

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 9, №1 Январь-Февраль 2014 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАМН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: к.м.н. Г.А.Шебаев; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров,
чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин,
проф. М.А.Нартайлаков, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН и РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); акад. РАМН, проф. Н.Х.Амиров (Казань); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН и РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМН, акад. РАН, РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.М.Рощаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа), проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. А.А. Чиркин (Белоруссия), проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), акад. РАМН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан), проф. Г.Хан (Германия), проф. М.Клейн (США), проф. В.Зельман (США).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

**журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

к.м.н. Д.Ю. Рыбалко
к.фарм.н. Р.Р. Файзуллина
к.м.н. И.М. Насибуллин
доц. В.Д. Захарченко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Сдано в набор: 11.02.2014

Подписано в печать 18.02.2014

Формат 60×84 ¹/₈

Условных печатных листов – 15,46

Заказ № 18

Тираж 500 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2014

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
“BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY” OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILLANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION
AND HUMAN WELFARE

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 9, Number 1, January-February, 2014

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: G.A.Shebaev, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov

Editorial Director - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences

Editorial Board Members: Prof. E.K.Alekhnin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.Ch. Amirov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G.Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. A.A.Chirkin (Belarus); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Azerbaijan); Prof. H.Hahn (Germany); Prof. M. Klain (USA); Prof. V.Zelman (USA).

According to the decision No.6/6 of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 19, 2010,

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450077
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	R.R. Fayzullina, Candidate of Pharmacological Sciences
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova Candidate of Philological Sciences
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Р.З. Ахметшин, Л.Ю. Семавина, О.В. Горбачевич ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН	5	R.Z. Akhmetshin, L.Yu. Semavina, O.V. Gorbachevich ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH UROGENITAL DISEASES AT THE REPUBLICAN CLINICAL CHILDREN'S HOSPITAL
Г.И. Баширова, В.А. Малиевский СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПЕРВОМ КЛАССЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ Г. УФЫ)	8	G.I. Bashirova, V.A. Malievskiy THE STATE OF HEALTH OF FIRST-FORM PUPILS ATTENDING EDUCATIONAL INSTITUTES IN UFA
А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, В.П. Качемаев ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	13	A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova, V.P. Kachemaev EFFICIENCY OF HEMOREOLOGIC PARAMETERS CORRECTION IN PATIENTS WITH RISK FACTORS FOR CEREBROVASCULAR DISEASES AT OUTPATIENT MEDICAL REHABILITATION STAGE
Н.Х. Шарафутдинова, Г.Т. Мустафина, Д.Ф. Кандарова РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ПОВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН ПО ДАНЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ И МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ	17	N.Kh. Sharafutdinova, G.T. Mustafina, D.F. Kandarova REPRODUCTIVE HEALTH AND BEHAVIOR OF WOMEN ACCORDING TO SURVEY AND MEDICAL EXAMINATION
Н.Р. Рябчикова, Г.Ш. Сафуанова, А.Б. Бакиров, М.М. Акбуляков КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МНЕЛОЛЕЙКОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	22	N.R. Ryabchikova, G.Sh. Safuanova, A.B. Bakirov, M.M. Akbulyakov CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISIC OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С.В. Левашева, Э.И. Эткина, А.С. Карунас, Г.Ф. Гималова, Э.К. Хуснутдинова, А.Р. Бикташева КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮ- ЩИЕ РАЗВИТИЮ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	26	S.V. Levasheva, E.I. Etkina, A.S. Karunas, G.F. Gimalova, E.K. Khusnutdinova, A.R. Biktasheva CLINICAL AND GENETIC FACTORS CONTRIBUTING TO THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
М.В. Тимербулатов, Р.К. Ибрагимов, Т.Р. Галимов, С.С. Казбулатов, З.З. Кутуев РЕПЛАНТАЦИЯ ПАЛЬЦА КИСТИ ПОСЛЕ МЕХАНИЗМА ОТЧЛЕНЕНИЯ «ОТРЫВ»	29	M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov, T.R. Galimov, S.S. Kazbulatov, Z.Z. Kutuev FINGER REPLANTATION AFTER AVULSION
М.В. Тимербулатов, Р.К. Ибрагимов, Т.Р. Галимов, С.С. Казбулатов ПРИМЕНЕНИЕ АУТОАРТЕРИАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ РЕПЛАНТАЦИИ ПАЛЬЦА КИСТИ	32	M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov, T.R. Galimov, S.S. Kazbulatov THE USE OF AUTOARTERIAL GRAFT AT FINGER REPLANTATION
Л.В. Волевач, Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Иксанова, М.А. Биченкова, А.Т. Газиева СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ	34	L.V. Volevach, G.Ya. Khismatullina, G.R. Ixanova, M.A. Bichenkova, A.T. Gazieva CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF BILIARY TRACT DISEASES IN YOUNG OBESE PEOPLE
В.С. Тарасенко, С.В. Кретинин, С.А. Образцова, Ж.Ж. Шуланова, Ф.В. Басов, Е.В. Малицкая ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЕПА-МЕРЦ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ	38	V.S. Tarasenko, S.V. Kretynin, S.A. Obratsova, Zh.Zh. Shulanova, F.V. Basov, E.V. Malitskaya EXPERIENCE OF HEPА-MERZ USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS
С.З. Каджаева, У.С. Беслекоев, Э.А. Перисаева, А.С. Асатрян ДОПОЛНЕНИЕ МЕКСИДОЛА К ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ЗНАНИЙ ПАТОГЕНЕЗА ЕГО РАННЕЙ ФАЗЫ	43	S.Z. Kadzhaeva, U.S. Beslekoev, E.A. Perisaeva, A.S. Asatryan THE USE OF MEXIDOL IN COMBINATION WITH MEDICINES FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE PANCREATITIS BASED ON CURRENT KNOWLEDGE OF PATHOGENESIS OF ITS EARLY PHASE
М.М. Газымов, Ю.П. Шамитов, Д.С. Филиппов, А.В. Пушкарев АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО И ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА И НАШ ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ	46	M.M. Gazymov, Yu.P. Shamitov, D.S. Filippov, A.V. Pushkarev HYPERTENSION OF ADRENAL AND RENAL GENESIS. OUR EXPERIENCE OF REVEALING AND TREATING PATIENTS
Г.Н. Шангареева ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ ОЛИМПЕЙСКОГО РЕЗЕРВА	49	G.N. Shangareeva HEART RATE VARIABILITY INDICES OF YOUNG HOCKEY PLAYERS OF OLYMPIC RESERVE
И.В. Головатских, Ф.Х. Камиллов, Э.Р. Бикметова, Э.Ф. Аглетдинов ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (НА ПРИМЕРЕ МЕЛЕУЗОВСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН)	52	I.V. Golovatskikh, F.Kh. Kamilov, E.R. Bikmetova, E.F. Agletdinov THE INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION OF BLOOD PLASMA PROTEINS AND LIPIDS OF URBAN AND VILLAGE PRIMARY SCHOOL JUNIOR AGE CHILDREN (IN CASE OF MELEUZ DISTRICT OF BASHKORTOSTAN)
М.М. Аль-Табиб, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабиров, И.Н. Усманова, Р.Р. Фархутдинов ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	57	M.M. AL-Tabib, L.P. Gerasimova, M.F. Kabirova, I.N. Usmanova, R.R. Farkhutdinov SPECIFICITIES OF DENTAL STATUS IN YOUNG SMOKERS
Ю.О. Солдатова, А.И. Булгакова, Г.Ш. Зубаирова КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ С ТАБАКОЗАВИСИМОСТЬЮ	60	Yu.O. Soldatova, A.I. Bulgakova, G.Sh. Zubairova CLINICAL CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH TOBACCO DEPENDENCE

Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЦОВОЙ ДИСОККЛЮЗИЕЙ	63	G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova ELECTROMYOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS OF FACIAL MUSCLES IN PATIENTS WITH INCISAL DISOCCLUSION
Т.Н. Михайленко КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ СО СЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ОСНОВАНИИ ИНТЕГРАЛЬНОГО ИНДЕКСА	65	T.N. Mikhaylenko CLINICAL EVALUATION OF ORAL HYGIENE IN PATIENTS WITH OVERDENTURE BASED ON INTEGRAL INDEX
А.Р. Насыров ВИДЕОРЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕЦИДИВАХ ВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ	69	A.R. Nasyrov VIDEORETROPERITONEOSCOPIC METHOD OF TREATMENT OF VARICOCELE RELAPSE IN CHILDREN

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

С.В. Чаусова, Г.П. Бондарева, Е.А. Усанова, В.С. Евстратова, И.Ю. Малышев, Е.А. Дмитриева ВЛИЯНИЕ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ НА ОКСИДАНТНЫЕ ФУНКЦИИ ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ДИКЛОФЕНАКУ	73	S.V. Chausova, G.P. Bondareva, E.A. Usanova, V.S. Evstratova, I.Yu. Malyshev, E.A. Dmitrieva THE INFLUENCE OF SODIUM DICLOFENAC ON OXIDATIVE FUNCTIONS OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES OF BLOOD DONORS AND PATIENTS WITH HYPERSENSITIVITY TO SODIUM DICLOFENAC
Ю.М. Захаров, Ф.Х. Камиллов ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ НА СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНИ КОСТНОГО МОЗГА, ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ У КРОЛИКОВ	77	Yu.M. Zakharov, F.Kh. Kamilov INFLUENCE OF BLEEDING ON CONCENTRATION OF FREE AMINO ACIDES IN BONE MARROW, KIDNEY AND LIVER IN RABBITS

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

А.А. Шанкин, О.А. Кошелева ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМОГО КРОВОТОКА ГОЛОВНОГО МОЗГА ОТ ПОПЕРЕЧНО-ПРОДОЛЬНОГО ИНДЕКСА И ФОРМЫ ГОЛОВЫ ДЕВУШЕК РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ	81	A.A. Schankin, O.A. Kosheleva DEPENDENCE OF BRAIN BLOOD FLOW ON CROSS-LONGITUDINAL INDEX AND FORMS OF HEADS OF GIRLS LIVING IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA
И.Ф. Мухамедьянов, Ф.З. Сакаев, Г.В. Коржавин ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ	83	I.F. Mukhamedyanov, F.Z. Sakaev, G.V. Korzhavin ENDOVASCULAR TREATMENT OF RENAL ARTERIES ANEURYSMS
И.В. Шпак МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА А/Н1N1 - КАЛИФОРНИЯ И АКУШЕРСКО-ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ	85	I.V. Shpak METHODS FOR PREVENTION OF INFLUENZA A/H1N1 – CALIFORNIA AND OBSTETRIC –PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMAN
Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин, А.Ш. Загреддинов, С.А. Холкин К ВОПРОСУ О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТА ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЙ	89	R.A. Kryuchkov, S.N. Khunafin, M.S. Kunafin, A.Sh. Zagretidinov, S.A. Kholkin OSTEOMYELITIS AFTER OSTEOSYNTHESIS USING METAL STRUCTURE IN PATIENTS WITH CLOSED FRACTURES OF TUBULAR BONES

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Н. Пампура, А.А. Чусляева СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ	93	A.N. Pampura, A.A. Chuslyayeva MODERN APPROACHES TO THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS AT CHILDREN
А.А. Байгильдина СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ	98	A.A. Baygildina MODERN CONCEPTION OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME PATHOGENESIS
Н.А. Абдрахимова, Г.Р. Мустафина, З.Р. Хисматуллина, В.Д. Захарченко ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ	109	N.A. Abdrakhimova, G.R. Mustafina, Z.R. Khismatullina, V.D. Zakharchenko IMMUNOLOGICAL CONCEPT OF MICROBIAL ECZEMA DEVELOPMENT
Е.С. Щербаклова, А.Р. Дунаева, Н.Ш. Загидуллин ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ И СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ	118	E.S. Shcherbakova, A.R. Dunaeva, N.Sh. Zagidullin ISCHEMIC PRECONDITIONING IN INTERNAL DISEASES AND VASCULAR SURGERY
Р.Я. Нагаев, А.С. Рахимкулов ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГУМЕРА ГАЛИМОВИЧА КУВАТОВА – ПЕРВОГО НАРОДНОГО КОМИССАРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БАШКИРСКОЙ АССР	124	R.Ya. Nagaev, A.S. Rakhimkulov THE WORK OF GUMER GALIMOVITCH KUVATOV – THE FIRST PEOPLE’S COMMISSAR FOR HEALTH AT THE AUTONOMOUS SOVIET SOCIALIST REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

ЮБИЛЕИ

ЛЮДМИЛА ВАСИЛЬЕВНА МАКАРОВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	126
НИНА АЛЕКСЕЕВНА БРАГИНА (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	127
ДАМИР АХМЕТОВИЧ ЕНИКЕЕВ (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	128
РАФАГАТ РАВИЛЬЕВИЧ ФАРХУТДИНОВ (К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	130
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	131

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.6–053.2–082:614.212(470.57)

© Р.З. Ахметшин, Л.Ю. Семавина, О.В. Горбачевич, 2014

Р.З. Ахметшин, Л.Ю. Семавина, О.В. Горбачевич
**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ДЕТСКОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**
ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа

В статье приведены результаты анализа госпитальной заболеваемости детей болезнями органов мочеполовой системы по данным Республиканской детской клинической больницы Республики Башкортостан. Показана структура госпитализированных детей по заболеваниям, по способу поступления, проанализирована оперативная активность при плановом и экстренном поступлении, проведено распределение детей по видам оперативных вмешательств, в том числе и по высокотехнологичным методам лечения. В течение 2009-2012 гг. стационарное лечение в урологическом отделении прошли 7 419 детей с урологической патологией, из них 7,3% поступили экстренно. Среди заболеваний, явившихся причиной госпитализации детей, наибольшую долю составили врожденные пороки почек и мочевыводящих путей, гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек и другие болезни почек и мочеточника, мочекаменная болезнь, почечная недостаточность.

Ключевые слова: дети, болезни мочеполовой системы, причины госпитализации, оперативная активность.

R.Z. Akhmetshin, L.Yu. Semavina, O.V. Gorbachevich
**ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH UROGENITAL
DISEASES AT THE REPUBLICAN CLINICAL CHILDREN'S HOSPITAL**

The present article provides the results of analysis of children's hospital urinary diseases morbidity according to the data of the Republican Clinical Children's Hospital of the Republic of Bashkortostan. It shows the structure of hospitalized children by disease, by way of admittance; it analyzes operational activity during elective and emergency admissions. Children were distributed by the type of surgery, including the high-tech treatments. During 2009-2012 7.419 children were admitted to the urological department, 7.3 of them were emergent. The causes for hospitalization were inborn pathologies of kidneys and urinary tract, glomerular, tubular-interstitial kidney diseases and other kidney and ureters' diseases, urolithiasis and kidney failure.

Key words: cchildren, urinary system diseases, the reasons for hospitalization, operational activity.

Несмотря на современные достижения в методах диагностики и лечения этих заболеваний, в Республике Башкортостан в настоящее время сохраняется тенденция к увеличению хронических заболеваний органов мочеполовой системы. [1]. К таким заболеваниям относятся врожденные пороки почек и мочевыводящих путей, гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, мочекаменная болезнь, почечная недостаточность и другие болезни почек и мочеточника [3,4,5,6,9]. Отмечен рост патологии органов мочеполовой системы у детей в целом по России, о чем свидетельствует увеличение в 2-2,5 раза числа детей за последние десять лет, госпитализированных с болезнями почек [2,8]. Распространенность болезней мочеполовой системы у детей в РФ составляет 33:1000; из них гломерулонефрита – 6:1000, пиелонефрита – 5:1000, инфекции мочевыводящей системы – 23:1000. В последние годы наблюдается рост числа детей с врожденными и наследственными болезнями почек: в урологическом стационаре до 20% больных, причем, согласно данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ЕДТА), именно эти заболевания являются основной причиной хронической почечной недостаточности.

Цель исследования. На основе изучения организации медицинской помощи детскому населению при заболеваниях органов мочеполовой системы обосновать необходимость проведения мероприятий по совершенствованию стационарной медицинской помощи.

