгГМУ находилось на лечении 6 пациентов с полным отсутствием зубов на нижней челюсти с III типом атрофии костной основы по Оксману в возрасте от 76 до 84 лет. Основной жалобой пациентов при обращении являлась невозможность пережевывания пищи вследствие плохой фиксации ранее изготовленных протезов.

Протезы изготавливались нами из акриловых пластмасс. Клинико-лабораторные этапы съемных

пластиночных протезов велись традиционным способом с некоторыми особенностями: дважды последовательно изготавливали индивидуальные ложки, обращая особое внимание на обязательное появление функциональной присасываемости. Краевой замыкающий клапан образуется за счет плотного прилегания внутренней поверхности протеза к слизистой оболочке, покрывающей вестибулярную поверхность альвеолярной части нижней челюсти. Кроме того, край протеза должен прилегать к куполу переходной складки, иметь объемность, а подвижная слизистая оболочка – к наружной поверхности протеза. Уделяли большое внимание образованию клапанной зоны в дистальных отделах нижней челюсти, следя за перекрытием нижнечелюстных бугорков, а также в подъязычном пространстве. После изготовления восковых базисов с прикусными валиками и определения центрального соотношения челюстей врачом, зубной техник моделировал и отливал армирующую цельнолитую шину по альвеолярной части для утяжеления нижнего зубного протеза и «вваривал» ее традиционным способом в базис. На этапе наложения протезов тщательно выверяли окклюзионно-артикуляционные взаимоотношения. Несмотря на то, что в литературе иногда можно встретить отметки о том, что утяжеление базиса протеза может усиливать атрофию костной основы, нашим пациентам был предложен именно этот метод лечения в силу пожилого возраста и невозможности проведения хирургической коррекции протезного ложа и лечения с использованием имплантатов.

Результаты

Используя все известные способы фиксации и стабилизации, добились желаемых результатов в получении функциональной присасываемости, устойчивости протезов и удовлетворительного эстетического эффекта. Отдаленные результаты пользования протезами (от полугода до полутора-двух лет) показывают, что даже при такой степени атрофии альвеолярной части нижней челюсти пациенты отмечают наличие фиксации и стабилизации протезов, возможность пережевывать пищу, хорошие эстетические и фонетические качества.

Список литературы

1. Воронов А.В., Лебеденко И.Ю., Воронов И.А. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. –М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 397 с.
2. Лебеденко И.Ю., Каливраджиян Э.С. и др. Ортопедическая стоматология. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 629 с.
3. Линченко И.В., Цуканова Ф.Н. Изготовление съемных пластиночных протезов при полном отсутствии зубов на нижнюю челюсть с 3 типом атрофии по Оксману. Сборник «Актуальные вопросы современной стоматологии». – Волгоград, 2010. – 215 с.

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Тиунова Н.В., Кочутов В.Е., Левин И.А.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

В патогенезе изолированного поражения слизистой оболочки полости рта большое значение уделяется местным раздражающим факторам. Острые края зубов и корней, неудовлетворительное состояние пломб, нерациональные протезы создают условия для хронической механической травмы слизистой оболочки полости рта. Деформации зубных рядов, частичная и полная потеря зубов, способствуют смещению в область дефекта зубного ряда участков слизистой оболочки и ее травмированию. Наличие в полости рта протезов из разнородных металлов в сочетании с припоем изменяет микроэлементный состав слюны, что является фактором, провоцирующим возникновение элементов поражения [2, 3].

Поэтому в комплексном лечении больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта важное значение имеет своевременное и правильное ортопедическое лечение.

При подготовке полости рта к протезированию следует планировать комплекс мероприятий, включающий в себя профессиональную гигиену, обучение рациональной гигиене полости рта, санацию полости рта, избирательное пришлифовывание, общее и местное лечение, направленное на восстановление целостности слизистой оболочки.

Пациентам рекомендуется консультация врача стоматолога-ортопеда для оценки имеющихся в полости рта конструкций, устранение протезов из разнородных металлов, рациональное протезирование [1, 3].

При протезировании несъемными конструкциями предпочтение следует отдать драгоценным металлам, металлокерамическим протезам, безметалловой керамике, что позволяет:

- 1) Расширить показания к применению несъемных протезов, так как они практически не оказывают давление на слизистую оболочку и имеют с ней минимальный контакт.
- 2) Отдать предпочтение зубным протезам из однородных металлов (особенно благородных). Мостовидные протезы в таких случаях должны быть литыми цельнометаллическими, металлокерамическими, керамическими.
- 3) Изготавливать протезы из сплавов на основе серебра и палладия, обладающих антибактериальным действием и способствующих нормализации активности ферментов слюны.
- 4) Проводить препарирование опорных зубов со строгим учетом требований асептики и антисептики, при атравматичном оттеснении мягких тканей.
- 5) После препарирования твердых тканей сглаживать острые края зубов и обрабатывать их поверхность полиром.
- 6) Снимать двуслойные одноэтапные оттиски с применением силиконовых материалов для исключения дополнительной травмы слизистой оболочки при повторном введении в полость рта слепочной ложки с затвердевшим слепочным материалом. Для вспомогательных оттисков нужно использовать альгинатные оттискные материалы.
- 7) Учитывать при планировании конструкции протеза следующее: тело мостовидного протеза не должно прилегать к слизистой оболочке альвеолярного отростка во избежание ее механической травмы.
- 8) Тщательно отполировать все поверхности протеза.

При протезировании *частичными съемными конструкциями* предпочтение следует отдать дуговым и пластиночным протезам, телескопической и балочной системам фиксации, которые позволяют разгрузить слизистую оболочку. Конструкции также позволяют провести серебрение внутренней поверхности базиса, прилегающего к пораженной слизистой оболочке, что обеспечивает местный антибактериальный эффект.

При данном виде протезирования необходимо снимать двуслойные одноэтапные оттиски с применением силиконовых масс.

При протезировании *съемными пластиночными конструкциями* предпочтение следует отдать бесцветной либо безмономерной пластмассе.

На сегодняшний день кроме традиционной пластмассы горячей полимеризации имеются более современные материалы, которые характеризуются различными физико-химическими свойствами. К ним относятся «Valplast», «Dental D», «Acry Free», термопласт, пластмасса холодной полимеризации. К преимуществам данных материалов можно отнести: отсутствие мономера, что снижает аллергизацию слизистой оболочки, эластичность, легкость, повышенную прозрачность, биосовместимость с тканями полости рта, гигиеничность, возможность перебазирования протеза.

При получении предварительных оттисков следует использовать альгинатные оттискные материалы, а для функциональных оттисков - силиконовые материалы.

Таким образом, своевременное ортопедическое лечение при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта способствует оптимизации комплексного индивидуального этиопатогенетического лечения, а значит улучшению качества жизни больных.

Список литературы

1. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению / Гилева О.С. // Стоматология для всех. - 2013. - № 4. - С. 9-14.
2. Манина, А.И. Изучение явлений гальванизма у пациентов с конструкциями из разнородных сплавов с помощью измерения электро-химических потенциалов / Манин А.И., Манин О.И. // Dental Forum. - 2011. - № 3. - С. 81.
3. Тиунова, Н.В. Оптимизация комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2009. — 23 с.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАПИТКОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ

Медова М.Р., Прядзеникова Н.А.

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет
имени М.К. Аммосова», Медицинский институт, г.Якутск

Открытая белозубая улыбка – один из символов привлекательности. Забота о состоянии гигиены и состояния зубов имеет особую значимость в наше время. Качество и химический состав продуктов питания оказывают огромное влияние на состояние здоровья человека. В первую очередь, вещества, содержащиеся в продуктах питания и напитках, контактируют с полостью рта, в частности, с зубами. Поэтому проблема изучения их действия на твердую ткань зубов является очень актуальной.

Зуб состоит из эмали и дентина. Это плотные минерализованные ткани, в большом количестве содержащие кальций в виде кристаллов гидроксиапатитов. Дентин, составляющий основную массу зуба, менее обызвестчен, чем эмаль. В нем содержится 70-72 % неорганического и 28-30 % органического вещества и воды. Основу неорганического вещества составляют фосфат кальция (гидроксиапатит), карбонат кальция и в небольшом количестве фторид кальция. В его составе имеются также многие макро- и микроэлементы. Органическое вещество дентина состоит из белков, липидов и полисахаридов. От характера продуктов питания зависит состояние твердых тканей зуба, pH слюны и зубного налета, скорость отложения зубного камня, стимуляция слюноотделения [1,2, 5].

Цель

Оценить влияние различных напитков на состояние зубов в ранние сроки экспозиции.

Новизна исследования

Установлено, что уже на 2-3 дней пребывания зубов в образцах различных напитков появляются видимые изменения (меняется окраска, цвет зуба и его структура).

Материалы и методы

Удаленные интактные зубы; образцы напитков: 1.Энергетический напиток; 2.Газированная вода «Коричневого цвета»; 3. Газированная вода «Оранжевого цвета»; 4.Молоко; 5.Кофе; 6.Чай; 7.Питьевая вода. Зубы поместили в соответствующие образцы напитков



Рис.1. Материал эксперимента.



Рис.1.а. Материал эксперимента.



Рис.2 1-й день эксперимента.



Рис.2 а. 2-й день эксперимента.



Рис.3. 7 день эксперимента.

Вывод

Уже на 2-й день эксперимента были видны изменения в виде окрашивания зубов в образцах №№ 1,2,3,5,6.

Обсуждение. Различные напитки и их влияние на состояние полости рта.

Сoca-cola. В настоящее время для вкуса добавляют ванилин, лимонную эссенцию, масло гвоздики. В остальном же состав кока-колы - это одни химические элементы, а также вода, сахар и кофеин. Диоксид углерода — консервант, содержащийся в напитке, может снижать репродуктивную способность за счёт тератогенного эффекта. Е950 — ацесульфам калия — этот канцероген содержит метиловый эфир, ухудшающий работу сердечно-сосудистой системы, а также аспарагиновую кислоту, значительно влияющую на нервную систему и которая со временем может вызвать сильное привыкание. Е951 (аспартам) — очень опасное вещество, при его нагревании до 30°C, аспартам распадается на метанол, формальдегид и фенилаланин. Все эти вещества смертельно опасны для человека. Химический состав этого газированного напитка вполне может измениться еще не один раз и, возможно, что вскоре в ней будут найдены новые вещества.

Кофе. Натуральный пигмент, который содержится в напитке, окрашивает эмаль. На ее поверхности имеются микротрещинки, в которые он и забивается, делая зубы светло-коричневыми и желтыми. Развивается дисколорит — изменение цвета зуба. Такое окрашивание может быть внутренним и внешним: красители - пигменты могут оставаться на поверхности, но могут и проникать внутрь — в твердые ткани зуба (зубная эмаль, дентин, зубной цемент). Горячий кофе изменяет температуру зуба, а в промежутке между расширением и сжатием зубов от температурных колебаний красящие вещества проникают в них и укрепляются.

Энергетические напитки имеют низкую энергетическую ценность (45 -61 кКал) и не могут являться достаточным источником энергии (для сравнения, энергетическая ценность 100 гр. черного хлеба 214 кКал). Энергетики также имеют низкую пищевую ценность во всех напитках содержатся лишь углеводы; белки и жиры отсутствуют. Энергетические напитки имеют схожий химический состав во всех продуктах в больших дозах содержатся кофеин, таурин, женьшень, витамин С, витамины группы В, а также различные ароматизаторы, искусственные красители и углекислота.

Окрашенные сильногазированные сладкие напитки. Пищевая ценность на 330 мл и % от рекомендуемого суточного потребления: энергетическая ценность 155 ккал (6,2%); углеводы 38,3 гр. (10,5%), сахар 38,3 гр. (58,9%), белки 0 гр.(0%), жиры 0 гр.(0%), Состав напитка оранжевого цвета: очищенная газированная вода, сахар, апельсиновый сок 3%, регулятор кислотности лимонная кислота, витамин С (не менее 4,5 мг./100 мл), натуральные ароматизаторы, стабилизаторы (эфир глицерина и смоляных кислот, гуаровая камедь), краситель бета-каротин. Содержащиеся в газировке кислота и сахар негативно сказываются на состоянии здоровья зубов: происходит нарушение эмали и структуры зубов.

Молоко. По химической и биологической ценности молоко превосходит все другие продукты, встречающиеся в природе. Согласно современным научным данным, в молоке сосредоточено свыше 200 ценнейших компонентов: 20 аминокислот; более 40 жирных кислот; 25 минералов, молочный сахар — лактоза; микроэлементы; все виды витаминов, известные в настоящее время; другие вещества, необходимые организму для поддержания нормальной жизнедеятельности. Молочные продукты должны давать 1/3 калорийности суточного рациона. Ученые подсчитали, что двух стаканов молока в день достаточно, чтобы на 30% покрыть

потребность взрослого человека в белке, на 50% в калии и на 75% — в кальции и фосфоре. Пищевая и биологическая ценность молока заключается в том, что его компоненты хорошо сбалансированы и легко усваиваются, используются для синтетических и пластических целей.

Чай. Дубильные вещества составляют 15-30 %, представлены танином и различными катехинами. Содержит кофеин (до 4-5% в первом листочке), полифенолы и их производные, эфирные масла составляют около 0,02 %. Химически чистые эфирные масла представляют собой алифатические и ароматические углеводороды, альдегиды, кетоны, фенолы, сложные кислоты. Белковые вещества в чае составляют 16-25 %. Минеральных и других неорганических веществ в чае содержится 4 - 7 %. В чае содержится провитамин А-каротин, важный для нашего зрения и обеспечивающий нормальное состояние нежнейших слизистых оболочек — носа, глотки, гортани, легких, бронхов, мочеполовых органов. В чае представлена и обширная группа витамина В. Витамин В1 (тиамин) способствует нормальному функционированию нервной системы, а также принимает участие в регулировании деятельности большинства желез внутренней секреции. Витамин В2 (рибофлавин) делает кожу красивой, эластичной, предотвращает или снижает её шелушение, сухость. Близка к этой группе и никотиновая кислота (витамин РР) противоаллергический витамин, очень устойчивый к высоким температурам и хорошо растворимый в воде. Имеется в чае и витамин С. В свежем чайном листе его в 4 раза больше, чем в соке лимона и апельсина, но при фабричной обработке часть витамина С теряется. И, тем не менее, его остается не так уж мало, особенно в зелёных и жёлтых чаях, где аскорбиновой кислоты в 10 раз больше, чем в черных. Но основным витамином чая является витамин Р. Витамин Р (или С2) в комплексе с витамином С резко усиливает эффективность аскорбиновой кислоты, способствует её накоплению и задержанию в организме, а также помогает усвоению витамина С. Витамин Р укрепляет стенки кровеносных сосудов, предотвращает внутренние кровоизлияния. По содержанию витамина Р чай не имеет себе равных в растительном мире, он в этом отношении гораздо богаче гречихи (85 единиц в чае, 61 - в гречихе). Наибольшей Р-витаминной активностью обладает зелёный чай. Выпивая 3-4 стакана чая хорошей крепости, мы обеспечиваем свой организм суточной профилактической дозой витамина Р [6].

Заключение

Употребление газированных напитков наносит огромный вред зубной эмали, разрушая её. В результате этого зубы становятся менее здоровыми, болезненно реагируют на внешние раздражители: холодную, горячую, кислую пищу. Кроме того, разрушение эмали приводит к возникновению кариеса, что впоследствии может привести к разрушению зубов.

В группу риска входят люди всех возрастов, но чаще всего страдают подростки и молодёжь, ведь газировку чаще всего употребляют дети дошкольного и школьного возраста. Некоторые уже не могут не использовать газированную воду, особенно во время летнего сезона, хотя нужно помнить, что газированная вода не утоляет жажду, и лучше в таких целях использовать охлажденный зелёный чай или воду. В таком случае стоматологи советуют придерживаться хотя бы следующих правил: употребляйте напитки только во время приёма пищи; не употребляйте газированную воду, если вы голодны; после употребления газированной воды нужно тщательно почистить зубы или прополоскать рот; необходимо использовать соломинку для употребления газированной воды; выбирайте натуральные напитки, которые помогут вам оздоровиться, с одной стороны, а с другой — помогут утолить жажду [3].

Однако лучше всего отказаться от употребления газированной воды — и Вы сразу почувствуете улучшение внешнего вида и внутреннего состояния.

Список литературы

1. Алые паруса: проект для одаренных детей [Электронный ресурс] 2013. <http://nsportal.ru/ap/ap/drugoe/vliyanie-gigieny-polosti-rta-i-pitaniya-na-sostoyanie-zubov>;
2. Петрова М.Н., Маркова О.Г. Методика ранней диагностики остеопороза//Якутский медицинский журнал. - 2010.- № 4.- С.55-59.
3. Полезные медицинские советы [Электронный ресурс] 2013. URL:<http://grand-medicine.ru/page/samye-vrednye-produkty-dlja-zubov>;
4. Кулинарный эдэм. [Электронный ресурс]. - 2003 URL: <http://kedem.ru/health/20100420-ulibka>;
5. Petrova M. The analysis of risk factors of osteoporosis in girls and young women in Yakutsk city//Rheumatology.- Vol.5.-P.I21.
6. <http://women-party.com/zdorovye/2-top-7-vrednykh-dlya-zubov-produktov#2>.

ПАРАМЕТРЫ ОККЛЮЗИИ У БОЛЬНЫХ БРУКСИЗМОМ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИМПЛАНТАТАХ

Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Абакарова С.С., Панин А.В.

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

Бруксизм приводит к неравномерному стиранию бугров боковых и режущих краев передних зубов. Это способствует повышенной чувствительности зубов на температурные и химические раздражители, функциональной перегрузке тканей пародонта, снижению высоты нижнего отдела лица, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

При выявлении окклюзионных контактов зубов по отпечаткам артикуляционной бумаги невозможно измерить окклюзионные нагрузки, а также проследить последовательность возникновения контактов во времени и точно определить по отпечаткам бумаги окклюзионный баланс.

Поэтому были предложены специальные технические методы: окклюдзография с качественной и количественной характеристикой, денситометрия окклюдзограмм и метод получения окклюдзограммы с помощью миллиметровой сетки с переводом на фотобумагу. Однако эти методы оценки окклюзионных взаимоотношений в значительной степени основываются на субъективных ощущениях врача и пациента и не учитывают такие явления, как сила контакта, процент его участия в общей окклюзии, продолжительность контактирования зубов, вектор направления силы, равнодействующая окклюзионных сил, что в современной стоматологии принято считать компонентами баланса окклюзии.

В связи с этим наиболее совершенным в настоящее время является тензометрический метод анализа окклюзии с помощью компьютерного комплекса T-Scan III.

Цель

Исследовать окклюзионный баланс и окклюзионную нагрузку у пациентов с бруксизмом до и после ортопедического лечения металлокерамическими протезами с опорой на имплантаты.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 47 больных бруксизмом возрасте от 20 до 60 лет. Из них 21 пациент обратился в клинику с различными жалобами в области металлокерамических протезов на имплантатах установленных ранее в других лечебных учреждениях. У 18 пациентов выявлены сколы керамической облицовки, у 1 пациента диагностирован периимплантит, у 1 пациента жалобы на боль в области интактного зуба антагониста, у 1 пациента расцементировка коронки на имплантате. Также нами была сформирована группа из ранее не протезировавшихся больных, не имеющих дентальные имплантаты, обратившихся за помощью в связи с наличием бруксизма и дефектов зубных рядов, состоящая из 26 человек. После проведенного комплексного обследования, на основании анамнеза, в зависимости от степени стираемости зубов и результатов электромиографического исследования все принятые на лечение пациенты были разделены на две группы: с легкой степенью и тяжелой степенью заболевания бруксизмом.

Результаты исследования

Из обследованных 47 человек за исключением 2 пациентов с дефектами зубных рядов IV класса наблюдалось уменьшение регистрируемого давления на стороне с отсутствующими зубами, от незначительного 58%-42% до сильного 13%-87%, даже при отсутствии суперконтактов на других зубах. Полученные данные представлены в таблице №1.

Анализ данных показал, что отсутствие даже одного зуба в боковых отделах сильно сказывается на балансе окклюзии. У пациентов вырабатывается привычка пережевывать пищу на «здоровой» стороне. При бруксизме это отягощается повышенной патологической стираемостью и возникновением большего контакта жевательных поверхностей зубов антагонистов на «рабочей» стороне.

При отсутствии одного зуба у 13 больных бруксизмом легкой степени жевательный баланс изменялся незначительно, в среднем 45%-55%. В большей степени изменения при отсутствии одного зуба выражены у пациентов с тяжелой степенью заболевания бруксизмом, в среднем 35%-75% и 20%-80%, что связано с повышенной стираемостью зубов. У пациентов с отсутствием двух соседних зубов, при легкой степени болезни наблюдались большие изменения окклюзионного баланса (в пределах 30%-70%). Это связано с уменьшением размера окклюзионной площади смыкания на стороне дефекта. У пациентов с отсутствием двух зубов при тяжелой степени заболевания окклюзионный дисбаланс на разных сторонах челюстей был еще более выражен (до 20%-80%).

Таким образом, можно заключить, что у пациентов с тяжелой степенью бруксизма окклюзионный дисбаланс выражен больше, чем у пациентов с легкой степенью бруксизма. При отсутствии одного зуба окклюзионный баланс изменен в меньшей степени, чем при отсутствии двух зубов, как у пациентов с легкой, так и с тяжелой степенью бруксизма.

Тензометрический анализ пациентов после ортопедического лечения показал положительную динамику исследуемых параметров.

По прошествии 6 месяцев у пациентов с различными устраненными дефектами зубных рядов наблюдали улучшение окклюзионного равновесия.

При наблюдении пациентов через 12 месяцев отмечен ряд особенностей. Так, по прошествии одного года, на протезы с опорой на имплантатах давление (выражаемое в %) возрастало существенно, также увеличивалась площадь контакта жевательной поверхности с зубами антагонистами. Это связано, не только с наличием патологической стираемости у больных бруксизмом, но и с внедрением зубов-антагонистов. Также увеличение площади контакта жевательных поверхностей в отдаленные сроки протезирования в значительной мере зависело от наличия и материала искусственных коронок на зубах-антагонистах. В частности окклюзионное давление у 4 пациентов с металло-композитными коронками за счет их стирания уже по прошествии 6 месяцев равнялось в среднем 7,1%.

Более успешных результатов удалось добиться у пациентов с одиночными дефектами зубных рядов, у которых до протезирования окклюзионное равновесие было изменено незначительно.

По прошествии 6 месяцев данные, получаемые с помощью компьютерного комплекса «T-Scan III», показали незначительное возрастание средней нагрузки на ортопедические конструкции (Табл.2). При этом изменения проявлялись по-разному у пациентов с легкой и тяжелой степенью бруксизма. После 12 месяцев наблюдения этот процесс усиливался, что в ряде случаев требовало коррекции с нашей стороны. Необходимо было шлифовать металлокерамические коронки, чтобы избежать усиления гиперокклюзионных контактов и нежелательной перегрузки коронок с опорой на имплантатах и самих имплантатов.

Таким образом, наше исследование показало, что давление на металлокерамические коронки через 12 месяцев после ортопедического лечения изменяется в среднем на 2,1 %. При этом, через 12 месяцев после протезирования, у больных с тяжелой степенью бруксизма увеличение нагрузки на металлокерамические протезы выше и составляет 3,2%.

Такие изменения, объясняются тем, что у пациентов имеет место постоянная повышенная нагрузка на окклюзионную плоскость. При отсутствии должного контроля за ортопедическими конструкциями, у таких пациентов, могут возникнуть локальные избыточные нагрузки, приводящие к сколам керамической облицовки, перелому абатмента и самого имплантата.

Проведенное исследование методом тензометрии при помощи компьютерной системы «T-Scan III» у пациентов с частичной утратой зубов и бруксизмом показало, что после ортопедического лечения металлокерамическими протезами с опорой на имплантаты окклюзионное равновесие зубных рядов (баланс) значительно улучшается, не зависимо от степени тяжести бруксизма.

По прошествии 6 месяцев с момента протезирования, наблюдали незначительное увеличение нагрузки и площади контакта на металлокерамические коронки с опорой на имплантаты.

После 12 месяцев после ортопедического лечения имело место увеличение окклюзионной нагрузки на металлокерамические протезы у пациентов с легкой степенью бруксизма на 2,1%, с тяжелой степенью бруксизма – на 3,2%, что свидетельствует о необходимости динамического наблюдения и коррекции металлокерамических протезов в течение 12 месяцев после временной фиксации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ МЕСТНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Соловьева О.А., Хачатурян Э.Э., Хабыртова А.М., Татарканова М.А., Темрезов Р.Ю.

Ставропольский государственный медицинский университет, г.Ставрополь

Пародонтит - это хроническое деструктивное воспалительное заболевание пародонтальных тканей, которое является реакцией на длительное присутствие инфекции, в основном анаэробной грамотрицательной микрофлоры. Грамотрицательные анаэробы и их вирулентные факторы вызывают хроническое воспалительное заболевание с выраженным воспалительно - иммунным компонентом, определяемым индивидуальными и

генетическими факторами. Первичным фактором, вызывающим поражения пародонта при гингивите и пародонтите является бактериальная флора зубного налета. При лечении заболеваний пародонта возникает вопрос о системном или локальном применении антибактериальных препаратов.

Большинство пародонтопатогенных микроорганизмов чувствительны к метронидазолу, обладающему широким бактерицидным спектром действия.

Цель

Определить клиническую эффективность иммобилизованного метронидазола в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней тяжести методом сравнительной оценки ближайших результатов лечения.

Материалы и методы

Все пациенты с ХГП средней тяжести (96 человек в возрасте 18 - 50 лет) в зависимости от применяемых для лечения препаратов были разделены на 4 группы. В первой группе (15 человек) лечение проводилось с использованием патентованного 0,5% раствора метрогила (метронидазол); во второй группе (18 человек) для лечения применяли 3% гель силикса; в третьей группе (54 человек) исследовали воздействие метронидазола, иммобилизованного на энтеросорбенте - силиксе; в четвертой группе (9 человек) использовали 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата.

Местную противовоспалительную терапию проводили исследуемыми лекарственными препаратами, которые вводились при помощи шприца с тупой иглой в пародонтальные, с последующим введением в них турунд, пропитанных этим же лекарственным веществом в сочетании с аппликациями используемых препаратов на десну в течение 20 мин. Курс лечения от 5 до 10 процедур.

Комплексное лечение включало в себя снятие зубных отложений и рекомендаций по гигиеническому уходу за полостью рта, лечение твердых тканей зубов, кюретаж пародонтальных карманов и протезирование по показаниям. Всем пациентам рекомендовалось общее лечение, включающее в себя прием метронидазола по 0,5 г два раза в день, поливитамины и общеукрепляющую диету.

Эффективность данного лечения оценивали на основе анализа и данных объективного осмотра состояния тканей пародонтальных индексов (ПМА, ПИ, CPIN, ИГ), результатов проб и реопародонтографии до и после лечения.

Результаты и обсуждения: на шестые - седьмые сутки у пациентов первой группы в $27,78 \pm 10,86\%$ случаев наблюдалось исчезновение всех признаков воспаления, в $72,22 \pm 10,86\%$ остаточные явления воспалительного процесса сохранились в участках слизистой оболочки возле зубов с глубокими пародонтальными карманами. Полная ремиссия была достигнута в $77,78\% \pm 10,08\%$ случаев к девятым суткам, что свидетельствовали результаты проведения пробы Шиллера - Писарева, отмечалось исчезновение отека, уплотнение десны, частичное восстановление рельефа десневого края. Остаточные явления воспаления сохранялись у $22,22 \pm 10,08\%$ пациентов в виде экссудации и локальной гиперемии десны.

Во второй группе пациентов для достижения результата понадобилось 9 - 10 посещений. У $71,41 \pm 10,10\%$ отмечалось купирование воспалительного процесса в пародонте, при этом наблюдалось исчезновение зуда, жжения, кровоточивости десен и подвижности зубов, десна приобрела розовую окраску и слизистая оболочка плотно охватывала шейки зубов.

В третьей группе продолжительность лечения составила пять посещений. После прохождения курса у $94,73 \pm 2,98\%$ пациентов не предъявляли жалоб, слизистая оболочка десны имела нормальную окраску, рельеф десневого края был полностью восстановлен. У $3,51 \pm 2,46\%$ больных остаточные явления воспаления сохранились в местах, где проводился кюретаж пародонтальных карманов.

В четвертой группе для снятия воспалительных процессов понадобилось 10 процедур. После проведенного лечения у $50,00 \pm 16,67\%$ пациентов положительный эффект проявлялся в виде ликвидации клинических признаков воспалительного процесса, у остальных пациентов были обнаружены очаги воспаления слизистой оболочки десны.

У обследуемых пациентов на РПГ до лечения отмечался пологий подъем пульсовой кривой, сглаженная, уплощенная вершина, наличие нескольких венозных волн, что характеризовало повышение тонического напряжения сосудов пародонта. При анализе РПГ после лечения наблюдалась крутая анакрота, пологая дикротическая волна, незначительно различающая с первоначальной. Но рассчитываемые показатели реограммы подтверждали достоверное уменьшение спазма сосудов, приближаясь к норме.

В первой группе анализ показателей РПГ выявил наличие частичных нарушений микроциркуляции в тканях пародонта, что характерно для остаточного воспалительного процесса ($a - 0,13 \pm 0,024$ сек., $f 0,06 \pm 0,017$ сек., $PI 0,13 \pm 0,021$ Ом, $ПТС 20,43 \pm 5,53\%$, $ИПС 88,91 \pm 11,96\%$, $ИЭ 88,37 \pm 11,66\%$).

Количественные показатели РПГ характеризовали наличие остаточных изменений в микроциркуляции тканей пародонта у пациентов второй группы ($a 0,14 \pm 0,034$ сек., $f 0,05 \pm 0,011$ сек., $PI 0,08 \pm 0,016$ Ом, $ПТС 27,81 \pm 6,67\%$, $ИПС 97,56 \pm 13,54\%$, $ИЭ 70,26 \pm 16,07\%$).

В третьей группе гемодинамические показатели приближались к норме ($a 0,12 \pm 0,014$ сек., $f 0,07 \pm 0,010$ сек., $PI 0,14 \pm 0,021$ Ом, $ПТС 15,71 \pm 2,11\%$, $ИПС 84,61 \pm 7,47\%$, $ИЭ 89,62 \pm 7,89\%$).

Данные количественного и качественного анализа РПГ в четвертой группе после проведенного лечения указывали на наличие нарушений гемодинамики в тканях пародонта ($a 0,14 \pm 0,024$ сек., $f 0,05 \pm 0,017$ сек., $PI 0,09 \pm 0,025$ Ом, $ПТС 29,31 \pm 8,12\%$, $ИПС 98,65 \pm 19,44\%$, $ИЭ 66,44 \pm 12,04\%$).

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта изменились в сторону снижения во всех группах. В первой группе значения показателей пародонтальных индексов снизились ($ПМА 5,20 \pm 1,16\%$; $ПИ 1,03 \pm 0,23$; $СРІТN 1,00 \pm 0,23$; $ИГ 1,26 \pm 0,31$)

Во второй группе показателей индексной оценки свидетельствовали об улучшении состояния тканей пародонта под воздействием 3% геля силикса, показатели значений существенно увеличились, но полной нормализации в тканях пародонта не наступило ($ПМА 10,89 \pm 2,64\%$; $ПИ 2,10 \pm 0,43$; $СРІТN 2,03 \pm 0,36$; $ИГ 1,58 \pm 0,35$).

Наилучшие результаты комплексного лечения ХПГ средней степени наблюдались в третьей группе. Показатели индексов тканей пародонта и гигиены полости рта улучшились, что указывало на хорошие результаты проведенной терапии ($ПМА 2,56 \pm 0,34\%$; $ПИ 1,28 \pm 0,17$; $СРІТN 0,56 \pm 0,08$; $ИГ 1,35 \pm 0,18$).

В четвертой группе результаты лечения ХПГ средней степени свидетельствовали о наличии явлений воспаления, но индексные показатели снизились ($ПМА 18,81 \pm 6,37\%$; $ПИ 2,57 \pm 0,48$; $СРІТN 2,41 \pm 0,76$; $ИГ 1,69 \pm 0,27$).

Рентгенологическое исследование через шесть месяцев после лечения у всех пациентов показало уменьшение очагов остеопороза, уплотнение компактной пластинки, стабилизацию резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок.

Выводы

Данное исследование показало, что включение в комплекс лечения пациентов с ХПГ иммобилизованного на энтеросорбенте - силиксе метронидазола позволяет добиться терапевтического эффекта в короткие сроки, что свидетельствует о целесообразности данного метода.

Список литературы

1. Караков К.Г., Соловьева О.А., Алфимова О.А., Хачатурян Э.Э., Мхитарян А.К. "Лечение хронических генерализованных катаральных гингивитов с применением иммобилизованных препаратов". Актуальные вопросы современной медицины. Сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно - практической конференции с международным участием. 310с. С. 213 - 215. Екатеринбург - 2014.
2. Щечоева М.И., Узденова М.А., Соловьева О.А., Савельев П.А., Хачатурян Э.Э. "Лечение хронического генерализованного пародонтита препаратами растительного происхождения". Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. Сборник научных трудов по итогам международной научно - практической конференции. 172с. С. 117 - 120. Омск - 2014.
3. Соловьева О.А., Расулова С.М., Теунаева А.А., Ширванян И.Р. "Комплексное лечение хронического генерализованного катарального гингивита". 416с. С. 335 - 337. Белгород - 2014.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ И ОБОСТРИВШИМСЯ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Соловьева О.А., Мхитарян А.К., Щечоева М.И., Тороп А.С., Фенева А.Г.

Ставропольский государственный медицинский университет, г.Ставрополь

Лечение воспалительных процессов в периодонте, сопровождающихся экссудативными явлениями с последующим абсцедированием является наиболее сложной эндодонтической патологией.

В настоящее время "открытый" метод используется гораздо реже и вполне обоснованно. При "закрытом" методе после инструментальной и медикаментозной обработки корневого канала его временно obtурируют препаратами гидроксида кальция на три - четыре недели до стихания острых явлений, после чего приступают к постоянной obtурации корневого канала.

Очень часто в своей практике стоматологи сталкиваются с прогрессирующим воспалением в виде развития осложнений гнойных процессов челюстно - лицевой области.