Материал и методы

В Республике Башкортостан основным учреждением, оказывающим стационарную медицинскую помощь при заболеваниях органов мочеполовой системы, является Республиканская детская клиническая больница, которая и явилась базой нашего исследования. В урологическом отделении данного учреждения развернуто 45 коек, в поликлинике имеется кабинет врача-уролога, предусмотрено по штату 1,25 ставки должности врача уролога-андролога, работает врач-уролог стационара по скользящему графику. Нами изучены нозологическая структура и клинико-статистическая характеристика заболеваемости детей, получивших госпитализированное лечение в урологическом отделении РДКБ в 2009-2012 гг. Выделены группы по видам заболеваний, способу поступления в стационар, доле и видам оперативных вмешательств.

Экспертная оценка уровня организации стационарной помощи детскому населению и ее показатели выполнены путем сплошного статистического наблюдения, для чего проведена выкопировка необходимой информации из статистической документации (ф.14 за 2009, 2010, 2011, 2012 гг., ф 008-у «Журнал записи оперативных вмешательств в стационаре»).

Результаты и обсуждение

В течение 2009-2012 гг. стационарное лечение в урологическом отделении прошли 7 419 детей с урологической патологией, из них 7,3% поступили экстренно. Среди заболеваний, явившихся причиной госпитализации детей, наибольшую долю составили врожденные пороки почек и мочевыводящих путей (70,3%), гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек и другие болезни почек и мочеточника (15,5%), мочекаменная болезнь (2,1%), почечная недостаточность (1%)

(табл. 1). В большинстве случаев экстренная госпитализация имеет место у детей с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек – 33,0%, с острой почечной недостаточностью, обусловленной врожденными пороками почек и мочевыводящих путей (17,6%), с мочекаменной болезнью (16,6%). Удельный вес плановых госпитализаций в большинстве случаев имеет место в группах детей с другими болезнями мочевой системы – 98,5%, с пороками почек и мочевыводящих путей – 97,9% от числа всех детей с данной патологией. Среди планово госпитализированных детей примерно одинаковую долю занимают госпитализации детей с мочекаменной болезнью и почечной недостаточностью. Самый низкий показатель плановой госпитализации отмечен у детей с гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек – 67,0%.

Таблица 1

Структура госпитализированных больных в урологическое отделение Республиканской детской клинической больницы, %

Заболевания	Всего		Экстренно		Планово	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Болезни мочеполовой системы	7419	100	539	7,3	6880	92,7
Врожденные пороки почек, мочевыводящих путей	5215	70,3	109	2,1	5106	97,9
Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек и другие болезни почек и мочеточника	1147	15,5	379	33,0	768	67,0
Почечная недостаточность	74	1,0	13	17,6	61	82,4
Мочекаменная болезнь	157	2,1	26	16,6	131	83,4
Другие болезни мочевой системы	826	11,1	12	1,5	814	98,5

Республиканская детская клиническая больница – это единственное многопрофильное учреждение здравоохранения в Республике Башкортостан, которое оказывает детям специализированную и высокотехнологическую помощь. Среди всех госпитализированных детей по поводу урологических заболеваний 50,9% были оперированы. Оперативная активность среди экстренно поступивших больных составила 66,0%, среди планово поступивших больных – 49,7% (табл. 2). Из числа детей с врожденными пороками почек и мочевыводящих путей прооперировано 54,3%, гломерулярными, тубулоинтерстици-

альными болезнями почек и другими болезнями почек и мочеточника – 19,1%, почечной недостаточностью – 35,1%, мочекаменной болезнью – 8,9%. При плановом поступлении детей оперативная активность была высокой. Так, при опухолях почки, варикоцеле, гипоспадии, синдроме отечной мошонки, фимозах все дети подвергались оперативному вмешательству. При сообщающейся водянке яичка оперативная активность составила 90,6%. В 100% случаев были экстренно прооперированы дети с карбункулами почки, при травмах и ушибах почки – в 100% случаев, также прооперированы все дети с разрывом почки.

Таблица 2

Доля оперативных вмешательств при заболеваниях органов мочеполовой системы у детей, %

Показатели	Всего		Экстренно		Планово	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Проведено операций	3777	100	356	9,4	3421	90,6
Врожденные пороки почек и мочевыводящих путей	2832	75	8	2,2	2824	97,8
Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почек и мочеточника	219	23,3	51	23,3	168	76,6
Почечная недостаточность	26	0,7	22	84,6	4	15,4
Мочекаменная болезнь	14	0,4	14	100		
Другие болезни мочевой системы	686	18,2	261	38,1	425	61,9
В т.ч. высокотехнологичные:	483	12,8	0		483	100
врожденные пороки почек, мочевыводящих путей	479	12,7	0		479	100
гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек	0		0		0	
почечная недостаточность,	4	0,1	0		4	100
мочекаменная болезнь			0		0	
другие болезни мочевой системы	0	0	0		0	0

Высокотехнологичные операции в плановом порядке составили 12,8% от всего количества проведенных операций. При этом надо учитывать, что данный раздел оперативного вмешательства включен в статистические отчеты только в 2010 году.

Выбором метода лечения детей при врожденных пороках почек и мочевыводящих путей является пластика лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), в том числе проведенная лапароскопически. Среди по-

ступивших детей с этой патологией пластика ЛМС проведена в 21,4% случаев. При мегауретере проведено оперативное вмешательство в 32,8% случаев, при этом основным методом лечения в 74,0% случаев является стентирование мочеточника, из них экстренно прооперировано 31,5% детей. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе в 53,9% случаев проведено оперативное вмешательство в основном методом эндопластики устьев – 51,3% (табл. 3).

Таблица 3

Виды оперативных вмешательств у детей с заболеваниями органов мочеполовой системы, %

Виды оперативных вмешательств	Экстренно поступившие больные	Планово поступившие больные	Всего
Пластика ЛМС, в т.ч. проведенная лапароскопически	–	5,1	4,6
Уретеростомия	–	2,1	1,8
Стентирование мочеточника	12,8	2,6	3,3
Рассечение уретеры	–	1,2	1,1
Эндопластика устьев мочеточников	–	12,5	10,2
Лапароскопическая кистэктомия	0,7	0,2	0,2
Геминефрурерэктомия	–	0,4	0,4
Удаление карбункула почки	2,6	–	0,2
Трансплантация почки	–	0,1	0,1
Пиелотомия	4,6	–	0,4
Лапароскопическое клипирование сосудов яичка	–	1,3	0,9
Оперативное лечение гипоспадии	–	14,5	13,2
Липотомия	1,9	–	–
Оперативное лечение крипторхизма	–	18,8	17,1
Оперативное лечение сообщающейся водянки яичка	–	11,7	10,3
Оперативное лечение травмы почки	4,6	–	0,4
Прочие...	72,8	30,5	35,8
Всего ...	100,0	100,0	100,0

Выводы

1. В течение 2009-2012гг. стационарное лечение в урологическом отделении прошли 7419 детей с урологической патологией, из них 7,3% поступили экстренно. Среди заболеваний, явившихся причиной госпитализации детей, наибольшую долю составили врожденные пороки почек, мочевыводящих путей (70,3%), гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почек и мочеточника (15,5%), мочекаменная болезнь (2,1%), почечная недостаточность (1%).

2. Экстренно были госпитализированы 7,3% от числа всех пролеченных детей. Максимальная экстренная госпитализация имеет место у детей гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек – 33,0%, острой почечной недостаточностью, обусловленной врожденными пороками почек, мочевыводящих путей (17,6%) и мочекаменной

болезнью (16,6%). В большинстве случаев планово госпитализировались дети с другими болезнями мочевой системы – 98,5%, пороками почек, мочевыводящих путей – 97,9%. Среди планово госпитализированных детей примерно одинаковую долю заняли дети с мочекаменной болезнью и почечной недостаточностью. Самый низкий показатель (67,0%) отмечен у детей с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек.

3. Среди всех госпитализированных детей по поводу урологических заболеваний были оперированы 50,9%. Оперативная активность среди экстренно поступивших больных составила 66,0%, среди планово поступивших больных – 49,7%.

4. Высокотехнологичные операции составили 12,8% от всего количества проведенных операций.

Сведения об авторах статьи:

Ахметшин Рустэм Закриевич – главный врач ГБУЗ РДКБ, главный внештатный детский специалист-уролог МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 98. Тел./факс 8 (347) 229-08-01.

Семавина Людмила Юрьевна – и.о. зам. главного врача ГБУЗ РДКБ по ОМ и КЭР, главный внештатный детский специалист по МСЭ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 98. Тел./факс 8 (347) 229-08-03.

Горбачев Олег Владимирович – зам. главного врача ГБУЗ РДКБ по экономическим вопросам. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 98. Тел./факс 8 (347) 229-08-06.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарафутдинов, М.А. Социально-гигиенические аспекты болезней мочеполовой системы и медико-организационные основы медицинской помощи больным (в условиях Республики Башкортостан): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – М., 2011. – 48 с.

2. Савенкова, Н.Д. Специализированная педиатрическая нефрологическая служба/ Н.Д. Савенкова, Д.Ю. Батраков, А.М. Горяинов //Материалы VII Российского конгресса по детской нефрологии. – М., 2008. –23 с.
3. Наточин, Ю.В. Особенности физиологии почки у детей: руководство для врачей. Детская нефрология/ Ю.В. Наточин. – М.: МИА, 2011. – С. 42-64.
4. Lewis M.A. Demography of renal diseases in childhood/ Lewis M.A.// SeminFetalNeonatalMed 2008; 13(3): 118-124.
5. Демикова, Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации/ Н.С. Демикова, Б.А. Кобринский. – М.: Пресс-Арт, 2011.
6. Song R. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract/ Song R., Vosypiv I.V.// Pediatmephrol 2011; 26: 3: 353-364.
7. Междисциплинарный подход к ведению детей с обструктивными уropатиями как основа профилактики прогрессирования хронической болезни почек/ Маковецкая Г.А. [и др.]// Клиническая нефрология. – 2011. – № 4. – С.55-59.
8. Вялкова, А.А. Организация детской нефрологической службы // Детская нефрология. – М.: МИА, 2011. – С. 648-681.
9. Краснова, Е.И. К вопросу об эффективности лечения врожденного мегауретера у детей/ Е.И. Краснова, Л.А. Дерюгина, Б.В. Долгов// Актуальные проблемы детской нефрологии: материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии/ под ред. А.А. Вялковой. – Оренбург, 2010. – 305 с.

УДК 613.955

© Г.И. Баширова, В.А. Малиевский, 2014

Г.И. Баширова, В.А. Малиевский СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПЕРВОМ КЛАССЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ Г. УФЫ)

*МБУЗ «Городская детская поликлиника №6», г. Уфа
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Обучение в первом классе – один из наиболее тяжелых периодов в жизни детей. Переход от условий воспитания в семье к качественно иной атмосфере школьного обучения, состоящего из совокупности умственных, эмоциональных и физических нагрузок, предъявляет новые и более сложные требования к личности ребенка. В статье проанализировано состояние здоровья 1026 детей 7-8-летнего возраста, обучающихся в образовательных учреждениях г. Уфы. Проанализированы: структура всей совокупности патологических состояний и заболеваний, свойственных младшему школьному возрасту. Обращено внимание на динамику отдельных нозологических форм за десять лет (2003 – 2012). Наиболее значительное снижение наблюдалось по следующим классам болезней: травмы и отравления, болезни, обусловленные внешними воздействиями, болезни инфекционные и паразитарные, болезни крови и кроветворных органов. Одновременно повысилась заболеваемость кариесом, болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезнями мочеполовой системы, болезнями нервной системы, болезнями кожи и подкожной клетчатки, болезнями органов пищеварения.

Ключевые слова: младшие школьники, структура, заболеваемость, группы здоровья, образовательные учреждения, динамика за 10 лет.

G.I. Bashirova, V.A. Malievskiy THE STATE OF HEALTH OF FIRST-FORM PUPILS ATTENDING EDUCATIONAL INSTITUTES IN UFA

The first form is one of the most difficult periods in life of children. The transition from the conditions of the upbringing in the family to the qualitatively different atmosphere of the school education, which consists of the complex of mental, emotional and physical stresses, makes much more difficult demands on a personality of a child. The state of the health of 1026 children aged 7 to 8, attending educational institutes in Ufa is analyzed in this article. The structure of the totality of pathological conditions and diseases, which are typical for children of the primary school age, is investigated. The attention is paid to the changes of some nosology forms for the last ten years (from 2003 to 2012). A considerable reduction has been found in such types of the diseases as traumas, poisoning, diseases caused by external influences, infectious and parasitic diseases, diseases of the blood and blood-forming organs. At the same time the incidence of such diseases like caries, the musculoskeletal system and connective tissue diseases, skin and subcutaneous tissue diseases, diseases of the genitourinary system, diseases of the nervous system and eating disorder has become higher.

Key words: primary school age children, structure, incidence, health groups, educational institutes, changes in the last 10 years.

Приоритетной задачей общества и государства является сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения [1,2]. Высокий уровень заболеваемости среди детей всех возрастов, ее рост на некоторых этапах развития ребенка, увеличение частоты факторов риска определили формирование медико-социальных последствий, значимых как для каждого ребенка, так и для государства в целом [11]. Период от рождения до поступления в школу является этапом наиболее стремительного физического и психического развития ребенка, первоначального формирования

качеств, необходимых человеку в течение всей последующей жизни [7].

Медико-социальные факторы риска, как правило, относятся к управляемым факторам и реализуются в сфере ближайшего окружения ребенка. В характеристику медико-социальных факторов, влияющих на здоровье детей, входят: психологический климат семьи, в которой воспитывается ребенок, наличие или отсутствие в семье вредных привычек, девиантного поведения родителей, материально-бытовые условия, уровень медицинской активности родителей и ребенка [13].

Весь период обучения ребенка в школе – это время интенсивного роста, развития и наиболее существенных функциональных перестроек, а значит, наибольшей чувствительности организма к воздействию факторов окружающей среды как благоприятных, так и неблагоприятных. Влияние школы на формирование здоровья учащихся длительное и непрерывное, так как школа – единственное образовательное учреждение, где дети и подростки проводят не менее трети суток, выполняя чрезвычайно интенсивную умственную работу [5]. За последние годы снизился интегральный показатель умственной активности первоклассников (с 1,48 до 1,13 усл. ед.). Произошло увеличение числа детей с недостаточным уровнем развития школьно-необходимых функций (с 21,2 до 41,4). Резкое увеличение интенсивности обучения в начальных классах школы в сочетании с низкими функциональными возможностями и высокой частотой нарушений здоровья и развития определило тот факт, что при окончании начальной школы не более 10% учащихся в полном объеме справляются со школьными требованиями уже в средней школе [3].

Вклад факторов внутришкольной среды в здоровье увеличивается за годы обучения. Большое влияние на изменение показателей заболеваемости по обращаемости оказывают режим питания и режим дня. Длительные напряженные учебные нагрузки, интенсификация процесса обучения, дефицит времени для усвоения информации способствуют формированию негативных сдвигов в физиологических реакциях организма с последующей клинической манифестацией, формированием нарушений деятельности сердца, желудочно-кишечного тракта, других органов и систем. Уменьшение длительности сна и прогулок на свежем воздухе способствует более раннему возникновению умственного утомления и оказывает стрессорное воздействие на развивающийся детский организм [5]. Проведенные социологические исследования показали, что более 70% школьников и 82% их родителей отмечают ухудшение здоровья детей за время обучения в школе [1,4,6,12].

Цель исследования: провести комплексную оценку состояния здоровья детей 7-8-летнего возраста, обучающихся в первом классе образовательных учреждений г. Уфы.

Материал и методы

На территории обслуживания детской поликлиники № 6 г. Уфы находится 11 образовательных учреждений (ОУ): гимназии №№ 39, 91, лицеи №№ 2, 46, школы №№ 1, 4, 10,

24, 25, 35, 128. В них зарегистрировано 1026 детей в возрасте от 7 до 8 лет, обучающихся в первом классе. В исследование включено 1013 учащихся, посещавших данные ОУ, во время проведения профилактического осмотра, что составляет 98,7% от количества зарегистрированных детей, из них 532 девочки (51,8%) и 471 мальчик (45,9%).

Оценка состояния здоровья детей проводилась на основании результатов медицинских профилактических осмотров в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ и Министерства образования РФ № 186/272 от 30.06.92 «О совершенствовании системы медицинского обеспечения детей в образовательных учреждениях», с приказом Министерства здравоохранения РФ № 60 от 14.03.95 «Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов», с приказом Министерства здравоохранения РФ № 621 от 30.12.2003 «О комплексной оценке состояния здоровья детей» [8,9,10]. В соответствии с данными нормативными документами в программу профилактических осмотров были включены общие анализы крови, мочи, ЭКГ, антропометрические измерения, данные осмотров педиатром, узкими специалистами – невропатологом, ортопедом, хирургом, окулистом, отоларингологом, стоматологом, а при показаниях – эндокринологом, кардиологом, нефрологом, гастроэнтерологом, аллергологом.

Результаты и обсуждение

По результатам углубленного осмотра дети были распределены по группам здоровья (рис.1).



Рис. 1. Распределение первоклассников по группам здоровья

Как видно из рис.1, только каждый пятый ребенок (183 ребенка, 18,1%) в 7-8-летнем возрасте был практически здоровым (I группа здоровья), т.е. имел нормальное физическое здоровье и нервно-психическое развитие, не имел анатомических дефектов, функ-

циональных и морфофункциональных отклонений.

Самой многочисленной группой являлась II группа здоровья, в которую был отнесен 701 (69,2%) ребенок, имевший некоторые морфофункциональные отклонения, общую задержку физического развития без эндокринной патологии, дефицит или избыточную массу тела, физические недостатки, последствия травм или операций при сохранности соответствующих функций органов, часто и/или длительно болеющих острыми респираторными заболеваниями.

К III группе здоровья было отнесено 126 (12,4%) детей с наличием хронических болезней или врожденной патологией в стадии компенсации, редкими обострениями, сохраненными или компенсированными функциональными возможностями, физическими недостатками, последствиями травм и операций при условии компенсации соответствующих функций, со степенью компенсации, не ограничивающей возможность обучения ребенка.

К IV группе здоровья отнесено 3 (0,3%) ребенка, страдающие хроническими заболеваниями в активной стадии и стадии нестойкой клинической ремиссии с частыми обострениями, с сохраненными или компенсированными функциональными возможностями или неполной компенсацией функциональных возможностей; с хроническими заболеваниями в стадии ремиссии, но с ограниченными функциональными возможностями. У детей этой группы возможны осложнения основного заболевания, а основное заболевание требует поддерживающей терапии, что в определенной мере ограничивает их обучение.

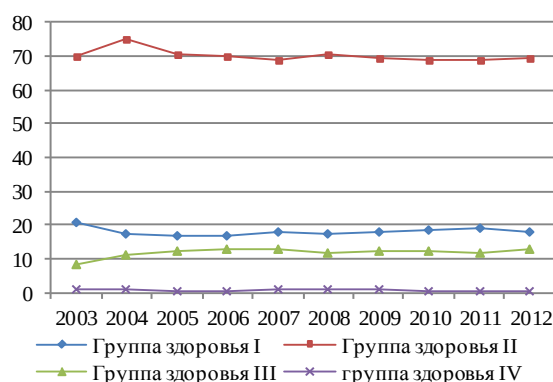


Рис. 2. Распределение детей 7-8 лет (перед окончанием первого класса) по группам здоровья в динамике за 10 лет

Исследование показало, что показатель I группы здоровья у детей 7-8-летнего воз-

раста, посещающих образовательные учреждения, за 10 лет незначительно уменьшился с 20,9 до 18,1% (рис. 2). Стабильна динамика количества детей со II группой здоровья (2003г. - 70,0%; 2012 г - 69,2%). Удельный вес детей с III группой здоровья увеличился на 5,2% (в 2003 г. - 8,5%, в 2012 г. - 12,7%). Удельный вес детей с IV группой здоровья уменьшился на 0,3% (в 2003 г. - 0,6%, в 2012 г. - 0,3%). Отсутствие значительного снижения удельного веса детей со II группой здоровья может быть связано с уменьшением части медико-социальных факторов риска, улучшением качества медико-психолого-педагогического сопровождения ребенка в ОУ, организацией двухразового питания 97% первоклассников, постоянным контролем за организацией физического воспитания учащегося, за соблюдением гигиенических требований к световой среде школьных помещений, учебникам и компьютерным средствам обучения, с контролем за двигательной активностью, адекватной уровню их биологических потребностей и функциональных возможностей.

В таблице представлены показатели диспансеризации детей 7-8-летнего возраста.

Как видно из приведенной таблицы, в 2012 году по сравнению с 2003 годом показатель общей заболеваемости 2012 года детей 7-8-летнего возраста (перед окончанием 1 класса), посещающих образовательные учреждения, повысился на 1,3% (с 3412,8 до 3456,2‰ на 1000 детей). За десятилетний период имеет место разнонаправленная динамика по различным классам заболеваний. Наиболее значительное снижение наблюдалось по следующему классу болезней: травмы и отравления, болезни, обусловленные внешними воздействиями - на 70,3% и инфекционные и паразитарные болезни - на 42,3%. Снижение отмечалось по болезням крови и кроветворных органов - на 22,0% (в т.ч. анемии - на 22,0%), по болезням органов дыхания - на 2,1% (в т.ч. по ОРВИ и гриппу - на 1,7%, по пневмонии - на 64,9%, по бронхиальной астме - на 22,2%), по болезням системы кровообращения - на 1,4%. Снижение показателей по болезням органов дыхания связано с проведением специфической профилактики против гриппа и острых респираторных инфекций (охват первоклассников вакцинацией против гриппа в ОУ составил 43,5%), а также с регулярным проведением неспецифической профилактики острых респираторных инфекций.

Таблица

Показатель диспансеризации детей 7-8-летнего возраста (на 1000 чел. данного возраста)												
Класс забол.	Заболевания	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Динамика за 10 лет
A00-T98	Всего	3412,8	3318,8	3095,6	3221,0	3311,2	3286,0	3316,4	3368,7	3246,9	3456,2	1,3
A00-B99	Болезни инфекционные и паразитарные	22,2	22,9	26,6	26,9	29,3	17,4	16,2	12,6	10,1	12,8	-42,3
D50-D89	Болезни крови и кроветворных органов	12,7	15,3	14,1	11,0	9,7	11,9	12,9	9,5	8,1	9,9	-22,0
D50	в т.ч. анемия	12,7	15,3	14,1	11,0	9,7	11,9	12,9	9,5	8,1	9,9	-22,0
E00-E89	Болезни эндокринной системы и расстройства питания	136,3	133,5	136,2	146,4	143,9	148,8	139,9	132,6	135,5	141,2	2,9
G00-G99	Болезни нервной системы	114,1	104,4	100,0	85,6	87,8	83,6	138,1	131,4	125,9	126,3	10,6
H00-H59	Болезни глаза и его придат. аппарата	66,6	80,2	57,8	74,6	71,9	73,8	65,8	66,2	62,9	67,1	0,7
H00-H59	в т.ч. снижение остроты зрения	66,6	80,2	57,8	74,6	71,9	73,8	65,8	66,2	62,9	67,1	0,7
H54-H54.7	Болезни уха и сосцев. отростка	64,9	39,5	42,2	51,3	69,7	67,3	67,9	64,1	60,9	65,1	0,3
J00-J99	Болезни органов дыхания	2420,8	2367,5	2251,6	2344,7	2392,7	2422,9	2460,1	2415,9	2343,6	2370,8	-2,1
J00-J06	в т.ч. ОРВИ, грипп, пневмония, бронх. астма	2403,3	2354,8	2239,1	2333,7	2382,9	2415,3	2448,2	2406,4	2336,5	2361,8	-1,7
J10-J11		11,1	7,6	7,8	7,3	6,1	4,3	7,5	6,3	3,0	3,9	-64,9
J12-J18		6,3	5,1	4,7	3,7	4,9	3,2	4,3	3,1	4,1	4,9	-22,2
J45												
I00 – I99	Болезни системы кровообращения	49,1	66,2	43,7	35,4	29,3	29,3	31,3	28,4	25,4	48,4	-1,4
K02.0-K02.9	Кариес зубов	148,9	109,5	110,9	106,3	102,4	105,3	112,2	205,0	186,8	194,5	30,6
K00-K93	Болезни органов пищеварения (искл. кариес)	83,9	101,9	85,9	99,0	87,8	51,0	48,5	50,5	47,7	87,8	4,6
K81	в т.ч. холецистит, хрон. гастрит, дуоденит	7,9	7,6	3,1	2,4	2,4	3,2	5,4	2,1	2,0	8,9	12,6
K29.5-K29.9		19,0	19,1	17,2	12,2	13,4	14,1	16,2	22,1	17,2	20,7	8,6
L 20-L 23	Болезни кожи и подкожной клетчатки	50,7	48,4	28,1	45,2	26,8	30,4	25,9	29,4	48,7	53,3	5,1
N00-N99	Болезни мочеполовой системы	23,8	40,8	89,1	62,3	50,0	39,1	44,2	42,1	41,6	29,6	24,4
N10- N11	в т.ч. нефрит, пиелонефрит	6,7	9,5	9,4	9,8	7,3	4,3	2,1	4,2	3,0	6,9	2,9
M40-M63	Болезни костно-мышечной системы и соединит. ткани	118,8	110,8	125,0	116,1	110,9	121,6	108,9	103,0	97,5	149,1	25,5
M41	в т.ч. сколиоз	4,7	8,9	6,25	3,7	6,1	3,2	3,2	4,2	4,1	4,9	4,2
M95.8	нарушение осанки	90,3	75,1	100,0	97,8	86,6	105,3	79,8	76,8	73,1	104,6	15,8
M21.4	плоскостопие	20,6	14,0	18,7	14,7	18,3	13,0	25,9	22,1	20,3	38,5	86,9
Q00-Q99	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (пороки развития)	50,7	47,1	45,3	42,8	80,4	70,5	73,3	68,3	72,1	87,5	72,6
Q 20.0 – Q 24.9	в т.ч. порок развития системы кровообращения	41,2	36,9	26,6	33,0	58,5	60,8	63,6	59,9	67,0	63,2	53,4
S00-T98	Травмы, отравления	33,3	30,5	28,1	19,5	25,6	16,3	22,6	11,6	12,2	9,9	-70,3

Одновременно повысилась заболеваемость кариесом – на 30,6%, болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани – на 25,5% (в т.ч. нарушением осанки - на 15,8% и плоскостопием – на 86,9%), болезнями мочеполовой системы – на 24,4% (в т.ч. нефритом и пиелонефритом – на 2,9%), болезнями нервной системы – на 10,6%, болезнями кожи и подкожной клетчаткой – на 5,1%, болезнями органов пищеварения – на

4,6% (в т.ч. холециститом – на 12,6%, хроническим гастритом и дуоденитом – на 8,6%), врожденными аномалиями, деформациями и нарушениями хромосом – на 3,1% (в т.ч. пороками развития системы кровообращения – на 5,3%). На том же уровне осталась заболеваемость по следующим классам болезней: болезни глаза и его придаточного аппарата (в 2003 г. – 66,6%, в 2012 г. – 67,1%), болезни уха и сосцевидного отростка (в 2003 г. –

64,9%, в 2012 г. – 65,1%), болезни эндокринной патологии и расстройства питания (в 2003 г. – 136,3%, в 2012 г. – 141,2%).

В определенной степени это может быть связано с улучшением диагностических возможностей и укомплектованностью специалистами. Укомплектованность врачами функциональной диагностики составила 100%, узкими специалистами – 85%, врачами-лаборантами и лаборантами – 80%. В 2006 году было получено дополнительное оборудование для клиничко-диагностической лаборатории поликлиники (гематологический анализатор «КХ-21N» (Япония), биохимический анализатор «Biosystems BTS-370» (Италия), анализатор мочи «Uriscan Optima» (Южная Корея), гематологический анализатор на 18 параметров «Micros 60 Horiba ABX» (Франция), фотометр «КФК-3-01» (Россия), гемоглобинометр и др.); для отделения функциональной диагностики (в 2006 году – 3 ультразвуковых аппарата «Sonoline G40» (Германия), «Logig 100 Pro» (Германия), «Logig 3 Pro» (Германия), реограф 4-канальный (Россия), ЭКГ-прибор 12-канальный (Россия), фиброгастроэндоскоп «Pentax» (Япония) и др.).

В клиничко-диагностической лаборатории поликлиники в 2012 году было проведено 233741 исследование (в т.ч. гематологических – 84677, биохимических – 10929, иммунологических – 4578, общеклинических – 133557), что на 25,5% больше исследований, проведенных в 2006 году (всего – 174200, в т.ч. гематологических – 63084, биохимических – 8142, иммунологических – 3411, общеклинических – 99563).

В 2012 году была проведена ультразвуковая диагностика 6853 детям школьного возраста (в т.ч. доплеровское исследование сосудов – 45, эхокардиография с доплеровским анализом – 1077, ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – 3163, УЗИ женских половых органов – 151, УЗИ надпочечников, почек, мочевыводящих путей – 2015, УЗИ молочной железы – 29, УЗИ щитовидной железы – 181, УЗИ мягких тканей – 30, прочие исследования – 162), что на 46% больше, чем в 2006 году (всего 3701, в т.ч. доплеровское исследование сосудов – 22, эхокардиография с доплеровским анализом – 581, ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – 1766, УЗИ женских половых органов – 16, УЗИ надпочечников, почек, мочевыводящих путей – 1089, УЗИ молочной железы – 26, УЗИ щитовидной железы – 98,

УЗИ мягких тканей – 16, прочие исследования – 87).

Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование позволило установить определенные тенденции в состоянии здоровья детей 7-8 -летнего возраста, посещающих образовательные учреждения. В целом распределение детей по группам здоровья остается относительно стабильным. Наибольший удельный вес (почти три четверти количества детей) составляют дети II группы здоровья; удельный вес практически здоровых детей не превышает 18,1%, детей с хроническими заболеваниями 12,4%. На протяжении 10 лет удалось добиться снижения заболеваемости такими «управляемыми» заболеваниями как травмы, отравления и болезни, обусловленные внешними воздействиями, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, анемия, инфекционные и паразитарные болезни. В то же время увеличиваются показатели врожденных аномалий и деформаций, заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки, уха и сосцевидного отростка, мочеполовой системы, глаза и его придаточного аппарата, эндокринной патологии и расстройства питания, заболеваемости костно-мышечной системы и соединительной ткани (нарушение осанки и плоскостопие), нервной системы, пищеварительной системы, кариесом. Полученные результаты позволяют определить приоритетные мероприятия по укреплению здоровья детей, посещающих образовательные учреждения, с целью их лучшей адаптации к школьному обучению:

- обеспечение санитарно-гигиенических условий согласно СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям организации обучения в общеобразовательных учреждениях», СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в образовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования»;

- увеличение охвата детей вакцинацией против «управляемых» инфекций, в т.ч. против гриппа;

- проведение элиминационной терапии в качестве неспецифической профилактики против гриппа и острых респираторных инфекций в течение всего неблагоприятного эпидемиологического периода;

- совершенствование комплексной системы оценки адаптации ребенка для своевременного предупреждения формирования

пограничных психических расстройств и психосоматических нарушений здоровья;

– раннее выявление расстройств зрительного анализатора и их коррекция для предупреждения развития миопии;

– постоянный медико-педагогический контроль за соответствием физических нагрузок функциональным возможностям и двигательным способностям учащихся для предот-

вращения негативного влияния на формирование костно-мышечной системы;

– формирование гигиенических навыков (обучение правилам ухода за полостью рта, проведение контролируемой чистки зубов, индивидуальный подбор средств гигиены) с целью уменьшения заболеваемости учащихся кариесом.

Сведения об авторах статьи:

Баширова Гульнара Имидовна – зав. отделением МБУЗ ГДП № 6. Адрес: 450003, г. Уфа, ул. Аксакова, 62. Тел./факс 8(347)250-31-36. E-mail: gulnara4est@rambler.ru.