Когда "закрытый" метод не дает результатов, а оставлять зуб открытым на некоторое время нецелесообразно, способствуя реконтаминации периапикальных тканей микрофлорой ротовой жидкости, возможно использование "комбинированного" метода лечения с иммобилизованным антисептиком на сорбенте медицинского назначения - силиксе. В качестве антисептика, иммобилизуемого на сорбенте, был выбран галогеносодержащий препарат - 2% хлоргексидин. Это традиционный высокоэффективный препарат, используемый в стоматологии. Он оказывает быстрое и сильное бактерицидное влияние на грамположительные и грамотрицательные бактерии; при нахождении в корневом канале более 1 часа оказывает фунгицидное действие и имеет выраженное влияние на *Enterococcus faecialis*, который встречается при периапикальных поражениях. Также активен в присутствии гноя и крови, что немаловажно при лечении периодонтитов.

Цель исследования

Доказать эффективность использования иммобилизованного хлоргексидина при лечении острого гнойного и обострившегося хронического периодонтита.

Материалы и методы

Было обследовано и пролечено 62 пациента, мужчины и женщины в возрасте от 18 до 60 лет. Из них 13 человек с острым апикальным периодонтитом (К 04.4), 19 пациентов с периапикальным абсцессом и свищом (К 04.6) и 30 пациентов с периапикальным абсцессом без свища (К 04.7).

В данном исследовании использовались клинические критерии интенсивности воспалительного процесса (жалобы, перкуссия причинного зуба, подвижность зуба, пальпация переходной складки в проекции верхушки корней, наличие/отсутствие инфильтрата, отделяемое из свищевого хода, общее состояние пациента). Рентгенологическое исследование (прицельный снимок) проводилось до лечения, после временного и после постоянного пломбирования.

В первое посещение всем пациентам проводилась инструментальная обработка корневых каналов с созданием апикальной проходимости, медикаментозную обработку проводили 3% раствором гипохлорита натрия, затем 17% раствором ЭДТА. Каналы пломбировали водным раствором гидроокиси кальция и зуб герметично закрывали на 4 недели. Пациентам, не предъявлявшим жалоб в течение данного срока, каналы obtурировались гуттаперчей с эпоксидным герметиком.

У 16 из 62 после временного пломбирования гидроокисью кальция на вторые – третьи сутки возникло обострение воспалительного процесса, им была проведена повторная медикаментозная обработка каналов. Затем, в зависимости от метода, пациенты были разделены на две группы. В первой группе (6 человек) применяли «закрытый» метод лечения; во второй (10 человек) – «комбинированный» метод.

У пациентов первой группы после повторной медикаментозной обработки каналов 3% гипохлоритом натрия и 17% ЭДТА заполняли канал гидроокисью кальция с 2% хлоргексидином и закрывали стеклоиномерным цементом. Через сутки жалобы пациенты не предъявляли, через двое суток жалобы зарегистрированы у трех пациентов, через трое суток – у двоих. У этих пациентов был проведен разрез по переходной складке, назначались АБ и НПВС. После лечения процесс стабилизировался, т.е. при данном методе лечения наблюдалось обострение воспалительного процесса более чем в 50% случаев.

Пациентам второй группы проводилась медикаментозная обработка корневых каналов раствором хлоргексидина иммобилизованного на силиксе, затем оставляли открытым на сутки - для элиминации заапикального экссудата и снижения активности воспалительного процесса. Пациентам рекомендовали содо - солевые ванночки и нестероидные противовоспалительные средства. На следующем приеме каналы промывали иммобилизатором и 17% ЭДТА, высушивали и вводили 2% гель хлоргексидина на силиксе, затем временно пломбировали СИЦ на две недели. За это время обострение было зарегистрировано у двух пациентов, которым произвели разрез по переходной складке и назначили антибиотики. Спустя две недели у всех пациентов каналы пломбировались постоянно и проводилась контрольная рентгенография. После постоянной obtурации корневых каналов у пациентов обеих групп в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений обострения воспалительного процесса выявлено не было. Контрольная рентгенограмма проводилась через месяц, три, шесть и двенадцать месяцев после эндодонтического лечения и во всех случаях наблюдалась регенерация костной ткани в периапикальной области, которая у всех разных больных заканчивалась в разные сроки, но не более двенадцати месяцев.

Через 12 месяцев на снимках у всех пациентов сохранялся характерный трабекулярный рисунок губчатой кости в периапикальной области, жалоб пациенты не предъявляли и клинические признаки воспалительной реакции отсутствовали.

Выводы

- лечение зубов с гнойными формами периодонтитов (К 04.4, К 04.6, К 04.7) целесообразно начинать с "закрытого" метода с использованием внутриканальных антисептических вложений;
- при сохранении воспалительных явлений целесообразно использовать предложенную методику с хлоргексидином иммобилизованным на силиксе, т.к. количество обострений, заканчивающихся разрезами по переходной складке, гораздо меньше, чем при дальнейшем использовании "закрытого" метода;
- использование традиционного препарата для промывания корневых каналов в сочетании с иммобилизованным хлоргексидином при устойчивой периодонтальной инфекции, сопровождающейся экссудативными явлениями и абсцедированием реализует антимикробную активность сорбента и потенцированные возможности антисептика.

Вследствие данного исследования доказана высокая эффективность применения иммобилизованного хлоргексидина при лечении гнойных форм периодонтитов.

Список литературы

1. Соловьева О.А., Мхитарян А.К., Макарова М.В., Наурузова А.Р., Теунаева А.А. "Результаты комплексного лечения хронических периодонтитов с применением лазерного аппарата нового поколения". Актуальные вопросы клинической стоматологии. Материалы 49 всероссийской научно - практической конференции "Актуальные вопросы стоматологии" . 306с. С 181- 184. Ставрополь, 2014
2. Соловьева О.А., Алфимова О.А. "Применение Велтолена для медикаментозной обработки корневых каналов и в составе эндодонтических паст при лечении деструктивных форм периодонтита". Ставрополь, 2006.

ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ И ЗУБНЫХ ПАСТ НА СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА «С» В СЛЮНЕ

Алферова А.С., Сафина М.О., Бекеева Н.Н., Талипова Р.М., Оксюзян А.В

Научный руководитель - старший преподаватель кафедры, к.м.н. Оксюзян А.В.
Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

В современной стоматологии используется большое количество материалов, многие из которых обладают токсическим действием на ткани полости рта и зубов. Токсическое действие материалов способно вызывать аллергические реакции, что затрудняет диагностику и лечение пациента (В.В. Алямовский, 2000).

Так например, в состав световых композитов было выявлено наличие монофосфатпентакрилата, лицедиметилметакрилата, триэтиленгликольдиметакрилата и полиакриловой кислоты М.Ф.[Сорокин М.Ф, М.М. Бабкина 1995.].

Данные химические вещества способны оказывать раздражающее действие на ткани зуба и вызывать аллергические реакции. Кроме того на появление постпломбировочных болей могла оказывать влияние некорректная техника нанесения адгезивной системы (пересушивание).

В составе современной зубной пасты можно выявить такие компоненты как: абразивные, вяжущие и биологически активные вещества, увлажнители и отдушки, консерванты, антибактериальные ингредиенты, пенообразователи, ферменты. Все эти вещества непосредственно оказывают влияние на состав слюны, в частности на активность витаминов. [В.И. Розенгарт, 2001]. В свою очередь, последние являются кофакторами в биохимических реакциях. Прекращение одного химического процесса по цепочке нарушает работу другого, а затем и функции органов, систем и, наконец, жизнедеятельность всего организма. [И.Ю. Павлов, 2012]. В связи с этим, актуальным явился вопрос изучения изменения содержания витамина С в слюне при использовании различных зубных паст.

В исследовании по токсическому действию зубных паст приняли участие ученики в возрасте 14-17 лет средних общеобразовательных школ в количестве 40 человек. У всех исследуемых был произведен забор слюны в осенний и весенний сезоны года. В данной биологической среде определялась концентрация витамина С до и после чистки зубов и в сочетании с приемом витаминизированного питания в школе. Количественное определение аскорбиновой кислоты проводилось по методу Тильманса. Данный метод основан на способности аскорбиновой кислоты окисляться в дегидроаскорбиновую кислоту. При этом определение проводят путем

титрования исследуемой жидкости 0,001 н раствором 2,6-дихлорфенолиндифенола в кислой среде, предохраняющих аскорбиновую кислоту от разрушения. На первом этапе было проведено анкетирование учащихся для выявления особенностей выбора зубных паст. По итогам анкетирования все исследуемые были поделены на 2 группы: одна из них использовала зубные пасты без лаурилсульфата натрия, а вторая – пасты с лаурилсульфатом натрия. Результаты исследования показали, что в осенний период при использовании зубных паст, в состав которых входит лаурилсульфат натрия, количество витамина С в слюне уменьшается на 11% ($p < 0,01$), как до, так и после принятия витаминизированного питания. При этом весной у данной же группы до принятия пищи с витаминами, но после чистки зубов количество витамина С снижается, но незначительно, а после витаминизированного обеда данный показатель уменьшается на 13% ($p < 0,05$). Количество витамина С после использования зубной пасты без лаурилсульфата натрия резко возрастает как в осенний период, так и в весенний на 96% и 89% соответственно ($p < 0,001$). При этом данные показатели в сравнении выше после приема витаминизированных продуктов питания в два сезона года.

Таким образом: в осенний период при определении концентрации витамина С выявилось, что в слюне у школьников после чистки зубов пастой с лаурилсульфатом натрия концентрация снизилась, а без лаурилсульфата натрия - значительно возросла. В весеннее время года количество витамина С изменяется аналогично изменению концентрации в осеннее время, но в меньшей степени, что может быть обусловлено сезоном года. Осенью уровень витамина С после принятия витаминизированного питания и при чистке зубов средством гигиены с лаурилсульфатом натрия снижается, но после индивидуальной гигиены пастой без лаурилсульфата показатель резко возрастает. В весеннее время года динамика изменений витамина С в слюне после принятия витаминизированного питания и чистки зубов пастами, как с лаурилсульфатом натрия так и без него, одинаковая.

После проведения данного исследования выявлено, что проводимая в образовательных учреждениях программа витаминизированного питания школьников имеет особое значение, для подбора средств гигиены, особенно, учитывая, что состав многих зубных паст не учитывается учащимися при их выборе.

При исследовании токсического действия состава пломбировочных материалов при лечении кариеса зубов было обследовано 45 школьников старшего звена. Выборка карт была проведена из тех пациентов, которым для пломбирования предлагались композиты светового отверждения. Из всех обследуемых у 25 % пациентов проводилось лечение кариеса зубов. При анализировании данных 25 % карт, 14%- были пациенты с повторным обращением в ближайшие сроки после лечения с жалобами на боли на ранее леченный зуб при накусывании.

Кроме проведенного исследования, нами обследовались пациенты, которым проводилось лечение на данный момент. Данные пациенты обращались за стоматологической помощью после постановки пломб. При осмотре данных пациентов и исследуемых лиц было выявлено, что 40,1% пациентам были поставлены световые композиты (I-III поколение), 8% пациентам была проведена некачественная финишная обработка пломбы (окрашивание границы эмаль-пломба метиленовым синим), данная группа предъявляла жалобы на характерные боли при накусывании, а при объективном исследовании у них отмечалось болезненное зондирование на границе здоровой эмали зуба и пломбы и кратковременная реакция на холод.

В результате данных исследований нами было установлено что, использование световых композитов I-III поколения, некорректная финишная обработка пломбы и несоблюдение техники нанесения адгезивной системы, может вызывать постпломбировочные боли, которые, в свою очередь, усугубляют течение кариеса и вызывают его осложнения.

Таким образом, состав пломбировочных материалов и зубных паст влияет на состояние тканей полости рта, а также на количество витамина С, который одновременно играет немаловажную роль в физиологических особенностях данной анатомо-функциональной единицы.

Список литературы

1. Agner T. «Susceptibility of atopic dermatitis patients to irritant dermatitis caused by sodium lauryl sulphate» - 1991.
2. Марри Р., Гренер Д., Мейес П., Родуэлл В. «Биохимия человека» - Мир, 1993.
3. Переведенцева С.Е. и др.; под редакцией Бутолина Е.Г. «Биохимические исследования слюны, минерализованных тканей и соединительного матрикса» - Ижевск, 2007.
4. Тарасенко Л.М., Непорада К.С. «Биохимия органов полости рта» – Полтава, 2008.

ХАРАКТЕР ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И СТЕПЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА УРАЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА О ВЫБРАННОЙ ПРОФЕССИИ

Ронь Г.И., Епишова А.А., Костромская Н.Н.

Уральский государственный медицинский университет, г.Екатеринбург

Современные реформы в здравоохранении заметным образом изменили ролевую картину российского здравоохранения, трансформировав традиционные роли (врача, пациента, организаторов здравоохранения и т.д.) и введя совершенно новые (собственник медицинского учреждения, врач частной практики, страховщик и т.д.). Медицинские профессии постоянно претерпевают изменения. Это связано не только с экономическими преобразованиями системы здравоохранения, но и с социальными изменениями, изменениями в отношении к здоровью и болезни [6].

Привычное представление о деятельности врача-стоматолога как исполнение строго определенной профессиональной роли явно устарело. Стоматология превратилась в особый культурный комплекс, который включает и экономику, и менеджмент, и высокие технологии, и новейшие психологические методики, и многое другое. Некоторые авторы даже считают, что роль стоматолога перестает быть узко профессиональной, а превращается в роль социальную [5]. Так, на основании социологических исследований среднестатистический врач в возрасте 40 лет в 54 - 60% случаев совмещает основную работу в МУЗ с работой в частной клинике. Считает работу в частной клинике менее творческой и более тяжелой. Работает ради денег, поскольку совмещение в частной клинике дает больше денег, чем основная работа. Но перейти работать в частную клинику не хочет (74% совместителей не хотят менять место работы) [2].

Довольно часто профессиональный выбор человека определяют случайные факторы. Это явление особенно нежелательно при выборе вуза, так как такие ошибки дорого обходятся и обществу, и личности.

Представления студентов о будущей деятельности врача-стоматолога нередко складываются из опыта знакомых, родителей, общераспространенных представлений, которые часто имеют под собой реальные основания, а также условий, в которых студент получит профессию.

Время учебы в вузе совпадает со вторым периодом юности или первым периодом зрелости, который отличается сложностью становления личностных черт.

Факт поступления в вуз укрепляет веру молодого человека в собственные силы и способности, порождает надежду на полноценную и интересную жизнь. Вместе с тем на II и III курсах нередко возникает вопрос о правильности выбора вуза, специальности, профессии. К концу III курса окончательно решается вопрос о профессиональном самоопределении. Однако случается, что в это время принимаются решения в будущем избежать работы по специальности. По данным, приводимым В. Т. Лисовским, лишь 64% старшекурсников четырех крупнейших вузов Санкт-Петербурга однозначно решили для себя, что их будущая профессия полностью соответствует их основным склонностям и интересам [4].

Студенческий возраст, по утверждению Б. Г. Ананьева, является сенситивным периодом для развития основных социогенных потенций человека. Высшее образование оказывает огромное влияние на психику человека, развитие его личности. За время обучения в вузе, при наличии благоприятных условий, у студентов происходит развитие всех уровней психики. Они определяют направленность ума человека, т.е. формируют склад мышления, который характеризует профессиональную направленность личности.

Развитие студента на различных курсах имеет некоторые особые черты.

Третий курс на стоматологическом факультете - начало специализации, укрепление интереса к научной работе как отражение дальнейшего развития и углубления профессиональных интересов студентов. Настоятельная необходимость в специализации зачастую приводит к сужению сферы разносторонних интересов личности.

Пятый курс - перспектива скорого окончания вуза - формирует четкие практические установки на будущий род деятельности. Проявляются новые, становящиеся все более актуальными ценности, связанные с материальным и семейным положением, местом работы и т.п. Студенты постепенно отходят от коллективных форм жизни вуза [1].

Цель исследования

Определение социально-значимых мотивов, знаний о профессии, готовности к профессиональной деятельности студентов стоматологического факультета Уральского государственного медицинского университета.

Материал и методы исследования

Для объективной оценки представлений студентов о выбранной профессии нами были составлены анкеты с вопросами, на которые предлагалось несколько вариантов ответов. В анкетировании принимали участие 74 студента третьего курса и 61 студент 5 курса стоматологического факультета. Обучение студентов на кафедре терапевтической стоматологии УГМУ проводят преподаватели, имеющие степень доктора или кандидата медицинских наук.

Рабочее место студентов оснащено стоматологической установкой, креслом. Каждый студент имеет возможность использовать при постановке диагноза ортопантомограф, минидент или визиограф. Учебный процесс на этапе лечения пациента оснащен операционным микроскопом, эндомоторами, а также современными пломбировочными материалами отечественных и зарубежных производителей.

Результаты и обсуждение

Первым был предложен следующий вопрос: Каким мотивом Вы руководствовались при поступлении на стоматологический факультет?

Предложены следующие ответы :

1. Мечтал с детства.
2. По совету (настоянию) родителей.
3. Финансовая обеспеченность в будущем.
4. Интерес к научно-исследовательской работе.
5. Желание получить высшее образование.
6. Возможность работы в высокотехнологичной отрасли медицины.
7. Привлекала работа врача-стоматолога.

Можно было выбрать только один ответ.

Привлекала работа врача-стоматолога 28,4% студентов. Мечтали с детства 28,3% (21) человек, поступали по совету родителей, и привлекала возможность работать в высокотехнологичной отрасли медицины по 14,9% опрошенных. Финансовая привлекательность интересовала 9,5%. Интерес к научно-исследовательской работе выявлен у 2,7% обучающихся, он почти сравним с желанием просто получить высшее образование (1,3%). Ответы на вопросы анкеты можно представить в виде следующих таблиц.

Таблица 1

Распределение ответов на вопросы №1, №2, №3 студентов третьего курса

№ выбранных ответов / №вопросов	кол-во ответов на вопрос №1		кол-во ответов на вопрос №2		кол-во ответов на вопрос №3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	21	28,3%	11	14,9%	8	10,8%
2	11	14,9%	12	16,2%	23	31,1%
3	7	9,5%	21	28,3%	7	9,5%
4	1	1,3%	9	12,2%	36	48,6%
5	2	2,7%	8	10,8%	-	-
6	11	14,9%	-	-		
7	21	28,4%	9	12,2%		
8	-	-	4	5,4%		
итого	74	100%	74	100%	74	100%

Несколько иначе распределились проценты у студентов пятого курса (Табл. 2).

Таблица 2

Распределение ответов на вопросы №1, №2, №3 студентов пятого курса

№ выбранных ответов / №вопросов	кол-во ответов/% на вопрос №1		кол-во ответов/% на вопрос №2		кол-во ответов/% на вопрос №3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	14	23%	9	14,8%	11	18%
2	10	16,4%	18	29,5%	16	26,2%
3	3	4,9%	11	18%	8	13,1%
4	-		4	6,6%	25	41%
5	2	3,3%	5	8,2%	1	1,6%
6	11	18,0%	1	1,6%		
7	21	34%	8	13,1%		
8	-		5	8,2%		
итого	61	100%	61	100%	61	100%

Работа врача-стоматолога нравится 34% студентов, 18% привлекает возможность работать в высоко технологичной отрасли медицины. Рост интереса к специальности у студентов пятого курса объясняется большей информированностью и расширением практических навыков. При этом сохраняется высокий уровень первичной заинтересованности - мечтали с детства 23% опрошенных. К совету родителей прислушалось 16,4% студентов, что сопоставимо с показателями на третьем курсе.

Финансовой обеспеченности придают значение в два раза меньше опрошенных: только 4,9% на пятом курсе, против 9,5% на третьем. Думаем, что к пятому курсу студенты начинают больше осознавать возможные трудности в работе стоматолога. Количество желающих просто получить высшее образование остается невысоким – 3,3%.

Отвечая на второй вопрос, что привлекает в будущей трудовой деятельности, необходимо было выбрать также только один ответ.

Предложены следующие варианты:

1. Возможность работы в высокотехнологичной отрасли медицины.
2. Интересно работать руками.
3. Престижность работы врача.
4. Возможность благородного служения людям.
5. Материальный достаток.
6. Возможность научно-исследовательской деятельности в последующем.
7. Возможность для карьерного роста и обучения в последующем.
8. Возможность для открытия своего бизнеса в последующем.

Самый популярный (28,3%) ответ №3 – студенты третьего курса отдали предпочтение престижу профессии. Интересно работать руками в высокотехнологичной отрасли медицины отмечают 31,1% опрошенных (16,2% и 14,9% соответственно).

Одинаково привлекательны возможности благородного служения людям, карьерного роста и обучения в последующем (по 12,2%).

Перспективы материального достатка доминируют у 10,8% студентов, на возможность открытия собственного бизнеса указывают 5,4% респондентов.

Ни один из 74 студентов третьего курса не предполагает заниматься научно-исследовательской работой.

У студентов пятого курса существенно возрос интерес к работе руками -29,5%, престижность профессии отмечают 18%. Перспективу работать в высокотехнологичной отрасли выделяют 14,8%. Возможности для карьерного роста, обучения и материальный достаток в будущей деятельности видят 13,1% и 8,2% опрошенных соответственно.

Научно-исследовательской работой предполагает заниматься 1 студент.

Третий вопрос: Какой бы Вы хотели видеть Вашу будущую деятельность?

Варианты ответов:

1. Врач государственного лечебного учреждения.

2. Врач в коммерческой клинике.
3. Руководитель лечебного подразделения.
4. Организатор собственного дела.
5. Деятельность не связанная с медициной.

Почти половина (48,6%) студентов третьего курса, участвующих в опросе хотели бы организовать собственное дело, стать врачом в коммерческой клинике хотели бы 31% респондентов. Врачом государственного лечебного учреждения и руководителем лечебного подразделения предполагают стать 10,8% и 9,5% опрошенных. Желających уйти из медицины не нашлось, пятый ответ не выбрал никто.

Сходные тенденции выявлены и у студентов пятого курса.

Предпочтения отданы организации собственного бизнеса – 41%. Несколько снижается привлекательность работы в коммерческой клинике : с 31,1% на III курсе до 26,2% на V курсе, и возрастает интерес к работе в государственном лечебном учреждении : с 10,8% до 18%.

Руководителями лечебных подразделений видят себя 13,1%, что сопоставимо с ответами студентов третьего курса.

Один студент пятого курса не предполагает работать в сфере медицины.

Четвертый вопрос: Что Вас настораживает в предстоящей работе врача стоматолога? Оцените каждый ответ в баллах.

- 3 балла – высокий уровень тревоги (препятствует работе, вплоть до желания сменить профессию);
- 2 балла – средний уровень тревоги (затрудняет работу);
- 1 балл - низкий уровень Беспокоит, но работе не мешает);
- 0 баллов – страх отсутствует.

Варианты ответов:

1. Высокая моральная ответственность перед пациентом.
2. Вероятность материальной ответственности за неудовлетворительный результат лечения.
3. Юридическая ответственность.
4. Недостаточно высокий уровень оплаты труда.
5. Отсутствие возможностей для карьерного роста, обучения.
6. Жесткий график работы, высокая интенсивность труда.
7. Недостаточность знаний и умений.
8. Страх непосредственного общения с пациентом (неумение общаться с пациентом самостоятельно).
9. Страх заражения опасными инфекционными заболеваниями.

Таблица 3

Распределение ответов на четвертый вопрос студентов третьего курса

№ вопроса / оценка в баллах	0 баллов		1 балл		2 балла		3 балла	
	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%
1	9	12,2	35	47,3	19	25,6	11	4,9
2	9	12,2	45	60,8	16	21,6	4	5,4
3	11	14,9	32	43,2	26	35,1	5	6,8
4	42	56,8	25	33,8	6	8,1	1	1,3
5	42	56,8	20	27,0	10	13,5	2	2,7
6	41	55,4	24	32,4	8	10,8	1	1,3
7	23	31,1	23	31,1	21	28,3	7	9,5
8	51	68,6	17	30,0	6	8,1	-	-
9	10	13,5	36	48,6	20	27	8	10,8
итого	238	35,7	257	38,6	132	19,8	39	5,9

итого 666 ответов

Таблица 4

Распределение ответов студентов пятого курса на четвертый вопрос

№ вопроса / оценка в баллах	0 баллов		1 балл		2 балла		3 балла	
	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%	кол-во ответов	%
1	5	8,2	43	70,5	8	13,1	5	8,2
2	8	13,1	39	63,9	12	19,7	2	3,3
3	8	13,1	25	41	25	41	3	4,9
4	26	42,6	22	36,1	11	18	2	3,3
5	41	67,2	17	27,9	2	3,3	1	1,6
6	22	36	26	42,6	12	19,7	1	1,6
7	14	23	26	42,6	19	31,1	2	3,3
8	41	67,2	14	23	5	8,2	1	1,6
9	9	14,8	28	45,9	13	21,3	11	18
итого	174	31,7	240	43,7	107	19,5	28	5,1

итого 549 ответов

Сравнивая в целом ответы студентов двух курсов обнаруживается общая тенденция: чаще других (38,6% и 43,7%) ответы оценивались в 1 балл; несколько реже в 0 баллов (35,7% и 31,7%); Около 20% приходится на выбор 2 баллов. Максимальный уровень тревожности выявлен в 5,9% и в 5,1% случаев (Рисунок 1).

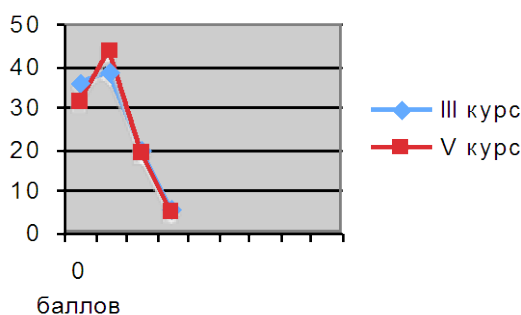


Рис.1. Уровень тревожности студентов третьего и пятого курса.

Если проанализировать оценки в 2 и 3 балла, то максимальную обеспокоенность у студентов третьего курса вызывают вопросы №№1, 3, 7, 9, касающиеся моральной, юридической ответственности, беспокоит недостаток знаний и возможность заразиться инфекционными заболеваниями.

Студентов пятого курса выделяют вопросы №№ 3, 7, 9.

Мы видим, что студенты обоих курсов понимают и чувствуют свою ответственность перед пациентами.

Интересен тот факт, что недостаток знаний совсем не мешает (0 баллов) 31,1% студентов третьего курса, и только 23% пятого.

Интересно, что говоря о том, что привлекает в будущей деятельности, 28,3% студентов третьего курса отдали предпочтение престижу профессии, 31,1% – возможность работать руками в высокотехнологичной отрасли медицины. Сходные тенденции наблюдаются и у студентов пятого курса: интерес к работе руками отмечают 29,5% опрошенных, престижность профессии отмечают 18%. Перспективу работать в высокотехнологичной отрасли выделяют 14,8%. Однако, при ответе на третий вопрос почти половина (48,6%) студентов третьего курса, и 41% студентов пятого курса на перспективу хотели бы стать организаторами собственного дела. При этом средний и высокий уровень тревожности (2 и 3 балла), касающийся юридической ответственности выявляется в 41,9% ответов студентов третьего и в 45,9% ответов студентов пятого курса.

Выводы

Проведенное исследование отражает несколько идеалистические представления о будущей трудовой деятельности, касающиеся вопросов организации здравоохранения и вопросов организации бизнеса как у студентов 3, так и 5 курсов; не высокий интерес к научно-исследовательской работе, в основном у студентов 3 курса и достаточно высокий и осознанный уровень профессиональной ориентации, возрастающей по мере обучения в университете.

Список литературы

1. Ананьев Б. Г. Избранные психологические труды: В 2 т. / Под ред. А. А. Бодалева и др. - М., 1980. Андреев А. А. Введение в дистанционное обучение. Ч. II. М.: МЭСИ, 1997. С. 50.
2. Ефименко С. А. Социальный портрет участкового врача-терапевта / С. А. Ефименко; под ред. А. В. Решетникова. М. : Здоровье и общество, 2005.-205 с.
3. Ефименко С. А. Социология пациента : автореф. дис. д-ра социол. наук / С. А. Ефименко М., 2007. - 49 е.
4. Лисовский В. Т., Дмитриев А. В. Личность студента. - Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1974.
5. Мажаренко, В. А. Стоматология как профессия: опыт социологического анализа. Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Волгоград, 2012. - 46 с.
6. Решетников А. В. Социология медицины. Руководство. М. - ГЭОТАР-Медиа. - 2010. - 256 с

СЕКЦИЯ №38.

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)

СМЕРТЕЛЬНАЯ ОГНЕСТРЕЛЬНАЯ ТРАВМА В Г. ЕКАТЕРИНБУРГЕ (ПО ДАННЫМ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ)

Пермякова Н.В., Долгова О.Б., Соколова С.Л.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.Екатеринбург

Насильственная смерть в Российской Федерации на сегодняшний день является одним из главных демографических показателей, наиболее наглядно отражающих уровень развития страны, а также происходящие в ней экономические и социальные изменения. Огнестрельные ранения в структуре насильственной смерти занимают незначительную долю, в среднем по РФ в 2003 году составили 4,1% и 3,9% в 2004 году. В связи со значительной тяжестью огнестрельных повреждений и спецификой судебно-медицинского исследования, их изучению следует уделять большое внимание [4]. Большая часть огнестрельных повреждений причиняется в случаях самоубийств или убийств, реже травма расценивается как несчастный случай. Постоянное совершенствование огнестрельного оружия, появление новых моделей оружия приводит к тому, что огнестрельная травма на современном этапе характеризуется множественностью, сочетанностью и тяжестью ранений, появлением морфологических признаков, не существовавших ранее. Судебно-медицинская экспертиза огнестрельных повреждений является одним из наиболее сложных видов экспертиз в практической работе врачей судебно-медицинских экспертов. В последние годы наблюдается рост количества преступлений, связанных с применением самых различных видов ручного огнестрельного оружия. В настоящее время в рамках судебно-медицинской экспертизы огнестрельной травмы накоплен большой объем знаний и практических наблюдений, касающихся конкретных особенностей повреждений, причиняемых из отдельных видов ручного огнестрельного оружия. С появлением новых образцов ручного огнестрельного оружия, в том числе отдельных образцов оружия специального назначения, вновь возникает необходимость в их детальном изучении, то есть

проведении полного комплекса морфологических и медико-криминалистических исследований формирующихся повреждений [2,4]. Несмотря на незначительный процент огнестрельной травмы на всей территории РФ в целом, по данным ряда авторов [5] наблюдается значительный рост огнестрельных повреждений из атипичного оружия. В связи с чем возникает необходимость нового статистического учета, распространенности и встречаемости огнестрельных повреждений в регионах РФ.

Целью исследования стал анализ видов смертельной огнестрельной травмы в структуре насильственной смерти.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (ГБУЗ СО «БСМЭ»). Материалом послужили журналы регистрации исследований трупов отдела судебно-медицинской экспертизы трупов (ОСМЭТ), регистрационные карты исследования трупов, статистическая база данных регистратора в программном обеспечении версии 1.22 Alpha системы Windows регистратора II, 1999, разработанная информационным центром Главного управления внутренних дел Свердловской области для ОСМЭТ ГБУЗ СО «БСМЭ». Единицей наблюдения явились все случаи смерти в результате травмы, причиненной из огнестрельного оружия. Исследуемый период составил 10 лет (2004 – 2013 гг.). Документы выполнены врачами ОСМЭТ, в том числе имеющими ученую степень кандидата медицинских наук, со стажем работы от 1 года до 40 и более лет, как с квалификационной категорией, так и без нее. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием PC Intel Core i7 в среде Windows с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel версии 2010, MedCalc версии 12.4.0.0 [1,5].

Результаты и обсуждения

За период с 2004 по 2013 гг. выполнено исследование 221 трупа с установленной в качестве причины смерти травмой, причиненной из огнестрельного оружия. В среднем, количество трупов, исследуемых за год со смертельной огнестрельной травмой, составляет 0,32% от общего объема исследований, проводимых ОСМЭТ. Наибольшее число смертельной огнестрельной травмы установлено в 2004 году (0,5%), наименьшее - в 2010, 2011, 2013 годах (по 0,2%). В течение последних 10 лет в г. Екатеринбурге наблюдается стойкая тенденция снижения как абсолютного количества случаев смерти от повреждений, причиненных в результате выстрела из огнестрельного оружия с 37 в 2004 г., до 15 в 2013 г. (рис №1), так и относительного уменьшения в 2,5 раза при относительно стабильном общем количестве исследуемых трупов в год (табл. №1). Тенденция к снижению числа случаев насильственной смерти коррелирует со статистическими данными убийств и самоубийств. Так, по сравнению с 916 случаями убийств и 1320 случаев самоубийств в 2009 году, к 2013 году количество убийств и самоубийств сократилось на 4%.

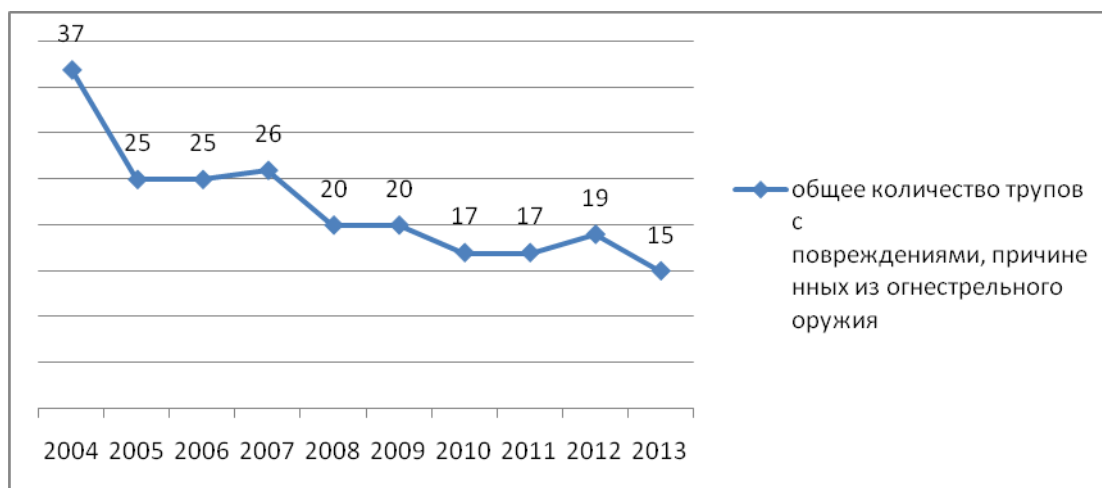


Рис. №1. Количество исследованных трупов со смертельными огнестрельными повреждениями с 2004 по 2013 гг.