Малиевский Виктор Артурович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000 Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 229-08-00 (доп. 342). E-mail: vmalievsky@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность (1904-1959-2004) /А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М.: Династия, 2006. – 312 с.
2. Баранов, А.А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе /А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина // Рос. педиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 4-7.
3. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 9-14.
4. Гордиец, А.В. Состояние здоровья первоклассников и особенности их адаптации к школьному обучению // Рос. педиатрический журнал. – 2010. – № 6. – С. 49-52.
5. Медицинская профилактика в общеобразовательных школах: методические рекомендации /В.Р. Кучма [и др.]. – М., 2006. – 70 с.
6. Новикова, И.И. Закономерности формирования популяционного здоровья детей и подростков крупного промышленного центра Сибири // Экология человека. – 2006. – № 1. – С. 17-20.
7. Состояние здоровья и качество жизни детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения / Т.Н. Павленко [и др.] // Рос. педиатрический журнал. – 2008. – № 4. – С. 47-50.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства образования РФ № 186/272 от 30.06.92 «О совершенствовании системы медицинского обеспечения детей в образовательных учреждениях».
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 60 от 14.03.95 «Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов».
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 621 от 30.12.2003 «О комплексной оценке состояния здоровья детей».
11. Состояние здоровья воспитанников детских дошкольных учреждений Москвы / И.К. Рапопорт [и др.] // Рос. педиатрический журнал. – 2009. – № 2. – С. 49-52.
12. Десять лет наблюдения за здоровьем школьников, обучающихся по разным программам / Е.А. Теппер [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 102-104.
13. Ширяева, Г.П. Эффективность оздоровления детей с нарушениями состояния здоровья в условиях городских дошкольных образовательных учреждений / Г.П. Ширяева, А.Г. Муталов, Р.Я. Нагаев // Медицинская помощь. – 2008. – № 4. – С. 4-8.

УДК 616.831 – 005 – 085.225:615.838

© А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, В.П. Качемаев, 2014

А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, В.П. Качемаев **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлена эффективность бальнеологической коррекции гемореологических параметров у больных с факторами риска развития сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации. Включение бальнеологических преформированных немедикаментозных технологий на основе йодобромных ванн в программы медицинской реабилитации пациентов трудоспособного возраста с факторами риска острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) является действенным, высокоэффективным и безопасным методом первичной профилактики цереброваскулярных катастроф. Этот метод должен широко внедряться как на санаторно-курортном, так и амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации.

Ключевые слова: сосудистые заболевания головного мозга, гемореологические параметры, бальнеологическая коррекция, медицинская реабилитация

A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova, V.P. Kachemaev **EFFICIENCY OF HEMOREOLOGIC PARAMETERS CORRECTION IN PATIENTS WITH RISK FACTORS FOR CEREBROVASCULAR DISEASES AT OUTPATIENT MEDICAL REHABILITATION STAGE**

The article presents the efficiency of balneology correction of hemoreologic parameters in patients with risk factors for cerebrovascular diseases at outpatient medical rehabilitation stage. Application of balneological preformed non-drug technologies based on bromine baths during the program of medical rehabilitation of patients of working age with risk factors for stroke is highly effective and safe method for the primary prevention of cerebrovascular accidents. This method should be widely implemented as a sanatorium and outpatient stage of rehabilitation.

Key words: brain vascular diseases, hemoreologic parameters, balneotherapy correction, medical rehabilitation

Одной из наиважнейших задач клинической медицины на современном этапе является возможность предупредить развитие острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у лиц трудоспособного возраста на этапах преморбидного развития сердечно-сосудистых заболеваний, что в настоящее время является доминантным фактором национальной безопасности РФ. Многочисленные исследования свидетельствуют, что ведущими этиопатогенетическими факторами ишемических инсультов являются тромбоэмболические, формирование которых напрямую зависит от состояния гемореологии.

Для обеспечения адекватного магистрального кровотока и микроциркуляции в сосудах цереброваскулярной системы патогенетически важно обеспечение адекватной деформабильности эритроцитов, т.е. реализации ими гемореологической функции [1]. В патогенезе цереброваскулярных заболеваний и цереброваскулярных катастроф реологические свойства эритроцитов играют наиважнейшую роль, ибо именно феномен сладжа красных клеток крови, т.е. их патологическая способность к гиперагрегабельности, является важным пусковым моментом тромбогенеза магистральных сосудов цереброваскулярного русла [2]. Участие эритроцитов, а конкретнее проявление их гемореологических свойств в процессах тромбогенеза, формировании цереброваскулярных заболеваний и сосудистых катастроф обуславливается процессом необратимого тромбогенеза [4]. Этот фактор играет важную роль в механизме агрегации эритроцитов и участвуют в регуляции уровня фибриногена в плазме крови. Поэтому диагностика параметров агрегабельности красных клеток крови важна при цереброваскулярных патологических состояниях [7]. В литературе, посвященной изучению этиопатогенетических вопросов цереброваскулярных заболеваний, имеются данные о ведущей роли тромбоцитарного звена гемостаза, однако сведения о гемореологических особенностях эритроцитов разрозненны и практически не систематизированы, хотя гемокоагуляционный статус эритроцитов – это важнейшее звено в риске развития ОНМК [6]. Поэтому определение параметров агрегации эритроцитов для контроля качества лечения и медицинской реабилитации больных с СЗГМ име-

ет важное клиническое, экспертное и прогностическое значение.

Известны лечебно-оздоровительные механизмы таких бальнеотерапевтических (природного и преформированного происхождения) технологий реабилитации, как радоновые, йодобромные и сухие углекислые ванны при стенокардии, ишемической болезни сердца (ИБС), метаболическом синдроме, постинфарктной реабилитации больных после церебрального инсульта или инфаркта миокарда. По различным научно-исследовательским воззрениям, при СЗГМ они оказывают антиоксидантное, седативное, гомеостазрегулирующее, антиагрегантное, антигипоксантное, метаболическое, гиполипидемическое и другие воздействия [8,9]. Однако в доступной литературной периодике отсутствуют конкретные данные о воздействии бальнеотерапевтических факторов на коррекцию гомеостаза пациентов высокого риска ОНМК. Ввиду этого целью нашего исследования явилось изучение на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации влияния бальнеотерапевтических преформированных факторов на возможность коррекции гемореологических нарушений у больных с ранними начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и факторами риска цереброваскулярных катастроф.

Материал и методы

На амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации в условиях отделения восстановительного лечения муниципальной поликлиники № 1 г. Уфы в динамике проанализированы клиничко-неврологические проявления ранних форм недостаточности мозгового кровообращения и гемореологические показатели у 200 мужчин трудоспособного возраста. При обращении в поликлинику преобладающее число пациентов (152 из 200) предъявляли жалобы на повышенную утомляемость при выполнении ими работы по профессии, чувство тяжести в голове, головные боли чаще на фоне нормальных показателей артериального давления, шум в голове, фотопсию, снижение оперативной памяти и внимания, нарушение структуры сна, необоснованную смену фона настроения. Преимущественно у пациентов среднего возраста при наличии выше отмеченных жалоб выявлялись симптомы недостаточности функции череп-

ных нервов, нарушения координации движений, анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, отдельные псевдобульбарные рефлексы.

Все это позволило диагностировать у наблюдаемых нами пациентов начальные признаки недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) и первую стадию дисциркуляторной энцефалопатии, что в последующем было подтверждено инструментальными методами диагностики (РЭГ, УЗДГ магистральных сосудов артерии головы).

Рандомизированному исследованию были подвергнуты 3 клинические группы:

1-я группа больных (25 чел.) на фоне базовой терапии получала сухие углекислые ванны через день, эндоназальный электрофорез 2 % раствора церулоплазмина, который вводили с анода [2]. Курс – 10 процедур через день.

2-я группа больных (25 чел.) на фоне базовой терапии получала радоновые ванны через день, эндоназальный электрофорез 2 % раствора церулоплазмина, который вводили с анода [2]. Курс – 10 процедур через день.

3-я группа больных (25 чел.) на фоне базовой терапии получала общие йодобромные ванны через день, эндоназальный электрофорез 2 % раствора церулоплазмина, который вводили с анода [2]. Курс – 10 процедур через день.

Контрольную группу (20 чел.) составили практически здоровые лица, у которых были жалобы на головные боли, повышенную утомляемость, снижение фона настроения.

Параметры агрегации эритроцитов определяли методом, разработанным проф. В. Люсовым (ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), на агрегометре

Московского экспериментального завода медицинской техники [6].

Гемореологические показатели исследовались нами до лечения, после лечения, и их динамика прослеживалась через 6 месяцев после курса лечения.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных пакетов программ Statistica, Excel. Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением критерия Манна-Уитни. Полученные результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Проведенный нами биохимический скрининг динамики гемореологических параметров у обследованных больных выявил наилучшую динамику гемореологических параметров в 3-й группе больных при включении в комплекс базовой терапии йодобромных ванн (табл. 1,2,3).

Как видно из полученных нами данных, включение в комплексное лечение обследованных больных курса общих сухих углекислых ванн лишь в некоторой степени улучшает показатели гемореологии, которые, однако, далеки от нормальных контрольных величин ($P \leq 0,05$) (табл. 1).

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют, что включение в комплексное лечение обследованных больных курса радоновых ванн также в некоторой степени улучшает гемореологические параметры как и в 1-й группе, но их результаты достигают лишь субконтрольных величин, что в незначительной степени улучшает антиагрегационные показатели клеток красной крови ($P \leq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Динамика гемореологических параметров у пациентов 1-й группы до и после лечения				
Гемореологические показатели, %	Контроль (n=20)	1-я группа (n = 25)		
		до лечения	после лечения	через 6 мес.
мин. А	6,75±0,1	14,2±0,4*	13,3±0,2**	8,1±0,12***
мах. А	35,18±0,07	42,24±0,11*	40,2±0,3**	37,2±0,05***
2-я волна А	38,4±0,2	43,2±0,11*	40,4±0,11**	39,2±0,12***
Д (деагрегация)	80,9±0,4	36,67±0,1*	48,2±0,1**	53,2±0,08***

* Достоверность различий по сравнению с контролем ($P \leq 0,05$).

** Достоверность различий по сравнению с параметрами до лечения ($P \leq 0,05$).

*** Достоверность различий по сравнению с параметрами после лечения ($P \leq 0,05$).

Таблица 2

Динамика гемореологических параметров у пациентов 2-й группы до и после лечения				
Гемореологические показатели, %	Контроль (n=20)	2-я группа (n=25)		
		до лечения	после лечения	через 6 мес.
мин. А	6,75±0,1	14,2±0,4*	11,2±0,11**	10,2±0,03***
мах. А	35,18±0,07	42,24±0,11*	39,0±0,2**	38,0±0,11
2-я волна А	38,4±0,2	43,2±0,11*	42,8±0,15**	41,1±0,1***
Д (деагрегация)	80,9±0,4	36,71±0,1*	65,3±0,13**	69,0±0,13***

* Достоверность различий по сравнению с контролем ($P \leq 0,05$).

** Достоверность различий по сравнению с параметрами до лечения ($P \leq 0,05$).

*** Достоверность различий по сравнению с параметрами после лечения ($P \leq 0,05$).

Динамика гемореологических параметров у пациентов 3-й группы до и после лечения

Гемореологические показатели, %	Контроль (n-20)	3-я группа (n -25)		
		до лечения	после лечения	через 6 мес.
мин. А	6,75±0,1	14,2±0,4*	8,13±0,15**	7,4±0,3***
мах. А	35,18±0,07	42,24±0,11*	37,3±0,11**	36,2±0,12***
2-я волна А	38,4±0,2	43,4±0,11*	39,9±0,3**	39,0±0,5
Д (деагрегация)	80,9±0,4	36,73±0,1*	75,3±0,11**	79,2±0,13***

* Достоверность различий по сравнению с контролем ($P \leq 0,05$).

** Достоверность различий по сравнению с параметрами до лечения ($P \leq 0,05$).

*** Достоверность различий по сравнению с параметрами после лечения ($P \leq 0,05$).

Наилучшая динамика реологических параметров крови были выявлены нами в 3-й группе больных при включении в лечение курса йодобромных ванн. При этом выраженная положительная динамика коррекции антиагрегационных свойств эритроцитов выявляется сразу после лечения и пролонгируется через полгода после курса лечения ($P \leq 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, включение в комплекс реабилитационных мероприятий таких высокоэффективных технологий медицинской реабилитации, как йодобромные ванны и эндоназальный электрофорез с церулоплазмином на фоне общепринятой терапии пациентов с доказанными факторами риска формирования cerebrovasкулярных катастроф, существенно улучшает гемореологический потенциал эритроцитов, что проявляется снижением уровней максимальной и минимальной агрегаций клеток красной крови, показателя второй волны агрегации эритроцитов, нормализацией показателя – «коэффициент деагрегации». Вышеперечисленные показатели достигли контрольных значений именно у пациентов 3-й группы при включении в курс лечения йодобромных ванн ($P \leq 0,05$).

Значительное снижение уровня количества агрегированных эритроцитов, проявляющееся снижением минимальной и максимальной агрегации у обследованных нами больных, позволит в лучшей степени обеспечивать кровоток, особенно в сосудах микроциркуляторного русла, а большой процент деагрегированных клеток красной крови приведет к существенному увеличению их деформабильности и повышению их кислородтранспортной функции. Это в конечном итоге способствует профилактике ишемических расстройств в сосудах микроциркуляторного русла, обеспечивает выраженные ан-

тиагрегантный и антитромботический эффекты и в конечном итоге будет являться гарантией отсутствия угрозы развития жизнеопасных cerebrovasкулярных катастроф. Важным фактом явилось выявление пролонгации антиагрегатного эффекта через 6 месяцев после курса лечения, что свидетельствует о целесообразности кратности и повторных процедур немедикаментозной терапии, что безопасно в плане отсутствия фармакологической агрессии, поливалентной лекарственной аллергии и экономически малозатратно. Нами выявлена прямая корреляционная связь ($r=0,11$) с функциональными показателями динамики церебрального кровотока у больных 3-й группы при УДС-МАГ (линейная скорость кровотока, темп прироста V_m в бассейне средней мозговой артерии и другие показатели).

У пациентов всех трех групп, а клинически преимущественно у 1-й группы, после лечения наблюдали уменьшение выраженности шума в голове, утомляемости, головной боли, нарушений памяти, головокружения, нарушений сна, нормализацию показателей артериального давления, улучшение фона настроения.

Таким образом, у пациентов трудоспособного возраста с наличием факторов риска прогрессирования ранних форм недостаточности мозгового кровообращения включение в комплексные реабилитационные программы эндоназального электрофореза с раствором церулоплазмينا в сочетании с йодобромными ваннами является действенным высокоэффективным безопасным методом профилактики cerebrovasкулярных катастроф. Данный метод может найти более широкое применение как на санаторно-курортном, так и амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации.

Сведения об авторах статьи:

Рахимкулов Азамат Салаватович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 272-22-19. E-mail: medik.rb@mail.ru.

Борисова Нинель Андреевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 279-20-02.

Качемаев Валерий Павлович – к.м.н., врач-невролог поликлиники № 1 МБУЗ ГКБ № 18 ГО г. Уфа. Адрес: 450044, г. Уфа, ул. М. Пинского, 5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкинази, И.Я. Эритроцит и внутреннее тромбопластинообразование. – Л.: Наука, 1997. – 156 с.
2. Организационные аспекты и результаты лечения начальных форм цереброваскулярных заболеваний церулоплазмином / А.С. Рахимкулов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 72-74.
3. Белкина, М.В. Структурно-метаболические особенности эритроцитов при различных формах ИБС: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Уфа, 1997. – 20 с.
4. Вакулин, А.А. Роль эритроцитов и лейкоцитов в поддержании активности тромбоцитов в зависимости от состояния перекисного окисления липидов: автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – Челябинск, 1998. – 14с.
5. Калниня, И.Э. Изучение свойств мембран эритроцитов при некоторых заболеваниях / И.Э. Калниня //Известия Латв. АН. – 2007. – № 1. – С.121-124.
6. Люсов, В.А. Модифицированный метод определения агрегационной способности эритроцитов / В.А. Люсов, О.Р. Богоявленский // Клини. лабораторная диагностика. – 1993. – №6. – С.37-38.
7. Ральченко И.В. Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между ПОЛ и гемостазом: автореф. дисс.... д-ра биол. наук. – Тюмень, 1998. – 24 с.
8. Шайгарданова, Е.М. Применение сухих углекислых ванн при метаболическом синдроме и постинфарктной реабилитации больных в санаторных условиях: методические рекомендации. – Уфа, 2007. – 24 с.
9. Световакуумная импульсная терапия в комплексе с радонотерапией в лечении больных с цервикальной дорсопатией / Ф.Е. Горбунов [и др.]// Физиотерапевт. – 2013. – № 6 – С. 10-15.

УДК 618.17:303.621.3

© Н.Х. Шарафутдинова, Г.Т. Мустафина, Д.Ф. Кандарова, 2014

Н.Х. Шарафутдинова¹, Г.Т. Мустафина², Д.Ф. Кандарова¹ РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ПОВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ И МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

В статье приведены результаты анкетирования 750 женщин, обратившихся в женскую консультацию для прохождения профилактических медицинских осмотров. Среди обследованных женщин большинство были в возрасте от 20 до 40 лет, 16,3% не состояли в браке, 16,1% разведены. Из числа опрошенных 185 (36,9%) женщин отметили факт прерывания беременности и 275 (54,8%) наличие родов. На 750 обследованных женщин пришлось 603 прерывания беременности и 562 родов. Соотношение родов к абортам составило 0,9:1,0. С возрастом доля женщин, прервавших беременность, увеличивалась и возрастала доля женщин, прервавших беременность несколько раз. Число прерываний беременностей было меньше среди женщин, имеющих высшее образование. Анкетирование позволило установить, что 33,1 из 100 опрошенных переболели заболеваниями, передаваемыми половым путем. Распространенность воспалительных заболеваний женских половых органов составила 80,2 на 100 опрошенных, в том числе у 9,2 был сальпингит, у 4,9 – оофорит, у 10,5 – сальпингоофорит, у 5,5 – острый эндометриоз, у 39,2 – эрозия шейки матки.

Ключевые слова: женщины, репродуктивное поведение, заболевания женских половых органов, образ жизни.

N.Kh. Sharafutdinova, G.T. Mustafina, D.F. Kandarova REPRODUCTIVE HEALTH AND BEHAVIOR OF WOMEN ACCORDING TO SURVEY AND MEDICAL EXAMINATION

The article presents the results of the survey of 750 women attending antenatal clinics to undergo preventive medical examinations. Most of them were aged 20 - 40, 16,3% were single, and 16,1% were divorced. Among the respondents, 185 women (36,9 %) reported the fact of miscarriage and 275 (54,8 %) the availability of labor. There were 603 miscarriages and 562 deliveries per 750 surveyed women. Birth-abortion ratio was 0,9:1,0. With age, the proportion of women who has terminated their pregnancy increases, and the proportion of women who has terminated their pregnancy more than once also increases. The number of abortions was lower among women with higher education. Questioning revealed that 33,1 out of 100 respondents had sexually transmitted diseases. The prevalence of inflammatory diseases of the female genital organs was 80,2 per 100 respondents, including salpingitis in 9,2 cases, oophoritis in 4,9, salpingo-oophoritis in 10,5, 5,5 had acute endometriosis and 39,2 – cervical erosion.

Key words: women, reproductive behavior, diseases of the female genital organs, lifestyle.

Охрана репродуктивного здоровья женщин является одной из важных задач системы здравоохранения. Она заключается в проведении комплекса профилактических и лечебно-оздоровительных мер [7].

Среди показателей здоровья женщин особое место занимает гинекологическая заболеваемость, оказывающая влияние на репродуктивную функцию, материнскую смертность, генеративную функцию, работоспособность, детскую и перинатальную смертность

[4,6,8]. Одним из распространенных гинекологических заболеваний является кандидозный вульвовагинит, вызываемый грибами рода *Candida*. Воспалительные заболевания женских половых органов занимают лидирующее место среди всех гинекологических заболеваний, более половины пациенток сталкиваются с таким диагнозом [6]. В настоящее время актуальность этой проблемы очевидна и связана с высоким уровнем заболеваний, передающихся половым путем, спектр кото-

рых расширился за счет большого числа бактериальных, вирусных и протозойных инфекций. Основные возбудители этих инфекций – хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, грибки, трихомонады, гонококки, вирусы папилломы человека, кишечная палочка, генитальный герпес [2,1,3]. Гинекологи выделяют наиболее распространенные воспалительные заболевания, это: специфические и неспецифические кольпиты, эндоцервицит, кандидоз, кондиломатоз, трихомониаз, хламидиоз, хронический эндометрит, хроническое воспаление придатков матки [5,9]. Чаще всего воспалительные заболевания встречаются у молодых женщин, часто меняющих половых партнеров. К predisposing факторам развития болезней относятся: хронические интоксикации, алкоголизм и наркомания, хронические очаги инфекции, переохлаждения, физические и психические перегрузки.

Материал и методы

Было проведено анкетирование 750 женщин, обратившихся в женские консультации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 21» г. Уфы. В анкету кроме вопросов, устанавливающих демографическую характеристику женщин (возраст, уровень образования, семейное положение), были включены вопросы о занятости женщин, репродуктивном поведении, наличии заболеваний, передающихся половым путем, перенесенных воспалительных заболеваниях женских половых органов, по-

треблении алкоголя и табакокурении и др. С целью изучения распространенности болезней женских половых органов были проанализированы также результаты медицинских осмотров женщин, проведенных врачами женских консультаций. Результаты анкетирования и медицинского осмотра были занесены в карту медицинского наблюдения. Распространенность заболеваний женских половых органов была проанализирована на 100 осмотренных. Материалы исследования были подвергнуты экспертной оценке и математико-статистической обработке по общепринятой методике. Для обработки материалов исследования были использованы методы вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Распределение обследованных по возрасту показало, что среди них основную долю заняли женщины в возрастных группах 20-24 года (16,3%), 25-29 лет (35,1%), 30-34 года (17,1%) и 35-39 лет (10,4%). Средний возраст обследованных женщин составил $32,4 \pm 0,5$ года.

Изучение семейного положения женщин свидетельствует о том, что 52,8% состоят в первом браке, 1,8% – во втором браке, 10,2% живут в гражданском браке, 16,3% не состоят в браке, 16,1% разведены, 2,8% вдовы. В гражданском браке находились женщины в основном в возрасте 30-34 года (14,0%) и 35-39 лет (23,1%), разведенных больше оказалось в возрасте 40-44 года (29,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение опрошенных по семейному положению и возрасту, %

Возрастные группы, лет	Первый брак	Второй брак	Гражданский брак	Не состоит в браке	Разведена	Вдова	Итого
15-19	7,7	-	7,7	61,5	3,1	-	100,0
20-24	47,6	3,7	8,5	35,4	4,9	-	100,0
25-29	56,8	2,3	9,1	13,6	18,2	-	100,0
30-34	62,8	1,2	14,0	9,3	11,6	1,2	100,0
35-39	50,0	1,9	23,1	5,8	19,2	-	100,0
40-44	51,6	-	6,5	9,7	29,0	3,2	100,0
45-49	61,1	-	5,6	11,1	16,7	5,6	100,0
50-54	70,0	-	-	-	20,0	10,0	100,0
55-59	57,1	-	-	-	21,4	21,4	100,0
60+	15,0	-	-	25,0	25,0	35,0	100,0
Всего ...	52,8	1,8	10,2	16,3	16,1	2,8	100,0

Социальный статус и уровень образования является значимым фактором в формировании здоровья женщин и их репродуктивного поведения. Среди опрошенных женщин 39,0% были с высшим образованием, 10,2% с незаконченным высшим образованием, 38,9% – со средним специальным образованием, 10,0% – со средним общим образованием и 2,0% – с начальным образованием.

Изучение репродуктивного поведения

женщин показало, что 60,0% опрошенных не прерывали беременность и у 45,2% не было родов. Один раз прерывали беременность 21,5% женщин, два раза – 7,5%, три раза – 5,8%, четыре раза – 3,1%, пять и более аборт было у 2,2% (табл. 2).

Средний возраст прервавших беременность один раз составил $33,4 \pm 0,4$ года, два раза – $38,0 \pm 1,8$ года, три раза – $45,7 \pm 2,3$ года, четыре раза – $42,4 \pm 1,8$ года.

Таблица 2

Распределение женщин по количеству прерываний беременности и родов, %							
Репродуктивное поведение	Число прерываний беременности						
	не было	1	2	3	4	5	6 и более
Аборты	60,0	21,5	7,5	5,8	3,1	0,6	1,6
Роды	45,2	33,5	18,3	2,4	0,4	0,2	–

Распределение женщин по количеству родов: одни роды были у 33,5% женщин, двое родов – у 18,3%, трое родов – у 2,4%, четыре раза рожали 0,4%, пять раз – 0,2% женщин. Из числа опрошенных женщин 185 (36,9%) отметили факт прерывания беременности и 275 (54,8%) наличие родов. На 750 обследованных женщин пришлось 603 прерывания беременности и 562 родов. Соотношение родов к абортам составило 0,9:1,0.

Число прерываний беременности было больше среди женщин, имеющих среднее специальное образование, по сравнению с женщинами, имеющими высшее образование. Так, среди женщин с высшим образованием, прервавших беременность 2 раза было 5,2%, а

среди женщин, имеющих среднее специальное образование, – 8,8% (разница статистически не значима, $p > 0,05$), прервавших четыре раза и более 1,6 и 4,2% соответственно ($p > 0,05$). Среди лиц со средним специальным образованием были женщины, прервавшие беременность более 10 раз.

Мы проанализировали число прерываний беременности в зависимости от возраста женщин. В возрасте 15-19 лет 20,0% опрошенных указали на наличие прерывания беременности, в возрасте 20-24 года таковых было 15,1%, в 25-29 лет – 31,6%. С возрастом доля женщин, прервавших беременность, увеличивалась и возрастала доля женщин, прервавших беременность несколько раз (табл.3).

Таблица 3

Распределение женщин, прервавших беременность, по числу прерываний и в зависимости от возраста, %							
Возрастные группы, лет	Число прерываний беременности						Итого
	не было	1	2	3	4	5 и более	
15-19	80,0	6,7	6,7	6,7	-	-	100,0
20-24	84,9	14,0	1,2	-	-	-	100,0
25-29	68,4	17,8	7,9	2,6	2,0	1,4	100,0
30-34	63,0	24,7	8,2	1,4	1,4	1,4	100,0
35-39	32,6	34,8	15,2	13,0	4,3	0,0	100,0
40-44	26,9	46,2	11,5	3,8	-	11,4	100,0
45-49	40,0	33,3	6,7	20,0	-	-	100,0
50-54	10,0	40,0	-	20,0	20,0	10,0	100,0
55-59	25,0	-	-	33,3	33,3	8,3	100,0
60 лет и старше	60,0	21,5	7,5	5,8	3,1	2,2	100,0

Заболеваемость населения изучается разными методами. Одним из более доступных методов является получение данных о заболеваемости по данным обращаемости. Заболеваемость также может быть изучена путем анкетирования и медицинских осмотров. Таким образом, частота встречаемости заболеваний на 100 человек нами изучена как по данным опроса респондентов, так и по результатам медицинских осмотров.

Анкетирование позволило установить, что 33,1 на 100 опрошенных указали на то,

что переболели заболеваниями, передаваемыми половым путем, в том числе 14,4 указали на хламидиоз, 12,3 – уреаплазмоз, 9,3 – микоплазмоз, 4,7 – трихомониаз (табл. 4). Небольшое число опрошенных отметили, что у них были гонорея (2,1 на 100 опрошенных) и сифилис (1,9).

Распространенность хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза более присуща женщинам в возрасте 15-19 лет, в 30-34 года и 40-44 года.

Таблица 4

Распространенность заболеваний, передаваемых половым путем, на 100 опрошенных женщин							
Возрастные группы, лет	Хламидиоз	Уреаплазмоз	Микоплазмоз	Трихомониаз	Гонорея	Сифилис	Не болела
15-19	20,0	13,3	33,3	-	-	-	66,7
20-24	11,6	14,0	7,0	4,7	-	-	58,1
25-29	19,6	9,6	7,6	3,2	3,2	1,3	72,0
30-34	20,5	11,5	10,3	6,4	2,6	5,1	56,4
35-39	16,0	18,0	8,0	10,0	6,0	4,0	70,0
40-44	10,7	25,0	21,4	7,1	-	-	36,7
45-49	23,5	5,9	8,5	5,9	-	5,9	47,1
50-54	5,4	10,0	6,4	-	-	-	70,0
55-59	7,1	7,1	6,4	-	-	-	64,3
60 лет и старше	47,1	5,9	17,6	-	-	-	47,1
всего	14,4	12,3	9,3	4,7	2,1	1,9	66,9

Распространенность воспалительных заболеваний женских половых органов, по ответам опрошенных, составила 80,2 на 100 опрошенных, в том числе у 9,2 был сальпингит, у 4,9 – оофорит, у 10,5 – сальпингоофо-

рит, у 5,5 – острый эндометриоз, у 39,2 – эрозия шейки матки. Таким образом, наиболее распространенным заболеванием оказалась эрозия шейки матки (табл. 5).

Таблица 5

Распространенность заболеваний женских половых органов по данным опроса, на 100 опрошенных

Возрастные группы, лет	Сальпингит	Оофорит	Сальпингоофорит	Острый эндометрит	Эрозия шейки матки	Другие воспалительные заболевания
15-19	-	13,3	-	6,7	20,0	33,3
20-24	8,1	3,5	3,5	1,2	29,1	14,0
25-29	7,9	5,7	12,7	3,8	37,6	7,6
30-34	8,4	1,3	12,8	3,8	48,7	6,4
35-39	12,0	2,0	8,0	8,0	48,0	6,0
40-44	7,1	3,6	21,4	10,7	50,0	14,3
45-49	5,9	17,6	17,9	-	29,4	5,9
50-54	-	10,0	20,0	20,0	50,0	-
55-59	-	-	21,4	50,0	14,3	-
60 лет и старше	5,9	11,8	-	17,6	29,4	17,6
Всего...	9,2	4,9	10,5	5,5	39,2	10,0

На перенесенные ранее сальпингит указали в основном женщины молодого возраста. В возрасте 20-24 года таковых оказалось 8,1 из 100 опрошенных, в 25-29 лет – 7,9, в 30-34 года – 8,4, в 35-39 лет – 12,0. На перенесенное заболевание сальпингоофорит указали женщины более старших возрастных групп: в возрасте 40-44 года – 21,4, в 45-49 лет – 17,9, в 50-54 года – 20,0, в 55-59 лет – 21,4. На эндометрит чаще указывали женщины в возрасте 50-54 года (20,0 из 100 опрошенных) и в 55-59 лет (50,0 из 100 опрошенных). Напротив, на наличие в анамнезе эрозии шейки матки чаще указывали женщины в возрасте 30-49 лет.

Одним из критериев репродуктивного поведения является использование контрацептивных средств для предупреждения нежеланной беременности. Контрацепция, являясь методом планирования семьи, одновременно может считаться способом предупреждения абортa и связанных с ним осложнений. Следовательно, контрацепция имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Опрос женщин показал, что женщины

чаще пользуются барьерным методом предупреждения беременности. Среди лиц в возрасте 15-19 лет таковых было 26,7 на 100 опрошенных, в возрасте 20-24 года – 47,7, в 25-29 лет – 50,7, в 30-34 года – 39,7, в 35-39 лет – 41,3, в 40-44 года – 38,5. На втором месте по частоте использования оказались гормональные контрацептивные средства. Их используют 26,7 из 100 опрошенных женщин в возрасте 15-19 лет, 24,4 – в возрасте 20-24 года, 15,0 – в возрасте 25-29 лет (табл. 6). Меньшее число женщин во всех возрастных группах пользуются свечами, календарным методом и вагинальным кольцом. Наибольшее количество женщин, пользующихся вагинальным кольцом и календарным методом, было в возрастной группе 35-39 лет (10,9 и 26,1 на 100 опрошенных).