Таблица 1

Распределение соотношения трупов, исследованных в ГБУЗ СО «БСМЭ» за 2004-2013 гг.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Общее количество трупов, исследованных в ОСМЭТ ГБУЗ СО «БСМЭ»	7034	7100	6735	6618	6875	7278	7918	7667	7469	7456
Количество трупов с установленной в качестве причины смерти травмой, причиненной из огнестрельного оружия	37	25	25	26	20	20	17	17	19	15
% исследованных трупов со смертельной огнестрельной травмой относительно общего количества исследованных трупов	0,5%	0,4%	0,4%	0,4%	0,3%	0,3%	0,2%	0,2%	0,3%	0,2%

Из всего количества смертельной огнестрельной травмы, трупы лиц мужского пола составляют 94,1% (208/221), женского пола – 5,9% (13/221).

Возрастная характеристика пострадавших остается стабильной на протяжении всего исследованного временного промежутка. Средний возраст погибших от огнестрельной травмы вне зависимости от пола 44 (16) лет, Ме – 41 лет. В 2009 году зафиксирован минимальный возраст пострадавшего - 4 года, в 2012 году возраст самого пожилого пострадавшего составил 87 лет.

В подавляющем большинстве случаев огнестрельной травмы смерть наступала в результате пулевых ранений, что составляет 50,2% (111/221). На протяжении 10 лет, несмотря на снижение общего числа случаев от повреждений, причиненных из огнестрельного оружия, доля пулевых ранений имеет тенденцию к увеличению от 44 % в 2005 году, до 60% в 2013 году.

Наибольший интерес и сложность для судебно-медицинского эксперта представляют случаи повреждений, причиненных из атипичного огнестрельного оружия или случаи, когда вывод об особенностях ранения основывался на косвенных признаках. Такие случаи в практической работе встречаются при отсутствии снаряда, дополнительных факторов выстрела, неизвестных обстоятельствах, исследовании скелетированных трупов. Указанные случаи, по нашим наблюдениям находятся на втором месте в структуре огнестрельной травмы, и составляют 25,8% (57/221). Максимальное их количество наблюдалось в 2010 году - 41%, минимальное в 2008 году - 15%. Доля указанных ранений имеет тенденцию к незначительному снижению.

Третье место по числу смертельных повреждений, причиненных из огнестрельного оружия, занимают дробовые ранения, что составляет 23,9% (53/221). На фоне абсолютного снижения количества случаев огнестрельной травмы, доля смертельных дробовых ранений продолжает оставаться на одном уровне в диапазоне от 20-35%.

При анализе огнестрельных ранений в зависимости от поврежденной области тела, в большинстве случаев встречается травма головы - 52,5% (116/221). Изолированные ранения груди находятся на втором месте по частоте встречаемости, и составляют 15,8% (35/221). Повреждения живота встречаются в 2,7% случаев (6/221). В 11,7% огнестрельная травма встречается в виде сочетания повреждений груди и живота (туловища), что обусловлено анатомической близостью расположения областей и большой передающейся тканям энергией от действующего снаряда. Изолированные ранения конечностей, ставшие причиной смерти, встречаются относительно редко. По нашим наблюдениям ранения конечностей за период времени с 2004-2013 гг. встретились в 1 случае, что составляет 0,5% (рис №2) от всех смертельных огнестрельных ранений.

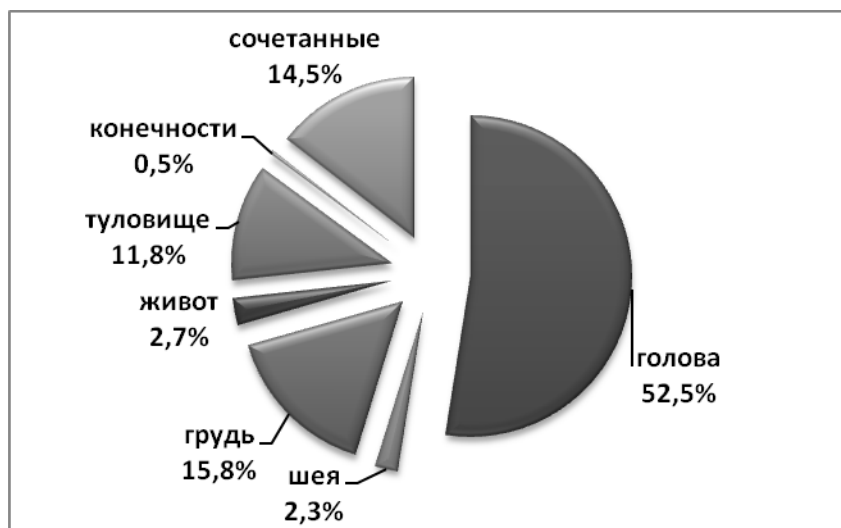


Рис.2. Распределение ранений, причиненных из огнестрельного оружия по областям тела

Выводы

1. Количество смертельной огнестрельной травмы среди населения г. Екатеринбурга имеет устойчивую и выраженную тенденцию к снижению на протяжении последних 10 лет.
2. Подавляющее большинство пострадавших составляют лица мужского пола.
3. Наибольшее количество смертельных случаев огнестрельных ранений приходится на трудоспособную часть населения, средний возраст пострадавших составляет 44 (16) лет.
4. Среди смертельных огнестрельных ранений преобладают пулевые ранения, имеется тенденция к их увеличению в структуре огнестрельной травмы.
5. Дробовые ранения находятся на третьем месте в структуре насильственной смерти от повреждений, причиненных из огнестрельного оружия.
6. Более половины огнестрельных ранений причиняется в область головы

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М: Практика, 1998. – 459 с.
2. Колкутин В.В. Возможности судебно-медицинских баллистических исследований повреждений из оружия специального назначения / В.В. Колкутин, И.Ю. Макаров // Материалы сбора руководящего состава государственных экспертных учреждений Министерства обороны Российской Федерации. – СПб, 2006. – С. 119-124
3. Молчанов В.И., Попов В. Л., Калмыков К. Н. Огнестрельные повреждения и их судебно-медицинская экспертиза: Руководство для врачей. Л.: Медицина, 1990 – 272 с.
4. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика /А.Петри, К Сэбин; пер с англ. под ред. В.П. Леонова.- 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР- Медиа, 2010. С168. Деменков В.Р. Огнестрельные ранения ЛОР-органов и шеи. Луганск: Лугань, 1998 – 156 с.
5. Абакумов М.М. Ранения шеи, груди и живота огнестрельным травматическим оружием //Абакумов М.М., Цамалаидзе Л.Н., Воскресенский О.В., Джаграев К.Р.// Хирургия №11, 2010. С – 16-22.

СЕКЦИЯ №39.

ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)

СЕКЦИЯ №40. ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Каралин А.Н, Овечкин Л.А, Лаврентьев А.В.

Больница скорой медицинской помощи, г.Чебоксары

По данным ВОЗ от травм в год погибает до 2 млн. человек. Наибольшее количество пострадавших погибает от множественной и сочетанной травмы (от 60-70% от всех травм). Госпитальная летальность составляет при этих травмах 30-40%

В виду того, что основной причиной травматизма мирного времени является ДТП, с 2009 года БУ БСМП участвует в программе по совершенствованию медицинской помощи пострадавшим в ДТП в качестве травмоцентра I уровня, обеспечивая организацию и оказание всего спектра медицинской помощи на госпитальном этапе пострадавшим с сочетанными и множественными травмами, сопровождающимися шоком, его осложнениями и последствиями.

Оказание медицинской помощи осуществляется с учетом современных принципов лечения данной группы пострадавших.

К ним мы относим:

1. Сортировку больных по тяжести и характеру ведущей травмы.
2. Оказание помощи мультидисциплинарной бригадой врачей в составе анестезиолога-реаниматолога, хирурга, травматолога, нейрохирурга, уролога.
3. Четкий алгоритм диагностических и лечебных манипуляций в зависимости от приоритетного повреждения.
4. Щадящий принцип диагностических.
5. Экстренность лечебных мероприятий до установления окончательного диагноза.

Множественные и сочетанные травмы всегда представляли большую проблему: сложность и длительность сроков лечения, высокая летальность, инвалидизация. Эти проблемы обусловлены синдромом взаимного отягощения. Так, например, при тяжелой ЧМТ в сочетании с повреждением опорно-двигательного аппарата увеличивается частота развития травматического шока и сроки лечения ЧМТ в 1,5-2 раза(В.Ф. Пожарский и др. 1989г.), возрастает и летальность.

При массовом поступлении пострадавшие в приемном отделении разделяются на три потока путем первичной сортировки, которую осуществляет ответственный врач- хирург.

Первый поток-пострадавшие, способные самостоятельному передвижению-«ходячие больные», обследуются в диагностических кабинетах. Осматриваются травматологом и нейрохирургом, остальными специалистами по показаниям.

Второй поток- пострадавшие, неспособные к самостоятельному передвижению-«лежачие больные», находящиеся в среднетяжелом и тяжелом состоянии. Обследуются на месте и на каталках в диагностических кабинетах. Осматриваются реаниматологом, травматологом, нейрохирургом и хирургом. Остальные специальности по показаниям.

Третий поток-пострадавшие, не способные к самостоятельному передвижению, находящиеся в критическом состоянии, требующие неотложных реанимационных мероприятий и обследования в условиях противошоковой операционной. Осматриваются в первую очередь реаниматологом, затем всеми специалистами травмоцентра.

После сортировки больным оказывается необходимая специализированная помощь с учетом тяжести и локализации повреждения (damage control). Значительное количество больных при ДТП получают черепно-мозговую травму. Согласно нашим данным за 2009-2013гг в отделении нейрохирургии лечилось 640 человек с сочетанной травмой из 1878 поступивших, что составило 34%.

Работа НХО БУ БСМП при ДТП

Показатель	2013	2012	2011	2010	2009
Число доставленных в БУ БСМП после ДТП	1247	1225	959	939	652
Число пострадавших в результате ДТП на федеральной трассе М-7	210	171	146	194	103
Число пострадавших в ДТП госпитализированных в НХО	372	361	345	412	388
Из них с сочетанной травмой	138	112	118	258	144
Количество проведенных операций пострадавшим в ДТП	484	446	267	355	338
Из них при множественной травме	172	177	87	140	111
Сочетанной травме	261	201	137	156	194
Нейротравме	51	68	43	59	33
Умерло после ДТП всего	31	21	26	38	34
Умерло до 7 суток	21	13	19	23	28
Умерло до 30 суток	29	20	25	34	32

В зависимости от характера повреждений все пострадавшие с черепно- мозговой травмой были разделены на 4 группы:

1. Черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением костей лицевого скелета(черепа)-38%
2. Черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением костей плечевого пояса и каркаса грудной клетки-22%
3. Черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением костей нижней конечности-28%
4. Черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением живота, таза, позвоночника-12%

Летальность за 5 лет составила 150 человек (из 640 пострадавших с сочетанной ЧМТ 23,43%). По сравнению с нашими данными 1998 года (летальность 26, 8%) отмечено снижение летальности.

Пример

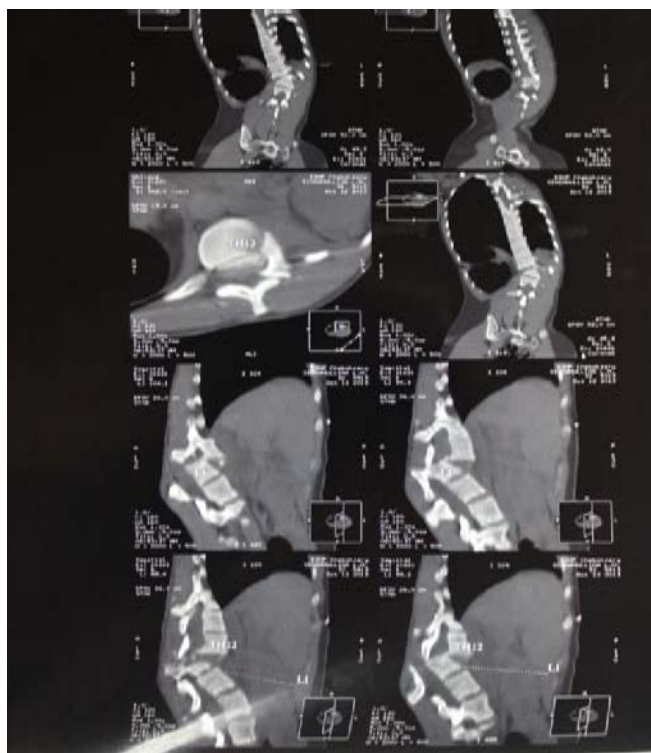
Большая С. 1981г.р. жительница г. Ижевск республики Удмуртия пострадала в ДТП на 659 км трассы М-7 (около п. Кугеси 12.10.13г в 5:30, пассажирка заднего сиденья). Доставлена в приемное отделение БУ БСМП в 6:35по линии «03». Осмотрена реаниматологом, хирургом, нейрохирургом, травматологом.

Состояние при поступлении крайне тяжелое. АД-40/0, ЧСС-10 в мин., дыхание самостоятельное 26 в мин., проводится по всем полям. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания.

Сознание- глубокое оглушение, ЧМН без особенностей, нижняя параплегия. Визуально- деформация позвоночника на уровне Th 12-L1 в виде патологического кифоза. Госпитализирована в палату АРО, начата интенсивная противошоковая терапия.

7:00 АД-70/50, ЧСС-52, ЧДД -18

7:50 АД-95/70, ЧСС-82, ЧДД -16



В 7: 50 выполнено КТ по программе Гранд-Авария.

Вывих тела Th 12 со смещением влево и кпереди с перерывом спинного мозга. Перелом 8-10 ребер слева, 9-10 ребер справа. Свободной жидкости и газа в брюшной полости нет. Контуры правой почки просматриваются, не исключается подкапсульная гематома.

Рис.1. КТ позвоночника

9:00 УЗИ ОБП : признаки ушиба правой почки(не исключается разрыв капсулы). Свободная жидкость в паранефральном пространстве справа, в кармане Мариссона.

11:00 УЗИ ОБП: свободная жидкость под правой долей печени, состояние паранефральной клетчатки без динамики.

Гемоглобин при поступлении 139 г/л, в 10:00- 91г/л. В моче сплошь эритроциты.

13:00-15:00операция- Ламинэктомия Th12-L1, декомпрессия спинного мозга, ТПФ Th11-L2.

Анатомического перерыва не обнаружено.



Рис.2-3 ТПФ Th11-L2.

15:00-18:00 Операция- Лапаротомия, ревизия ОБП –обнаружен разрыв правого купола диафрагмы, торакотомия справа, ушивание разрыва правого купола диафрагмы, санация и дренирование брюшной и правой плевральной полостей. АД по ходу операции в пределах 90/60-110/70.

19:00 гемоглобин-129 г/л.

Выписана на амбулаторное лечение 11.11.13(30к/дн) в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Улучшение результатов лечения и снижение летальности при политравме за последние годы связано с пересмотром стратегии организации помощи этим пострадавшим и тактики диагностики и лечения. Значительно улучшилась организация помощи пострадавшим на догоспитальном и госпитальном этапах: быстрое оказание медицинской помощи с соблюдением принципов САВДЕ, правило «золотого часа», использование современной аппаратуры при мониторинге основных показателей жизненных функций организма(Ад, ЦВД, ФЗЛА, лактат плазмы, Sv O₂).

Улучшение условий диагностики повреждений за счет использования современной аппаратуры-КТ, МРТ, УЗИ и тд.

Использование сортировки пострадавших в приемном отделении.

Активная хирургическая помощь, которая обеспечивает противошоковый эффект и функциональное восстановление поврежденных органов (экстренный остеосинтез при шокогенных травмах опорно-двигательного аппарата, лапаротомия при внутрибрюшных кровотечениях, активное дренирование плевральных полостей при пневмотораксе). Применение современной патогенетической медикаментозной терапии: поэтапная коррекция гиповолемии, использование малообъемной инфузионной терапии(гипертонические растворы NaCl 5%-10,0, ГЭК-200/0,5+ 7,2%р-р NaCl).

СЕКЦИЯ №41.

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)

СЕКЦИЯ №42.

УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)

СЕКЦИЯ №43.
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ РАБОТНИКОВ ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ
ХОЗЯЙСТВ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Оськин Д.Н., Силин К.А.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Рязанский Государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.Рязань

В последние годы произошли значительные изменения в животноводческом комплексе России: крупные животноводческие комплексы были заменены мелкими фермерскими хозяйствами, расширились личные подсобные хозяйства, значительно сократилось количество мясокомбинатов и убойных цехов. [1] Ухудшение материально-технической базы большинства хозяйств привело к плохим условиям содержания скота, стал затруднителен ветеринарно-санитарный контроль и выполнение противоэпизоотических мероприятий. [3] Одним из важных факторов, влияющих на эпизоотическое благополучие в регионе является количество случаев туберкулёза, особенно органов дыхания, выявляемых среди животноводов. [2]

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 50 животноводов Рязанской области находившихся на стационарном лечении в ГБУ РО Рязанский клинический противотуберкулезный диспансер с туберкулезом различных локализаций в период с 2006 по 2012 гг.

Результаты и их обсуждение

Анализируя заболеваемость животноводов в динамике за последние годы следует отметить, что среди форм туберкулеза преобладает инфильтративный туберкулез (табл. 1), он составляет от 30 до 75%% всех случаев болезни. Встречались и формы быстро прогрессирующего тяжелого туберкулеза, такие как казеозная пневмония и туберкулезный менингит, но в последние годы они не выявлялись. Также редко, единственный случай в 2007 году, выявляли фиброзно-кавернозный туберкулез. Однако, почти ежегодно, выявляется диссеминированный туберкулез, по одному случаю. Необходимо отметить редкость внелегочного туберкулеза, который был характерен для животноводов 40-50 лет назад. В целом, наметилась отчетливая тенденция к преобладанию ограниченных форм туберкулеза – очагового и туберкулем.

Таблица 1

Динамика нозологической структуры туберкулеза у животноводов с 2006 по 2012гг.

Год	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	итого
Инфильтративный т-з	5	7	1	6	4	2	1	26
Казеозная пневмония	1	-	-	-	-	-	-	1
Диссеминированный туберкулез	-	-	1	1	1	1	-	4
Очаговый туберкулез	1	2	-	-	1	-	2	6
Туберкулема	3	1	2	1	1	1	1	9
Фиброзно-каверноз-ный туберкулез	-	1	-	-	-	-	-	1
Туб. менингит	1	-	-	-	-	-	-	1
Туберкулез периф. л/у	-	1	-	-	-	-	-	1
Всего	11	12	4	8	7	4	4	50

Также, характеризуя туберкулезный процесс у животноводов, следует отметить, что если ранее у многих пациентов туберкулез выявлялся несвоевременно (Табл.2) и сопровождался деструкцией пораженного органа и бактериовыделением, то в последнее время это встречается намного реже (в 2012 году - 1 случай). В последние годы туберкулез у животноводов выявляется исключительно по результатам профилактических осмотров, в то время как до 2009 года активно выявлялось лишь немногим более 50% случаев. (Табл.2)

Характеристика туберкулезного процесса у животноводов и метод их выявления

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	итого
CV+	6	4	2	6	4	3	1	26
MBT+	2	5	3	5	3	2	1	21
Выявлено при профосмотрах	7	7	1	4	6	4	4	33

В заключение необходимо отметить, что количество ежегодно выявляемых животноводов с туберкулезом в Рязанской области невелико, и составляет менее 1% от всех выявляемых больных. Среди форм туберкулеза у животноводов нашего региона в настоящее время преобладает ограниченный, благоприятно протекающий туберкулез. Наблюдается значительное снижение заболеваемости животноводов туберкулезом в последние годы, при этом туберкулез в большинстве случаев выявляется своевременно, по результатам профилактических осмотров.

Список литературы

1. Балакирев Н.А. Современное состояние животноводства России // Вестник ОрелГАУ. 2008. №5. С.30-31.
2. Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных. 10. Туберкулез. Санитарные правила. СП 3.1.093-96. Ветеринарные правила. ВП 13.3.1325-96 (утв. Госкомсанэпиднадзором РФ 31.05.1996 N 11, Минсельхозпродом РФ 18.06.1996 N 23)
3. Солодова И.В. Современное состояние по туберкулезу крупного рогатого скота хозяйств центрального федерального округа Российской Федерации // Ветеринарная патология. 2004. №1-2. С.57-61

СЕКЦИЯ №44.

ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ И РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ

Кульчиев А.А., Морозов А.А., Хестанов А.К., Тигиев С.В., Карсанов А.М., Тибилев А.М.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г.Владикавказ, Россия

По данным Э. И Гальперина 2003г, В. И Малярчука 2002г, частота травм желчных протоков при открытой холецистэктомии составляет 0.1-0,8%. Лапароскопическая холецистэктомия в период освоения метода и накопления опыта принесла новую волну повреждений желчных протоков, количество которых составило от 0,3 % до 3% . Причины повреждений протоков при ЛХЭ такие же как и при открытой операции.

Цель исследования

Улучшение результатов восстановительных и реконструктивных операций при повреждении и рубцовых стриктурах желчных протоков.

Материалы и методы

В клинике выполнено 54 восстановительных и реконструктивных операций на желчных протоках. По характеру повреждения желчевыводящих протоков все больные распределились следующим образом : полное пересечение гепатикохоледох-15. Из них у 11 пересечение протока было как этап операции при ПДР. В 4 случаях при «свежем» повреждении протока отмечалось его полное пересечение , иссечение общего печеночного протока более 3 см. (тип 1,2)-4., иссечение общего печеночного протока тип0-5 больных, краевое повреждение протока-8, коагуляционный некроз-2. Травма гепатикохоледох в 21 случае была выявлена при первичной операции. При « свежем» повреждении общего печеночного протока выполнены следующие операции: билиобилиарный анастомоз на Т-образном дренаже-4, гепатикоеюностомия на потерянном дренаже - 15, первичный шов протока+ дренаж по Пиковскому-8, гепатикоеюностомия+ СТД --5.

За 15 лет в клинике выполнено 20 реконструктивных операций по поводу стриктур внепеченочных желчных протоков. Преобладали женщины (82%), возраст больных составил от 28 до 74 лет. При определении способа реконструкции принципиальное значение придавалось месту расположения стриктуры , а так же

возможности формирования достаточно широкого соустья и хорошей адаптации слизистой протока и кишки без какого либо натяжения в зоне анастомоза. У 15 больных причиной стриктуры стала травма протока, у 3 больных стриктура развилась после лечебно-диагностической холедохотомии.

Распределение больных со стриктурой гепатикохоледоха по характеру первичной операции: холецистэктомия с холедохотомией- 3, резекция желудка по поводу пенетрирующей язвы ДПК-3, традиционная холецистэктомия-9, малоинвазивная -5. Клиническими проявлениями стриктуры желчных протоков были желтуха, холангит, наружный желчный свищ, холедохолитиаз.

На первом этапе обследования всем больным выполняли УЗИ, которое позволило обнаружить расширение внутрипечёночных желчных протоков, уровень стриктуры, её протяжённость. РПХГ выполняли у всех 20 пациентов.

Как правило, наиболее тяжёлое состояние отмечено у больных при полной обтурации протока, сопровождающейся механической желтухой и холангитом, но необходимо отметить, что технически выполнить операцию у таких пациентов проще, так как имеющаяся холангиоэктазия позволяет создать достаточный диаметр билиодигестивного соустья.

При наличии достаточной проксимальной культы желчного протока формировали гепатикоеюноанастомоз с петлёй кишки выключенной по Ру на потерянном дренаже.

Виды операций у больных со стриктурой желчных протоков:

Гепатикоеюностомия на потерянном дренаже—13

Гепатикоеюностомия + СТД -- 7

У больных с наружными желчными свищами желтухи нет, но выполнение операции технически сложнее так как остатки печеночного протока не только замурованы в рубцах, но и имеют не большой диаметр. Использование потерянного дренажа позволяет более чётко адаптировать края сшиваемых тканей, и выполняет каркасную функцию на период формирования наложенного соустья. Гепатикодуоденостомия нами не выполнялась.

Результаты

Летальных случаев не было. У 11 больных (23.4%) в течение 5-7 суток, после операции, отмечалось выделение желчи по страховочным дренажам. Отдалённые результаты операций до 12 лет изучены у 33 (71%) выписанных больных. Из них у 3 в сроки до 2 лет после гепатикоеюностомии на потерянном дренаже наступил стеноз анастомоза. Они оперированы повторно, им произведено бужирование анастомоза и дренирование его на управляемом дренаже сроком до 6 месяцев. После этого признаков стеноза не было. Состояние их удовлетворительное. У одного больного после билиобилиарного анастомоза выполненного на узком холедохе, через год наступил стеноз холедоха потребовавший выполнение гепатикоанастомоза. Ещё у 4 больных из группы с гепатикоанастомозом в отдалённые сроки, более 7 лет, периодически 1-2 раза в год отмечается «атака» холангита, хорошо поддающийся консервативной терапии. У остальных 23 больных отдалённые результаты операции признаны хорошими.

Выводы

1. Своевременно выявленное повреждение и восстановительные операции дают лучшие результаты, чем реконструктивно-восстановительные выполненные в отдалённом периоде.
2. Основной операцией при ятрогенных повреждениях желчных протоков и стриктур остается гепатикоеюностомия на потерянном или управляемом дренаже и пластика протока на Т-образном дренаже.
3. Выбор метода восстановительно-реконструктивных операций в каждом конкретном случае должен быть индивидуальный.

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ Д-ДИМЕРА В ПРОГНОЗЕ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

Брехов Е.И., Калинин В.В., Сычёв А.В.

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, г.Москва
Кафедра хирургии с курсами эндоскопии и урологии

Цель исследования: изучение влияния уровня Д-димера у хирургических больных с абдоминальной патологией в периоперационном периоде.

Материалы и методы

У 92 больных, оперированных по поводу различной абдоминальной патологии, сопровождавшейся резекцией или интраоперационной травмой поджелудочной железы (опухоли желудка, поджелудочной железы и др.), определены показатели Д-димера на дооперационном и послеоперационном этапах и проведена оценка риска развития и тяжести развивающегося послеоперационного панкреатита.

Результаты исследований

Развитие и течение острого послеоперационного панкреатита связано как с прямой интраоперационной травмой, так и с активацией системы гемостаза.

Выводы

Развитие острого послеоперационного панкреатита сопровождается активацией системы гемостаза. Внутрисосудистое свертывание крови является важным фактором формирования полиорганной недостаточности у хирургических больных. Наиболее информативным маркером степени активации коагуляции является Д-димер и фибриноген А в плазме крови. Повышение показателей Д-димера в первые сутки после операции, сопровождавшейся интраоперационной травмой поджелудочной железы является неблагоприятным прогностическим признаком развития острого послеоперационного панкреатита.

Ключевые слова

Д-димер, антикоагулянтная терапия, гемостаз, ДВС-синдром, острый послеоперационный панкреатит, ССВР.

Возможности прогнозирования и результаты лечения острого послеоперационного панкреатита (ОПП) нельзя признать удовлетворительными. Скорость и возможность излечения у этой тяжелой категории больных в во многом определяется возможностями прогнозирования и мерами проводимой профилактики.

До недавнего времени поражение органов и систем при ОПП связывали с попаданием в системный кровоток ферментов поджелудочной железы. Однако концепция органной дисфункции, обусловленная только этим фактором, не может быть признана полной. В настоящий момент ключевым звеном системных реакций при ОПП считают переход локализованного воспаления поджелудочной железы в генерализованный воспалительный ответ, который называют синдромом системной воспалительной реакции (ССВР). Клиническим отражением ССВР является полиорганная недостаточность (ПОН), которую можно рассматривать как проявление на органном и системном уровне неконтролируемого генерализованного воспаления в условиях нарушения ауторегуляции. При ССВР происходит выброс большого количества медиаторов воспаления, особенно цитокинов. При неспособности эндогенных систем к поддержанию гомеостаза, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости капилляров, ухудшению микроциркуляции и, в конечном итоге, к формированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС).

Важность нарушений системы гемостаза в развитии ПОН общепризнанна. Развитие синдрома ДВС является ведущей составляющей развития полиорганной дисфункции. Однако в настоящее время до конца не изучены механизмы воздействия развивающегося ДВС на динамику полиорганных нарушений. Являются спорными возможности отслеживания активации системы гемостаза и оценки эффективности проводимого лечения. Для мониторинга гемокоагуляционных нарушений существует множество рутинных тестов, основанных на исследовании процессов гемостаза, однако они далеко не всегда позволяют достоверно оценить имеющиеся отклонения, особенно при проведении гепаринотерапии. Центральным звеном системы свертывания является переход фибриногена в фибрин. Основой этого процесса является отщепление от молекулы фибриногена фибринопептида А (ФПА) под влиянием тромбина. Уровень ФПА отражает активность протеолиза фибриногена и внутрисосудистое присутствие тромбина. Активация фибринолитической системы приводит к разрушению фибрина до продуктов его деградации, однако аналогичные продукты образуются и при разрушении фибриногена. Для выявления происхождения продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) используют Д-димер, который образуется исключительно при лизисе фибрина. Следовательно, подъем уровня ФПА и Д-димера являются маркерами активации системы гемостаза - ФПА является показателем внутрисосудистой генерации тромбина, а увеличение Д-димера отражает повышенное образование и лизис фибрина.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы было изучение роли нарушений системы гемостаза в развитии ОПП у больных, перенесших операции, сопровождавшиеся интраоперационной травмой ПЖ, определении тестов, позволяющих адекватно оценить степень активации гемостаза.

Материалы и методы исследования

В процессе работы обследовали 92 пациента, перенесших оперативные вмешательства на поджелудочной железе или сопровождавшиеся её интраоперационной травмой. В послеоперационном периоде динамическое клиничко-лабораторное наблюдение и интенсивную терапию проводили в условиях отделения интенсивной

терапии (ОИТ). Послеоперационное лечение состояло из мероприятий, направленных на стабилизацию показателей гемодинамики, коррекцию волевических расстройств, водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, белкового и энергетического баланса, профилактику легочных осложнений. Проводили адекватную антибактериальную, антиферментную и дезинтоксикационную терапию.

В 1-е сутки пребывания больного в отделении интенсивной терапии на основании данных осмотра и лабораторных показателей оценивали тяжесть состояния больного по системе балльной оценки АРАСНЕ II.

Для оценки системы гемостаза определяли число тромбоцитов, АДФ-агрегацию тромбоцитов, показатель R+K по тромбоэластограмме, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), содержание фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ), антитромбина III (АТ-III), ФПА, D-димера, ПДФ, фибринолитическую активность крови. Для коррекции нарушений гемостаза вводили гепарин в дозе 20000 ед/сут. подкожно за 4 приема. Определение исследуемых показателей проводили до операции, на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода. Нормальные значения были установлены при обследовании 15-ти здоровых доноров, сопоставимых по возрасту с обследованными пациентами.

Результаты исследования и их обсуждение

Необходимо заметить, что уже в дооперационном периоде у части больных наблюдаются явления активации системы гемостаза. Отмечено увеличение процента агрегации тромбоцитов до $76,7 \pm 7,8\%$ ($n=65,4 \pm 6,9\%$, $p < 0,05$), количество тромбоцитов оставалось в пределах нормальных значений. В хронометрических показателях выявили достоверное укорочение времени R+K и АЧТВ. Протромбиновый индекс не отличался от нормы. Содержание фибриногена было повышено до $3,8 \pm 0,5$ г/л ($n=2,8 \pm 0,3$ г/л, $p < 0,05$). Кроме того, обнаружили увеличение уровня РКФМ до $0,54 \pm 0,1$ ед. экст. ($n=0,42 \pm 0,04$ ед., $p < 0,05$). Установлено, что мономеры фибрина, появляющиеся под воздействием тромбина при отщеплении от фибриногена фибринопептидов А и В, образуют с фибриногеном и высокомолекулярными продуктами деградации фибрина комплексы, которые преципитируют в присутствии протамин-сульфата и выявляются при выполнении протаминсульфатного теста. Поэтому увеличение содержания в крови РКФМ отражает повышенное образование тромбина. Более достоверным подтверждением возрастания уровня тромбинемии является обнаруженное нами увеличение содержания ФПА до $2,6 \pm 0,5$ нг/мл ($n=1,8 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$), который является специфическим индикатором тромбинемии. Кратковременность циркуляции ФПА и быстрая элиминация отражает его актуальное содержание в крови больного, и следовательно является надежным критерием активации системы гемостаза.

Кроме того, мы выявили увеличение уровня ПДФ до $8,6 \pm 2,9$ мкг/мл ($n=4,7 \pm 1,8$ мкг/мл, $p < 0,05$) на фоне неизменной ФАК. Содержание D-димера на этом этапе исследования не отличалось от нормальных значений. Уровень АТ-III тоже не отличался от исходных цифр. Таким образом, уже до операции на ранних стадиях развития ОПП наблюдается активация системы гемостаза, проявляющаяся в виде синдрома гиперкоагуляции.

Важно подчеркнуть, что состояние и прогноз заболевания у больных ОПП, определяются не только хирургической тактикой, но и в значительной степени возникновением ПОН. При этом, несмотря на интенсивную терапию и комплексную инфузионно-дезинтоксикационную терапию, наблюдали повышение уровня средних молекул, отражающих эндогенную интоксикацию, содержание билирубина, креатинина, мочевины, активности печеночных ферментов. Состояние системы гемостаза характеризовалось выраженными изменениями.

После операции в первые сутки мы регистрировали активацию системы гемостаза. Число тромбоцитов снижалось ниже нормального уровня, однако их агрегационная активность, индуцированная АДФ, оставалась повышенной – $74,8 \pm 7,3\%$ ($n=65,4 \pm 6,9\%$, $p < 0,05$). Наблюдалась хронометрическая гиперкоагуляция. Уровень фибриногена на этом этапе исследования был повышен, ПТИ не отличался от исходных показателей.