Из числа обследованных не курят 72,1%, 8,9% – ранее курили, но на момент обследования не курят, 6,8% – курят постоянно, 9,9% – курят эпизодически. Потребляют алкоголь 66,5% обследованных. Причем большинство указали, что потребляют вино – 40,0%, вино и пиво – 2,5%, пиво – 8,5%, коньяк – 5,0%, водку – 4,9%.

Таблица 6

Распределение женщин, использующих контрацептивные средства, по возрасту, на 100 опрошенных

Возрастные группы, лет	Оральные	Барьерный метод (презерватив)	Вагинальное кольцо	Календарный метод	Свечи, спермициды	Другие (спираль)
15-19	26,7	26,7	-	6,7	6,7	6,7
20-24	24,4	47,7	2,3	1,2	4,7	7,0
25-29	25,0	50,7	2,0	13,2	3,9	3,3
30-34	24,7	39,7	2,7	16,4	6,8	11,0
35-39	28,3	41,3	10,9	26,1	2,2	2,2
40-44	30,8	38,5	11,5	-	7,7	23,1
45-49	6,7	-	6,7	26,7	20,0	6,7

По данным медицинских осмотров нами проанализирована распространенность заболеваний женских половых органов. Результаты показали, что на 100 осмотренных выявлено 29,9 случая заболеваний (табл. 7). Самыми

распространенными болезнями оказались по-дострый и хронический вагиниты (9,1 случая на 100 осмотренных), эрозия и эктропион шейки матки (6,4 случая на 100 осмотренных).

Таблица 7

Распространенность болезней женских половых органов по данным медосмотров, на 100 осмотренных

Возрастные группы, лет	Миома матки	Хр. сальпингит и оофорит	Подострый и хр. вагиниты	Вульвовагинит	Эндометриоз	Неполное выпадение матки	Эрозия и эктропион шейки матки	Другие воспал. бол. шейки матки	Нарушения менопаузы	Женское бесплодие	Киста яичника
15-19	-	13,3	40,0	-	13,3	-	33,3	-	-	-	13,3
20-24	-	-	19,8	2,3	2,3	-	2,3	2,3	-	2,3	-
25-29	-	2,6	3,3	2,6	-	-	1,3	-	-	-	-
30-34	-	5,5	9,6	2,7	-	-	8,2	-	-	-	-
35-39	4,3	4,3	8,7	-	4,3	-	6,2	4,3	-	4,3	4,3
40-44	-	-	15,4	15,4	-	-	15,4	-	-	-	-
45-49	26,7	6,7	-	-	-	-	-	-	13,3	-	-
50-54	-	-	-	-	-	-	-	-	20,0	-	20
55-59	16,7	-	-	-	-	16,7	-	-	33,3	16,7	-
60+	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего...	2,1	2,8	9,1	2,6	1,3	0,4	6,4	0,9	1,7	1,3	1,3

Среди женщин в возрасте 15-19 лет наиболее распространенными заболеваниями были подострый и хронический вагиниты (40,0 из 100 осмотренных), эрозия и эктропион шейки матки (33,3), в возрасте 20-24 года – подострый и хронический вагинит (19,8), в 30-34 года – также подострый и хронический вагинит (9,6). В старших возрастных группах женщин выявлялись миома матки и нарушения менопаузы.

Таким образом, социологический опрос женщин позволил установить репродуктивное поведение и здоровье женщин в зависимости

от демографической характеристики и выявить, что на 750 обследованных женщин пришлось 603 прерывания беременности и 562 родов. Соотношение родов к абортам составило 0,9:1,0. Из 100 опрошенных женщин 33,1 перенесли заболевания, передаваемые половым путем, 80,0 – воспалительные заболевания женских половых органов, на медосмотрах у 29,9 из 100 осмотренных выявлены хронические заболевания женских половых органов. Опрос также показал, что женщины чаще пользуются барьерным методом предождения беременности.

Сведения об авторах статьи:

Шарафутдинова Назира Хамзиновна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом института последипломного образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 272-42-21.

Мустафина Гульнара Талгатовна – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21» г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс 232-32-88.

Кандарова Динара Фаилевна – аспирант кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом института последипломного образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиндобрая, Ю.Е. К вопросу о нарушении фертильности у пациентов с урогенитальным трихомониазом / Ю.Е.Зиндобрая, О.Н. Позднякова // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 64, № 4. – С. 96-98.
2. Кобыльченко, М.Ю. Анализ структуры заболеваемости гинекологических больных региона кавказских минеральных вод / М.Ю. Кобыльченко // Молодые ученые – медицине: тез. докл. 5 науч. конф. молодых ученых. – Владикавказ: Согма, 2006. – С. 56-57.
3. Кобыльченко, М.Ю. Основные результаты социологического исследования гинекологических больных с кандидозной инфекцией на примере Ставропольского края / М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова, О.В. Котовская // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 283-287.
4. Мухамедшина, В.Р. Влияние методов контрацепции на репродуктивное здоровье женщин / В.Р.Мухамедшина, Т.М.Соколова, К.Ю.Макаров // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3. – Вып. 1. – С. 66-69.
5. Рудакова, Е.Б. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е.Б.Рудакова, С.И.Семенченко, О.Ю.Панова, Н.В. Кучинская // Гинекология. – 2004. – № 3. – С. 132-136.
6. Стекольников, Л.В. Заболеваемость населения трудоспособного возраста инфекциями, передаваемыми половым путем / Л.В.Стекольников, О.В. Балакирева // Здравоохранение Чувашии. – 2011. – № 4. – С. 17-24.
7. Сухих, Г.Т. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2010. – С.5-14.
8. Федоренко, И.И. Роль хламидийной инфекции в развитии трубно-перитонеального фактора бесплодия / И.И.Федоренко, М.Ю.Фадеев // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 33-35.
9. Mosher W.D. Use of contraception use of family planning services in the United States 1982–2002 // Adv. Data. – 2004. – Vol. 10. – P. 1-36.

Н.Р. Рябчикова, Г.Ш. Сафуанова, А.Б. Бакиров, М.М. Акбуляков
**КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
 ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – актуальная проблема в гематологии. Последние десятилетия характеризуются новыми возможностями в диагностике, лечении и мониторинге больных с данной патологией. В 2013г в Республике Башкортостан (РБ) зарегистрировано 192 пациента с ХМЛ. В данной работе приведен клинико-гематологический анализ состояния 184 пациентов с ХМЛ на момент постановки диагноза. Диагноз был подтвержден выявлением Ph-хромосомы с помощью стандартного цитогенетического исследования и FISH-метода. Хроническая фаза наблюдалась у 177 (96,2%) больных, фаза акселерации – у 6 (3,3%), бластный криз – у 1 (0,5%) больного. Анализ критериев риска показал, что по критериям J.Sokal и ГНЦ у пациентов преобладает промежуточный риск, а по критериям Evro и Н.Д.Хорошко низкий риск. Клинико-гематологическая характеристика пациентов с ХМЛ в РБ соответствует критериям оценки European Leukemia Net за 2012 г., что позволяет поставить окончательный диагноз.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, цитогенетическое исследование, общий анализ крови, миелограмма, критерии риска.

N.R. Ryabchikova, G.Sh. Safuanova, A.B. Bakirov, M.M. Akbulyakov
**CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISIC OF PATIENTS WITH
 CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Chronic myeloid leukemia (CML) is an actual problem in hematology. The last decades are characterized by new abilities of diagnosis, treatment and monitoring of this pathology. In 2013 192 patients with CML were registered in the Republic of Bashkortostan. This paper presents a clinical-hematological analysis of the condition of 184 patients with CML at the moment of setting the diagnosis. CML is confirmed by detecting Philadelphia chromosome by standard and FISH-method. There were 177 patients (96.2%) in the chronic phase, 6 (3.3%) patients in the accelerated phase and 1 (0.5%) patient with blast crisis. The analysis of the risk criteria showed that by criteria of S. Sokal and Hematological Science Centre intermediate risk dominated, but by criteria Evro and N.D. Horoshko low risk dominated. Clinical-hematological characteristic of patients with CML in the Republic of Bashkortostan corresponds with score criteria of the European Leukemia Net for 2012 year, that helps us to set final diagnosis.

Key words: chronic myeloid leukemia, cytogenetic study, complete blood count, myelogram, the risk scores.

Хронический миелолейкоз – это опухоль кроветворной системы, развивающаяся из полипотентной клетки, предшественницы миелопоэза, пролиферация и дифференцировка которой приводят к расширению ростков кроветворения, представленных преимущественно зрелыми и промежуточными формами [1,4,5]. Заболеваемость ХМЛ составляет 1-1,5 на 100000 населения. Пик заболеваемости приходится на 50-летний возраст больных [9].

Этиология заболевания не известна. К возможным причинам относят вирусы, ионизирующее излучение, факторы наследственности, недостаточность противоопухолевого иммунитета. Патогенез ХМЛ характеризуется появлением в клетках костного мозга «филадельфийской хромосомы», которая возникает при обмене генетического материала между 9- и 22-й хромосомами $t(9;22)(q34;q11)$. В результате этого образуется слитный ген *BCR-ABL*, кодирующий образование белка p210 *BCR-ABL*, являющегося тирозинкиназой с повышенной активностью. Эта тирозинкиназа участвует в регуляции сигнальных путей, ответственных за клеточный рост, активацию, дифференцировку, адгезию и апоптоз. Появление p210 тирозинкиназы в клетках, предшественниц миелопоэза, приводит к их злокачественному перерождению [9,10]. Накопление

патологических клеток влечет за собой вытеснение нормальных стволовых клеток, и у больного развивается клинико-гематологическая картина хронического миелолейкоза.

Выделяют три стадии развития ХМЛ: хроническую, прогрессирующую (фаза акселерации) и бластный криз. Хроническая фаза характеризуется пролиферацией преимущественно гранулоцитарного ростка гемопоэза с частичным нарушением созревания клеток. В основе фазы акселерации лежат вторичные мутации в опухолевых клетках. Нарушение созревания приводит к увеличению в костном мозге количества незрелых клеток – бластов и промиелоцитов. В периферической крови также увеличивается количество незрелых клеток, вытесняющих нормальные клетки гемопоэза. В стадии бластного криза происходит накопление в костном мозге бластных клеток, что приводит к усугублению дифференцировки других ростков кроветворения, нарушению и выпадению возлагаемых на них функций. [5,9] Предварительная диагностика заболевания основана на выявлении гепато-, спленомегалии (клиническое исследование, данные УЗИ) и данных общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и тромбоцитов. Сдвиг в лейкоцитарной формуле до молодых гранулоцитов (бластов, промиелоци-

тов, миелоцитов) является абсолютным показанием для морфологического исследования костного мозга. Подтверждающим тестом диагноза является выявление филадельфийской Ph-хромосомы. С этой целью проводят стандартное цитогенетическое исследование (оценку числа хромосом и их структуру) и/или более чувствительный метод FISH флюоресцентной гибридизации *in situ* (обнаружение слитного гена BCR-ABL) [6]. Еще более чувствителен метод ПЦР (молекулярный анализ), с помощью которого обнаруживается патологический белок p210 BCR-ABL [7]. Для стадирования и прогнозирования течения ХМЛ используют различные модели. Согласно модели Н.Кantarjan и соавт. прогностически неблагоприятными признаками при хронической фазе заболевания являются: 1) возраст в момент установления диагноза 60 лет и более; 2) число бластных клеток в крови 3% и более или в костном мозге 5% и более; 3) число базофилов в крови 7% и более или в костном мозге 3% и более; 4) число тромбоцитов $700 \cdot 10^9/\text{л}$ и более. По критериям European Leukemia Net (2012) клональная эволюция исключена как признак прогрессирования ХМЛ. Лечение заболевания патогенетическое. Ранее широко использовались препараты гидроксимочевины, миелосан, интерфероны [12]. Большой вклад в терапию ХМЛ внесло создание нового класса препаратов – ингибиторов тирозинкиназы, что значительно улучшило эффективность лечения [3,8,9]. Основными представителями данной группы являются иматиниб (гливек), нилотиниб и дазатиниб [13]. Методом выбора терапии у молодых пациентов является аллотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток [11].

Целью данной работы явились первичная клинико-гематологическая характеристика больных хроническим миелолейкозом в Республике Башкортостан и оценка этих показателей с общепринятыми критериями по рекомендациям European Leukemia Net (2012) для выявления региональных особенностей ХМЛ в РБ.

Материал и методы

В настоящее время в Российской Федерации существует регистр больных ХМЛ, который является научной основой для эффективной работы по профилактике и лечению этого заболевания [2]. Нами ведется региональный регистр и мониторинг больных ХМЛ по РБ с исследованием и оценкой цитогенетического и молекулярного ответа на проводимое лечение ИТК. На 2013 г. зарегистрировано в регистре 192 пациента. В данной работе

впервые на этапе постановки диагноза проведен анализ клинико-лабораторных данных практически всех больных ХМЛ по РБ в зависимости от стадии заболевания и оценка критериев риска. С целью выявления региональных особенностей ХМЛ в РБ проведено сравнение полученных данных с общепринятыми критериями по рекомендациям European Leukemia Net (2012г)

Обследовано 184 пациента, из них 96 мужчин и 88 женщин. Соотношение мужчин и женщин 1,09:1. Заболеваемость за 2012г. составила 1,1 на 100000 населения. Средний возраст пациентов с ХМЛ на момент постановки диагноза $44,9 \pm 16,8$ года. Продолжительность заболевания в среднем составила 63,4 мес. Хроническая фаза наблюдалась у 177 (96,2%) больных, фаза акселерации – у 6 (3,3%), бластный криз – у 1 (0,5%) больного. Диагноз ХМЛ был поставлен на основе сбора жалоб и анамнеза заболевания, данных клинического и инструментального (ультразвукового) методов обследования, общего анализа крови, миелограммы. Для подтверждения диагноза всем больным было проведено исследование пунктата костного мозга с определением Ph-хромосомы стандартным цитогенетическим методом и методом FISH флюоресцентной гибридизации. Исследование проводилось в условиях лаборатории молекулярной биологии и генетики Областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга при Центре детской онкологии и гематологии. В последнее время стало возможным проведение молекулярного анализа (ПЦР). Всем больным назначена терапия ингибиторами тирозинкиназы первой линии – препаратом иматиниб в дозе 400 мг при хронической фазе заболевания, 600-800мг в фазах акселерации и бластного криза. Контрольную группу составили 60 здоровых лиц, соответствующих исследуемой группе по полу и возрасту. Статистическая обработка проводилась с использованием программ EXCEL и BIOSTAT с определением достоверности различий по отношению к контрольной группе методом однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами больных с ХМЛ при поступлении были слабость у 100% больных, потливость у 90%, подъем температуры тела у 48%, уменьшение массы тела у 32%, головная боль у 10% пациентов. При анализе клинических данных и результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены спленомегалия у 26,1% больных и гепатомегалия у 16,3%.

В табл. 1 представлены показатели периферической крови у пациентов с различными фазами заболевания.

При анализе полученных данных пациентов с ХМЛ в общем анализе крови при постановке диагноза наблюдались следующие изменения, достоверно отличающиеся от показателей здоровых лиц: снижение концентрации гемоглобина до $111,2 \pm 1,7$ г/л ($p < 0,001$) и количества эритроцитов до $3,8 \pm 0,1 \cdot 10^{12}$ /л ($p < 0,01$), выраженный лейкоцитоз ($127,3 \pm 8,4 \cdot 10^9$ /л, $p < 0,001$), тромбоцитоз ($383,9 \pm 20,2 \cdot 10^9$ /л, $p < 0,001$). В лейкоцитарной формуле выявлен резкий сдвиг влево до бла-

стов с наличием всех промежуточных форм: промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, отсутствующих в группе контроля, увеличение палочкоядерных ($17,8 \pm 0,8\%$) и снижение сегментоядерных ($36,1 \pm 1,2\%$) форм лейкоцитов ($p < 0,001$), увеличение количества базофилов до $2,3 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$) и эозинофилов до $3,3 \pm 0,1\%$ ($p < 0,001$) (базофильно-эозинофильная ассоциация). При анализе миелограммы выявлено достоверное увеличение количества бластов до $5,65 \pm 0,42\%$ ($p < 0,01$), промиелоцитов до $11,35 \pm 0,65\%$ ($p < 0,001$) относительно группы контроля (табл. 2).