Активацию свертывающей системы крови в послеоперационном периоде можно объяснить как массивным разрушением тканей во время операции и поступлением большого количества тканевого фактора в кровоток, так и повреждением интимы кровеносных сосудов с обнажением волокон коллагена. Кроме того, при нарушении микроциркуляции и возникновении гипоксических изменений происходит дополнительное повреждение эндотелия с обнажением субэндотелиальных структур. Это вызывает как активацию плазменного компонента гемостаза, так и дополнительную адгезию тромбоцитов, с последующим формированием тромбоцитарных тромбов. Важным фактором активации системы гемостаза также является формирование ССВР у больных с ОПП. Цитокины, образующиеся в условиях ССВР способны повреждать факторы гемокоагуляции, целостность эндотелия, активировать различные медиаторные системы и таким образом влиять на гемостатический потенциал.

На 1-е сутки после операции происходило дальнейшее увеличение содержания РКФМ до $0,79 \pm 0,11$ ед. экст. Также возрастала концентрация ФПА, которая превышала нормальные значения. Таким образом, проводимая

гепаринотерапия не предотвращала активацию свертывающей системы крови. Дополнительным подтверждением этого являлось увеличение содержания ПДФ до $12,4 \pm 2,7$ мкг/кг ($n=4,7 \pm 1,8$ мкг/мл, $p<0,05$) и достоверное увеличение выше нормальных значений D-димера. Активность АТ-III и ФАК не отличались от исходных показателей.

На основании лабораторных данных и клинической картины можно сделать вывод о формировании у больных с ОПП гиперкоагуляционной стадии синдрома ДВС. У большинства пациентов отмечено острое или подострое течение синдрома ДВС.

На 3-и сутки мы наблюдали углубление процессов внутрисосудистого свертывания крови у обследованных больных. Так количество тромбоцитов оставалось ниже нормальных значений. Это объясняется как связыванием тромбоцитов с образующимся фибрином, адгезией к поврежденному эндотелию, так и секвестрацией в легких. Снижение АДФ-индуцируемой агрегации до $55,8 \pm 6,4\%$ ($n=65,4 \pm 6,8\%$, $p<0,05$) связано с истощением тромбоцитов вследствие длительной стимуляции при активации гемостаза. Показатели R+K и АЧТВ были ниже нормы. Достоверно снижался ПТИ до $85,1 \pm 8,1\%$ ($n=96,8 \pm 7,4$, $p<0,05$). С одной стороны, это было вызвано потреблением факторов протромбинового комплекса при внутрисосудистом свертывании, а с другой - угнетением синтетической функции печени у больных ДП. Содержание РКФМ и ФПА значительно превышало исходные значения. Как известно, по этим показателям судят об уровне тромбинемии. Вместе с тем, мы не обнаружили выраженной корреляционной зависимости ($r=0,48$) между этими показателями. Это связано с тем, что тест на РКФМ является более инертным, т.к. время циркуляции в крови растворимых комплексов мономеров фибрина намного выше, чем ФПА. Поэтому при оценке уровня тромбинемии более целесообразно определять концентрацию ФПА. Также увеличилась концентрация D-димера и ПДФ. Достоверно снижалась активность АТ-III и ФАК. Важным, на наш взгляд, является высокое содержание D-димера, которое регистрируется, несмотря на снижение фибринолитической активности крови.

Таким образом, на 3-и сутки на фоне максимальной активации гемокоагуляции происходит депрессия основных антикоагулянтных механизмов (снижение уровня АТ-III, депрессия ФАК). Схожие изменения регистрировались и на 5-е сутки послеоперационного периода.

На 7-е сутки наблюдали положительную динамику в исследуемых лабораторных тестах. Хронометрические показатели (R+K и АЧТВ), ПТИ, АТ-III и ФАК были в пределах нормальных значений. Однако оставались повышенными содержание РКФМ, ФПА, ПДФ и D-димера.

В дальнейшем больные ретроспективно были разделены на две подгруппы: с развитием клиники ОПП и без развития. При анализе показателей системы гемостаза у больных стоит отметить достоверные различия между уровнем D-димера на 1-е сутки после операции. В группе с развившимся ОПП содержание D-димера составило $964,2 \pm 92,8$ нг/мл, а без развития ОПП – $498,7 \pm 101,4$ нг/мл ($p<0,05$). В обеих группах этот показатель был выше нормы. Различий между остальными показателями на 1-е сутки не было. На 3-и сутки у больных с неблагоприятным исходом регистрировали достоверное уменьшение количества тромбоцитов, снижение ПТИ ($p<0,05$ в сравнении с благоприятным исходом). Вместе с тем, показатели, отражающие образование тромбина и лизис фибрина достоверно превышали таковые больных с благоприятным исходом. Одновременно у пациентов с ОПП регистрировали депрессию ФАК и уменьшение активности АТ-III ($p<0,05$ в сравнении с выжившими пациентами). На 5-7-е сутки в группе с неблагоприятным исходом отмечено укорочение АЧТВ и более высокий уровень тромбинемии, ПДФ и D-димера.

Параллельно с изучением показателей системы гемостаза у всех больных в 1-е сутки после операции проводили оценку тяжести по шкале АРАСНЕ II. Установлена прямая зависимость между развитием ОПП и тяжестью состояния, оцененной по шкале АРАСНЕ II в первые сутки пребывания пациентов в ОИТ. В нашем исследовании в 1-е сутки пребывания в ОИТ, тяжесть состояния составила $17,2 \pm 2,2$ балла. В дальнейшем при ретроспективном анализе тяжесть состояния у больных с гладким течением послеоперационного периода соответствовала $12,1 \pm 2,7$ балла.

Мы исследовали корреляционную зависимость между изученными показателями гемостаза и тяжестью состояния больных по шкале АРАСНЕ II в 1-е сутки после операции. При сопоставлении содержания D-димера в плазме и тяжести состояния обнаружена прямая корреляционная зависимость ($r=0,71$).

Таким образом установлено, что в 1-е сутки послеоперационного периода у больных ОПП наблюдаются достоверные различия в содержании D-димера в зависимости от течения послеоперационного периода, а также положительная корреляционная зависимость между тяжестью состояния пациентов и уровнем D-димера в плазме. Следовательно, высокое содержание D-димера в плазме в 1-е сутки послеоперационного периода является неблагоприятным фактором в отношении прогноза развития заболевания. Вместе с тем, взаимосвязи между другими параметрами гемостаза, в том числе и уровнем ПДФ, и тяжестью состояния больных на этом этапе исследования мы не обнаружили.

Выявленное нами в 1-е сутки после операции у больных ДП повышенное содержание D-димера в плазме отражает отложение фибрина в микроциркуляторном русле и его разрушение в условиях протекания синдрома ДВС. Неспособность эндогенных противосвертывающих систем предотвратить образование фибрина является плохим прогностическим признаком. Внутрисосудистое свертывание крови, проявляющееся отложением фибрина в капиллярной сети, приводит к нарушению снабжения органов и тканей кислородом и ухудшает удаление метаболитов. Это является важным фактором развития ПОН у больных с ОПП.

Для выяснения роли гемокоагуляционных нарушений в развитии и течении органной дисфункции мы изучили зависимость между тяжестью ПОН и основными изучаемыми показателями.

Мы установили, что на 1-5-е сутки послеоперационного периода между степенью тяжести ПОН и концентрацией ФПА и D-димера существует положительная корреляционная зависимость – коэффициент корреляции 0,69 и 0,72 соответственно. Это свидетельствует об участии внутрисосудистого свертывания крови в формировании ПОН. Вместе с тем, не выявлено взаимосвязи между другими параметрами и тяжестью ПОН. Важным является также неспособность эндогенных противосвертывающих систем предотвратить активацию системы гемостаза, внутрисосудистую коагуляцию и формирование ПОН. Именно на 3-5-е сутки отмечено достоверное снижение уровня АТ-III.

На основании представленных данных можно сделать вывод, что активация системы гемостаза является важным компонентом формирования ПОН у хирургических больных. Уже на ранних стадиях развития ОПП формируется синдром ДВС. Уровень D-димера, отражающий образование и лизис фибрина, оцененный в 1-е сутки заболевания, коррелирует с тяжестью состояния больных. Выраженная активация системы гемостаза, определенная по увеличению содержания в плазме D-димера, является неблагоприятным прогностическим признаком. В дальнейшем усиливается повреждение системы гемостаза, происходит снижение уровня АТ-III – основного компонента антитромбиновой активности организма. Все это отражает серьезный дисбаланс в системе гемокоагуляции и срыв компенсаторных возможностей. На этом фоне происходит прогрессирование ПОН и ухудшение состояния больных. Степень ПОН в динамике в остром периоде коррелирует с активацией системы гемостаза, оцененной по уровню ФПА и D-димера. Нами установлено, что возникновение и течение ПОН связано в том числе и с активацией системы гемостаза.

Выводы

1. Формирование ПОН у больных ОПП сопровождается активацией системы гемостаза.
2. Внутрисосудистое свертывание крови является важным фактором формирования полиорганной недостаточности у хирургических больных. Мониторинг степени активации гемокоагуляции целесообразно вести по уровню D-димера и фибринопептида А в плазме крови пациентов.
3. Увеличение содержания D-димера в первые сутки после операции с интраоперационной травмой ПЖ является неблагоприятным прогностическим признаком.

КОНТАКТНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Размахнин Е.В., Хышиктуев Б.С., Лобанов С.Л.

Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

Несмотря на достигнутые успехи в желчной хирургии, применение традиционного хирургического и лапароскопического лечения острого калькулезного холецистита сопровождается относительно высоким процентом осложнений и летальных исходов, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Распространенная, в наше время, тактика предварительной декомпрессии желчного пузыря малоинвазивными способами с целью купирования острого воспалительного процесса, безусловно, оправдана. Эта операция позволяет достигнуть в короткие сроки регресса острых воспалительных явлений в желчных путях и оперировать пациентов в "холодном" периоде. Однако, даже после купирования клиники острого холецистита и относительной стабилизации функции внешнего дыхания и сердечной деятельности, риск радикальной операции у подобных пациентов достаточно высокий. Также существенная часть больных (до 12%), при улучшении состояния, воздерживается от радикальной операции, либо операция не производится из-за наличия интеркуррентных заболеваний. Чаще всего, эти больные выписываются на амбулаторное долечивание с рекомендацией «оперативного лечения только по жизненным показаниям». При этом, находящиеся в просвете желчного пузыря конкременты, в любой момент

вновь могут привести к развитию острого деструктивного процесса в стенке желчного пузыря, который протекает уже на фоне более тяжелого общего состояния пациентов.

В связи с этим, нами были изучены возможности выполнения контактной ультразвуковой литотрипсии в просвете желчного пузыря в момент наложения холецистостомы.

Кроме того, учитывая данные литературы, ультразвук благоприятно влияют на регенеративные процессы, вызывает выраженный бактерицидный эффект, улучшает крово- и лимфообращение, микроциркуляцию, стимулирует процессы репарации тканей, а также обладает также гемостатическим и анальгезирующим действиями [1, 3]. Описано, также, бактериостатическое действие ультразвука: большинство микробов гибнет под воздействием ультразвуковой кавитации, остальные же неспособны к размножению [4]. Ряд исследователей, используя низкочастотный ультразвук при лечении перитонитов не выявили грубых морфологических изменений в брюшине [5]. При этом отмечено, что после ультразвуковой обработки происходит освобождение микрососудов от стазов, тромбов и миграция лейкоцитов в ткани [2].

Литотрипсию производили с использованием волновода оригинальной конструкции, диаметром рабочей части 4мм, на торце рабочей части волновода изготовлена вогнутая линза, радиусом 1 мм, что позволяет концентрировать пучок волн в продольном направлении, избегая их рассеивания и минимизировать воздействие на окружающие ткани. При помощи резьбового соединения волновод соединяется с ультразвуковым преобразователем на который поступает сигнал от генератора ультразвуковых колебаний. Ультразвуковой генератор ИЛ10 – 840, предназначен для преобразования тока промышленной частоты (50 Гц) в ток с частотой в диапазоне $17 \div 30$ кГц и служит источником питания ультразвукового преобразователя магнитострикционного типа. Имеет достаточно удобный интерфейс, возможность регулировки частоты и мощности, таймер, возможность записи выбранных параметров.

Так как, выполнение чрескожной чреспеченочной холецистостомии под УЗИ наведением или лапароскопическим контролем требует в последующем разбуживания свищевого канала для введения волновода ригидными дилаторами до соответствующего размера, что достаточно травматично и делает вмешательство многоэтапным и растянутым по времени (1-2 недели), решено было накладывать традиционную холецистостому из «минидоступа» в правом подреберье. Подобное вмешательство малотравматично, выполняется под местной анестезией и достаточно легко переносится больными. Удаление конкрементов после холецистотомии при помощи специальных зажимов, «щипцов», «ложек» и т.д. не всегда эффективно ввиду небольшого холецистотомического отверстия и существует вероятность того, что часть конкрементов останется в просвете пузыря. Достаточно часто в ампуле или складках пузырного протока могут скрываться маленькие (иногда и большие) камни, которые остаются незамеченными при операции. При этом облучение просвета желчного пузыря УЗ предлагаемых параметров позволит после отмывания фрагментов разрушенных камней добиться лучшей санации полости пузыря.

Контактная литотрипсия в просвете желчного пузыря выполнена шести пациентам с острым холециститом. Для лечения отбирались больные с некупируемой консервативными мероприятиями клиникой (отсутствие клинических и ультразвуковых признаков разрешения клиники в течение 6-12 часов после поступления) и имевшие противопоказания для выполнения радикальной холецистэктомии. Все пациенты поступили позже 24 часов от начала приступа, таким образом, от начала острого воспалительного процесса в желчном пузыре до его декомпрессии прошло более суток. Противопоказанием к данному лечению являлось наличие гангренозных изменений стенки желчного пузыря, обнаруживаемых во время минилапаротомии, что диктовало необходимость выполнения холецистэктомии.

Под местной инфильтрационной анестезией производилась минилапаротомия в проекции дна желчного пузыря размерами 3-5см в зависимости от выраженности подкожно-жировой клетчатки. В 4-х случаях обнаруживались флегмонозные изменения стенки желчного пузыря, дважды с явлениями перивезикального инфильтрата. Желчный пузырь фиксировался за дно, накладывался серо-серозный кисетный шов, в центре которого производилась холецистотомия 0,5-1см. После отсасывания содержимого пузыря (желчь, гной), при помощи окончатых щипцов удаляли конкременты, которые удавалось захватить и извлечь через холецистотомическое отверстие. Далее, примерно до средней трети желчного пузыря, вводили дистальный конец волновода, подключенного к ультразвуковому преобразователю, и наполняли полость пузыря физиологическим раствором для обеспечения проводимости ультразвуковых волн. Производилось озвучивание в режиме 26500-26700Гц, мощность 35% - 40-65 Вт в течение 2-4 мин. После чего отмывали полость пузыря физиологическим раствором, при этом всегда отходили мелкие фрагменты конкрементов вместе с гнойным отделяемым. Процедуру повторяли дважды в 4-ти случаях, в 2-х случаях оказалось достаточно однократного облучения. Во всех случаях после завершения литотрипсии выполнена интраоперационная холецистоскопия при помощи фиброхоледохоскопа, конкрементов в просвете пузыря не обнаружено. Отмечалась картина выраженного

воспаления, проявляющегося отеком и гиперемией слизистой оболочки, очаговыми или массивными кровоизлияниями, налетом фибрина и налетом гноя в полости желчного пузыря. Острый воспалительный процесс и механическая желтуха купированы во всех случаях. На 7-9-10-е сутки после операции выполняли фистулографию, конкрементов в просвете желчного пузыря обнаружено не было в пяти случаях. В одном случае были обнаружены две тени подозрительные на конкременты $d \approx 0,5$ см. Удаление холецистостомы производили на 12-15-е сутки после операции амбулаторно. Средний послеоперационный койко-день составил $11,5 \pm 3,0$. Так как, у всех пациентов остался функционирующий желчный пузырь, при выписке рекомендовали, кроме соблюдения диеты, длительный прием урсосана 250 мг 2 раза в сутки. Через полгода осмотрены четверо пациентов, состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляют, при УЗИ – деформация желчного пузыря, конкрементов не обнаружено.

Таким образом, использование контактной ультразвуковой литотрипсии в просвете желчного пузыря у пациентов, имеющих противопоказания к выполнению радикальной операции позволяет произвести успешную санацию желчного пузыря от конкрементов и снизить процент рецидивов острого холецистита.

Список литературы

1. Гостищев В. К. Влияние низкочастотного ультразвука на неклостри-диальную анаэробную микрофлору / В.К Гостищев, С.С. Оганесян, Н.А. Тарвердян // Вестник хирургии - 1987. - № 4. - С. 38-42.
2. Зайнутдинов А.М. Применение ультразвуковой кавитации при хирургических инфекциях / А.М. Зайнутдинов // Казанский медицинский журнал. – 2009. - №3. – С. 414-420.
3. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. - М: Медицина, 1990. - 592с.
4. Руденко О.В. Нелинейные волны: некоторые биомедицинские приложения / О.В. Руденко // Успехи физических наук. – 2007. – Т.177. - №4. – С. 374-383.
5. Струков А.И., Петров В.И., Пауков В.С. Острый разлитой перитонит / А.И. Струков, В.И. Петров, В.С. Пауков - М.: Медицина, 1987. – 285с.

МЕТОД ЛИПОФИЛЛИНГА С ПРИМЕНЕНИЕМ PRP-ТЕХНОЛОГИИ

Темирханова Л.А., Крайник И.В.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия г.Ханты-Мансийск

Введение

Богатая тромбоцитами аутоплазма (аутоБоТП) - субстанция, получаемая из крови пациента. Впервые с успехом использована в 1968 году Urist M. P. в Калифорнийском университете. Применение белков плазмы крови как наполнителей для тканей давно известно в челюстно-лицевой хирургии. Их смешивают с синтетическими материалами, с костной мукой и используют как пломбирочный материал, изготавливают мембраны для закрытия ороантральных сообщений. Эти знания и навыки послужили нам основой для использования богатой тромбоцитами плазмы при выполнении объемно-контурной пластики лица и тела.

Известно, что применение собственной аутокани является «золотым стандартом» в хирургии, снижает риск отторжения, инфицирования, развития аллергических реакций. Этот факт и привлекает внимание хирургов к методам использования трансплантации аутожировой ткани для объемно контурной пластики лица и тела. История применения липофиллинга для коррекции дефектов мягких тканей насчитывает более века. Начиная с первой публикации Neuber в 1893 г. методы объемно-контурной пластики аутожировыми трансплантатами сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

Метод инъекционного введения аутожира – липофиллинг набирает новый виток своего развития, вызывая интерес пластических хирургов своей перспективностью. Основной вопрос многочисленных публикаций – это влияние методических аспектов выполнения липофиллинга на степень приживления жировой ткани. Были описаны различные варианты забора, обработки и введения жировых аутоотрансплантатов. При этом в целях повышения эффективности метода предложены различные способы обработки жирового аспирата: центрифугирование [10,16], промывание физиологическим раствором [14,15], добавление химических протекторов – глюкозы, инсулина, замораживание при различных температурах, а кроме того, обработка в отсутствие контакта с воздухом. В течение последнего десятилетия доминирует популяризируемая S.Coleman методика инъекционного введения аутожира, получившая название Lipostructure [6]. Она заключается в

минимально травматичном заборе жировых трансплантатов и введении их таким образом, чтобы обеспечить максимальную интеграцию в реципиентной зоне [3].

Разногласия возникают относительно необходимости использования в составе растворов различного вида протекторов. На настоящий момент ни один из предлагаемых протекторов не является общепризнанным. Непредсказуемость приживления жирового аутооттрансплантата из-за его резорбции и фиброзирования по прежнему является главным «камнем преткновения». По сей день исследователи ищут пути повышения эффективности метода, что свидетельствует об актуальности данной проблемы.

Цель исследования

Улучшить результаты объемно-контурной пластики методом липофиллинга, за счет использования катализированной богатой тромбоцитами плазмы.

Материалы и методы

В группу исследования были включены пациенты с возрастными изменениями, приобретенными и врожденными мягкоткаными деформациями лица и тела, липодистрофиями лица, которым выполняли объемно-контурную пластику аутожировым трансплантатом с нанесением белково-тромбоцитарного концентрата. Больным группы сравнения пластику выполняли традиционным способом.

У изучаемых экспериментальных животных (кролики, в количестве 24 штук) операции выполнены по собственному и традиционному способу. Процессы приживления трансплантатов изучены морфологически.

Методы исследования

1. Морфологическое исследование тканей, контактирующих с аутожировым трансплантатом по традиционному и предложенному способам у экспериментальных животных.
2. Клинические методы исследования пациентов:
 - a) УЗИ тканей зоны оперативного вмешательства в послеоперационном периоде и в динамике через 1,3,6,12 месяцев.
 - b) Визуальный осмотр зоны оперативного вмешательства в послеоперационном периоде, через 1, 3, 7 дней.
 - c) Фотографирование пациентов до и послеоперационном периоде в динамике через 1,3,6,12 месяцев.
 - d) Термометрия в послеоперационном периоде и динамике 3,7 и 14 дней.

Сама методика обработки жирового трансплантата (патент №2398528) заключается в следующем. Необходимое количество крови забираем в стерильные пробирки объемом 5 мл, со стандартным количеством цитрата натрия и центрифугируем при 1500 об./мин. в течение 15 мин. При этом получаем разделенную от эритроцитов плазму. Плазму с тромбоцитарным слоем помещаем в отдельную посуду, эритроцитарный слой утилизируется или реинфузируется. К плазме добавляем отмытую от крови аспирированную жировую ткань в соотношении 1:1 и раствор 10% хлористого кальция в качестве катализатора процесса свертывания белка. В течение 5 мин. все компоненты встряхиваем. Происходит полимеризация белка с образованием цельного белково-жирового конгломерата, который вводится шприцем через канюлю диаметром 1,8 мм в зону коррекции. Забор жирового трансплантата проводится по щадящей методике канюлями типа «Мерседес» диаметром 2 мм. В донорской зоне производилась туменесцентная анестезия физиологическим раствором, в который добавляли Sol. Lidocaine - 1000 мг/л + Sol. Adrenaline 1,5 мг/л. Мы не применяли стандартную методику добавления раствора соды, так как считаем, что это приводит к ощелачиванию трансплантата и его худшей приживляемости. Затем начинали шприцевую микролипосакцию. Никакие дополнительные источники энергии (вакуумный отсос, реципрокная вибрация, ультразвук) недопустимы, ибо они необратимо травмируют жировую ткань. Шприцы должны быть по возможности меньшей емкости (10 мл), а отрицательное давление в них минимальным, что лучше контролировать вручную. Именно предельная атравматичность забора жировой ткани для последующего липофиллинга, вынужденная продолжительность при относительно низкой продуктивности, с целью – получение сохранного и «чистого» жира, серьезно отличает этот этап от обычной липосакции. Поэтому, для разграничения, мы называем этот этап липофиллинга - микролипоаспирацией.

Аспирированную жировую ткань отстаивали в тех же шприцах поршнем вверх после добавления в них физ. Раствора 1:1 до полного заполнения. Это исключает окисление и высыхание аспирата на воздухе. После взятия достаточного объема адипозной ткани производили ее четырех-пяти кратное промывание физ.раствором до «чистой» воды. Непосредственно перед инъекцией жировую ткань перекачивали в инъекционные шприцы объемом 1 или 2 мл с помощью специальных переходников, исключаящих ее контакт с воздухом. В донорские зоны вводился чистый аутооттрансплантат и аутооттрансплантат с катализированной плазмой. При возможности мы использовали парные зоны введения для сравнения результатов на одном пациенте.

Нами было проведено обследование и лечение 40 больных с различными формами асимметрий и деформаций лица. Которые были распределены на две группы: группа исследования – 20 человек (18-женщин в возрасте 18 - 65лет, 2-мужчин 37,42 года соответственно), группа сравнения – 20 человек (18-женщин в возрасте 18 - 65лет, 2-мужчин 42, 45 лет). По нозологическим формам больные распределились следующим образом.

Таблица 1

	Основная группа	Контрольная группа
Контурная пластика скул	4	4
Контурная пластика носогубных складок	6	6
Липодистрофии лица	2	1
Контурная пластика подбородка	3	3
Посттравматические деформации	2	2
Коррекция формы кистей	2	3
Коррекция формы голеней	1	1

Мы не получили осложнений ни в основной, ни в контрольной группе. Все пациенты удовлетворены результатами в большей или меньшей степени, за исключением одного мужчины группы сравнения, где резорбция составила 70% в первых два месяца. У одной женщины мы получили неровность правой носогубной складки после введения аутоотрансплантата, что было докорректировано спустя месяц. Мы не использовали для сравнения инфраорбитальные области и область губ, так как после катализации белков плазмы трансплантат становится более упругим и трудно вводится через меньший диаметр канюли, необходимый для этих областей. Для получения регенеративного и «омолаживающего» эффекта в областях, требующих более «ювелирного» подхода, мы использовали ревитализирующую технику с применением плазможировой эмульсии (подана заявка на патент).

В эксперименте на животных мы определили следующую закономерность: резорбция тканей в образцах основной и контрольной групп имеет несущественную разницу, фиброзная капсула, сформированная вокруг трансплантата, обработанного БоТП составляет $123,1 \pm 60$ мкм, в контрольной – 200-250 мкм. из плотной волокнистой соединительной ткани с высокой степенью упорядоченности мощно развитых коллагеновых волокон. Важно, что в ходе деградации трансплантата в него на поздних сроках врастают сосуды и нервы, что косвенно свидетельствует об аттрактивной роле выделяющихся при обработки плазмой биологически активных веществ (Рисунок 1). После обработки трансплантата БоТП повышается его кислотность, что может снизить лейкоцитарную агрессию и аутолиз введенной жировой ткани, а, следовательно, увеличить вероятность приживления аутоотрансплантата (Рисунок 2).

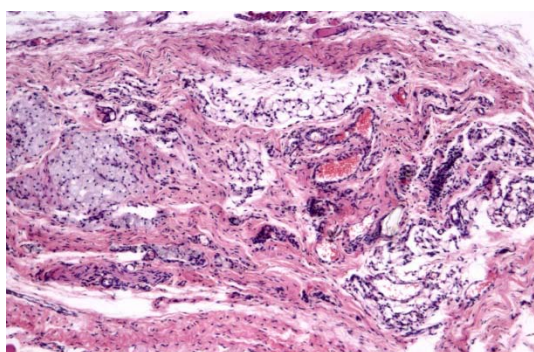


Рис.1. Жировой аутоотрансплантат, обработанный БоТП через 8 нед. после свободной подкожной трансплантации.

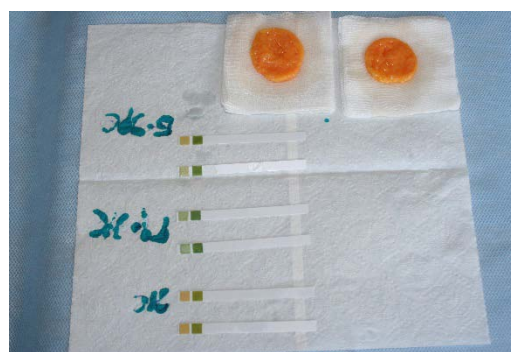


Рис.2. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.×200

Результаты и обсуждения

О состоятельности методики липофиллинга свидетельствует степень резорбции жировой ткани после ее свободной пересадки. Мы исследовали динамику уменьшения объема трансплантированного жира путем

ультразвукового сканирования, позволяющего визуализировать и определить размеры жирового трансплантата через 1, 3, 6 и 12 месяцев после процедуры. И фотографирование пациентов в эти же сроки.

Ультразвуковой анализ показал, что уменьшение объема начинается со второго месяца после пересадки жира и продолжается вплоть до шестого- девятого месяца. С девятого по двенадцатый месяц после процедуры нами не отмечено заметного уменьшения объема трансплантата. В среднем конечная резорбция составляла 27% от объема трансплантированной жировой ткани. У разных пациентов этот показатель колебался в пределах от 18 до 35 %. В группе сравнения этот показатель составил 53%. При этом у пациентов основной группы по сравнению с контрольной сокращен постоперационный период, характеризующийся болезненностью, до 2-3 суток (контрольная 3-7 суток). По данным дистанционной термографии отмечается более раннее снижение местной воспалительной реакции у пациентов основной группы.

На приживаемость жирового аутоотрансплантата влияет степень его васкуляризации и количество стволовых клеток. D.Matsumoto и соавторы показали, что в аспирированном жире содержание стволовых клеток вдвое меньше [8]. БоТП после лизиса - гранул тромбоцитов содержит, помимо всего прочего, семь основных факторов роста: «PDGF» - тромбоцитарный фактор роста, обладающий митогенной и ангиогенной активностью, а также регулирует деятельность других факторов роста (митогенный эффект приводит к образованию большого количества клеток, участвующих в заживлении, а ангиогенный способствует построению новых капилляров); «TGF» - трансформирующий фактор роста α и β); «VEGF» - фактор роста эндотелия сосудов; фактор роста эпителия «EGF» и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин, витронектин). Эти естественные факторы роста находятся в определенных соотношениях. Количество их в клетке генетически детерминировано. Они воздействуют на рецепторы клеточных мембран стромальных стволовых клеток с высокой степенью аффинности, вызывая их пролиферацию. Поэтому, применение БоТП для метода липофиллинга является обоснованным. А добавление кальция к БоТП приводит не только к активации и последующей дегрануляции тромбоцитов, но и к активации каскада свертывания с образованием фибрина из фибриногена. Тромбоциты оказываются захваченными фибриновой сетью, высвобождают свое содержимое, стабилизируют сгусток благодаря фибрину, коллагену и клейким гликопротеинам. Формирующаяся фибриновая матрица представлена естественным фибриновым сгустком, который способствует нормальной клеточной инфильтрации моноцитов, фибробластов и других клеток, играющих важную роль в заживлении ран [4]. Фибриновый компонент БоТП обеспечивает также связывание отдельных адипоцитов, образуя сеть, препятствующую миграции жировой ткани и способствующую приживлению ее в конкретном участке. Нами было исследовано жидкостное содержимое после процесса катализации и было установлено отсутствие в нем свободных тромбоцитов. Что доказывает достаточное насыщение аутожирового трансплантата тромбоцитами плазмы, после ее катализации.

Выводы

Проведенными клиническими исследованиями была проведена сравнительная характеристика методов липофиллинга и доказана эффективность данной технологии контурной пластики. Были изучены морфологически процессы трансплантации на экспериментальных животных, установлена статистическая закономерность – толщина капсулы вокруг трансплантата в основной группе меньше, по сравнению с группой контроля. Процесс лизиса трансплантируемой жировой ткани незначителен, технология проста, общедоступна, безопасна и недорогая, в большинстве случаев возможно выполнение операции в амбулаторных условиях. Высокая результативность предложенного метода липофиллинга и экономическая эффективность позволяют нам рекомендовать его для широкого использования в реконструктивной, челюстно-лицевой и эстетической хирургии.

Список литературы

1. Гришкян Д. Липофиллинг лица: методика, особенности, эффективность // Эстетическая медицина. 2013г. №2. 242-251
2. Данищук И, Боровиков А. Аутоотрансплантация жировой ткани. Основы техники// Вестник эстетич. медицины. 2003г. №2 (2). 72 -77.
3. Савченко С.В., Суламанидзе М.А., Суламанидзе Г.М. Новый метод забора и подготовки жировой ткани для аутолипфиллинга// Эстетическая медицина. 2003г. № 3(2). 244 - 249.
4. Billie J.D. Autologous fat transplantation // Personal communication. – 1896. Vol.3.P.6.Coleman S.R. Structural fat grafts: The ideal filler? // Clin. plast. Surg.. 2001г.
5. Coleman S.R. Saboeiro A.P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy// Plast Reconstr Surg 2007, march 775-785.
6. Coleman S.R. Structural fat grafts: The ideal filler? // Clin. plast. Surg. – 2001. – Vol.28. – P.111.
7. Jackson R.F. Frozen fat: does it work? // Amer. J. cosm. Surg. – 1997. – Vol.14. – P.339-343.

8. Matsumoto D., Sato K., Gonda K., et al. Cell-assisted lipotransfer: Supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection // *Tissue Eng.* 2006 Vol.12.P.3375-3382.
9. Neuber F. Fettransplantation Chir. Kongr. // *Verhandl. der Dtsch. Ges. Chir.* – 1893. – Vol.22. – P.66.
10. Oebel C.O. Facial sculpture with centrifugated fat-collagen // In VI Hinderer, ed. *plast. Surg.* – 1992. – Vol.II. – P.749-752.
11. Pertungaro P.S. Применение богатой тромбоцитами плазмы крови с факторами роста (аутогенный тромбоцитарный гель) для улучшения заживления твердых и мягких тканей в хирургической имплантологии // *Dental-Market.* – 2002. №6. P.26.
12. Ramon Y., Soosani O., Peled I.S. et al. Enhancing the take of injected adipose tissue by a simple method for concentrating fat cells // *Plast. reconstr. Surg.* – 2005. Vol.115.P.197.
13. Sidmann R.L. The direct effect of insulin in organ cultures of brown fat // *Anal. Rec.* – 1956. – Vol.124. – P.723.
14. Shiffman M.A. Autologous fat transplantation // *Amer. J. cosm. Surg.* – 1997. – Vol.14(4). – P.433-442.
15. Skouge J.W. Autologous fat transplantation in facial surgery // Presented at meeting of American Academy of Cosmetic Surgery: Controversies in Breast and Facial Augmentation. Philadelphia, August 7-9, 1992.
16. Toledo L.S. Syringe liposculpture: A two-year experience // *Aesthetic plast. Surg.* 1991. – Vol.15. – P.321-326.

ПРИМЕНЕНИЕ АРГОНО-ПЛАЗМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОТДАЛЕННЫХ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ИНЪЕКЦИОННО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ПОСОБИЙ

Османов Э.Г., Шулутко А.М., Семиков В.И., Рустамова С.Н., Горбачева О.Ю.

Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г.Москва

Инъекционная коррекция покровных тканей представляет особый интерес, как для пластических хирургов, так и для пациентов, по ряду причин: отсутствие разрезов на коже, возможность проведения инъекции в амбулаторных условиях, малоинвазивность в рамках концепции офисной хирургии [4]. В 1990г. на Украине был синтезирован жидкий поликриламидный гель (ПААГ) на 95% состоящий из воды, что позволяло выполнять пособие при помощи обычного шприца [3]. Дешевизна и простота введения филлера, отсутствие рубцов и возможность осуществлять данную процедуру без наличия хирургической лицензии способствовали популяризации и бесконтрольному использованию данной методики в России и странах СНГ в конце 90-х годов прошлого столетия. Прошло некоторое время, и оказалось, что ПААГ далеко небезупречный материал для контурной аугментации. В результате многочисленных наблюдений была выявлена высокая частота поздних осложнений, выделенные в «поликриламидный синдром» [1, 6, 8]. Последний включает в себя гнойно-воспалительные осложнения и невоспалительные изменения (необратимая пигментация кожи, фиброз мягких тканей, стойкий болевой синдром, миграция и дегидратация геля с образованием т.н. гелеом и пр.). Трудность их коррекции приводит к длительному пребыванию в стационаре, и зачастую, инвалидизации [5, 6].

Вот уже несколько лет как использование ПААГ не рекомендовано, тем не менее, пациентки данной клинической категории с завидным постоянством госпитализируются в стационары с поздними гнойно-воспалительными осложнениями. Цель данного исследования - разработка принципиально нового подхода к лечению гелевых флегмон с использованием аргоно-плазменного потока (АПП).

Материалы и методы

За период с 2007 по 2012гг. в клинике факультетской хирургии № 2 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (ГКБ №61 г.Москвы) пролечено 14 женщин с поздними гнойно-септическими осложнениями после пластических вмешательств с использованием ПААГ. Возраст больных составил от 36 до 54 лет (в среднем – 43,5), большинство детородного возраста. Зона пластики: молочные железы - 10 (71,5%), ягодицы - 3 (21,4%), икроножные мышцы 1 (7,1%) наблюдений соответственно. Сроки от первичного вмешательства составили 8-15 лет (в среднем 8,2).

Во всех наблюдениях хирургической инфекции выявлены клинко-лабораторные проявления синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), при этом у 9 (64,2%) SIRS носил выраженный характер (3 признака). Во всех случаях выполнялось прицельное УЗИ мягких тканей, которое позволило подтвердить диагноз, определить наличие и точную локализацию гнойных затеков, что позволяло ограничиться небольшими "прицельными" разрезами.

Основой тактики являлась хирургическая обработка гнойного очага с эвакуацией гелевых масс - под общим обезболиванием. По показаниям у 13 (92,8%) женщин выполнялись этапные некрэктомии. Предпочитали внутривенную антибактериальную терапию (преимущественно цефалоспорины III-IV поколений + метрогил). Местное лечение включало ежедневные воздействия расфокусированным АПП в терапевтическом режиме и перевязки с мазью офломелид или левомеколь. Источники излучения: установка "Скальпель плазменный СП-ЦПТ" (Россия) и аппарат "PlasmaJet" (Великобритания). Экспозиция стимулирующего плазменного воздействия не превышала 5-6 секунд на 1см². Процедуры осуществляли спиралевидными или линейно сканирующими движениями плазматрона, расстояние от раневой поверхности не более 1,5-2см, температура в зоне контакта АПП с тканями до 37-38⁰С. Длительность сеанса аргано-плазменной стимуляции (АПС) составляла в среднем 6,8±0,6 мин (от 5 до 10 мин). Общее количество процедур варьировало от 9 до 17 за курс лечения (в среднем 12,3).

Результаты лечения

В ближайшем послеоперационном периоде у пациенток не наблюдалось дальнейшего пропитывание тканей ПААГ. Обработка в режиме АПС ускоряла регенераторные процессы в очаге хирургической инфекции. Методом цифрового фотоконтроля данные сравнивали с таковыми у 18 пациентов с «банальной» флегмоной бедра, пролеченных по общепринятому методу.

Таблица 1

Основные параметры раневого процесса

Показатели	Контрольная группа (n=18)	Основная группа (n=14)
Полное очищение раны (сут.)	7,8±0,8	5,5±0,4
Появление грануляций (сут.)	6,3±1,0	4,9±0,5
50% - гранулирование раны (сут.)	12,0±1,7	9,8±0,3
100% - гранулирование раны (сут.)	16,1±0,8	13,9±0,7
Начало эпителизации (сут.)	14,0±2,0	11,5±1,0
Раневое отделяемое на 4-5 сутки (мл)	42,5	23,2
Скорость заживления по тесту Л.Н.Поповой (1942) к 14-м сут.(%)	2,8±0,3	3,6±0,4
Сроки подготовки раневого дефекта к восстановительным пособиям (сут.)	22,9±2,5	16,8±1,4

*стандартное лечение

**аргоно-плазменная технология

Качественное ускорение всех фаз раневого процесса в ходе использования плазменной технологии в различных режимах подтверждалось данными цитологического и гистологического исследований. Аналогичные тенденции касаются сроков купирования лихорадки, нормализации уровня лейкоцитов крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в основной группе.

Микробиологические исследования доказали высокую эффективность плазменно-физической санации гнойной раны: бактериальный титр раневого отделяемого уже на 4-5 сутки не превышал общепринятый безопасный уровень в группе сравнения к 8 суткам (p<0,05). Очевидный бактерицидный эффект обусловлен одномоментным воздействием нескольких физико-химических факторов: озон (>0,5мг/м³), «жесткое» ультрафиолетовое излучение (λ<250нм), термодинамический эффект АПП [2, 7].

Выводы

1. Применение плазменной технологии способствует ускорению регенерации тканей и раннему наступлению второй фазы репаративного процесса.
2. Немаловажными достоинствами методики следует считать «бесконтактность», «асептичность» процедур во всех режимах, отсутствие каких-либо побочных эффектов и аллергических реакций, полная «совместимость» АПП с общепринятыми лечебными средствами, различного рода раневыми покрытиями, физическими методиками и антисептиками, а также простота эксплуатации установок.

Список литературы

1. Адамян А.А., Светухин А.М., Скуба Н.Д. // Полиакриламидный маммарный синдром: клиника, диагностика, лечение. // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хир. - 2001. - № 4. - С.20-32.
2. Брюсов П.Г., Кудрявцев Б.П. Плазменная хирургия. - М.: Изд-во Медицина, 1995. – 118с.
3. Лопатин, В.В. // Полиакриламидные материалы для эндопротезирования и их место в ряду полимерных материалов медицинского назначения. //Анналы пласт., реконстр. и эстет.хир. - 2000. - №3. - С.57-60.
4. Лукомский Г.И., Чочия С.Л., Махмутова Г.Ш., Миронова М.В. // Инъекционный метод коррекции объема и формы молочных желез // Российский медицинский журнал: двухмесячный научно-практический журнал. - 2000. - №1. - С.22-24.
5. Миланов Н.О., Донченко Е.В., Сидоренков Д.А. // Эндопротезирование при неудовлетворительных результатах контурной пластики полиакриламидным гелем // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – № 4. – С. 84–85.
6. Миланов Н.О., Донченко Е.В., Фисенко Е.П. // Контурная пластика полиакриламидными гелями. Мифы и реальность. // Анналы пластической, реконструктивной и пластической хирургии. - 2000. - №4. - С.63-69.
7. Нигматзянов С.С. Клинико-экспериментальное обоснование применения плазменных технологий в гнойной хирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа. - 2004. - 20с.
8. Острцова Н.И., Адамян А.А., Копыльцов А.А., Николаева-Федорова А.В. // Полиакриламидные гели, их безопасность и эффективность // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2003.- №3. –С.72-87.

ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНОГО АНАСТОМОЗА НА ШЕЕ

Кульчиев А.А., Морозов А.А., Хестанов А.К., Тигиев С.В., Карсанов А.М., Тибилов А.М.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, Россия

Реконструктивная хирургия пищевода в последние десятилетия сделала значительный шаг вперед. Среди операций, выполняемых на пищеводе при рубцовых сужениях и раке, основное место занимает его резекция с одномоментной пластикой пищевода трансплантантом из желудка и ободочной кишки из шейно-абдоминального доступа. Современную историю хирургии пищевода принято отсчитывать с 1842 года, начиная с работ А. В. Басова. (А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов 2000г.). Более чем за вековой промежуток времени в хирургии пищевода всё ещё остаются нерешенными большое количество вопросов. Осложнения со стороны пищеводных анастомозов продолжают занимать важное место в структуре заболеваемости и летальности после реконструктивно-восстановительных операций по поводу рака и доброкачественных поражений пищевода и желудка. На сегодняшний день большинство хирургов используют одномоментную пластику пищевода с различными вариантами наложения анастомоза в плевральной полости или на шее. Ещё в 1949 г. отечественный учёный И. Г. Скворцов высказал мысль о возможности вынести пищеводно-кишечный анастомоз на шею- в этом случае его несостоятельность не будет грозить такими серьёзными последствиями. Как показало время, такой подход оказался правомочным и сейчас завоевал много сторонников во всём мире. (А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов 2000г.). Одномоментность операции, возможность наложения анастомоза вне грудной полости и достаточная жизнеспособность трансплантата делают её весьма притягательной. Проблема несостоятельности эзофагогастроанастомоза на шее существует давно, с момента создания самой методики операции. В клинике кафедры хирургических болезней № 3 СОГМА с 1998г по 2013г. операция одномоментная пластика пищевода желудочной трубкой из шейно-абдоминального доступа с анастомозом на шее выполнена 34 больным. По поводу рака пищевода 26, рубцовое сужение пищевода- 8. С 1 стадией T1N0M0 было 4, 2А ст-T2-3N0M0-6, 2Вст T1-2 N1M0-8, 3СТТ3 N1 M0-8, локализация процесса н /3-16, с /3-7, в/3-3. Причиной рубцовых сужений у 7 больных послужили ожоги пищевода уксусной эссенцией, аккумуляторной кислотой и щёлочью, у 1 больного высокая протяжённая стриктура вследствие многолетнего рефлюкс-эзофагита. Большинство больных поступали на лечение с выраженными водно-электролитными нарушениями, гипопроteinемией, за время болезни потеря в весе в среднем составила 10 кг. С целью профилактики несостоятельности пищеводно-желудочных и пищеводно-кишечных анастомозов, вынесенных на шею, мы придерживались рекомендаций сформулированных А. Ф. Черноусовым в 1990 году: 1. адекватная предоперационная подготовка с коррекцией водно-электролитного баланса, гипопроteinемии. 2. использование атравматического синтетического, рассасывающегося шовного материала. чёткое сопоставление слоёв

анастомозируемых органов без туго затягивания швов. 4. адекватное дренирование зоны анастомоза для профилактики образования гематомы и нагноения. 5. изоляция шейной раны от средостения при заднемедиастинальной эзофагопластики путём циркулярного подшивания трансплантата к окружающим тканям. 6. обеспечение надёжного кровоснабжения концов анастомозируемых органов. 7. внутрипросветная декомпрессия для создания оптимальных условий заживления анастомоза. Предоперационная подготовка проводилась в условиях реанимационного отделения. Всем им была проведена катетеризация центральной вены, с целью проведения парантерального питания, инфузии электролитов, однокрупной плазмы. В качестве шовного материала использовали викрил на атравматической игле размером не менее 4/0 -5/0. Большое внимание уделяли формированию трансплантата адекватной длины и ширины, с хорошим кровоснабжением. Для этого пересекаем все желудочные связки, мобилизуем двенадцатиперстную кишку по Кохеру, мобилизацию по большой кривизне проводим параллельно артериальной дуге, ни в коем случае не повреждая её. При мобилизации малой кривизны стараемся сохранить правую желудочную артерию в большем объёме. Во всех случаях сформированный искусственный пищевод имеет размеры на 5-8 см превышающие длину, необходимую для сближения анастомозируемых участков без натяжения. Пищеводно-желудочное соустье старались формировать как можно ближе к глотке с оставлением не более 2-2,5 см, короткая культя лучше кровоснабжается и меньше подвержена некрозу. Одним из обязательных моментов профилактики осложнений является изоляция шейной раны от заднего средостения. Для выполнения этого условия отдельными швами фиксируем трансплантат на 3-4 см ниже анастомоза к предпозвоночной фасции сзади и к фасциальным тканям спереди на уровне верхней апертуры грудной клетки. Эти швы уменьшают натяжение области соустья, а в случае несостоятельности предотвращает попадание содержимого желудка и пищевода в средостение. При формировании самого анастомоза оцениваем жизнеспособность желудочной трубки, обращаем внимание на цвет, кровоток из краёв раны. С целью дополнительной фиксации пищевода прикладываем его на переднюю стенку трансплантата и накладываем серо-серозные швы в поперечном направлении с интервалом 0,5-0,7 см в косом направлении их получается обычно 4-5. После рассечения желудочного трансплантата формируем заднюю внутреннюю губу анастомоза узловыми швами, затем после проведения зонда формируем верхнюю внутреннюю губу узловыми швами Матешука, наружную верхнюю губу узловыми швами, иногда П-образными швами. В двух случаях в клинике выполнена одномоментная пластика пищевода толстой кишкой, так как имеющиеся гастростомы грубо деформировали большую кривизну желудка. Пластика толстой кишкой проводилась после предварительной оценки кровоснабжения предполагаемого трансплантата, путём пережатия левой ободочной артерии и визуальной оценки кровотока по дуге Риолана. При замещении пищевода толстой кишкой формировали анастомоз по вышеописанным принципам, но в этом случае получается анастомоз конец в бок, поэтому помимо поперечного ряда серо-серозных швов, мы дополняли ещё в продольном направлении по краям пищевода по 2-3 шва. С целью декомпрессии желудка и проведения парантерального питания мы проводим назогастральный зонд за пилорус, с оставлением нескольких отверстий, сформированных перед операцией, в культе желудка. Большое внимание уделяем адекватному дренированию шейной раны, так как из-за её малого размера, даже небольшое скопление раневого отделяемого, крови, приведёт к тому что линия анастомоза будет погружена в патологическую жидкость. Ослабленный иммунитет у больных с рубцовыми сужениями пищевода, раком пищевода, может спровоцировать развитие гнойного процесса шейной раны с вовлечением анастомоза, что может послужить причиной его несостоятельности. Применение резиновых выпускников, для дренирования, по нашему мнению недостаточно. Мы используем перфорированные силиконовые дренажи, один из которых располагаем ниже пищеводного соустья, другой выше. Дренажи выводим через отдельные проколы у верхнего и нижнего угла раны, для постоянной аспирации используем пластиковые системы типа *гармошки*. В средостение ставим два дренажа, с формированием системы Петрова-Бюлау. Из 34 оперированных больных частичная несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза возникла у 8 больных что составило 23,4%, все эти больные были оперированы по поводу рака пищевода. Признаками несостоятельности анастомоза являлось появление слюны в системе активной аспирации и пробная дача синьки. Во всех случаях несостоятельность анастомоза не потребовала разведения краёв послеоперационной раны, было проведено консервативное лечение с применением проточно-аспирационного метода. При детальном анализе причин несостоятельности, мы пришли к выводу, что несоблюдение даже одного принципа формирования этого вида анастомоза может приводить к осложнению.

РОЛЬ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Чеснокова Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г.Чебоксары

Введение

Острый некротический панкреатит является одним из наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости, частота которого составляет 15-20 % среди других морфологических форм острого панкреатита. Летальность при данной патологии составляет 30-40%. В связи с этим проблема лечения острого панкреатита остается одной из центральных в патологии, объединяемой в понятие «острый живот». Тактика при остром панкреатите в зависимости от объема некротического поражения железы, наличия локальных и системных осложнений и тяжести состояния больного варьирует от консервативно-выжидательной до активной хирургической. Успешный исход консервативного лечения может быть достигнут только при выборе оптимального варианта комплексной терапии. Лечение острого панкреатита в большей степени является патогенетическим, одним из основных звеньев которого является применение антисекреторных препаратов. Однако до настоящего времени в литературе имеются по данному вопросу немногочисленные и к тому же противоречивые сведения[2,7].

Цель

Изучение роли отдельных групп антисекреторных препаратов в лечении острого панкреатита и эффективности их комплексного применения.

Материалы и методы

В работе проведен ретроспективный анализ результатов лечения с использованием в комплексной терапии антисекреторных средств у 90 больных в возрасте от 25 до 65 лет с острым некротическим панкреатитом. У этой группы больных наряду с комплексной консервативной терапией проводилось по соответствующим показаниям оперативное лечение.

Результаты и их обсуждение

Одним из звеньев патогенеза деструктивного панкреатита является стимуляция секреции поджелудочной железы за счет нервно-гуморальных механизмов, которая в условиях нарушенного оттока секрета (обтурация конкрементом, спазм сфинктера Одди и др.) создает предпосылки для повышения внутрипротокового давления и последующего воздействия активированных протеолитических ферментов на тканевые структуры железы с развитием некроза. Стимуляция секреции происходит за счет раздражения блуждающего нерва, а также за счет высвобождения в кровь секретина и холецистокинина при воздействии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки кислого желудочного содержимого. Таким образом, одним из ключевых звеньев патогенетической терапии деструктивного панкреатита является подавление как желудочной, так и одновременно панкреатической секреции, что достигается, в первую очередь, назначением антисекреторных препаратов.

У исследуемой нами группы больных применялся комплекс мероприятий, направленных на подавление секреции и создание покоя для поджелудочной железы, особенно в раннем периоде заболевания, с целью предупреждения дальнейшего развития болезни. У всех больных традиционно назначалась голодная диета в течение 72-96 часов и аспирация содержимого желудка через назогастральный зонд в течение 24-48 часов, что способствовало возмощности угнетения вагосагального рефлекса, оказывающего влияние на стимуляцию поджелудочной железы с механо- и хеморецепторов желудка. Кроме этого, с целью угнетения секреции поджелудочной железы, нами были использованы такие антисекреторные препараты, как блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (квamatел, ацилок и другие), ингибиторы протонной помпы (омепразол, нексиум), 5-фторурацил, октреотид, имеющие различный механизм воздействия для подавления желудочной и, опосредованно, панкреатической секреции.

Патогенетически обоснованным в лечении острого панкреатита является назначение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов (квamatел в дозе 20 мг 2 раза в сутки внутривенно, ацилок в дозе 50 мг 2 раза в сутки внутривенно). Механизм действия этих лечебных средств основан на конкурентном ингибировании рецепторов гистамина париетальных клеток, стимулирующего желудочную секрецию. Продолжительность антисекреторного эффекта этих лекарственных средств составляет 4-8 часов. Немаловажным качеством их следует назвать ингибирующее влияние на ночную кислотную продукцию.

Ингибиторы протонной помпы - класс антисекреторных препаратов, производных бензимидазола, образующих ковалентные связи с молекулой (H⁺,K⁺)-АТФзы париетальной клетки, что приводит к прекращению

переноса ионов водорода в просвет желез желудка при образовании соляной кислоты. Угнетение (H⁺,K⁺)-АТФзы необратимо. Продолжительность антисекреторного эффекта обусловлена скоростью обновления протонных помп. Поскольку синтез (H⁺,K⁺)-АТФзы происходит довольно медленно (половина молекул обновляется за 30-48 часов), продукция кислоты подавляется на длительное время. Ингибиторы протонной помпы превосходят группу блокаторов H₂-рецепторов по выраженности и продолжительности антисекреторного действия.

Кроме указанных «типичных» антисекреторных препаратов у анализируемой нами группы больных применялся 5-фторурацил - антиметаболит, структурный аналог пиримидинов, цитотоксическое действие которого связано с превращением его в клетках в активный ингибитор фермента тимидин-синтетазы, участвующего в синтезе нуклеиновых кислот. 5-фторурацил избирательно накапливается в поджелудочной железе, оказывает блокирующее влияние на синтез РНК и ДНК, являясь эффективным ингибитором внутриклеточного образования панкреатических ферментов. 5-фторурацил применялся в дозе 15 мг/кг/сут. внутривенно капельно в течение 3-5 дней. Существенным недостатком данного препарата является возможность развития побочных действий (диарея, анемия, лейкопения и другие).

Одним из наиболее эффективных современных препаратов является синтетический аналог природного гормона соматостатина – сандостатин (октреотид), который, взаимодействуя с рецепторами соматостатина в ЖКТ, ингибирует освобождение гастрина, секретина и других гормонов, оказывая широкий спектр действия: существенно снижает экзокринную секрецию поджелудочной железы, соляной кислоты желудочного сока, вызывает торможение моторики желудочно-кишечного тракта. Октреотид нами применялся в дозе 100 мкг 2 раза в сутки подкожно в течение 5-7 дней.

При применении комплекса данных препаратов мы наблюдали клиническое улучшение общего состояния исследуемых больных - снижение интенсивности болевого синдрома, купирование тошноты и рвоты, снижение количества лейкоцитов и альфа-амилазы в крови, уровня диастазы в моче. Однако, несмотря на проведение антисекреторной терапии, из 90 больных у 52 отмечено прогрессирование деструктивного панкреатита – более, чем в половине случаев через 3 недели с момента заболевания наблюдалось инфицирование некротической ткани железы. Летальность в исследуемой группе больных составила в среднем 30%.

Проведенные нами исследования подтвердили, что антисекреторные препараты не могут рассматриваться как основной, универсальный метод лечения осложненного панкреатита. Наряду с антисекреторными средствами показано применение антибиотиков широкого спектра действия (фторхинолонов, цефалоспоринов III-IV поколения, карбапенемов, метронидазола), обладающих наибольшей проникающей способностью через гематопанкреатический барьер и создающих эффективную бактерицидную концентрацию в зоне поражения поджелудочной железы. Учитывая высокий риск инфицирования поджелудочной железы, назначение антибиотиков показано уже в ранний период панкреонекроза с целью профилактики дальнейшей деструкции и предотвращения развития гнойных осложнений[5]. При формировании гнойно-септических осложнений антибактериальные препараты наряду с оперативным вмешательством применялись с целью санации очага инфекции.

В комплексной терапии острого панкреатита показано применение кортикостероидных препаратов: гидрокортизона в дозе 250-300 мг внутривенно (или 30-60 мг преднизолона, или 12 мг дексаметазона). Применение данной группы препаратов у больных острым панкреатитом обосновано наличием широкого спектра фармакологических эффектов. Кортикостероиды обладают противовоспалительным и противоотечным действием вследствие подавления синтеза медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов и других), уменьшения экссудации в очаг воспаления жидкостей и белка, улучшения микроциркуляции в зоне поражения поджелудочной железы. Целесообразность назначения глюкокортикостероидов на ранних стадиях острого панкреатита обусловлено наличием у них противошокового действия за счет снижения проницаемости капилляров, увеличения количества циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности адренорецепторов к их вазоконстрикторному действию[2].

Несмотря на проведение интенсивной комплексной консервативной терапии, в ряде случаев при деструктивных формах острого панкреатита показано оперативное лечение. Целью хирургического вмешательства является удаление некротических тканей поджелудочной железы как источника неконтролируемого синтеза медиаторов воспаления, инициирующих и поддерживающих выраженную воспалительную реакцию, панкреатогенный шок и полиорганную недостаточность. При развитии гнойно-септических осложнений оперативное лечение направлено на адекватную санацию и дренирование очага инфекции.

Таким образом, у больных острым некротическим панкреатитом с целью предупреждения прогрессирования заболевания, развития локальных и системных осложнений, снижения летальности должны применяться как консервативные, так и оперативные методы лечения. Антисекреторная терапия является,

несомненно, одним из важнейших, патогенетически обоснованных, звеньев консервативного лечения, но наилучшие результаты в терапии деструктивного панкреатита могут быть достигнуты только при применении комплексного подхода с использованием целого ряда препаратов.

Список литературы

1. Багненко С.Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского.-2008.-Т3.-№3.-С.104-112
2. Волков В.Е. Острый некротический панкреатит / В.Е. Волков, С.В. Волков .-Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2009.- 240 с.
3. Гостищев В.К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики /В.К. Гостищев, В.А. Глушко// Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.-2003.-№ 3.-С. 50-54.
4. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения /В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина, Е.К. Баранская и др.-М.: «Издательство «Литтерра», 2003.- 1046 с.
5. Красильников Д.М. Лечебно-диагностическая тактика у больных с деструктивными панкреатитами / Красильников Д.М., Абдульянов А.В., Бородин М.А. // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского.-2008.-Т3.-№3.-С.113-123
6. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З.Бурневич .- М.: Медицинское информационное агенство, 2008.-264с.
7. Савельев В.С. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд // Consilium Medicum.-2000.-№7.- С. 293-298.
8. Banks PA. Classification of acute pancreatitis-2012: Revision of the atlanta classification and definitions by international consensus / P.Banks, TL Bollen ,C.Dervenis et al. // Gut.-2013.-№62(1).-P.102-111.
9. Petrov MS. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis / MS Petrov , S.Shanbhag , M. Chakraborty M et al.//Gastroenterology. -2010.-№139(3).-P.813-820.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАТЕКСНОГО ЛИГИРОВАНИЯ И ЗАКРЫТОЙ СТАНДАРТНОЙ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ

Щербакова Ю.В.

ГБ УЗ НО «ГБ № 33», г. Н.Новгорода

В индустриально развитых странах геморрой относят к числу актуальных медицинских и социально-экономических проблем, поскольку он приводит к заболеванию большого числа людей трудоспособного возраста. По данным многочисленных исследований, заболеваемость геморроем колеблется от 2,9 до 41% от общего числа населения разных стран [1, 2, 4, 5], а в России ежегодно выполняется 4,6–4,8 тыс. операций по поводу хронического геморроя [1, 3].

В последние годы в связи с развитием новых технологий в медицинской промышленности распространение получают так называемые малоинвазивные способы лечения геморроя (лигирование латексными кольцами, фотокоагуляция, склеротерапия и др.). Определение преимуществ того или иного хирургического пособия представляет актуальную и практически значимую задачу. Поэтому, нами была поставлена следующая цель: сравнить результаты лечения хронического геморроя с применением латексного лигирования (ЛЛ) и классической закрытой геморроидэктомии (ГЭ).

Исследования проводились на базе МЛПУ «Городская больница № 33» и амбулаторного проктологического центра г. Н. Новгорода.

Было проведено динамическое наблюдение 114 пациентов, оперированных в МЛПУ «Городская больница № 33» в 2006-2008 гг. Из них основную группу составили 46 пациентов, которым было выполнено лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами. Контрольная группа представлена 68 пациентами, которым была произведена стандартная закрытая ГЭ по Миллигану-Моргану. Группы статистически не отличались по половому ($p=0,25$), возрастному распределению ($p=0,40$) и стадиям заболевания ($p=0,31$).

Критериями включения пациентов в проводимое исследование были: наличие геморроя II-III стадий, длительность заболевания от 1 года и более, возраст пациентов 20-70 лет. При определении стадии заболевания использовали классификацию ГНЦ Колопроктологии (Россия, 2001 г.).

Критериями исключения пациентов из проводимого исследования служили: кровотечения или тромбоз геморроидальных узлов, наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств на анальном канале, сопутствующие патологии анального канала, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Для сравнения методик ЛЛ и ГЭ были оценены такие параметры как продолжительность манипуляции и время анестезии. Непосредственные клинические результаты в исследуемых группах оценивали по наличию/отсутствию осложнений в раннем послеоперационном периоде, результатам анализа болевых карт, а также срокам послеоперационного койко-дня и времени заживления раны. Для объективизации интенсивности болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде использовали десятибалльную международную аналоговую визуальную болевую шкалу (ВАШ).

Для описания результатов был использован критерий Шапиро-Уилка ($p > 0,05$). Данные обрабатывались с помощью программ Statistica, Statgraphics.

В ходе исследования нами было выявлено, что продолжительность операции в основной группе в среднем на 16,98 минут больше, чем в контрольной. Кроме того, к явным преимуществам ЛЛ относится отсутствие необходимости анестезирующего пособия, тогда как при ГЭ длительность анестезии составила $44,48 \pm 1,76$ мин. (Табл.1).

Таблица 1

Временные характеристики оперативного вмешательства

Длительность	Группа	
	основная	контрольная
операции, мин	$27,5 \pm 2,58$	$44,48 \pm 1,76^*$
анестезии, мин	не требуется	$34,82 \pm 10,14^*$
заживления операционной раны, сут	$5,06 \pm 0,68$	$18,29 \pm 2,72^*$
пребывания пациента в стационаре, койко-дни	стационар одного дня	$11,5 \pm 0,7^*$

Примечание: * - статистически значимые различия ($p < 0,05$) контрольной группы по отношению к основной.

Анализ раннего послеоперационного периода выявил более благоприятное его течение у основной группы пациентов (Табл.2). Рефлекторная задержка мочеиспускания в контрольной группе встречалась у 10,3% исследуемых, в основной группе задержки мочи не выявлено. Возможно, полученные результаты связаны с отсутствием анестезии при манипуляции, а также с несколько менее выраженным болевым синдромом в основной группе.

Таблица 2

Функциональные результаты операции

Характер послеоперационных осложнений	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Необильное выделение крови при дефекации	17*	37,0	34	50,0
Обильное кровотечение	3*	6,5	15	22,1
Стойкий болевой синдром	12	26,1	15	22,1
Гипертермия	7	15,2	10	14,7
Рефлекторная задержка мочеиспускания	0*	0	7	10,3

Примечание: * - статистически значимые различия ($p < 0,05$) основной группы по отношению к контрольной.

Развитие кровотечения из раны анального канала сопряжено с техническими трудностями при выполнении ГЭ и обычно связано с погрешностями техники. Необильное выделение крови при первой дефекации было зафиксировано у 37,0% пациентов основной группы и у 50,0% контрольной. Обильное кровотечение, которое было отмечено у 6,5% пациентов основной группы и у 22,1% контрольной. По нашим наблюдениям, у пациентов

после ЛЛ кровотечение возникало вследствие повреждения стенки толстой кишки при дефекации. После ГЭ у пациентов кровотечение возникало из-за недостаточно затянутой лигатуры. Таким образом, необходимость наложения швов при стандартной закрытой ГЭ является фактором риска возникновения кровотечения в послеоперационном периоде.

Достоверных отличий между группами по развитию стойкого болевого синдрома и гипертермии не выявлено.

Заживления операционной раны происходило быстрее в случае ЛЛ - $5,06 \pm 0,68$ суток по сравнению с стандартной ГЭ – $18,29 \pm 2,72$ суток (табл. 1). Стоит отметить, что у всех пациентов основной группы полная эпителизация ран анального канала отмечалась в срок до 1 недели. В то время как в контрольной группе такие же результаты эпителизации на 15 день были достигнуты только у 19 (27,9%) пациентов, и только к 20 дню полная эпителизация была выявлена у всех пациентов в группе.

При ЛЛ уже через несколько часов после наложения кольца наблюдался некроз геморроидального узла за счет сдавления лигатурой сосуда, питающего узел. При этом происходило уменьшение размеров геморроидального узла и, главное, образовывалась его культия, покрытая соединительной тканью. В контрольной группе заживление ран имело прямую зависимость от площади раневой поверхности.

Длительность пребывания пациентов в стационаре составила в контрольной группе $11,5 \pm 0,7$ койко-дней. Все пациенты основной группы проходили лечение амбулаторно – в стационаре одного дня (табл. 1). Это не только является экономически выгодным, так как уменьшает стоимость лечения, но и улучшает качество жизни пациента в ближайшие сроки после операции.

Максимальная интенсивность боли и достоверные различия в группах были зафиксированы при первой дефекации (Табл.3).

Таблица 3

Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде по ВАШ

Время исследования	Интенсивность боли, балл	
	Основная группа	Контрольная группа
в день операции	$5,9 \pm 1,8$	$5,2 \pm 1,3$
при первой дефекации	$8,1 \pm 1,8^*$	$6,4 \pm 1,8$
на 3-4 день после операции	$6,2 \pm 2,1$	$5,4 \pm 1,6$
на 7-10 день после операции	$4,2 \pm 1,9$	$4,1 \pm 1,8$

Примечание: * - статистически значимые различия ($p < 0,05$) основной группы по отношению к контрольной.

Причем, у пациентов контрольной группы боль была более выражена: 76,4% этой группы характеризовали болевые ощущения в 8-10 баллов. В то время как пациенты основной группы оценивали ее в 6-8 баллов. Более выраженная интенсивность болевого синдрома у пациентов контрольной группы связана, по нашему мнению, с наличием швов слизистой в области анального канала. В основной группе при пережатии ножки узла кольцом ко времени первой дефекации узел уменьшался, снижалась болезненность. Это способствовало улучшению качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что ЛЛ целесообразно проводить для улучшения послеоперационных результатов, снижения вероятности возникновения послеоперационных осложнений и улучшения качества жизни пациентов в ближайшие сроки после манипуляции.

Выводы

1. Метод ЛЛ геморроидальных узлов обладает рядом преимуществ перед закрытой ГЭ – меньшей продолжительностью оперативного вмешательства и отсутствием анестезиологического пособия.
2. Проведение ЛЛ геморроидальных узлов позволяет улучшить послеоперационные результаты, так как уменьшает количество послеоперационных осложнений, время заживления послеоперационных ран и сроки стационарного лечения.
3. Метод ЛЛ геморроидальных узлов позволяет снизить интенсивность боли в период первой после оперативного вмешательства дефекации.

Список литературы

1. Воробьев Г.И. Шелыги Ю.А.. Благодарный Л.А. Геморрой. М.: «Митра–Пресс», 2002.
2. Демин Н.В. Геморрой – клиника, диагностика, лечение. РМЖ. Хирургия. Урология 2007; 29: 2217-4.
3. Загрядский Е.А. Современная тактика лечения острого геморроя. Consilium Medicum 2004; 6 (2): 32–5.

4. Титов А.Ю., Мудров А.А. Использование препаратов фармакологического ряда «Релиф» в лечении больных проктологического профиля. РМЖ. Хирургия. Урология 2007; 12: 988-4
5. Alonso-Coello P., Mills E., Heels-Ansdell D. et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complication: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006; 101(1): 181-7.

ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Рустамова С.Н., Османов Э.Г., Шулутко А.М., Анчиков Г.Ю., Семиков В.И.

Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г.Москва

Как известно, классическая флебэктомия, выполняемая при варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК), постепенно уходит в прошлое, уступая место инновационным технологиям. Относительно недорогой и получившей популярность особенно у пациенток с ВБНК методикой является эндовазальная лазерная коагуляция (ЭВЛК). Причиной тому возможность достижения высоких косметических результатов при абсолютной радикальности и «бескровности» вмешательства, короткий послеоперационный койко-день и скорейшая реабилитация [1, 2]. В настоящее время все этапы ЭВЛК хорошо отработаны, ей посвящено большое количество публикаций, как в отечественной и зарубежной литературе, а во многих сосудистых центрах Западной Европы и США технология признана золотым стандартом хирургического лечения ВБНК [4-6]. Мы предлагаем собственный опыт ЭВЛК у женщин цветущего возраста.