Таблица 1

Показатели общего анализа крови у больных ХМЛ на момент постановки диагноза

Показатель	Больные ХМЛ	Хроническая фаза	Фазы акселерации и бластного криза	Контроль
Количество больных	184	177	7	60
Гемоглобин, г/л	$111,2 \pm 1,7^{***}$	$111,7 \pm 1,7^{***}$	$99,7 \pm 10,3^{**}$	$132,0 \pm 3,2$
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л	$3,8 \pm 0,1^{**}$	$3,8 \pm 0,1^{**}$	$3,4 \pm 0,4^{***}$	$4,6 \pm 0,3$
Тромбоциты, $\cdot 10^9$ /л	$383,9 \pm 20,2^{***}$	$389,0 \pm 20,8^{***}$	$310,5 \pm 71,8$	$256,2 \pm 12,2$
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л	$127,3 \pm 8,4^{***}$	$127,9 \pm 8,7^{***}$	$130,4 \pm 14,6^{***}$	$5,2 \pm 0,2$
Бласты, %	$1,9 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,4$	-
Промиеоциты, %	$3,2 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,5$	-
Миелоциты, %	$14,5 \pm 0,8$	$14,5 \pm 0,8$	$10,9 \pm 1,9$	-
Метамиеоциты, %	$3,0 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$	$5,3 \pm 1,3$	-
Палочкоядерные, %	$17,8 \pm 0,8^{***}$	$17,7 \pm 0,9^{***}$	$18,0 \pm 3,4^{***}$	$1,4 \pm 0,2$
Сегментоядерные, %	$36,1 \pm 1,2^{***}$	$36,0 \pm 1,2^{***}$	$38,6 \pm 5,3^{***}$	$57,3 \pm 1,3$
Базофилы, %	$2,3 \pm 0,2^{**}$	$2,2 \pm 0,2^{**}$	$4,3 \pm 1,4^{***}$	$1,3 \pm 0,1$
Эозинофилы, %	$3,3 \pm 0,1^{***}$	$3,3 \pm 0,1^{***}$	$3,9 \pm 0,7^{***}$	$2,2 \pm 0,3$
Моноциты, %	$4,2 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2$	$4,8 \pm 1,5$	$4,0 \pm 0,4$
Лимфоциты, %	$7,4 \pm 0,5^{***}$	$7,4 \pm 0,5^{***}$	$5,5 \pm 1,8^{***}$	$31,9 \pm 0,1$

Примечание. Статистическая значимость обозначена по отношению к контрольной группе: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели миелограммы у больных ХМЛ при постановке диагноза

Показатель	Больные ХМЛ	Хроническая фаза	Фаза акселерации и бластного криза	Контроль
Количество больных	184	177	7	27
Бласты, %	$5,65 \pm 0,42^{**}$	$5,10 \pm 0,38^{**}$	$16,10 \pm 3,09^{***}$	$2,36 \pm 0,29$
Промиеоциты, %	$11,35 \pm 0,65^{***}$	$11,11 \pm 0,67^{***}$	$15,82 \pm 1,96^{***}$	$3,43 \pm 0,46$
Базофилы, %	$1,40 \pm 0,19$	$1,04 \pm 0,16$	$7,45 \pm 0,85^{***}$	$0,60 \pm 0,40$
Эозинофилы, %	$3,73 \pm 0,31$	$3,48 \pm 0,31$	$7,92 \pm 0,99^{***}$	$2,36 \pm 0,27$
Моноциты, %	$0,56 \pm 0,09^{***}$	$0,54 \pm 0,09^{***}$	$1,00 \pm 0,24$	$1,86 \pm 0,22$
Лимфоциты, %	$1,20 \pm 0,13^{***}$	$1,21 \pm 0,14^{***}$	$0,98 \pm 0,05^{***}$	$6,74 \pm 0,76$

Примечание. Статистическая значимость обозначена по отношению к контрольной группе: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$.

При цитогенетическом исследовании у 100% пациентов была выявлена Рh-хромосома. У всех пациентов при постановке диагноза проведен анализ по критериям риска J.Sokal, Evro, ГНЦ, Н.Д.Хорошко с классифи-

кацией риска на низкий (НР), промежуточный (ПР) и высокий (ВР) (табл. 3). Таким образом, в РБ у больных ХМЛ выявляется преимущественно низкий и промежуточный риск прогресса заболевания.

Таблица 3

Структура больных ХМЛ по критериям риска

Риск	J.Sokal		Evro		ГНЦ		Н.Д. Хорошко	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НР	63	34,3	120	65,2	57	31,0	119	64,7
ПР	81	44,0	51	27,7	99	53,8	60	32,6
ВР	40	21,7	13	7,1	28	15,2	5	2,7

На момент постановки диагноза большинство пациентов находилось в хронической фазе (96,2%), поэтому клинические и лабораторные показатели этой группы практически не отличались от средних показателей всех пациентов с ХМЛ (табл. 1,2).

При анализе у 7 пациентов (6 пациентов в фазе акселерации и 1 пациент в фазе бластного криза) выявлены статистически достоверные изменения показателей периферической крови: уровень гемоглобина и эритроцитов составил $99,7 \pm 10,3$ г/л ($p < 0,01$) и

$3,4 \pm 0,410^{12}/л$ ($p < 0,001$), лейкоцитов $130,4 \pm 14,6 \cdot 10^9/л$ ($p < 0,001$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево до бластов и более выраженная базофильно-эозинофильная ассоциация ($p < 0,001$) (табл. 1). В миелограмме по сравнению с хронической фазой выявлены достоверно более высокие цифры бластов ($16,10 \pm 3,09\%$) и промиелоцитов ($15,82 \pm 1,96\%$), а также базофилов ($7,45 \pm 0,85\%$) и эозинофилов до $7,92 \pm 0,99\%$ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Клинико-гематологическая характеристика пациентов с ХМЛ в РБ соответствует критериям оценки European Leukemia Net за 2012 г., что позволяет провести дифференциальную диагностику с другими миелопролиферативными заболеваниями.

Выводы

1. В Республике Башкортостан заболеваемость ХМЛ в 2012г. составила 1,1 на 100000 населения, что не отличается от общемировых показателей.

2. При цитогенетическом исследовании у всех пациентов была выявлена Ph-хромосома.

3. При клинико-лабораторном обследо-

вании больных выявлена сплено- и гепатомегалия у 26,1% и 16,3% соответственно, в анализах крови: анемия нормоцитарная легкой степени тяжести, выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы резко влево до бластов с наличием промежуточных форм, наличие базофильно-эозинофильной ассоциации, в миелограмме количество бластов в среднем составило $5,65 \pm 0,42\%$. У пациентов в фазе акселерации и бластного криза выявлены более выраженные изменения клинико-лабораторных показателей по сравнению с пациентами в хронической фазе.

4. Анализ критериев риска показал, что по критериям J. Sokal и ГНЦ у больных ХМЛ преобладает промежуточный риск (у 44 и 53% пациентов), а по критериям Evro и Н.Д. Хорошко – низкий риск (65%).

5. Клинико-гематологическая характеристика пациентов с ХМЛ в РБ не выявила региональных особенностей заболевания, она соответствует критериям оценки European Leukemia Net (2012), что позволяет проводить диагностику, наблюдение и лечение этой категории больных в РБ по общемировым стандартам.

Сведения об авторах статьи:

Рябчикова Наира Рафаэлевна – аспирант кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Naira_mail@bk.ru.

Сафуанова Гузель Шагбановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: safuanova@bk.ru.

Бакиров Ахат Бариевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Акбуляков Марат Мазитович – клинический ординатор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: akbul-marat@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров, К.М. Клиническая гематология / К.М. Абдулкадыров. СПб.: Питер, 2006. – 450 с.
2. Виноградова, О.Ю. Организация терапии хронического миелолейкоза. Первый общероссийский регистр больных ХМЛ: анализ и перспективы / О.Ю. Виноградова, А.Г. Туркина, Н.Д. Хорошко // Гематология и трансфузиология. – 2008. – Т. 53, №5. – С. 54-58.
3. Волкова, М.А. Терапия хронических лейкозов в 21 веке / М.А. Волкова // Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии. – 2009. – № 2. – С. 2-7.
4. Волкова, М.А. Онкогематология: руководство для врачей / М.А. Волкова – М.: Медицина, 2007. – С.552-586.
5. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. – М.: НьюДиамед, 2007. – 1702 с.
6. Домрачева, Е.В. Роль цитогенетических исследований при лечении хронического миелолейкоза ингибиторами тирозинкиназ / Е.В. Домрачева, Е.А. Асеева // Гематология и трансфузиология. – 2007. – №52(2). – С.25-28.
7. Молекулярная диагностика хронического миелолейкоза / А.В. Мисюрин [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2007. – №52(2). – С.35-40.
8. Хронический миелолейкоз в эру ингибиторов тирозинкиназ: обзор / М. Соретан [и др.] // Современная онкология. Экстравыпуск. ХМЛ: решения, которые мы принимаем. – 2009 – С.5-9.
9. Хронический миелолейкоз – диагностика, лечение, мониторинг: методические рекомендации / Г.Ш. Сафуанова [и др.] – Уфа, 2012. – 22 с.
10. Хронический миелолейкоз – современный взгляд на патогенетические механизмы, диагностику, лечение и мониторинг терапии / Сарсенгалиева А.К. [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т.5, №1. – С.14-19.
11. Трансплантация аллогенного костного мозга при хроническом миелолейкозе / Л.С. Любимова [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – Т.76, №7. – С.41-44.
12. Chronic myeloid leukemia and interferon: a study of complete cytogenetic responders / F. Bonifazi [et al.] // Blood. – 2001. – №98(10): p.3074-3081.
13. Monitoring after successful therapy for chronic myeloid leukemia / S. Branford [et al.] // ASH Annual Meeting and Exposition. – 2012. – P.105-110.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 575.22:616.5-002-056.43-053.2-097

© С.В. Левашева, Э.И. Эткина, А.С. Карунас, Г.Ф. Гималова, Э.К. Хуснутдинова, А.Р. Бикташева, 2014

С.В. Левашева¹, Э.И. Эткина¹, А.С. Карунас²,
Г.Ф. Гималова², Э.К. Хуснутдинова², А.Р. Бикташева¹

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУН «Институт биохимии и генетики» Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

Для изучения факторов, предрасполагающих к нарушению эпидермального барьера, нами проведен генетический анализ мутаций гена филаггрина (FLG) (с.2282del4 и p.R501X) у 198 больных детей атопическим дерматитом (АД) и у 63 практически здоровых индивидов. Мутация с.2282del4 встречалась у 12,62% больных АД (в контроле 1,59%; $p=0,01$). В группе больных аллельная частота делеции с.2282del4 была статистически значимо выше (6,57%), чем в контроле (0,80%; $p=0,02$; OR=8,783; CI95% 1,18–65,39). У детей основной и контрольной групп мутация p.R501X не обнаружена. В результате проведенного исследования выявлена ассоциация мутации с.2282del4 в гене FLG с развитием АД у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, филаггрин, дети.

S.V. Levasheva, E.I. Etkina, A.S. Karunas,
G.F. Gimalova, E.K. Khusnutdinova, A.R. Biktasheva
**CLINICAL AND GENETIC FACTORS CONTRIBUTING
TO THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN
IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

To study susceptibility factors to epidermal barrier disturbance, we have analyzed mutations in the filaggrin (FLG) gene (c.2282del4 and p.R501X) in 198 atopic dermatitis (AD) children and 63 healthy individuals. Mutation c.2282del4 was found in 12.62% AD patients and 1.59% controls ($p=0.01$). The allelic frequency of c.2282del4 in AD patients was significantly higher (6.57%) than in controls (0.80%; $p=0.02$; OR=8.783; CI95% 1.18 – 65.39). Mutation p.R501X in children of basic and control groups was not found. The study revealed association of c.2282del4 mutation in the FLG gene with AD development in children.

Key words: atopic dermatitis, filaggrin, children.

В течение последнего десятилетия происходит рост аллергических заболеваний. В настоящее время в развитых странах каждый третий ребенок страдает атопическим дерматитом (АД), аллергическим ринитом (АР) и/или бронхиальной астмой (БА) [4]. Первым проявлением атопии, как правило, является АД, представляющий собой хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее около 20% детей и почти 3% взрослого населения планеты [5].

В настоящее время нарушение эпидермального барьера является одним из ключевых факторов в патогенезе АД, которое вызывает сухость кожи, нарушает гомеостатические реакции, способствует воспалению и увеличению проникновения аллергенов и раздражителей [11]. Барьерная дисфункция вызвана несбалансированной активацией протеиназ, снижением церамидов и ненасыщенных жирных кислот, а также измененной экспрессией структурных белков, таких как инволюкрин, лорикрин и особенно филаггрин (FLG). Обнаружение мутаций гена FLG стало важной вехой в изучении патогенеза АД [12].

Термин «филаггрин» («филаментагрегирующий белок») был впервые введен в 1981

году для описания класса структурных белков рогового слоя эпидермиса. Филаггрин образуется из профилаггрина и является ключевым белком, способствующим терминальной дифференцировке эпидермиса и образованию защитного барьера кожи [6].

Показано, что мутации в гене FLG чаще встречаются у пациентов с ранним началом АД [10], тяжелым его течением [7] и персистенцией у взрослых пациентов [10]. Особое внимание уделяется двум мутациям в третьем экзоне гена FLG – с.2282del4 and p.R501X. Первая – делеция (выпадение четырех нуклеотидов), приводящая к сдвигу рамки считывания, вторая – транзиция, ведущая к появлению стоп-кодона и прекращению дальнейшего синтеза белка [6].

Цель работы – провести анализ клинико-генетических факторов, способствующих развитию АД у детей, проживающих в Республике Башкортостан.

Материал и методы

Нами обследовано 198 детей с АД в возрасте от 0 до 18 лет (средний возраст $9,18 \pm 0,36$ года), находившихся на лечении в детском отделении клиники Башкирского государственного медицинского университета

и детской поликлиники № 8 Орджоникидзевского района г. Уфы.

У всех обследованных детей диагноз заболевания устанавливался и верифицировался на основании современной классификации болезней согласно согласительному документу Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии атопического дерматита: Программа действия педиатра» (2006 г.) [3]. Критерием включения детей в группы наблюдения являлся установленный диагноз на основании анамнеза и клинической картины заболевания.

Группа контроля представлена 63 детьми той же возрастной группы (средний возраст $13,79 \pm 0,52$ года) без проявлений аллергических заболеваний (на момент осмотра и в анамнезе) и отягощенной наследственности по атопическим заболеваниям.

Всем детям было проведено общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза заболевания (в процессе личной беседы с больным ребенком и его родителями, а также по данным анализа амбулаторных карт (форма 112у)), данные объективного исследования.

У обследованных детей определяли уровень общего IgE-антител в сыворотке крови с помощью метода иммуноферментного анализа, оценивали результаты скарификационных тестов к неинфекционным аллергенам, проведенных в период ремиссии заболевания.

Родители всех участников исследования дали информированное согласие на проведение молекулярно-генетических исследований.

Генетические исследования проводились на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (директор – академик АН РБ, д.б.н., профессор Вахитов В.А.) в лаборатории молекулярной генетики человека (зав. лабораторией – академик АН РБ, д.б.н., профессор Хуснутдинова Э.К.) методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов [9].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ MS Office Excel 2003, STATISTICA v.6.0. Значимость различий признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. При ожидаемой частоте 5 и менее признаков ис-

пользовался точный критерий Фишера. Парное сравнение частот аллелей и генотипов в основной группе больных и группе контроля производилось на основании расчета отношения шансов (OR) в таблицах сопряженности 2×2 с расчетом доверительных интервалов (CI95%). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для изучения факторов, предрасполагающих к нарушению эпидермального барьера, нами проведен генетический анализ двух наиболее распространенных в европейских популяциях мутаций гена *FLG* – с.2282del4 (с.2282delAGCT) и p.Arg501Ter (p.R501X) у детей основной группы и у здоровых индивидов.