Материал и методы

Группу "интереса" составили 86 пациенток с ВБНК, оперированные в клинике "ЛМЕД" г.Тулы за период 2011 - 2013гг. Возраст женщин варьировал от 21 до 52 лет (в среднем 38,7лет). Давность ВБНК от 5 до 22 лет (в среднем 12,6 лет), тяжесть заболевания в 84% наблюдений соответствовала III и 16% IV классам клинического раздела международной классификации CEAP (1994).

По данным ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) диаметр несостоятельной большой подкожной вены (БПВ) на бедре был в пределах 0,58-1,8см (в среднем $0,9 \pm 0,2$ см), малой подкожной вены (МПВ) 0,6-1,2см (в среднем $0,7 \pm 0,09$ см).

Всего нами выполнено 94 процедуры ЭВЛК, в т.ч. 8 билатеральных. Высокоэнергетической абляции под спинальной анестезией подвергали только несостоятельные сегменты магистральных подкожных вен. Доставка термической энергии осуществлялась через пункционный доступ по оптическому волокну (световоду) с радиальной эмиссией излучения. Расстояние от конца последнего до точки сафенофеморального соустья в зависимости от диаметра БПВ и угла ее «атаки» варьировало от 0,8 до 1,2см.

Для адекватной защиты покровных тканей и анатомических структур расположенных в проекции коагулируемого сосуда мы практикуем введение в паравазальные ткани охлажденного до $4-6^{\circ}\text{C}$ физиологического раствора (ОФР) под ультразвуковой навигацией. Это обеспечивает с одной стороны дополнительный спазм коагулируемой вены (и таким образом, оптимальный контакт венозной стенки и световода), с другой стороны нейтрализует нежелательный в момент воздействия "высоких" энергий разогрев клеточно-тканевых структур. Общий объем ОФР не превышал 600мл.

В условиях «напряженной» холодовой инфильтрации тканей осуществляли лазерную коагуляцию несостоятельных БПВ и (или) МПВ в постоянном режиме. Источник: аппарат «Лазермед-1-30», длина волны 1,06мкм. Мощность излучения с учетом диаметра ствола БПВ (МПВ) в диапазоне от 20 до 30Вт. 5 (5,8%) пациенткам с выраженной (более 1,5см) эктазией или наличии приустьевое аневризматического расширения БПВ на бедре лазерная абляция осуществлялась после кроссэктомии. При недостаточности перфорантных вен на голени (>5мм) выполняли пункционную лазерную коагуляцию торцевым световодом.

Результаты и обсуждение

Послеоперационный период во всех наблюдениях протекал без каких-либо осложнений. Интенсивность болевого синдрома на 1-е сутки не превышала 2 баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. Благодаря противовоспалительному эффекту ОФР удалось в 100% случаев избежать развития типичных для ЭВЛК побочных явлений, таких как пастозность, болезненный паравазальный инфильтрат (тяж), экхимозы, ожоги кожи. Холодовой спазм и надежная компрессия сосуда охлажденной "водяной подушкой", служили надежной гарантией от возникновения подкожных лимфо- гематом. Ни в одном наблюдении не отмечены парестезии, в основе которой лежит термическое повреждение близлежащих нервов. Также не наблюдали подкожного

тромбофлебита и тромбоза магистральных вен, хотя на возможность развития подобных явлений при лазерной абляции варикозных вен указывают ряд авторов [3, 6].

Вечером после процедуры или на следующие сутки женщины выписывались из стационара. На 4-5 день после ЭВЛК они чувствовали себя хорошо и приступали к работе. У 2 (2,3%) сохранялись умеренно выраженные болевые ощущения по ходу коагулированной вены, купированные с помощью НПВС. На 14-е сутки мы проводили компрессионную флебосклерозирующую терапию резидуальных подкожных вен на голени по методике "foam-foam" 1-2% раствором этоксисклерола.

Контрольное УЗАС на 3-е сутки после ЭВЛК выявило следующие изменения: кровоток в коагулированном венозном сосуде отсутствовал, в В-режиме визуализировались гомогенные эхопозитивные включения - не только в просвете коагулированной вены, но и в приустьевых сегментах крупных подкожных притоков за счет вторичного тромбоза. В режиме цветового картирования просвет БПВ (МПВ) не прокрашивался. В результате стойкого спазма диаметр сосуда после лазерной абляции к 14-м суткам уменьшался на 3-4мм ($p<0,05$), признаков реканализации БПВ (МПВ) не было выявлено. Эхо-структура паравазальных тканей была неотличима от таковой на контралатеральной конечности.

В сроки от 16 до 24 месяцев у 84 (97,6%) пациенток клинические и эстетические показатели признаны хорошими. Восстановления кровотока по коагулированному стволу не отмечено, БПВ и МПВ с исходным диаметром до 1см в отдаленном периоде после ЭВЛК дифференцировать не удалось. Мы полагаем, что они подверглись фиброзной трансформации. В 1 (1,1%) наблюдении отмечена реканализация БПВ в средней трети бедра, требовавшая только динамического наблюдения.

2 (2,3%) случая стойкой гиперпигментации связаны с обратимой фиксацией в дерме гемосидерина, являющегося по некоторым данным продуктом термической деградации гемоглобина [....]. Его выход в паравазальные ткани, по-видимому, обусловлен увеличением проницаемости сосудистой стенки после высокоэнергетического воздействия в режиме максимальной мощности.

1 (1,1%) пациентка оперирована повторно, полная реканализация ствола БПВ на бедре потребовала выполнения кроссэктомии с ретроградной лазерной абляцией. Причина неудачи заключалась в техногенных проблемах (сбой работы аппаратуры) на этапе освоения методики.

Таким образом, при соблюдении показаний и адекватном объеме процедуры ЭВЛК приводит к необратимой окклюзии БПВ (МПВ) 97,6% пациенток репродуктивного возраста, страдающих ВБНК.

Список литературы

1. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Брюшкова А.Ю. // Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни // Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия» 2004. - №1: 35-39.
2. Покровский А.В., Сапелкин С.В., Летуновский Е.А., Бурцева Е.А. // Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни // Материалы VI конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 23-25 мая 2006г. – с.146-147.
3. Соколов А.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М. // Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни // Медпрактика - М. - Москва. - 2007. - 215с.
4. John J. Bergan, M., Hon. F., Norman H., Kumins D., Erik L. Steven R. // Surgical and Endovascular Treatment of Lower Extremity Venous Insufficiency// Journal of Vasc. Interv. Radiol. 2002; №13: p.563–568.
5. Merchant R., DePalma R., Rother W., Knop J. // Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940–nm diode laser: Thrombotic occlusion endoluminal thermal damage by laser – generated steam bubbles. // Journal of vascular surgery. – 2002. – vol. 35. - № 4: 729-736.
6. Puggioni A., Kalra M., Carmo M., Mozes G., Gloviczki P. // Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. // J.Vasc.Surg. 2006. - № 43(3): 642.

СЕКЦИЯ №45.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОКАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исаева Е.И., Притчина Е.Н., Вартамян Р. В, Лопатина О.А., Морозова О.В.

ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России, г. Москва

В последние годы были обнаружены ряд новых вирусных возбудителей одним из них ранее неизвестный бокавирус, относящийся к парвовирусом был идентифицирован в 2005г в Швеции из смыва респираторного тракта новорожденного ребенка. [5]. Бокавирус человека (HBoV) интегрирует в себе 2 вируса: минутный вирус собак (minute virus canines MVC) и бычий парвовирус (bovine parvovirus BBV). Электронной микроскопией была установлена структура вириона, которая соответствует семейству парвовирусов. Бокавирус безоболочечный вирус с одноцепочечной ДНК, в основе которой 3 открытые рамки считывания, кодирующие неструктурные белки NS -1, NP – 1, а так же структурные белки капсидной оболочки. Структура генома позволила выделить 2 генетических вариантов вируса, которые циркулируют в природе. Усовершенствование диагностики и развитие новых лабораторных методов в частности ПЦР позволило выявить бокавирус во всех возрастных группах [1, 2]. HBoV циркулирует во всех странах мира [2, 3]. Вирус чаще диагностируется у детей детского возраста, вызывая поражение верхних и нижних дыхательных путей, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом и стенозом. [1, 4, 6, 7] У 25-31,6% больных с ОРЗ и наличием ДНК HBoV в назофарингеальных смывах имеются признаки поражения ЖКТ [4, 6]. При этом было отмечено, что у 15,4% детей заболевание сопровождается диареей. [4, 6]. Взрослое население поражается реже, при этом практически не изучена возможность персистенция этого вируса как в верхних дыхательных путях так и в слизистой кишечника.

Целью работы явилось изучение распространения бокавируса среди детского и взрослого населения в слизистой верхних и нижних дыхательных путей и слизистой ЖКТ взрослых.

Материалы и методы

Всего обследовано 130 детей в возрасте от 2 месяцев до 14 лет. Исследовали мазки и смывы трахеобронхального дерева от детей с диагнозом острая вирусная инфекция (ОРВИ), осложненная бронхообструктивным синдромом или стенозирующим ларингитом. Учитывая сложность забора и исследования слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей был исследован биопсийный материал взятый у 50 взрослых с заболеваниями ЖКТ. Были обследованы больные с острыми и хроническим гастритом, язвенной болезнью, хроническим колитом, синдромом раздражения толстого кишечника, полипами желудка и толстого кишечника (гиперпластическими и аденоматозными процессами желудка и толстого кишечника).

Этиологию возбудителей ОРВИ и бокавируса определяли методом ПЦР с тест-системами «АмплиСенс» про-ва Россия в соответствии с инструкцией производителя, в мазках из полости носа и ротоглотки и смывах из трахеобронхального дерева у детей. Для выделения РНК и ДНК вирусов применяли коммерческие тест-системы «Рибо-сорб» производства «АмплиСенс» Россия в соответствии с инструкцией производителя. Обратную транскрипцию для получения кДНК проводили при помощи коммерческого набора «Реверта-Л» в соответствии с инструкцией производителя. Проведение амплификации с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в режиме «реального времени» осуществляли с тест-системами «Ампли Сенс- ОРВИ-FL» в соответствии с инструкцией производителя на амплификаторах планшетного типа ДТ-322 и ДТ-96 в режиме автоматической амплификации реального времени. Результат ПЦР считали положительным, если продукт ПЦР соответствовал положительному контролю тест-системы.

Кроме этого вирусные антигены гриппа, парагриппа, аденовируса и РС вирусной инфекции определяли методом непрямой иммунофлюоресценции в мазках с использованием стандартных специфических сывороток производства . Биопсийный материал был получен при эндоскопических исследований гастродуоденоскопии и колонофиброскопии. Колоновидеоскопия со взятием биопсии проведена всем пациентам на аппаратуре Olympus «LUCERA» FH260AL (HD, AFI, NBI, ZOOM). Полученные материалы исследованы гистоморфологически по стандартным методикам.

Статистический анализ результатов выполняли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования

Из 130 образцов клинического материала бокавирус был обнаружен в 20,1% мазках из слизистой носа больных детей и 8,8 % в биопсийном материале слизи ЖКТ взрослых пациентов.

При анализе мазков со слизистой верхних дыхательных путей у детей с подтвержденным диагнозом моноинфекция НВов встречается в 26,2% (34 больных), в 33,1% (43 ребенка) обнаружена микст-инфекция в сочетании с риновирусом, коронавирусом, парагриппом и РС-вирусной инфекцией.

Заболевание характеризовалось умеренно выраженной интоксикацией, в 70% имело средне-тяжелое течение. Монобокавирусная инфекция характеризовалась острым началом в 90% случаев, лишь у 20% высокой температурой до 38,5-39⁰ С, лихорадка в среднем сохранялась до 3-4 дней, заболевание сопровождалось сухим, лающим, иногда приступообразным коклюшеподобным кашлем. Тяжелое течение наблюдали у 30% детей, тяжесть состояния была обусловлена степенью выраженности обструктивного синдрома и распространенностью процесса в легких. У 40% детей присутствовал стеноз гортани 1-2 степени у 16% ларинготрахеит и у 16% обструктивный синдром 1-2 степени с сухими свистящими хрипами. В 2% заболевание осложнилось пневмонией.

Смешанная бокавирусная инфекция обнаружена в 16% в сочетании с аденовирусной инфекцией, в 11% с гриппом, в 18%-20% в сочетании с парагриппом и РС-вирусной инфекцией. Как правило, заболевание начиналось остро, клинические проявления при смешанной инфекции имели характерные симптомы той или иной инфекции и отличались многообразием. Чаще встречалось осложненное и затяжное течение. В 3,4% заболевание осложнилось пневмонией.

Биопсийный материал слизистой желудка и толстого кишечника был взят от 65 пациентов в возрасте от 22 до 76 лет, из них антиген бокавируса обнаружен в 8,8%. При ЭГДС исследовании у больных с заболеваниями желудка бокавирус обнаружен в 13,8% (у 3 острым и атрофическим гастритом, 1 с язвенной болезнью, 3-х в полипах желудка и у 2-х больных с аденокарциномой). Значительно реже в 3% бокавирус выявлен при КФС в полипах толстого кишечника. Моноинфекция обнаружена только у 33,3% больных, микст-инфекция при сочетании бокавирусной инфекции с ЦМВ, ВПГ и аденовирусом идентифицировалась в 66,6%.

Клинические проявления при обнаружении бокавирусной инфекции характеризовались умеренным или выраженным дискомфортом, болями в эпигастриальной области нередко связанные с приемом пищи, в 30% присутствовала тошнота, изжога, метеоризм, тяжесть в правом подреберье. Болезненность при пальпации в эпигастриальной и окологупочной областях отмечали у 60% больных.

Заключение:

Открытие вируса всего 8 лет назад, недостаточность информации о распространенности и влиянии на организм человека бокавирусной инфекции, заставило продолжать работу по изучению клинических форм и возможности его персистенции в организме человека. Проведенные исследования подтверждают неотъемлемую роль бокавирусной инфекции в поражении респираторного тракта у детей, нередко приводящую к развитию бронхообструктивного синдрома, а так же вовлечением в процесс слизистой желудочно-кишечного тракта, возможно приводящей к возникновению гастритов и гиперпластических процессов. Не исключена длительная персистенция вируса в полиповидных образованиях ЖКТ.

Список литературы

1. Козулина И.С. Новые инфекционные агенты-метапневмовирус и бокавирус человека. // Автореферат дисс. кандидата медицинских наук-М., 2010.
2. Мажуль Л.А., Исаева Е.И., Злобин В.И., Вязов С.О. Бокавирус человека. // Вопросы вирусологии. – 2009. – 54(3). – С.4-7.
3. Медицинская вирусология: Руководство. // Под ред. Львова Д.К. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 656с.
4. Швец Е.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности и диагностика бокавирусной инфекции у детей. // Автореферат дисс. кандидата медицинских наук. – М., 2009.
5. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – Vol.102. – P.12891-96.
6. Bastien N, Chui N, Robinson JL. et al. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year study // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol.45. – N2. – P.610-613.
7. Hengst M, Häusler M, Honnef D, Scheithauer S, Ritter K, Kleines M. Human Bocavirus-infection (HBoV): an important cause of severe viral obstructive bronchitis in children. // Klin Padiatr. – 2008. – Vol.220(5). – P.296-301.

СЕКЦИЯ №47.
АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)

СЕКЦИЯ №48.
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)

СЕКЦИЯ №49.
ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)

**ПРОВЕДЕНИЕ ЗАКУПОК ТОВАРОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ПРЕДПРИЯТИЯМИ И
ОРГАНИЗАЦИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ (СПЕЦИФИКА И ОСОБЕННОСТИ)**

Скрипко А.А., Геллер Л.Н.

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», г.Иркутск

Контрактная система в сфере закупок, товаров, работ и услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд является одной из базовых и наиболее ответственных составляющих фармацевтической помощи. В целях борьбы с коррупцией при нарушении законодательства в этой области предусмотрены не только дисциплинарная, гражданско-правовая, административная, но и уголовная ответственность.

В соответствии с требованиями Федерального Закона от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» на наш взгляд, в период подготовки к проведению закупок особое внимание следует уделять следующим параметрам:

- *планы закупок и планы графики* - планирование закупок осуществляется посредством формирования, утверждения и ведения планов закупок и планов-графиков. План закупок утверждается на срок действия закона о бюджете соответствующего уровня, план-график утверждается только на один финансовый год. При необходимости планы закупок и планы-графики подлежат изменению.

- *контракт, порядок его заключения и обеспечение исполнения* - договор, заключаемый заказчиком от имени РФ, субъекта РФ, муниципального образования для обеспечения государственных (муниципальных) нужд; функции разработки условий, заключения и сопровождение исполнения контракта возложено на Контрактную службу (контрактного управляющего) Заказчика.

Контракт заключается на условиях, указанных в заявке на участие в конкурсе и в конкурсной документации. При заключении контракта его цена не может превышать начальную (максимальную) цену контракта, указанную в извещении о проведении конкурса.

При заключении контракта изменение его условий не допускается. Возможно заключение контрактов с несколькими участниками закупки. При этом установлен следующий размер обеспечения контракта: от 5% до 30% цены контракта в случае, если начальная (максимальная) цена контракта равна или меньше 50 млн. руб.; от 10% до 30% цены контракта в случае, если начальная (максимальная) цена контракта превышает указанную выше сумму.

- *определение поставщиков (подрядчиков, исполнителей) путем проведения конкурсов*: открытый конкурс, конкурс с ограниченным участием, двухэтапный конкурс – информация о закупке предоставляется заказчиком неограниченному кругу лиц путем размещения в единой информационной системе извещения о проведении подобного конкурса, конкурсной документации, к участникам закупки предъявляются, как правило, единые, а в ряде случаев и дополнительные требования;

Алгоритм проведения открытого конкурса может быть представлен следующим образом:

- 1.Принятие решения о проведении открытого конкурса (определение потребностей, выбор способа закупки (ст. 24);
2. Разработка конкурсной документации, формы извещения (ст. 49, 50);
3. Порядок размещения извещения о проведении открытого конкурса (ст. 49);
4. Порядок размещения конкурсной документации на официальном сайте (ст. 50);
5. Процедура предоставления конкурсной документации (ст. 23);

6. Разъяснение основных положений конкурсной документации и внесение в нее, при необходимости, изменений (ст. 50);

7. Прием заявок на участие в конкурсе (ст. 50);

8. Вскрытие конвертов с заявками на участие в конкурсе и открытие доступа к заявкам, поданным в форме электронных документов (ст. 52);

9. Рассмотрение и оценка поступивших заявок на участие в конкурсе (ст. 53);

10. Порядок заключения контракта (ст. 54)

- *определение поставщиков (подрядчиков, исполнителей) путем проведения аукционов (электронных аукционов)* – аукцион – конкурс (торги), при которых информация о закупке сообщается заказчиком неограниченному кругу лиц путем размещения в единой информационной системе извещения о проведении соответствующего аукциона и документации о нем. К участникам закупки предъявляются как единые, так и дополнительные требования. Процедура проведения аукциона обеспечивается на электронной площадке ее оператором.

- *определение поставщиков (подрядчиков, исполнителей) путем проведения запроса котировок* – способ определения поставщика (подрядчика, исполнителя), при котором информация о потребностях заказчика в товаре, работе или услуге сообщается неограниченному кругу лиц путем размещения в единой электронной системе извещения о проведении запроса котировок, победителем запроса котировок признается участник закупки, предложивший наиболее низкую цену контракта.

Следует отметить, что заказчик вправе осуществлять закупки путем проведения запроса котировок при условии, что начальная (максимальная) цена контракта не превышает 500 тыс. руб. При этом совокупный годовой объем закупок, осуществляемых путем проведения запроса котировок, не должен превышать 10% общего объема средств, предусмотренных на все закупки заказчика, в соответствии с планом-графиком и не должен превышать сумму более чем 100 млн. руб. в год.

- *определение поставщиков (подрядчиков, исполнителей) путем проведения запроса предложений* - способ определения поставщика (подрядчика, исполнителя), при котором информация о потребностях в товаре, работе или услуге для нужд заказчика сообщается неограниченному кругу лиц путем размещения в единой информационной системе извещения о проведении запроса предложений, при этом победителем признается участник закупки, направивший окончательное предложение, которое в наибольшей степени удовлетворяет потребностям заказчика в товаре, работе или услуге.

Извещение о проведении запроса предложений размещается заказчиком в единой информационной системе не позднее, чем за пять дней до даты проведения подобного запроса. Заказчик вправе направить приглашение принять участие в запросе предложений лицам, с которыми в течение 18 месяцев, предшествующих проведению такого запроса, заказчиком заключались контракты в отношении тех же объектов закупок. Участник вправе подать только одну заявку на участие в запросе предложений в письменной форме или в форме электронного документа. Рассмотрение и оценка заявки на участие в запросе предложений проводится в два этапа:

I этап - вскрытие, рассмотрение и оценка поступивших заявок;

II этап - вскрытие, рассмотрение и оценка окончательных предложений.

Выигравшим является окончательное предложение, которое в соответствии с критериями, указанными в извещении о проведении запроса предложений, наилучшим образом удовлетворяет потребности заказчика в товарах, работах и услугах. Итоговый протокол и протокол проведения запроса предложений размещаются в единой информационной системе в день подписания итогового протокола.

- *при осуществлении закупки у единственного поставщика (подрядчика, исполнителя) заказчик обязан:*

- разместить в единой информационной системе извещение об осуществлении такой закупки;

- уведомить контрольный орган в сфере закупок о подобной закупке;

- в документально оформленном отчете обосновать невозможность или нецелесообразность использования иных способов определения поставщика (подрядчика, исполнителя), а также цену контракта и иные существенные условия контракта;

- контракт должен содержать расчет и обоснование цены контракта;

- согласовать с Федеральным органом исполнительной власти, уполномоченным на осуществление контроля в сфере закупок, или контрольным органом в сфере государственного оборонного заказа, органом исполнительной власти субъекта РФ, органом местного самоуправления муниципального района или городского округа, уполномоченными по осуществлению контроля в сфере закупок решение об осуществлении закупки у единственного поставщика (подрядчика, исполнителя);

-разместить решение врачебной комиссии одновременно с контрактом, заключенным в соответствии с настоящими требованиями, в реестре контрактов.

Осуществление закупок у единственного поставщика применимо к ЛП, предназначенных для назначения пациенту при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии, которое должно отражаться в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии. Кроме того, при осуществлении закупки ЛП предметом одного контракта не могут являться ЛП, предназначенные для назначения двум и более пациентам.

Последовательное и поэтапное выполнение проведения конкурсных (аукционных) торгов в соответствии с требованиями действующих Федеральных законов направлено на повышение качества лекарственного обеспечения населения страны и является гарантией соблюдения антикоррупционного законодательства.

Список литературы

1. Геллер Л.Н., Будревич А.А. Конкурсные торги в сфере обращения лекарственных средств: практическое руководство по проведению конкурсных торгов / Л.Н. Геллер., А.А. Будревич - Иркутск: ИГМУ, 2005.-150 с.
2. Дорошенко Т.Г., Дюнина О.П., Суханова И.А., Митюкова А.А., Устинова Е.Н., Кузнецова М.Э. Контрактная система в схемах и таблицах: учеб. пособие / Т.Г. Дорошенко, О.П. Дюнина, И.А. Суханова, А.А. Митюкова, Е.Н. Устинова, М.Э. Кузнецова – Иркутск: Изд-во БГУЭП, 2013. – 315 с.

СЕКЦИЯ №50.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

СЕКЦИЯ №51.

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)

АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Сидоренкова Н.Б.¹, Волкова Ю.В.¹, Титова З.А.¹, Терских С.М.²

¹ -ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² -КГБУЗ «Городская детская больница №2», г. Барнаул

Целью настоящего исследования является изучение структуры врачебных назначений системных антимикробных препаратов у детей с внебольничной пневмонией и оценка ее соответствия современным национальным рекомендациям.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ источников первичной медицинской документации 118 детей (амбулаторные карты, истории болезни и листы назначений) с внебольничной пневмонией, обратившихся в городскую детскую поликлинику в 2013 году и не имевших на момент обращения иных заболеваний, требующих назначения системных антимикробных препаратов. Данные вносили в «Карту экспертной оценки качества фармакотерапии» (форма №313/у утверждена Минздравом РФ от 22.10.2003, приказ N 494), в которой регистрировали возраст пациентов, полный клинический диагноз, длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, международные названия назначенных антибактериальных средств, дозы и режим их применения. В ходе исследования оценивалась тактика антибактериальной терапии: выбор антимикробного препарата, путь введения, длительность лечения, использование ступенчатой антибактериальной терапии, соответствие выбора стартовой антибактериальной терапии национальным рекомендациям. Накопление и статистическая обработка материала была проведена на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2010. Для статистического анализа использовали классические методы статистики, значимость различий определяли при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены пациенты с внебольничной пневмонией в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст $7,6 \pm 2,4$ года), из них мальчиков - 65 (55,0%), девочек было 53 (45,0%). Тяжелая внебольничная пневмония наблюдалась в 29,7% случаев, осложненное течение – у 4,2% пациентов. У 28 детей (23,7%) отмечалась сопутствующая патология: у 8 (6,8%) пациентов имелись очаги хронической инфекции в носоглотке, у 10 детей (8,5%) – бронхиальная астма и обструктивный бронхит, у 5 человек (4,2%) вторичная иммунная недостаточность, что явилось predisposing фактором возникновения внебольничной пневмонии [6, 7].

Из 118 пациентов с внебольничной пневмонией амбулаторно лечение получал 31 ребенок (26,3%), госпитализированы в стационар 87 детей (73,7%).

В результате проведенного анализа выявлено, что по частоте применения на амбулаторном этапе лидировали цефалоспорины — у 19 (61,3%) детей, пенициллины — у 9 (29%) и макролиды — у 3 (9,7%) пациентов. В большинстве случаев антибактериальные препараты назначали детям в первые три дня болезни, вне зависимости от возраста пациентов (81,0%).

При выборе цефалоспориновых антибиотиков для лечения внебольничной пневмонии участковые педиатры отдавали предпочтение препаратам II-III поколений: цефуроксим аксетилу, цефтриаксону, цефиксиму. Лидирующие позиции занимал цефтриаксон (52,6%). Также выявлено, что 3 детям (9,7%) назначался цефалоспориновый антибиотик I поколения – цефазолин. Пенициллины были назначены 9 детям (7 пациентам – амоксициллин, двум детям – амоксициллин/клавуланат). В группе макролидов использовался азитромицин. Всем пациентам антибиотики назначались в оптимальных терапевтических дозах [3]. Длительность антибактериальной терапии в среднем составила $7 \pm 1,3$ дней.

При выборе пути введения антибактериального препарата предпочтение отдавалось парентеральному (16 пациентов (51,6%)). Только 15 пациентам (48,4%) лекарственные препараты были назначены внутрь. Отсутствие положительной динамики через 48-72 часа от начала лечения потребовало замены антибиотиков трем детям (9,7%) с бронхиальной астмой (после амоксициллина или азитромицина перорально – был назначен цефтриаксон парентерально).

Уменьшение симптомов интоксикации к третьему дню проведения антибактериальной терапии отмечалось у 28 (90,4%) детей, на четвертый день – у 2 (6,5%) пациентов, более четырех дней – у 1 (3,1%) ребенка.

Структура антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов (87 детей) представлена в таблице 1 - лактамами, макролидами и аминогликозидами. Монотерапию получали 53 больных (60,9%), комбинированная терапия проведена 34 пациентам (39,1%). Для лечения внебольничной пневмонии в качестве монотерапии чаще всего (96,0% случаев) применялись цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим). Продолжительность курса лечения составила $9,4 \pm 1,1$ день. Комбинированная терапия проводилась детям с двусторонней пневмонией, очагово-сливной пневмонией, осложненной плевритом, детям с сопутствующей патологией. Для стартовой терапии внебольничной пневмонии использовалось 6 различных комбинаций. Чаще всего в составе комбинации преобладали сочетания -лактамов с макролидами – цефалоспорин III поколения (цефтриаксон) и макролид (азитромицин) в 25 случаях (73,5%). В 2 случаях (5,8%) цефалоспорин III поколения (цефотаксим) комбинировался с защищенными пенициллинами (амоксициллин/клавулановая кислота). У 7 детей (20,7%) с двусторонними и очагово-сливными пневмониями использовалась комбинация из 3 препаратов: цефалоспорин III поколения (цефтриаксон) + аминогликозид (амикацин) + макролид (азитромицин) или защищенный пенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота).

Пути введения антибактериальных препаратов в условиях стационара: в целом преобладало внутримышечное введение антимикробных препаратов (56 детей - 64,4%), у 23 пациентов (26,4%) антимикробные средства применялись внутривенно, у 8 (9,2%) пациентов – внутрь. Длительность курса лечения составила $12,1 \pm 1,4$ дней.

Обсуждение

В национальных рекомендациях по лечению внебольничной пневмонии среди препаратов выбора рассматриваются аминопенициллины, включая ингибиторозащищенные (амоксициллин/клавулановая кислота) [1]. Результаты проведенного анализа показали, что в структуре антибактериальных препаратов, назначенных амбулаторно детям с внебольничной пневмонией, лидирующие позиции принадлежат препаратам цефалоспоринового ряда.

При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать профиль безопасности, удобство применения [2,4,5]. Как показывают результаты исследования, для лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях часто использовался парентеральный путь введения лекарственного препарата (внутримышечно и внутривенно). Использование парентерального пути введения увеличивает стоимость

лечения, способствует риску возникновения постинъекционных осложнений и дополнительных страданий пациентов.

В национальных рекомендациях состав комбинированной терапии строго определен и предполагает добавление к β -лактамам антибиотикам препаратов, активных в отношении «атипичных» микроорганизмов, в частности, макролидов. Анализ назначенных комбинаций антимикробных препаратов свидетельствует о том, что большая часть из них (73,5%) соответствовала рекомендациям.

Средние сроки лечения пациентов на амбулаторном этапе и в стационаре в целом соответствовали национальным рекомендациям.

Таким образом, подходы к назначению антимикробных средств при внебольничной пневмонии у детей в целом соответствовали национальным рекомендациям. В качестве стартовой антибактериальной терапии участковым педиатрам необходимо чаще назначать антибиотики пенициллинового ряда, снижать частоту парентерального введения антимикробных препаратов при амбулаторном лечении пациентов с внебольничной пневмонией, шире использовать ступенчатый метод назначения антимикробных средств.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у детей. Распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2011. – 63 с.
2. Карпов В.В., Лукашевич М.Г., Сафроненко Л.А., Суразакова Т.Н. Протоколы диагностики и лечения острых заболеваний органов дыхания у детей // Сборник материалов Научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» Москва, 17-18 октября 2007. — С. 70-71.
3. Клиническая фармакология антимикробных лекарственных средств и принципы их рационального использования / Под ред. Н.Б. Сидоренковой. - Барнаул: Изд-во АГМУ, 2009. - 450 с.
4. Отраслевой стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести. №1658н.- М.,2012.
5. Отраслевой стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести. №741н.- М.,2012.
6. Педиатрия: Национальное руководство: в 2 т. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 2. — 1024 с. (Серия «Национальные руководства»).
7. Практическая пульмонология детского возраста // Справочник под редакцией В.К. Таточенко. — М., 2008.

АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН

Новоселова Н.О., Орлова О.Л., Дианова Д.Г., Шарифутдинов Р.Р.

Пермская фармацевтическая академия, г.Пермь

Без достоверной и надежной профессиональной информации для специалистов невозможно повысить качество медицинского обслуживания [1]. В последнее время стали широко использоваться официально принятые формулярные системы, справочники, схемы лечения, ограничительные списки лекарственных средств. Объективная, достоверная и обновляемая профессиональная информация имеет приоритетное значение для адекватного ведения лечебно – диагностического процесса и предотвращения нерационального использования ресурсов [2]. Рациональная фармакотерапия – фактор успешного лечения любого заболевания, в том числе и варикозного расширения вен, для чего требуется достоверная и надежная профессиональная информация о лекарственных препаратах для врачей.

Цель работы – оценка информированности специалистов о рациональном применении лекарственных средств для фармакотерапии варикоза.

В ходе работы было опрошено 25 врачей, назначающих лекарственные средства для фармакотерапии варикоза. В анкетировании приняли участие врачи стационаров и врачи, работающие в амбулаторном звене здравоохранения. Среди опрошенных врачей – терапевтов 23 человека (92%), врачей узких специальностей (флебологов) 2 человека (8%), из проанкетированных 19 женщин (76%) и 6 мужчин (24%). Возраст опрошенных от 35 до 45 лет (средний возраст 40 лет). Врачебный стаж опрошенных от 10 до 20 лет (средний стаж 15 лет).

Анкета, которая использовалась при опросе, включала перечень лекарственных препаратов для фармакотерапии варикозного расширения вен. Было выявлено, что выбор специалистов в большинстве случаев

соответствует данным клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Врачами назначались лекарственные препараты, которые содержат действующие вещества, вошедшие в российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен за 2013 год [5].

Основной вопрос анкеты – чем руководствуются врачи при выборе лекарственных препаратов для фармакотерапии варикозного расширения вен. В анкету был включен список источников информирования о лекарственных средствах, а именно: мнения специалистов и собственный опыт, формулярная система, научные статьи и учебные пособия, визиты фармацевтических представителей, информация из других источников (средства массовой информации, телевидение, интернет, брошюры), информация о стоимости лекарственных препаратов в аптеках города (Табл.1).

Таблица 1

Источники информирования специалистов при выборе лекарственных препаратов для фармакотерапии варикозного расширения вен

Источники информирования	Количество опрошенных	
	Абсолютный показатель (n)	Относительный показатель (%)
Мнения известных специалистов и собственный опыт	25	100
Формулярная система	18	72
Научные статьи и учебные пособия	16	64
Визиты фармацевтических представителей	15	60
Информация из других источников	10	40
Информация о стоимости лекарственных препаратов в аптеках города	4	16

Анализ результатов анкетирования выявил, что все опрошенные врачи (100%) основывают свой выбор лекарственных препаратов на мнении известных специалистов и собственном опыте. Однако данный критерий не является объективным при выборе фармакотерапии любой нозологии, в том числе и варикозного расширения вен.

В ходе опроса было установлено, что 18 специалистов (72%) при выборе фармакотерапии руководствуются формулярной системой [6]. Основной функцией формулярной системы является гарантия обеспечения пациентов качественным лечением, направленная на оптимизацию фармакотерапии любого заболевания. Формулярная система является объективным источником.

Для 16 проанкетированных (64%) одним из основных источников информирования являются при выборе фармакотерапии различные учебные пособия, научные статьи. К ним могут относиться: Большая Медицинская Энциклопедия, журналы медицинского направления («Consilium medicum», «Качественная клиническая практика», «Лечащий врач» и т. д.). Однако необходимо отметить, что некоторые источники не всегда достаточно объективны при публикации результатов.

Из опрошенных специалистов 15 человек (60%) опираются на рекомендации фармацевтических представителей (представители следующих компаний: «Пермфармация», «Планета здоровья», «Лекса») при выборе лекарственных препаратов для фармакотерапии варикозного расширения вен. Фармацевтические представители играют важную роль в продвижении продукции, являясь основой маркетинга в фармацевтической отрасли. Информация фармацевтических представителей достаточно полезна и нужна, но к их рекомендациям нужно относиться объективно.

Основным источником информирования для 10 проанкетированных (40%) является реклама. Реклама – это часть маркетинговых операций, направленных на распространение информации среди населения. Чаще всего рекламируемые лекарственные препараты не имеют доказательной базы.

Всего 4 специалиста (16%) при выборе фармакотерапии опираются на стоимость лекарственных средств. Анализируемый критерий так же является одним из важнейших источников информирования, и его следует

учитывать при назначении любого препарата, так как стоимость лекарственного средства является одним из основных критериев оценки любого препарата.

Таким образом, для рациональной фармакотерапии заболевания важно иметь представление о том, что такое объективные источники информирования. Кроме того, необходимо иметь навыки правильного выбора источника информирования, что поможет врачам адекватно ориентироваться в большом потоке информации, подобрать действенный и эффективный препарат, так как рациональная фармакотерапия – фактор успешного лечения любого заболевания. Следует уточнить, что в ходе работы опрошено небольшое количество специалистов, следовательно, тема требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Бащинский С.Е. Анализ источников информирования врачей о лекарственных средствах и предложения по оптимизации информированной поддержки / С.Е.Бащинский // Менеджер здравоохранения. – 2004. – №7. – С. 30 – 36.
2. Косарев В.В. Клинико – фармакологические подходы к лечению хронической венозной недостаточности / В.В.Косарев, С.А.Бабанов // Consilium medicum: прил. Хирургия. – 2010. – №1. – С. 25 – 28.
3. Моисеев С.В. Эволюция антитромбоцитарной терапии: вчера, сегодня и завтра: [антитромбоцитарные препараты] / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – №3. – С. 12 – 19.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология – 2013 – № 2. – С. 21 – 24.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова // – 2009. – № 10. – С. 890.

ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА НА ФОНЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Вакуленко Е.В., Дмитриева В.О., Веселова О.Ф., Гацких И.В., Брикман И.Н., Шалда Т.П.

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск

Актуальность сахарного диабета велика, т.к. численных больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, и в 2013 году достигла 371 млн. человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2030 году СД будет страдать каждый 10-й житель планеты [1]. "Сахарный диабет – сладкая чума XXI века".

Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его сосудистые осложнения. Именно они являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД.

Сахарный диабет 2 типа рассматривается в качестве важнейшей нозологической причины когнитивных нарушений.

В 1992 году исследователи W. R. Miles и H. F. Root впервые предположили о наличии связи между СД и нарушением когнитивной функции [4].

В настоящее время, в связи с возрастающими требованиями к эффективности интеллектуальной деятельности во всех сферах общества, все большую актуальность приобретает изучение когнитивных нарушений, которые приводят к трудовой и социальной несостоятельности и ухудшению качества жизни, особенно если они достигают стадии деменции [2].

Касательно сахарного диабета, когнитивные нарушения снижают адекватный контроль гипергликемии и увеличивают риск развития типичных осложнений, приводящих к инвалидизации и угрожающих жизни состояниях [3].

Цель исследования

Изучить нарушения когнитивной функции у пациентов с СД 2 типа на фоне сахароснижающей пероральной терапии.

Основные задачи нашей работы

1. Осуществить подбор пациентов с СД 2 для исследования когнитивных нарушений с использованием критериев включения и исключения, разработанных в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

2. Оценить состояние когнитивной функций пациентов с помощью объективных методов – тестов МОСА и MMSE.
3. Изучить корреляцию между степенью выраженности когнитивной дисфункции у больных СД 2 типа – и уровнем гликированного гемоглобина, а так же видом сахароснижающей терапии.

Критерии включения

Пациенты с СД 2 типа (стаж диабета более 2 лет) с индивидуальным уровнем гликированного гемоглобина HbA1C более 7%.

Критерии исключения

1. Пациенты, находящиеся на инсулинотерапии;
2. Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, черепно-мозговые травмы, острые нарушения мозгового кровообращения в течение 12 месяцев до исследования;
3. Пациенты, имеющие ХСН, ХДН в стадии декомпенсации;
4. Пациенты принимающие ноотропные ЛС.

Материалы и методы

Амбулаторные карты, индивидуальные карты комплексного обследования больных, клинико-психологические тесты МОСА (The Montreal Cognitive Assessment), MMSE (Mini-Mental State Examination). Тест МОСА используется для быстрого скрининга мягких когнитивных нарушений, он оценивает ряд функций таких как: память, речь, концептуальное мышление, счет и ориентированность.

Максимальное количество баллов по тесту МОСА составляет 30, норма – 26 и выше, 20-25 баллов – приходится на умеренные когнитивные расстройства (УКН) и менее 20 – деменция разной степени тяжести.

Краткое исследование психического состояния тест – MMSE.

Также использовался нами для оценки когнитивных нарушений. Имеет максимальный бал 30. Норма приходится на балл от 28 и выше, при результате 24-27 баллов наблюдается умеренно выраженная дисфункция (УКН) подкорковых центров, а при балле 23 и менее – деменция различной степени тяжести.

Полученные результаты

Набор пациентов осуществлялся на базе городской поликлиники №7, г.Красноярска, совместно с врачом эндокринологом.

Нами было проанализировано 96 амбулаторных карт пациентов, страдающих СД 2 типа, находящихся на диспансерном наблюдении у врача эндокринолога. Вследствие этого, отобраны 42 пациента в соответствии с критериями включения и исключения.

Распределение пациентов по полу: мужской 23% (n = 14) и женский 77% (n = 28). Средний возраст у мужчин составил $62,1 \pm 4,7$ года; женщин $66,5 \pm 5,1$ года.

По индексу массы тела (ИМТ) были получены следующие результаты: 12 человек имеют избыточную массу тела (ИМТ = 25 – 29,9); 11 человек имеют ожирение I ст. (ИМТ = 30 – 34,9); 7 человек имеют ожирение II ст. (ИМТ = 35 – 39,9); 5 человек имеют ожирение III ст. (ИМТ = 40 и более).

Все пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости вида сахароснижающей терапии (Табл.1).

Таблица 1

Группы пациентов по виду сахароснижающей терапии.

Характеристика	Группа А метформин	Группа В метформин + диабетон	Группа С метформин + глибенкламид»
Количество человек в группе (n);	15 человек	15 человек	12 человек
Средний HbA1C (%);	$7,2 \pm 2,5$	$6,7 \pm 2,1$	$7,0 \pm 2,3$
ПССП (Пероральные сахароснижающие препараты)	«Метформин» средняя суточная доза 2,0	«Метформин» средняя суточная доза 2,0 + «Диабетон» в средней дозе 0,06	«Метформин» средняя суточная доза 2,0 + «Глибенкламид» в средней суточной дозе 0,007
МОСА	19,6	21,7	19,8
MMSE	23,3	25,3	23,5

Полученные результаты по объективным тестам МОСА и MMSE на выявление когнитивной дисфункции по группам:

В группе А, пациенты находящиеся на монотерапии «Метформин», результаты по тесту МОСА – 19,6 балла и 23,3 балла – что, соответствует наличию легкой степени деменции; группа В – пациенты получающие комбинированную терапию «Метформин» + «Диабетон» имеют балл по тесту МОСА 21,7 балла, а по тесту MMSE 25,3 балла – что соответствует умеренным когнитивным нарушениям (УКН); группа С пациенты принимающие комбинированную терапию «Метформин» + «Глибенкламид» имеют 19,8 балла по МОСА и 23,5 балла по MMSE – соответствует наличию легкой степени деменции.

Из полученных результатов видно, что лучшие показатели по обоим тестам имеет группа В, то есть пациенты находящиеся на комбинированной терапии «Метформин» + «Диабетон».

А самые низкие показатели по тестам МОСА и MMSE мы получили в группе А, пациенты находящиеся на монотерапии «Метформин».

Что касательно зависимости среднего гликированного гемоглобина HbA1C от баллов теста МОСА, группа В, пациенты получающие комбинированную терапию «Метформин» + «Диабетон» имеет самый низкий уровень гликированного гемоглобина и самый высокий показатель по баллам в тестах МОСА и MMSE.

Самый низкий балл по тестам МОСА и MMSE в группе А, пациенты получающие «Метформин», а уровень гликированного гемоглобина HbA1C в данной группе самый высокий.

Непосредственно тест МОСА дает информацию по ряду параметров отражающих сложные функции мозга, а именно отвечающие за когнитивную функцию, которые мы смогли оценить у всех групп пациентов (Табл. 2).

Таблица 2

Когнитивные функции, оцениваемые в тесте МОСА.

Функции	Группа А метформин	Группа В метформин+диабетон	Группа С метформин+глибенкламид
Зрительно-конструктивные навыки и названия (Мах балл: 8)	5,9	6,0	6,1
Отсроченное воспроизведение и ориентация (Мах балл: 11)	7,5	7,9	7,4
Речь и абстракция (Мах балл: 5)	2,5	2,8	1,5
Внимание (Мах балл: 6)	4,1	4,1	4,1

Выводы

Для ранней диагностики и своевременной коррекции когнитивных расстройств у пациентов с СД 2 типа рекомендуется проведение уже на амбулаторном этапе тестов МОСА и MMSE.

По полученным данным у пациентов с СД 2 в первую очередь страдает память, скорость обработки данных и внимание (по данным теста МОСА и MMSE). Установлена корреляция между степенью выраженности когнитивной дисфункции у больных СД 2 типа и уровнем гликированного гемоглобина HbA1C. При повышении уровня гликированного гемоглобина выше 7% отмечается снижение когнитивной функции по данным тестов МОСА и MMSE.

Так же выявлено, что умеренные когнитивные расстройства по результатам тестов МОСА и MMSE имеются в группе В, среди пациентов находящихся на комбинированной терапии «Метформин» + «Диабетон», так как в оставшихся двух группах отмечаются признаки деменции легкой степени, более значимо выражено у группы пациентов находящихся на монотерапии – «Метформин».

Вероятнее всего это связано с самым высоким уровнем гликированного гемоглобина HbA1C у данной группы пациентов.

Также рекомендуется степень когнитивных нарушений у больных с СД 2 типа, выносить в диагноз, как осложнения СД.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД / Под ред. М.В. Дедова – М., 2013.

2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / Методическое пособие для врачей – М., 2005.
3. Чугунов П.А., Семенова И.В. Сахарный диабет и когнитивные нарушения. Журн. сахарный диабет. – 2008. – № 1. – С. 61-68
4. Miles W.R., Root H.F. Psychologic tests applied in diabetic patients. Arch Intern Med. – 1922. – № 30. – С. 767–777.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**Сысоева А.О., Семёнова Ю.А., Маркова В.С., Кузнецов И.С., Гацких И.В.,
Веселова О.Ф., Брикман И.Н., Шалда Т.П.**

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск

Актуальность проблемы

Сахарный диабет является неинфекционной эпидемией 21 века, он занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и поражает до 370 млн. человек во всем мире [2]. В последнее время, несмотря на проводимые исследования, наблюдается прогрессирующий рост заболеваемости СД, а осложнения приводят к ранней инвалидизации пациентов. Среди больных сахарным диабетом большое распространение имеют воспалительные заболевания пародонта, а именно гингивит. Он носит генерализованный характер и в основе его формирования лежит ксеростомия; плохая гигиена полости рта; неправильное или некачественное ортодонтическое лечение; наличие зубного камня, который своевременно не удаляется. Явления гингивита и кровоточивости десен у пациентов более выражены. Согласно результатам различных авторов заболевания пародонта у больных с СД 2 типа встречаются от 51,8% случаев до 98,8 - 100% [3]. К структурным изменениям в тканях пародонта у больных диабетом приводят глубокие метаболические нарушения. В многочисленных исследованиях установлено, что у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета имеются выраженные нарушения в микроциркуляторном русле пародонта, это существенно влияет на трофику тканей, способствуя прогрессированию в них дистрофических и воспалительных процессов. Патологические изменения в тканях пародонта считаются следствием специфической для сахарного диабета микроангиопатии [1, 4, 6]. К сожалению, врачи-эндокринологи не компетентны в данном вопросе, и для улучшения стоматологического статуса больных с данным заболеванием необходимо наладить рабочие отношения между врачами двух специальностей.

Имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют глубоко оценить изменения морфофункциональных параметров СОПР (слизистой оболочки полости рта) при СД в зависимости от стажа заболевания, уровня гликированного гемоглобина и принимаемой гипогликемической терапии и дать рекомендации для обеспечения нормального функционирования тканей полости рта. Поэтому зависимость состояния СОПР от данных показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа должны быть представлены и проанализированы, с целью разработки лечебно-профилактических мероприятий, для улучшения стоматологического здоровья и общего состояния пациентов.

Цель исследования

Изучить состояние полости рта у больных с СД 2 типа, получающие пероральную сахароснижающую терапию.

Задачи исследования

1. Изучение стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основе визуального анализа.
2. Оценить зависимость функциональных особенностей слизистой оболочки полости рта от стажа сахарного диабета, степени компенсации и принимаемой сахароснижающей терапии.
3. Разработать для каждого пациента индивидуальные рекомендации по уходу за полостью рта, подобрать основные и дополнительные средства и предметы гигиены с учетом полученных результатов осмотра.

Материалы и методы

1. В работу были включены данные анамнеза, полученные из результатов медицинской документации, а именно амбулаторных карт.

2. Для комплексной оценки состояния полости рта мы использовали медицинскую карту стоматологического больного.
3. Все пациенты перед обследованием были проинформированы о последующих лечебных и диагностических мероприятиях и подписали информированное согласие на проведение стоматологического обследования.
4. Обследование полости рта и оценка ее состояния было проведено с помощью индекса Грина - Вермильона и РМА (папиллярно- маргинально – альвеолярный). Для оценки этих индексов были использованы растворы, а именно: для оценки гигиены полости рта – раствор Метиленового синего, а для выявления воспалительного процесса в тканях пародонта – раствор Шиллера –Писарева (Люголя).

Полученные результаты

Нами было обследовано 25 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на диспансерном наблюдении в Городской поликлиники №7, совместно с врачом эндокринологом. В ходе работы происходило распределение пациентов, учитывая достижение целевого индивидуального показателя гликированного гемоглобина Hb1Ac. Пациенты, с компенсированным диабетом составили 56% , соответственно 44% - это пациенты, не достигшие целевого гликированного гемоглобина. Распределение пациентов также проходило с учетом принимаемой ими сахароснижающей терапии (ПССП). Из всех обследуемых пациентов: 36% принимают метформин, из них 16% - не достигли целевого уровня гликированного гемоглобина, а 20% - достигшие целевого уровня Hb1Ac. 44% пациентов принимают препараты метформина + сульфонилмочевины, из них 28% - не достигли целевого, а 16% - достигшие индивидуального показателя гликированного гемоглобина Hb1Ac. Пациенты, принимающие комбинированную терапию метформина + ИДПП-4 составили 20 %, и все они достигли целевого гликированного гемоглобина Hb1Ac.

При обследовании комплексного состояния полости рта и степени поражения гингивитом все пациенты были разделены нами на 3 основные группы: 1 группа - люди с риском заболевания гингивитом (24%), 2 группа - пациенты с легкой степенью гингивита (40 %) и 3 группа - это пациенты, страдающие тяжелой степенью гингивита (36%). И здесь мы можем видеть, что большинство наших пациентов имеют легкую степень гингивита.

Первая группа – пациенты с риском заболевания гингивитом (24%). Индекс РМА составил от 1%-10%. Средний стаж диабета в данной группе – 4,2 лет. Средний уровень гликированного гемоглобин – 7,2%. Из данной группы ровно половина пациентов принимают метформин. Пациенты, не достигшие целевого гликированного гемоглобина, составили всего лишь 16,7%, весь этот процент приходится на пациентов, принимающих метформин (Рис. 1). Также хочется отметить то, что в группе пациентов с риском заболевания гингивитом преобладают пациенты, находящиеся на терапии метформином и комбинированной терапии метформина + ИДПП-4 и большинство пациентов это люди с компенсированным диабетом.

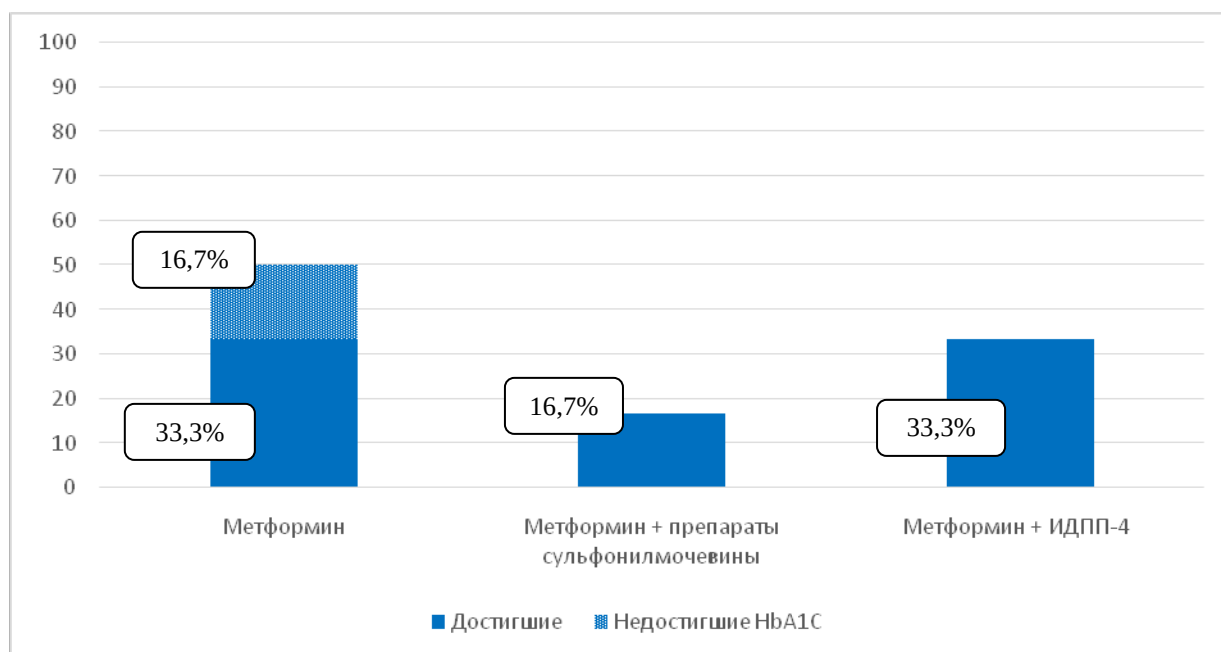


Рис.1.Принимаемые ПССП среди пациентов первой группы, с риском заболевания гингивитом

Вторая группа – пациенты с легкой степенью гингивита (40%). Индекс РМА у них составил от 11% - 30%, средний стаж диабета в данной группе 5,5 лет, что сильно он не отличается от предыдущей группы, средний уровень гликированного гемоглобина – 7,5%. Из этой группы ровно 50 % не достигли целевого гликированного гемоглобина, и все они приходятся на пациентов, принимающих комбинированную терапию метформина и сульфонилмочевины (Рис.2).

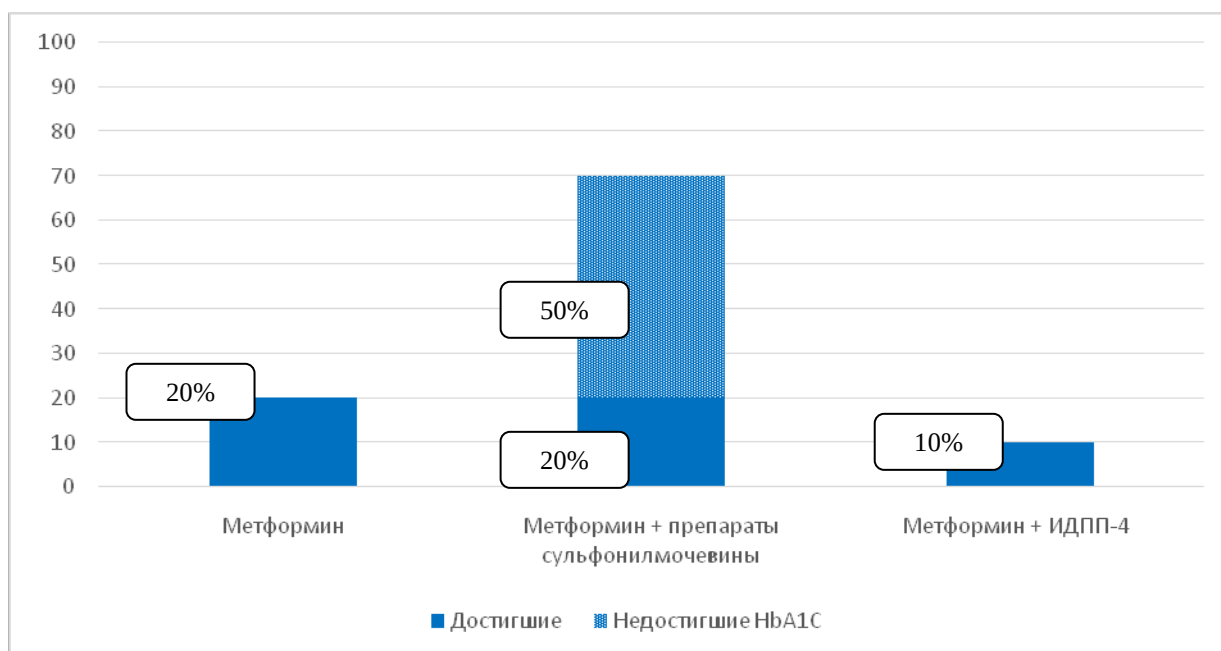


Рис.2. Принимаемые ПССП среди пациентов второй группы, с легкой степенью гингивита

Третья группа – пациенты с тяжелой степенью гингивита (36%). Их индекс РМА составил от 31 % и выше. Средний стаж диабета – 5 лет, также сильно не отличается от других групп, средний уровень гликированного гемоглобина – 7,9%. Большая часть пациентов этой группы – люди с некомпенсированным диабетом, они составили 55,5%, из которых 22,2% - пациенты на комбинированной терапии препаратов метформина и сульфонилмочевины и 33,3% - на монотерапии метформином (Рис.3).

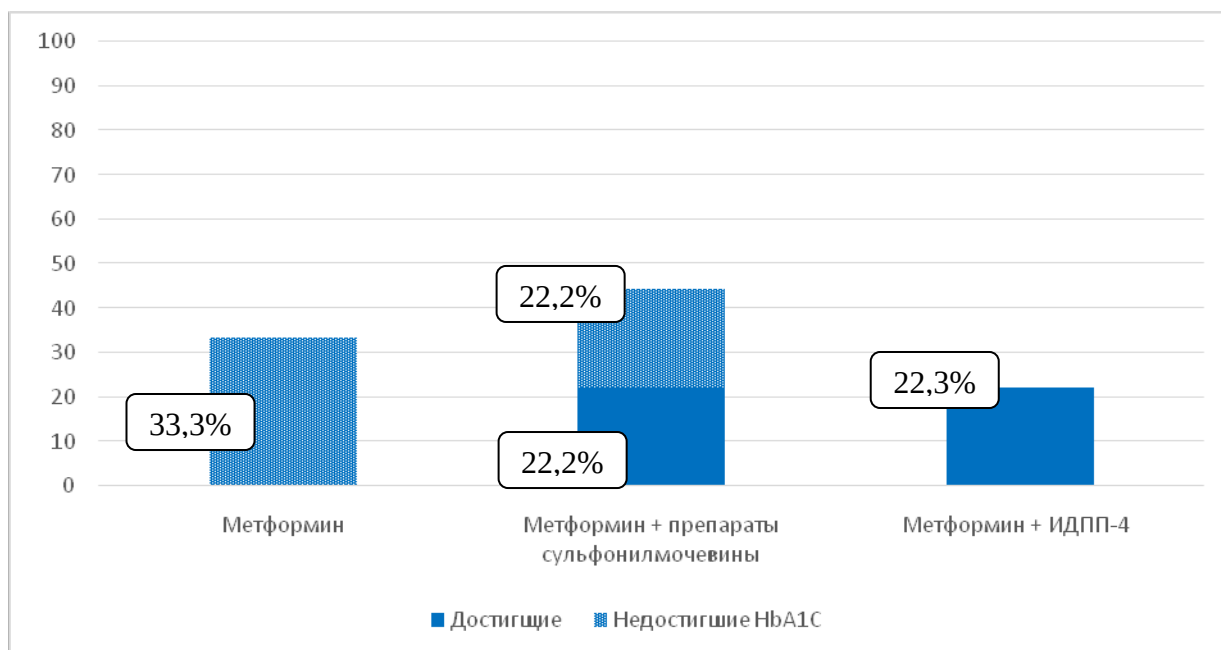


Рис.3. Принимаемые ПССП среди пациентов третьей группы, с тяжелой степенью гингивита

Выводы

1. Из общего количества обследуемых было выявлено, что люди с тяжелыми заболеваниями пародонта составляют 36 %. Наибольшую распространенность имеет генерализованная форма гингивита легкой степени тяжести – 40 %, а риск заболевания составил 24%.
2. Поражение твердых и мягких тканей полости рта у пациентов находящихся на терапии метформином и метформином+ ИДДП-4 значительно менее выражены, чем у пациентов на терапии препаратами сульфонилмочевины в комбинации с метформином.
3. Зависимость состояния полости рта от стажа диабета выявить не удалось.
4. Выполняя третью задачу, нами были разработаны индивидуальные рекомендации для каждого пациента, учитывая степень тяжести заболевания.
5. Больные с СД 2 типа наблюдаемые у врача – эндокринолога должны обязательно, не зависимо от стажа заболевания, направляться ими к врачам – стоматологам, для выявления степени тяжести нарушения функционального состояния в полости рта и коррекции патологических изменений.
6. Также мы попытались сформировать принцип стоматологической настороженности у врача эндокринолога.

Список литературы

1. Бондаренко О. В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете и их профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. – 137 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. - Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. - М.: Медиа Сфера, 2007. – 35 с.
3. Дзагурова Л. А. Метаболические показатели в оценке эффективности лечения воспалительных заболеваний парадонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2010. – 103 с.
4. Мусаева Р.С. Клинико-лабораторное обоснование выбора средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2009. – 107 с.
5. Попкова Л. В. Эффективность препаратов метаболического типа действия реамберина и рексода в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2009. – 173 с.
6. Пущенко А.И., Щербак А.В. Состояние полости рта у больных сахарным диабетом //Пробл. Эндокринологии. 1991. — Т. 37. - №3.- С. 39 — 43.

СЕКЦИЯ №52.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *SEDUM MAXIMUM* (L.) HOFFM НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пластун В.О., Комарова Е.Э., Дурнова Н.А., Афанасьева Г.А., Курчатова М.Н., Андреева Н.В.

Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского, г.Саратов

Проблема оксидативного стресса и состояния активности процессов липопероксидации в норме и при патологии привлекает внимание многих специалистов [1, 2]. Одним из перспективных направлений решения этой проблемы является исследование возможностей эффективной регуляции процессов липопероксидации с помощью биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения. Преимуществами этих веществ являются отсутствие токсических, побочных эффектов, «мягкое» воздействие на организм, что позволяет использовать их не только для коррекции патологических сдвигов, но и в целях профилактики [3].

Очиток большой (*Sedum maximum* (L.) Hoffm.) широко применяется в народной медицине, в том числе как адаптогенное средство [4, 5], но влияние БАВ, содержащихся в его экстрактах, на состояние активности процессов липопероксидации в условиях нормы и патологии не изучено.

Целью работы явилось установление возможностей влияния водного раствора спиртового экстракта травы очитка большого на активность свободнорадикального окисления липидов в экспериментальных условиях.

Материалы и методы

Объектом исследований являлась трава очитка большого, собранная на территории Саратовской области в августе 2013 года. Спиртовые извлечения были получены методом двукратной экстракции 95% этанолом. Полученные спиртовые извлечения упаривали насухо, после чего растворяли сухой остаток в воде. Исследования проводили в экспериментах *in vivo* на 54 беспородных белых крысах-самцах массой $180,0 \pm 20,0$ г, которые содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе. Создание модели оксидативного стресса достигалось внутрибрюшинным введением экспериментальным животным 1%-го раствора диоксида (ДО), который часто используется в экспериментах в качестве прооксиданта, поскольку индуцирует образование в организме свободных форм кислорода (H_2O_2 , ОН-радикалов) [6].

В эксперименте были использованы 9 групп (Табл.1) по 6 крыс в каждой.

Таблица 1

Экспериментальные группы животных и дозы вводимых веществ

№ группы	Название группы	Вводимые вещества и их дозы, мг/кг
1	Интактная	-
2	Контроль 1	ДО 100
3	Контроль 2	Вода 100
4	Опытная 1	ДО 100; экстракт 100
5	Опытная 2	Экстракт 100
6	Опытная 3	ДО 100; экстракт 200
7	Опытная 4	Экстракт 200
8	Опытная 5	ДО 100; экстракт 300
9	Опытная 6	Экстракт 300

Все вещества вводились внутрибрюшинно один раз в день на протяжении четырех дней. На четвертые сутки через 1 час после введения растворов животных декапитировали, и отбирали кровь для анализа. Состояние активности процессов свободно-радикального окисления липидов оценивалось по содержанию в сыворотке крови экспериментальных белых крыс промежуточного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (МДА). Определение уровня МДА проводили общепринятыми спектрофотометрическими методами на спектрофотометре «Shimadzu» СФ-UV 1800 [7]. Статистическую обработку проводили при помощи пакета программного обеспечения Статистика 6.0. Достоверность полученных результатов оценивалась с использованием критерия Манна – Уитни, различия групп считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, после внутрибрюшинного введения белым крысам 1%-го раствора ДО на протяжении 4 суток в дозе 100 мг/кг происходило повышение уровня МДА в сыворотке крови в 1,9 раз ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями интактной группы животных и группы, которой вводилась вода. Полученные результаты свидетельствовали об активации процессов липопероксидации под влиянием ДО (Рисунок 1).

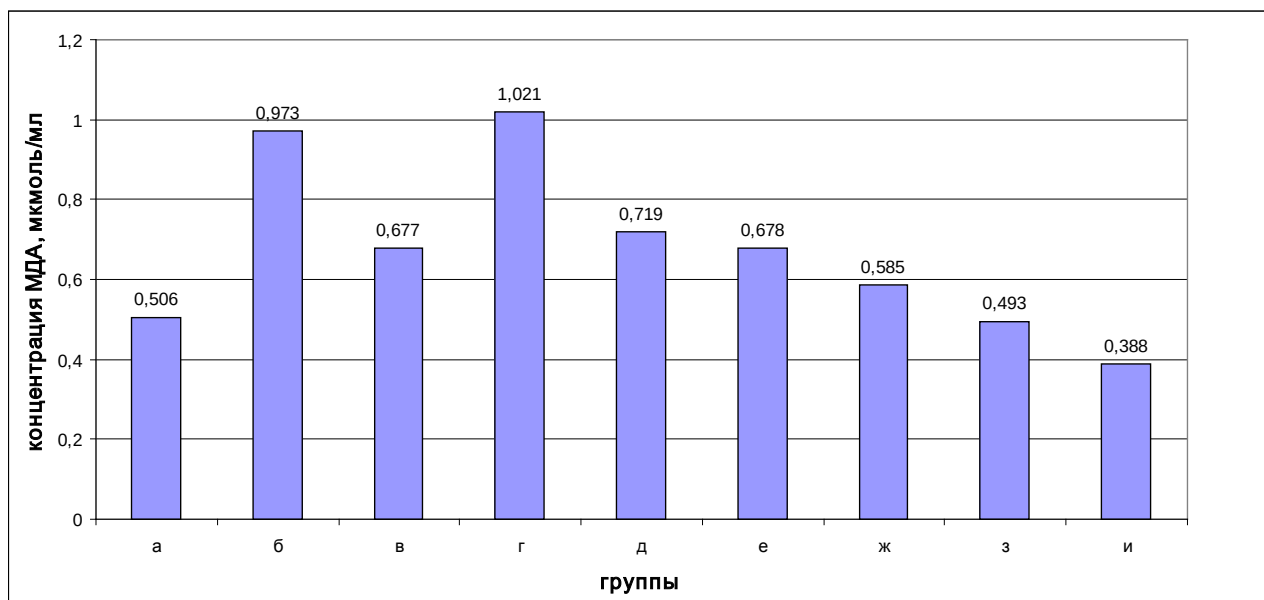


Рис.1. Содержание МДА в сыворотке крови экспериментальных белых крыс.

а - интактная группа; б - контроль 1; в - контроль 2; г - опытная 1; д - опытная 2; е - опытная 3; ж - опытная 4; з - опытная 5; и - опытная 6.

В последующих сериях экспериментов исследовали возможности биологически активных веществ водного раствора спиртового экстракта травы о. большого корректировать прооксидантные эффекты ДО. При сочетании введения ДО в дозе 100 мг/кг и последующего внутрибрюшинного введения водного раствора спиртового экстракта о. большого в дозе 200 мг/кг происходило значительное снижение уровня МДА в 1,4 раза ($p < 0,05$) в сыворотке крови белых крыс.

Для изучения зависимости протекторных эффектов экстракта о. большого от величины используемой дозы провели сравнительную оценку содержания МДА в крови белых крыс при использовании экстракта очитка в дозах 100 мг/кг и 300 мг/кг. Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии протекторного эффекта препарата при использовании его в дозе 100 мг/кг, что подтверждалось сохранением высокого содержания МДА в сыворотке крови животных, как и в группе животных, которым вводился только ДО.

В серии экспериментов с сочетанным введением ДО с экстрактом о. большого в дозе 300 мг/кг отмечалось снижение уровня МДА не только по сравнению с соответствующими показателями группы животных, которым вводился только ДО, но и с показателями белых крыс, получавших ДО в сочетании с экстрактом травы о. большого в дозе 200 мг/кг.

Установлено, что водный раствор спиртового экстракта о. большого обладает способностью снижать содержание промежуточного продукта ПОЛ (МДА) в сыворотке крови крыс, подвергшихся прооксидантному действию ДО, в дозе 200 мг/кг и выше. В связи с этим является перспективным более детальное изучение его антиоксидантных свойств по другим маркерам оксидативного стресса.

Список литературы

1. Загидуллина А.И. Патогенетическое значение процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и системы гемостаза, коррекция их нарушений методом озонотерапии при роже // Автореф... дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Санкт-Петербург. 2005. 24 с.
2. Гнусина С. В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных сахарным диабетом I типа разного возраста // Автореф... дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Иркутск, 2007. 21с.
3. Колесова В.Г., Дадали В.А., Лойко В.И. и др. Антиоксидантная терапия растениями // Эфферентная терапия. – 1996. – Т. 2. – №1. – С. 67 - 70.
4. Шнякина Г.П., Краснов Е.А. О фитохимической и медико-биологической изученности видов рода *Sedum* L. // Растит. ресурсы. – Т. 10. – 1974. –Вып. 1. – С. 130-135.
5. Барнаулов О.Д., Сергеева Т.В., Александрова Л.А. и др. Сравнительная оценка антиоксидантной (аоа) активности водных извлечений из растений // Матер. X конф. "Нейроиммунология" Т. 2, (2001) сс. 223-297.

6. Роль свободных радикалов кислорода в механизме мутагенного действия фотрина и диоксида [Текст] / Дурнев А. Д., Дубовская О. Ю., Нигарова Э. А., Середенин С. Б. // Хим. фармацевт. журн. - 1989. - 23, N11 : 0023-1134. - С. 1289-1291.
7. Суплютов С.Н., Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера. // Лабораторное дело. - 1986. - № 8.-С. 459-463.

ИЗОЛИРОВАНИЕ ДИМЕТОАТА ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Шорманов В.К., Галушкин С.Г., Терских А.П.

Кафедра фармацевтической, токсикологической и аналитической химии
Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Диметоат (О,О-диметил-S-(N-метилкарбамоилметил)-дитиофосфат, торговые наименования - БИ-58, перфектион, рогор, роксион, фостион ММ, фосфамид, данадим) является фосфорорганическим производным карбаминовой кислоты и по физическим свойствам является белым кристаллическим веществом с температурой плавления 51–52°C. Диметоат легко растворяется во многих органических растворителях (ацетоне, дихлорэтано, хлороформе, метаноле), трудно в петролейном эфире и лигроине. Растворимость в воде при комнатной температуре равна 39 г/л. В кислой среде (рН = 1-5) диметоат устойчив к гидролизу, в щелочной быстро разлагается [5]. Термически неустойчив и при нагревании изомеризуется [1, 3].

Диметоат широко используется в сельском хозяйстве для защиты сельскохозяйственных угодий от вредителей. Токсичен для теплокровных животных и человека. Как и другие фосфорорганические инсектициды, диметоат воздействует на холинэстеразу – фермент, являющийся передатчиком нервного импульса. Происходит связывание холинэстеразы, в результате она теряет свою активность и не может вызывать гидролиз ацетилхолина. Если холинэстераза блокируется пестицидом, то свободный ацетилхолин накапливается в синаптической щели, нарушается нормальное прохождение нервных импульсов, возникает тремор (судорожная активность мышц), переходящий в паралич [2, 4]. Обладает слабовыраженными кумулятивными и хорошо выраженными кожно-резорбтивными свойствами, инактивирует холинэстеразу.

Широкое применение диметоата в сельском хозяйстве в качестве протравителя семян, его токсичность и наличие случаев летальных отравлений обуславливают необходимость его изучения в химико-токсикологическом отношении.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлась субстанция диметоата (производитель – «BASF») с содержанием основного вещества не менее 99%.

Изучены особенности изолирования диметоата из растительного биологического материала бинарной системой растворителей метилхлорид-ацетон в соотношении 8:2 по объёму.

Предварительно готовили модельные смеси диметоата с высушенным мелкоизмельчённым (размер частиц 0,2-0,5 мм) биоматериалом лекарственных растений из расчёта 25 мг вещества в 25 г биологической ткани. Отдельно готовили контрольные образцы биологического объекта, заведомо не содержащие рассматриваемое вещество. Модельные смеси и контрольные образцы растительных тканей выдерживали в течение 90 минут при температуре 18-22°C. По истечении указанного времени проводили двукратное изолирование диметоата из смесей (навеска 5 г) при соотношении изолирующего агента и биологического материала 2:1 (по массе). Продолжительность каждого настаивания - 30 минут. Оба извлечения, полученные из каждой модельной смеси, объединяли, точное количество объединённого извлечения наносили на пластины ТСХ типа «Сорбфил» с люминесцентным индикатором и хроматографировали, используя подвижную фазу гексан-ацетон в соотношении 5:5 в присутствии пятна раствора-свидетеля диметоата. На хроматограммах в УФ-свете исследуемое вещество обнаруживалось в виде тёмно-лилового пятна ($R_f 0,63 \pm 0,03$). Элюировали диметоат из сорбента этанолом (10 мл) в течение 15 минут. Оптическую плотность полученного элюата измеряли на спектрофотометре СФ-56 при длине волны 230 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм на фоне элюата, полученного при исследовании контрольного образца растительного биоматериала. Количество диметоата, перешедшее в извлечение, рассчитывали, используя уравнения градуировочного графика, который имел вид: $A = 0,006168 \cdot C + 0,063382$, где A – оптическая плотность, C – содержание вещества в фотометрируемом растворе, мкг/мл.

Изучена зависимость степени извлечения исследуемого соединения из биологического материала лекарственных растений системой растворителей метиленхлорид-ацетон (8:2) от кратности настаивания и количественного соотношения изолирующего агента и растительной ткани. При этом на анализ брали по 5 г каждой искусственной смеси или контрольного образца биологического материала. Каждую искусственную смесь параллельно с контрольным образцом настаивали с той или иной массой изолирующего агента (5-20 г) четырёхкратно. Продолжительность отдельного настаивания составляла 30 минут. Определенное количество каждого извлечения хроматографировали на пластинах типа «Сорбфил» и проводили определение диметоата после его обнаружения на хроматограммах методом УФ-спектрофотометрии в соответствии с вышеописанной методикой.

Изучена зависимость степени извлечения от продолжительности контакта изолирующей жидкости и высушенной мелкоизмельчённой растительной ткани. При этом порции искусственных смесей или контрольных образцов ткани растений (по 5 г каждая) двукратно настаивали с порциями системы растворителей метиленхлорид-ацетон (8:2) по 10 г каждая в течение определенного времени (15, 30, 45, 60 или 75 минут). Отдельные извлечения, полученные при одинаковой продолжительности настаивания, объединяли. В каждом случае часть объединённого извлечения наносили на линию старта пластины типа «Сорбфил», хроматографировали, обнаруживали диметоат и определяли его по приведённой выше схеме.

Исследована зависимость полноты извлечения диметоата из модельных смесей с высушенным мелкоизмельчённым растительным биологическим материалом надземных (трава пастушьей сумки, цветки календулы, трава хвоща) и подземных (корни одуванчика) частей лекарственных растений.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования зависимости полноты извлечения рассматриваемого вещества от массового соотношения изолирующего агента из модельных смесей с растительным биологическим материалом, а также от кратности изолирования ($n=5$; $P=0,95$) показывают, что для достаточно полного извлечения диметоата необходимо по крайней мере двукратное настаивание биообъекта с изолирующим агентом при условии, что количество изолирующей жидкости в каждом случае должно превышать количество биологического материала как минимум в два раза по массе.

Как свидетельствуют полученные данные, оптимальное время контакта растительного биологического объекта с системой растворителей метиленхлорид-ацетон (8:2) составляет 30 минут.

Результаты изучения зависимости степени извлечения диметоата из высушенных надземных и подземных частей лекарственных растений от содержания рассматриваемого вещества в биологическом материале представлены в таблице.

Как свидетельствуют полученные данные, увеличение содержания диметоата в модельных смесях в интервале концентраций от 0,50 до 10,00 мг при постоянной массе навесок высушенных тканей корня одуванчика, травы пастушьей сумки, цветков календулы и травы хвоща (по 5,00 г) сопровождается лишь незначительным изменением значений степени извлечения, не превышающим 1,2%. Это позволяет предположить, что взаимодействие

Таблица 1

Результаты определения диметоата в модельных смесях с лекарственными растениями в зависимости от количества анализируемого вещества, внесённого в биоматериал молекул диметоата со структурными элементами биологических тканей растительного происхождения не приводит к образованию достаточно прочных связей.

Масса вносимого вещества, мг	Корни одуванчика		Трава пастушьей сумки		Цветки календулы		Трава хвоща	
	мг	%	мг	%	мг	%	мг	%
0,5	0,37	74,9	0,43	86,02	0,4	80,28	0,4	79,23
1	0,75	75,07	0,86	86,37	0,81	80,6	0,79	79,47
2,5	1,88	75,28	2,16	86,58	2,02	80,86	2	79,97
5	3,78	75,6	4,33	86,67	4,05	80,99	4,01	80,1
10	7,58	75,8	8,69	86,86	8,13	81,31	8,03	80,3

Выводы

1. Установлены оптимальные условия изолирования диметоата из растительного биологического материала смесью растворителей метилхлорид-ацетон (8:2).
2. Для идентификации и количественного определения исследуемого вещества в биологических объектах растительного происхождения предложены методы ТСХ и электронной спектрофотометрии.
3. Показана возможность применения разработанной методики для исследования различных видов лекарственного растительного сырья.

Список литературы

1. Белов Д.А. Химические методы и средства защиты растений в лесном хозяйстве и озеленении: Учебное пособие для студентов. –М.: МГУЛ, 2003. – 128 с.
2. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Том III. Неорганические и элементоорганические соединения / Под ред. проф. Н.В.Лазарева и И.Д.Гадаскиной. Л.: «Химия», 1977. – 608 с.
3. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. - М.: Химия, 1987. -712 с.
4. Попов С.Я. Основы химической защиты растений. Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А./ Под ред. профессора С.Я Попова. - М.: Арт-Лион, 2003. – 208 с.
5. Попова Л.М. Химические средства защиты растений. Учебное пособие. – СПб.: СПбГТУРП. – 2009. – 96 с.

ИЗУЧЕНИЕ СОХРАНЯЕМОСТИ 2-ДИМЕТИЛАМИНО-1,3-БИС-(ФЕНИЛСУЛЬФОНИЛТИО) ПРОПАНА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

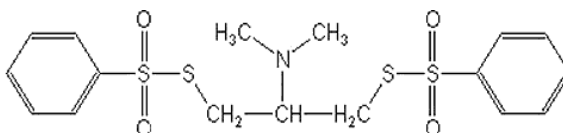
Баранов Ю.Н.¹, Шорманов В.К.¹, Терских А.П.²

¹-Курский государственный медицинский университет, г.Курск

²-Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, г.Воронеж

2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио пропан) (в дальнейшем **2-ДМА-1,3-БФСТП**) – биологически активное вещество, обладающее антихолинэстеразным действием.

Структурная формула 2-ДМА-1,3-БФСТП имеет вид:



По физическим свойствам это белое возможно с кремоватым оттенком кристаллическое вещество без запаха [1, 2] или желтоватые прозрачные кристаллы с температурой плавления 84-85°C [2] или 82,2 °C или 83-84°C [3].

Растворимость данного вещества (в мг/л) при 20°C в воде составляет 0,75, в гексане – 319, в толуоле – 83300, в метаноле – 10480, в этилацетате – 149000. По другим данным его растворимость в воде при 30°C - 0,7-0,8 мг/л, растворимость при 25 °C (%): в бензоле 35,4, в ксилоле 5,5, в толуоле 16 [2, 5]. В щелочном и водном растворе соединение быстро гидролизуется, но устойчиво в подкисленном водном растворе (pH <5,0) [3, 8].

2-ДМА-1,3-БФСТП токсичен для теплокровных. Его ЛД₅₀ при внутрижелудочном введении крысам - 1105-1120 мг/кг, мышам - 516-484 мг/кг), кроликам - >2000 мг/кг.

Описаны случаи отравления препаратами 2-ДМА-1,3-БФСТП людей, в том числе с летальным исходом [6, 7].

Широкое применение 2-ДМА-1,3-БФСТП, его токсические свойства, Наличие случаев летального отравления данным веществом делают его потенциальным объектом химико-токсикологического анализа.

Вместе с тем, до настоящего времени 2-ДМА-1,3-БФСТП в химико-токсикологическом отношении изучен недостаточно. В частности, относительно мало изучена устойчивость вещества в биологических объектах и сохраняемость его в трупном материале.

Цель настоящей работы - изучение сохраняемости данного соединения в гнилостно разлагающемся биологическом (трупном) материале.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явился 2-диметиламино-1,3-бис-(фенил-сульфонилтио)пропан (2-ДМА-1,3-БФСТП) (СОП 342-034-2003, содержание вещества $\geq 97\%$).

Изучение сохраняемости 2-ДМА-1,3-БФСТП в гнилостно разлагающемся трупном материале проводили при температуре 0-36°C.

Для этого к мелкоизмельченной (размер частиц 0,2-0,5 см) ткани трупной печени прибавляли исследуемое вещество (размер частиц 5-50 мкм) из расчета 0,1 г на 100 г печени и тщательно перемешивали печеночную ткань с веществом. Полученные искусственные смеси сохраняли в плотно закрытых склянках темного стекла, содержимое которых в дальнейшем периодически перемешивали. В подобных же условиях хранили контрольные образцы печени, не содержащие анализируемое вещество.

Исследования искусственных смесей и контрольных образцов с целью определения рассматриваемого соединения проводили через полтора часа после начала эксперимента и далее – через определенные равные промежутки времени – до тех пор, пока объект исследования не переставал обнаруживаться в трупном материале [4].

Для исследования в каждом опыте брали по 5 г искусственной смеси, содержащей исследуемое вещество или такое же количество контрольного образца печени. Искусственную смесь настаивали с 10 мл этилацетата в течение 45 минут при периодическом перемешивании. Жидкое извлечение отделяли от твердого остатка. Операцию настаивания повторяли. Отдельные извлечения объединяли и испаряли растворитель. Остаток растворяли в 5 мл этилацетата.

Предварительная идентификация методом ТСХ. 0,3-0,8 мл раствора наносили на линию старта пластины «Силуфол» UV-254. Хроматографировали, применяя элюент гексан-диоксан-пропанол-2 (8:4:0,8), в присутствии вещества-свидетеля и проявляли хроматограммы в УФ-свете. Рассчитывали значение R_f анализируемого вещества.

Подтверждающая идентификация методом ВЭЖХ. 1,5 мл этилацетатного раствора вносили в выпарительную чашку, испаряли в токе воздуха при температуре 18-20°C. Остаток растворяли в 5 мл диоксана, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 15 мл гексана, 1 мл пропанола-2 и доводили объём раствора до метки смесью гексан-диоксан-пропанол-2 (15:5:1). 2-8 мкл полученного раствора хроматографировали в колонке размерами 64 мм с сорбентом «Силасорб -600». Элюент- гексан-диоксан-пропанол-2 (15:5:1), скорость его подачи-100 мкл/мин. Аналитическая длина волны - 256 нм. Определяли время удерживания анализируемого вещества.

Подтверждающая идентификация методом УФ-спектрофотометрии и количественное определение. После хроматографирования методом ТСХ пятно вещества вырезали из хроматограммы, помещали в пробирку, элюировали вещество из сорбента ацетонитрилом в течение 15 минут и исследовали поглощение элюата в интервале длин волн 200-360 нм на фоне контрольного раствора. Фиксировали значение оптической плотности при длине волны 255 нм на фоне элюата, полученного в контрольном опыте, и, используя уравнение калибровочного графика, рассчитывали количество извлеченного 2-ДМА-1,3-БФСТП.

Результаты исследования

При обнаружении и проведении предварительной идентификации методом ТСХ анализируемое вещество проявлялось в УФ-свете в виде темного пятна на более светлом общем фоне пластины. Идентифицировали 2-ДМА-1,3-БФСТП по величине R_f , которая совпадала с величиной R_f стандарта и составляла $0,56 \pm 0,03$.

В процессе подтверждающей идентификации методом ВЭЖХ 2-ДМА-1,3-БФСТП идентифицировали по характерному времени удерживания, которое составляло $6,35 \pm 0,06$.

При определении методом УФ-спектрофотометрии на основе особенностей поглощения в этаноле анализируемое соединение идентифицировали по характерной форме спектральной кривой и положению максимумов полос поглощения. Спектральная кривая, вещества, извлекаемого из биологического материала в каждом случае имела характерную форму, близкую к форме спектральной кривой вещества-стандарта.

В УФ-спектре 2-ДМА-1,3-БФСТП, изолированного из биологического материала на различных сроках сохранения, обнаруживалось, как и в УФ-спектре стандартного вещества, присутствие двух выраженных полос поглощения: в области 210 ± 2 нм и 255 ± 1 нм.

Уравнение градуировочного графика для фотометрического определения банкола по поглощению в УФ-области спектра имело вид: $A = 0,01412 \cdot C - 0,00135$, где A -оптическая плотность, C - концентрация анализируемого вещества в фотометрируемом растворе (мкг/мл).

Относительная ошибка среднего результата при определении банкола методом УФ-спектрофотометрии не превышала 0,9 % ($n=6$; $P=0,95$).

2-ДМА-1,3-БФСТП, рассчитанные по величине оптической плотности этанольного раствора при 255 нм, уменьшались с увеличением продолжительности сохранения биологических объектов.

Результаты исследования сохраняемости 2-ДМА-1,3-БФСТП в гнилостно-разлагающемся трупном материале представлены на Рисунок 1.

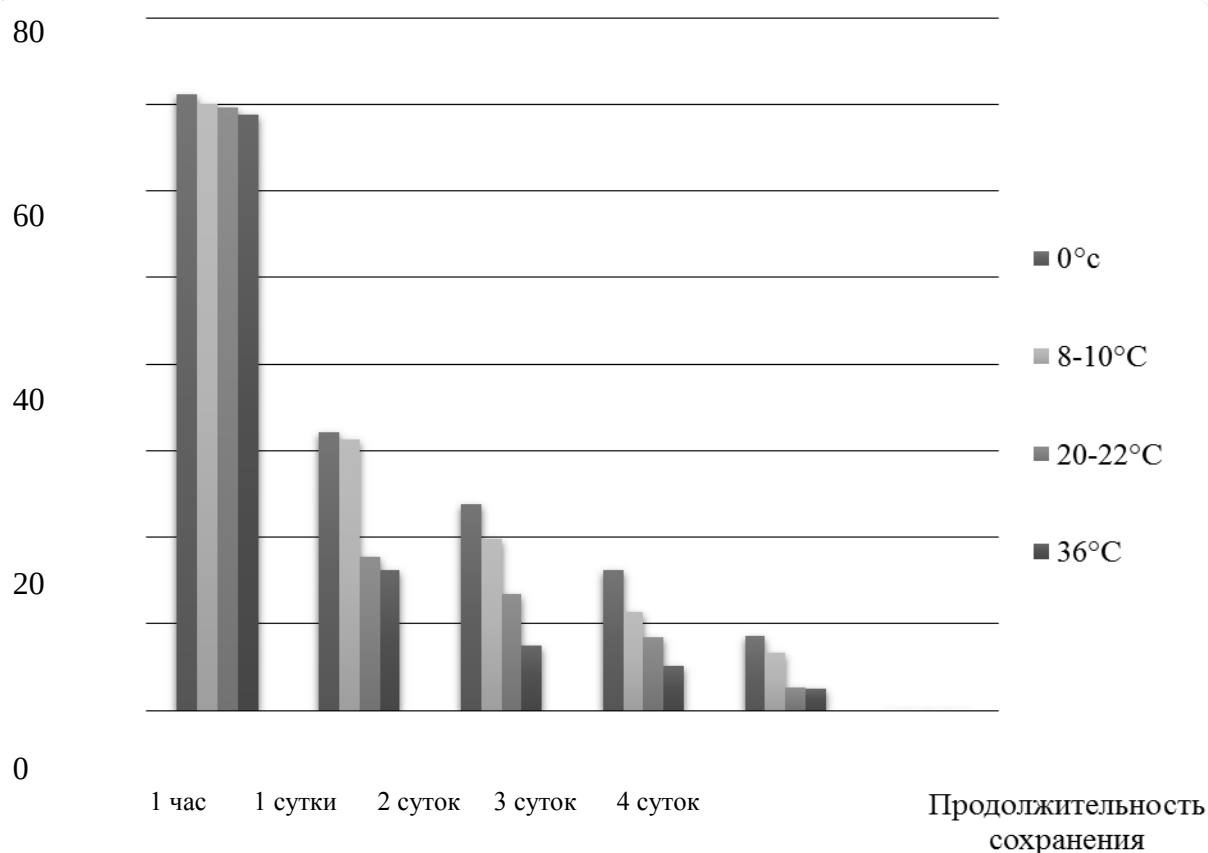


Рис.1. Зависимость степени извлечения 2-ДМА-1,3-БФСТП от температуры и продолжительности сохранения биологического материала

Как свидетельствуют полученные данные, 2-ДМА-1,3-БФСТП в гнилостно-разлагающемся трупном материале сохраняется в течение четырех суток при температурах от 0°C до 36°C.

Установленные сроки сохранения 2-ДМА-1,3-БФСТП в биоматериале позволят при проведении экспертиз летальных отравлений данным соединением правильно оценить целесообразность проведения химико-токсикологического исследования и ориентировочно предположить давность наступления смерти по результатам проведения подобного исследования.

Выводы

1. На примере модельных смесей с тканью печени исследована сохраняемость 2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио)пропана в гнилостно разлагающемся трупном материале.
2. Показано, что при температуре 0-36°C продолжительность сохранения 2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио)пропана в модельных смесях составляет не более 4 суток.

Список литературы

1. Григорьев, А.М. Идентификация и определение производных и продуктов метаболизма банккола и методами ГЖХ-МС и ВЭЖХ для целей судебно-химического и химико-токсикологического анализа / А.М. Григорьев, А.А. Мельник, Л.В. Рудакова // Сорбционные и хроматографические процессы.- 2008.-Т. 8, вып. 5.-С. 766-778.
2. Мельников, Н.Н. Пестициды и регуляторы роста растений: справочник / Н.Н. Мельников, К. В. Новожилов, С. Р. Белан. – М.: Химия, 1995. – 575 с.
3. Определение остаточных количеств бенсултапа в воде, почве, клубнях картофеля, зерне и соломе зерновых колосовых культур, томатах и баклажанах методом газожидкостной хроматографии: методические указания (Утверждены Минздравом РФ 24 июня 2003 г. N 4.1.1427-03) // Определение остаточных

количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды: Сборник методических указаний. Вып. 4. Ч. 1.-Москва: Минздрав России, 2004.-13 с.

4. Особенности определения и изучение сохраняемости тетраэтилтиурамдисульфида в биологическом материале / А.П. Просветова, В.К. Шорманов, Е.П. Дурицын, Т.Н. Илюшина // Судебно-медицинская экспертиза.-2010.-Т. 53 , № 6.-С. 31 – 34
5. Попов, С.Я. Основы химической защиты растений / С.Я. Попов, Л.А. Дорожкина, В.А. Калинин; под ред. профессора С.Я Попова. - М.: Арт-Лион, 2003. - 208 с.
6. Судебно-химическое определение банкола / В.К. Шорманов, Ю.Н. Баранов, Е.П. Дурицын [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза.-2010.-Т. 53 , № 6 .-С. 39-41.
7. Mikov, M. Acute human poisoning with bensultap (Bancol) / M. Mikov, M. Jecetz, J. Popovic // Arch. Toxicol. Kinet. Xenobiot. Metab.-1997.-Vol. 5.- P. 231-233.
8. Summary of Toxicity Studies on Bensultap. (Development Department, Plant Protection Research, Agro Division, Taceda Chemical Industries, Ltd.) // J. Pesticide Sci. - 1989. -Vol. 14, N 4.-P. 523 – 529.

СЕКЦИЯ №53.

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЁР -ГБОУ ВПО КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Казанский медицинский университет - многофункциональное многоуровневое государственное высшее медицинское учебное заведение, обеспечивающее потребности общества и личности в высшем медицинском образовании, развитии медико-биологических наук, научных медицинских знаниях.

Датой создания Казанского государственного медицинского университета (КГМУ) считается 14 мая 1814 года, когда состоялось первое заседание совета врачебного отделения Императорского

Казанского университета.

Постановлением Совета Народных Комиссаров РСФСР от 05.11.1930 №132 учебное заведение получает статус самостоятельного института с лечебным и санитарно-гигиеническим факультетами. Позднее были открыты факультеты: педиатрический (1932), стоматологический (1956), фармацевтический (1975), последиplomного образования (1993 год), социальной работы (1991) и менеджмента и высшего сестринского образования (1994).

Среди выпускников казанской медицинской школы - более 30 академиков и членов-корреспондентов Академии Наук и Академии Медицинских Наук России. 24 апреля 1994 года Казанский государственный медицинский институт получил статус университета. В настоящее время Казанский ГМУ входит в систему высшего образования и научных исследований Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Высший орган самоуправления КГМУ - Ученый Совет, действующий на основе Устава университета.

КГМУ осуществляет образовательную деятельность в соответствии с лицензией и свидетельством, выданными Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки. Качество реализуемых программ аккредитовано и соответствует стандартам и критериям общественно-профессиональной аккредитации, сопоставимым с Европейскими стандартами гарантии качества образования ESG-ENQA.



Согласно рейтингу, проводимому Общественной Палатой Российской Федерации совместно с ГНИУ «Высшая школа экономики» по оценке «качества приема студентов на первый курс» КГМУ занимает 21-28 позицию среди всех вузов Российской Федерации и первое место среди вузов Республики Татарстан.

Подготовка специалистов в КГМУ осуществляется по 9 специальностям на шести факультетах: лечебном, медико-профилактическом, стоматологическом, педиатрическом, социальной работы и высшего сестринского образования,

фармацевтическом. В 2011 году начата реализация основных образовательных программ «медицинская биофизика» и «медицинская биохимия». В 2013 году осуществлен первый набор на бакалавриат по направлению «сестринское дело».

В рамках университета реализовано непрерывное медицинское образование. Все выпускники вуза имеют возможность пройти последиplomное обучение по выбранной специальности в университете по 28 программам интернатуры, 41 - ординатуры, 41 - аспирантуры, 5 - докторантуры. Количество программ дополнительного профессионального образования увеличилось в 1,5 раза. Все выпускники трудоустроены и обладают необходимыми компетенциями для выполнения профессиональных задач и устойчивости на рынке труда.

Казанский ГМУ проводит целевую подготовку медицинских кадров по различным специальностям для 12 субъектам Российской Федерации. Обучаются более 400 студентов из 49 стран мира.

На базе КГМУ функционирует медико-фармацевтический колледж, обеспечивающий подготовку специалистов среднего-профессионального образования.

Студенческая ассоциация КГМУ является членом Европейской ассоциации студентов-медиков. На сегодняшний день Казанский медицинский вуз - лидер среди российских медицинских вузов по количеству студентов, ежегодно проходящих производственную практику в клиниках зарубежных университетов.

В КГМУ определены следующие приоритетные направления развития науки: молекулярная генетика, молекулярная физиология, клеточные и тканевые технологии, онкология, сердечно-сосудистые заболевания, профилактическая среда, эндокринология, неврология и нейронауки, педиатрия, репродуктивное здоровье, психиатрия и зависимости, фармакология и фармацевтическая химия, критические технологии в медицине.



Оснащенная самым современным оборудованием, активно работает Центральная научно-исследовательская лаборатория, есть свой Банк стволовых клеток. Созданы научно-образовательные центры «Молекулярная и клеточная медицина», «Фундаментальная и прикладная нейрофизиология», «Разработка новых лекарственных препаратов и систем доставки лекарственной субстанции».

Согласно данным последних рейтингов мировых университетов с сайта НРА "РейтОП" КГМУ находится в числе лидеров научной и публикационной активности на 35 месте среди всех вузов по стране и на 3 месте среди медицинских вузов.

В университете создана и эффективно работает система рейтинговой оценки деятельности кафедр и преподавателей.

С конца XIX - начала XX века выходят два периодических научно-практических издания: «Неврологический вестник» и «Казанский медицинский журнал». С 1934 года в университете издается газета «Казанский медик». С 2012 года - «Вестник современной клинической медицины».

Казанский ГМУ возглавляет научно-образовательный кластер (Постановление Кабинета Министров Республики Татарстан от 6.07.2011 №546 «О создании научно-образовательного кластера государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»), на базе которого решаются вопросы планирования и подготовки кадров здравоохранения в республике, выстраивание единой системы от среднего профессионального образования до первого рабочего места, т.е. осуществляется весь комплекс мероприятий по максимальной адаптации процесса обучения к реалиям современной системы здравоохранения в Республике Татарстан и в Российской Федерации.

Взаимодействие с клиническими учреждениями осуществляется на базе клинических советов, включающих в себя представителей вуза и лечебных учреждений. На сегодняшний день успешно функционируют Клинические советы при Республиканской клинической больнице, Детской республиканской клинической больнице, стоматологической поликлинике КГМУ, создается совет при Больнице скорой медицинской помощи №7.

В вузе активно развивается материально-техническая, информационная, социальная инфраструктура. Все подразделения имеют доступ к сети интернет, внедрен электронный документооборот.

Студенты получают медицинскую помощь в здравпункте университета, где ведется прием терапевтами, стоматологами, а в период диспансеризации - всеми специалистами, сотрудниками профильных кафедр.

В университете созданы все необходимые условия для развития, обучения и проживания студентов. Имеется 6 общежитий, в том числе, и общежитие медико-фармацевтического колледжа.

Питание организовано в 2-х столовых на 360 мест и буфетах.

Поддерживаются давние традиции проведения спортивных состязаний и ежегодных фестивалей художественной самодеятельности. Функционирует студенческий клуб, различные кружки и творческие секции.

В студенческом клубе проводятся дискотеки, работает студенческий театр эстрадных миниатюр, хор, вокальная студия, танцевальный коллектив.

Для занятий спортом имеются спортивные залы, лыжная база, летний оздоровительный лагерь. Создан спортклуб КГМУ, который объединяет хоккейный и футбольные клубы, 16 секций, группу поддержки КГМУ «Адреналин», клуб любителей воздухоплавания «Тулпар» и клуб подводного плавания «Бэнтос». При всех общежитиях функционируют спортивные площадки. Существующая спортивная база обеспечила в 2012 году КГМУ победу во Всероссийском конкурсе «ВУЗ здорового образа жизни».

Казанский ГМУ ведет активную работу с неправительственными организациями. Организовано взаимодействие с общественной организацией «Лига выпускников КГМУ», которая создавалась и

развивается при содействии университета и объединяет выпускников КГМУ разных лет. В вузе созданы две первичные профсоюзные организации - Профком сотрудников и Профком студентов. Активно участвует во всех процессах общественная организация ветеранов. Действуют студенческие организации: «Клуб отличников КГМУ», студенческие трудовые отряды, добровольческое движение «Наш выбор», «Волонтеры Универсиады». В дни проведения «Универсиады 2013» студенты-волонтеры медицинского профиля работали по следующим функциональным направлениям: «медицинское обеспечение» (471 человек) и «допинг-контроль» (117 человек). Кроме того, 150 студентов КГМУ принимали участие в «Универсиаде 2013» в составе группы поддержки сборной России, а также 28 человек по таким направлениям, как: атташе, лица универсиады, городские волонтеры и т.д.

Информация предоставлена - www.kgmu.kcn.ru

Контакты ГБОУ ВПО КГМУ
420012, Казань, ул. Бутлерова 49
Тел.: (843) 236-06-52
Факс.: (843) 236-03-93
e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2014 ГОД

Январь 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы медицины в современных условиях»**, г. Санкт-Петербург

Прием статей для публикации: до 1 января 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 февраля 2014г.

Февраль 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом»**, г. Новосибирск

Прием статей для публикации: до 1 февраля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 марта 2014г.

Март 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы современной медицины»**, г. Екатеринбург

Прием статей для публикации: до 1 марта 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 апреля 2014г.

Апрель 2014г.

Международная межвузовская научно-практическая конференция **«Актуальные проблемы и достижения в медицине»**, г. Самара

Прием статей для публикации: до 1 апреля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 мая 2014г.

Май 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы и перспективы развития медицины»**, г. Омск

Прием статей для публикации: до 1 мая 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июня 2014г.

Июнь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Проблемы медицины в современных условиях»**, г. Казань

Прием статей для публикации: до 1 июня 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июля 2014г.

Июль 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«О некоторых вопросах и проблемах современной медицины»**, г. Челябинск

Прием статей для публикации: до 1 июля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 августа 2014г.

Август 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Информационные технологии в медицине и фармакологии»**, г. Ростов-на-Дону

Прием статей для публикации: до 1 августа 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 сентября 2014г.

Сентябрь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»**, г. Уфа

Прием статей для публикации: до 1 сентября 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 октября 2014г.

Октябрь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Основные проблемы в современной медицине»**, г. Волгоград

Прием статей для публикации: до 1 октября 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 ноября 2014г.

Ноябрь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Проблемы современной медицины: актуальные вопросы», г. Красноярск**

Прием статей для публикации: до 1 ноября 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 декабря 2014г.

Декабрь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Перспективы развития современной медицины», г. Воронеж**

Прием статей для публикации: до 1 декабря 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 января 2015г.

С более подробной информацией о международных научно-практических конференциях можно ознакомиться на официальном сайте Инновационного центра развития образования и науки www.izron.ru (раздел «Медицина и фармакология»).

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЁР
ГБОУ ВПО КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



**ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ
УСЛОВИЯХ**

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции**

**г. Казань
2014г.**

Печатается в авторской редакции
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 09.06.2014.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 23,0.
Тираж 550 экз. Заказ № 1194.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58