У детей основной и контрольной групп мутация p.R501X не обнаружена.

У больных АД мутация с.2282del4 гена *FLG* выявлена у 25 (12,62%) человек, из них в 96% случаев (24 больных) в гетерозиготном состоянии и в 4% (1 ребенок) – в гомозиготном. В контрольной группе мутация с.2282del4 была выявлена лишь у одного ребенка в гетерозиготном состоянии (1,59%). Таким образом, по результатам наших исследований мутация с.2282del4 гена *FLG* статистически значимо чаще встречалась у больных в сравнении с группой контроля ($p = 0,01$).

Нами проанализированы данные о частоте мутации у больных АД в других подобных исследованиях. Так, в Европе нулевые мутации гена *FLG* встречаются у 8-10% от общей численности населения [10]. Российские авторы, занимаясь данной проблемой, выявили, что в выборке пациентов с АД частота делеции с 2282del4 в гене *FLG* составила 9,1% [2]. Ученые ближнего зарубежья, изучая частоту мутаций гена *FLG* у больных аллергодерматозами, обнаружили с 2282del4 у 9,9% пациентов [1].

В нашем исследовании «нормальный» генотип статистически значимо чаще встречался в группе контроля (98,41%) в сравнении с больными АД (87,37%; $p = 0,021$; OR=0,112; CI95% 0,015-0,841). В группе больных АД аллельная частота делеции с.2282del4 статистически значимо выше (6,57%), чем в контроле (0,80%; $p = 0,02$; OR=8,783; CI95% 1,18–65,39). Таким образом, у индивидов с делецией с.2282del4 шанс заболеть АД практически в 9 раз выше, чем без нее.

В последующем группу больных АД разделили на две подгруппы в зависимости от наличия у них мутаций гена *FLG*. В первую подгруппу больных вошли 25 детей с наличи-

ем мутации с.2282del4 (в гомо- и гетерозиготном состоянии). Во вторую подгруппу были включены 173 ребенка, больных АД, у которых данная мутация не обнаружена. Анализ результатов анамнеза обследуемых детей обеих подгрупп показал, что беременные, чьи дети в дальнейшем страдали АД и имели мутацию с.2282del4, статистически значимо чаще наблюдались в женской консультации по поводу гестоза первой половины беременности ($p=0,034$) по сравнению с женщинами, у детей которых также развился АД, но эта мутация отсутствовала. Дети первой подгруппы статистически значимо чаще прикладывались к груди в первые 30 минут после рождения в сравнении с детьми второй подгруппы ($p=0,036$). Таким образом, можно предположить, что при наличии генетических факторов, в частности мутации, раннее прикладывание к груди не обладает протективным эффектом АД.

При сопоставлении частоты сопутствующих острых и хронических заболеваний в подгруппах выявлено, что у детей, больных АД с мутацией гена *FLG*, статистически значимо чаще наблюдались ОРЗ, особенно на втором году жизни ребенка ($p=0,03$).

При детальном изучении аллергопатологии родителей и ближайших родственников больных детей с мутацией с.2282del4 и без нее статистически значимых отличий не установлено ($p<0,05$). Обращает на себя внимание факт наличия статистически значимой более

частой хронической патологии матерей, чьи дети имели мутацию ($p=0,029$), особенно заболеваний желудочно-кишечного тракта ($p=0,028$).

Более того, дети второй подгруппы статистически значимо чаще страдали аллергическими ринитом ($p=0,043$) и конъюнктивитом ($p=0,025$).

В нашем исследовании самый низкий уровень общего сыровоточного IgE (от 1 до 10 МЕ/мл) статистически значимо чаще встречался у детей с наличием с.2282del4 ($p=0,0003$).

Результаты настоящего исследования показали, что у детей первой подгруппы АД статистически значимо реже развивался на первом году жизни в сравнении с детьми второй подгруппы ($p=0,0004$). Однако начиная со второго года жизни статистически значимо чаще АД наблюдался у детей, имеющих мутацию с.2282del4 гена *FLG* ($p<0,05$).

Оценивая тяжесть течения АД в подгруппах больных детей, статистически значимых отличий не выявлено. Таким образом, собственные данные совпадают с литературными, в которых не найдена четкая взаимосвязь мутаций гена *FLG* с тяжестью заболевания [8].

Таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о значимости мутации с.2282del4 гена *FLG* в развитии АД у детей, проживающих в Республике Башкортостан.

Сведения об авторах статьи:

Левашева Светлана Владимировна – ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 223-11-71. E-mail: levashova79@mail.ru.

Эткина Эсфирь Исааковна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 223-11-71.

Карунас Александра Станиславовна – д.б.н., старший научный сотрудник ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71. Тел. 8(347) 235-60-88. E-mail: carunas@list.ru.

Гималова Галия Фуатовна – аспирант ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71. Тел. 8(347) 235-60-88. E-mail: galiyagimalova@gmail.com.

Хуснутдинова Эльза Камилевна – академик АН РБ, д.б.н., проф., зав. лабораторией молекулярной генетики человека ФГБУН Института биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71. Тел. 8(347) 235-60-88.

Бикташева Альфия Римовна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 223-11-71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуева, М.И. Мутации R501X и 2282del4 гена *FLG* у больных аллергодерматозами / М.И. Зуева // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. – 2011. – № 947. – С 93-97.
2. Саликова, Т.И. Клинико-иммунологическая характеристика больных atopическим дерматитом с мутациями в гене филлагтрина; автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 23 с.
3. Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действия педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. – М., 2004. – 96 с.
4. Clinical manifestations of atopy in children up to two years of age / N. Ilić [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2011. – V.68, №8. – P. 690-695.
5. Danby, S.G. A New Understanding of Atopic Dermatitis: The Role of Epidermal Barrier Dysfunction and Subclinical Inflammation / S.G. Danby, M.J. Cork // J. of Clin. Dermatol. – 2010. – V. 1(2). – P. 33-46.
6. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease / A. Sandilands [et al.] // J. Cell Sci. – 2009. – V.122. – P. 1285-1294.
7. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children / S.J. Brown [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2009. – V.161. – P. 884-889.
8. Filaggrin mutations in children with severe atopical dermatitis / N. Morar [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2007. – V.127. – P. 1667-1672.
9. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris / F.J.D.Smith [et al.] // Nat Genet. – 2006. – V.38. – P. 337-342.

10. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood / J.N. Barker [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2007. – V.127. – P. 564-567.
11. Phenotypes of atopic dermatitis / S. Pugliarello [et al.] // Journal der Deutschen Dermatologischen. – 2011. – V.9, №1. – P.12-20.
12. Toward a major risk factor for atopic eczema: meta-analysis of filaggrin polymorphism data / H. Baurecht [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – V.120, №6. – P. 1406-1412.

УДК 617.57/58-001.48-089.882-06-084: 615.273.53

© М.В. Тимербулатов, Р.К. Ибрагимов, Т.Р. Галимов, С.С. Казбулатов, З.З. Кутуев, 2014

М.В. Тимербулатов¹, Р.К. Ибрагимов¹, Т.Р. Галимов², С.С. Казбулатов², З.З. Кутуев²

РЕПЛАНТАЦИЯ ПАЛЬЦА КИСТИ

ПОСЛЕ МЕХАНИЗМА ОТЧЛЕНЕНИЯ «ОТРЫВ»

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

В статье приводятся результаты комплексного лечения 92 пациентов с травматическим отчленением пальцев кисти с механизмом травмы «отрыв». У больных основной группы (38 больных) хирургическое лечение наряду с традиционными этапами реплантации включало резекцию травмированных участков пальцевых артерий и вен после второй неповрежденной отходящей сосудистой ветви с последующим наложением анастомозов.

У больных основной группы в 36 (94,7%) случаях в области проведенных хирургом резекций артерий и вен отсутствовали признаки деструктивных изменений сосудистой стенки.

Таким образом, применение в качестве визуального ориентира второй целой сосудистой ветви для резекции поврежденных пальцевых артерий и вен, предрасполагающих к развитию тромбоза, позволяет в 94,7% ($p < 0,05$) случаев исключить из сосудистой системы травмированные участки артерий и вен у больных с механизмом травмы «отрыв» пальца кисти и способствует снижению риска тромбоза сосудистых анастомозов на 30,8% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: микрохирургия, реплантация конечностей, взрослые, человек.

M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov, T.R. Galimov, S.S. Kazbulatov, Z.Z. Kutuev

FINGER REPLANTATION AFTER AVULSION

The article presents the results of treatment of 92 patients with traumatic abjunction of fingers with the mechanism of injury "avulsion". In the study group (38 patients), along with the traditional stages of replantation, surgical treatment included resection of the injured areas of finger arteries and veins after the second intact feeder vessel branch, followed by anastomoses.

The patients of the main group in 36 (94,7%) cases showed no evidence of destructive changes of the vascular wall in the region of resection of arteries and veins conducted by a surgeon.

Thus, if the second entire vascular branch is taken as a visual cue for the resection of damaged digital arteries and veins, predisposing to thrombosis, it allows in 94,7% ($p < 0,05$) of cases to exclude from the vascular system the injured area of the arteries and veins in patients with the mechanism of injury "avulsion" and reduces the risk of thrombotic vascular anastomoses by 30,8% ($p < 0,05$).

Key words: microsurgery, limbs replantation, adults, man.

Кисть играет важную роль в жизни человека и чаще других органов подвергается различным воздействиям, в том числе и травмам. На долю травм кисти приходится 61,8% от общего числа травм верхней конечности [3,4,7,8]. Производственные травмы кисти встречаются в 60% случаев преимущественно у трудоспособного населения в возрасте до 39 лет [2]. Среди травм кисти от 2,6 до 5,4% случаев приходится на травматическое отчленение пальцев или частей кисти [1,9], что в 52,8% случаев приводит к инвалидизации [5]. Зачастую диаметр сосудов отчлененных сегментов не превышает 1 мм. Однако современная микрохирургическая техника позволяет успешно реплантировать данные сегменты с малым диаметром сосудов и нервов [1,6,10]. Несмотря на высокое развитие микрохирургии, остается нерешенной проблема предупреждения развития послеоперационных осложнений, таких как тромбоз сосудистых

анастомозов малого диаметра у больных с механизмом травмы «отрыв».

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения больных с травматическим отчленением пальца кисти путем удаления поврежденных участков пальцевых артерий и вен из сосудистой системы и формирования сосудистых анастомозов.

Материал и методы

В основу работы положены результаты комплексного хирургического лечения 92 пациентов с травматическим отчленением пальцев кисти в городской клинической больнице № 21 за период с 2008 по 2013 гг. Обследуемые больные были разделены на основную группу (38 пациентов) и группу сравнения (54 пациента). Средний возраст лиц группы сравнения составил $46,4 \pm 14,64$ года, а основной группы $44,6 \pm 13,48$ года ($p = 0,94$). Подавляющее большинство (71,7%) пациентов были

трудоспособного возраста, среди них преобладали мужчины – 84,8 %. Травму на производстве получили 41,3 % пациентов. По характеру повреждений все больные были отобраны с механизмом травмы «отрыв». Пациенты были доставлены в сроки 1-3 ч от момента получения травмы. Объем оперативного лечения определяли в зависимости от следующих факторов: общего состояния пострадавшего, локализации повреждения, сроков ишемии, возраста и профессии больного. Важным фактором, влияющим на результаты лечения, была правильная транспортировка отчлененного сегмента конечности.

Во время операций использовали отечественный и зарубежный микрохирургический инструментарий, атравматические иглы 9/0 – 10/0, операционные микроскопы «LEICA» и «OPTON» (Германия).

Реплантация травматически отчлененных сегментов конечности у пациентов группы сравнения заключалась в следующем: первичная хирургическая обработка раны, выделение и маркировка артерий, вен, нервов, укорочение и репозиция костей, металлоостеосинтез, наложение швов на сухожилия. Для удаления участков сосудов с поврежденным эндотелием выполнялась резекция артерий и вен без специальных ориентиров, с последующим наложением анастомозов «конец в конец», либо при наличии диастаза с использованием аутовенозного или аутоартери-

ального трансплантата, либо до необходимой длины резецировался участок кости. Затем в ампутированном сегменте восстанавливался магистральный кровоток, выполнялся эпиневральный шов нервов, накладывались швы на кожу.

В отличие от стандартных этапов реплантации в группе сравнения, в основной группе резекция поврежденных сосудов осуществлялась на более продолжительном расстоянии от края. Ориентиром уровня резекции послужила вторая, визуально не поврежденная в результате данного механизма травмы отходящая ветвь сосуда. Резекция поврежденного участка артерии выполнялась после второй целой отходящей от нее ветви артерии, на участке вены – после второй целой входящей ветви вены. Анастомоз выполнялся по типу «конец в конец», а в случае появления диастаза – с аутоартериальным и аутовенозным трансплантатом, взятым с другой стороны пальца, или резецировался до необходимой длины участок кости.

С начала операции и в послеоперационном периоде обе группы пациентов получали гепарин по 5000 ед каждые 4 часа, аспирин 0,25 таблетки 1 раз в сутки, пентоксифиллин 10,0.

Результаты реплантаций сегментов конечностей пациентов основной и группы сравнения представлены в таблице.

Таблица

Результаты реплантаций травматически отчлененных сегментов конечностей

Отчлененный сегмент	Основная группа (n=38)		Группа сравнения (n=54)		Удовлетворительный результат			
					основная группа (n=38)		группа сравнения (n=54)	
2-5-й палец	34	89,47%	47	87,04%	27	71,05%	22	40,74%
1-й палец	4	10,53%	7	12,96%	3	7,9%	4	7,41%
Итого...	38	100%	54	100%	30	78,95%	26	48,15%

Для оценки результатов лечения согласно МЭС проводилось полное клиническое обследование, включавшее общий анализ крови, коагулограмму, ультразвуковое исследование сосудов, рентгенографию.

Для выявления уровня повреждения сосудов при данном механизме травмы у всех больных на гистологическое исследование были отправлены резецированные во время операции поврежденные участки пальцевых артерий и вен, согласно предлагаемой методике для каждой из групп.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистической программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Ранние послеоперационные осложнения, такие как артериальный или венозный тромбозы после реплантации сегментов ко-

нечностей, были выявлены в обеих группах больных в течение первых суток.

У больных основной группы данные осложнения развились в 8 (21,05%) случаях. Из них артериальный тромбоз был у 6 (75%) пациентов, а в остальных 2 (25%) случаях произошел венозный тромбоз.

В группе сравнения тромбоз сосудистых анастомозов развился в 28 (51,85%) случаях. Из них артериальный в 23 (82,14%) случаях, а венозный тромбоз у 5 (17,86%) больных.

Результаты гистологического исследования резецированных травмированных участков сосудов в группе сравнения показали, что уровень резекции у 34 (62,96%) пациентов хирургами не был выполнен на неповрежденной области сосуда, несмотря на соблюдение ими всех общепринятых правил

реплантации. В области резекции, как и в области травмы, были выявлены участки с нарушенной структурой однослойного эндотелия сосуда, что и могло явиться причиной тромбозов. Аналогичный материал больных основной группы был взят хирургами с учетом визуальной целостности второй сосудистой ветви. В 36 (94,7%) случаях в области проведенных хирургом резекций артерий и вен отсутствовали признаки деструктивных изменений сосудистой стенки. В 2 случаях были выявлены деструктивные изменения сосудов. Мы это связываем с механизмом травмы «отрыв с раздавливанием».

Таким образом, комплексное хирургическое лечение больных основной группы позволило снизить риск тромбоза в сосудистых анастомозах с 51,85 до 21,05% ($p < 0,05$).

Анализ полученных результатов показал, что применение в качестве ориентира второй визуально целой сосудистой ветви в области травмы для резекции травмирован-

ных участков пальцевых артерий и вен позволяет исключить предрасполагающий фактор тромбоза сосудистых анастомозов при механизме отчленения «отрыв» пальца кисти.

Выводы

1. Применение в качестве визуального ориентира второй целой сосудистой ветви для резекции поврежденных пальцевых артерий и вен, предрасполагающих к развитию тромбоза, позволяет исключить из сосудистой системы травмированные участки артерий и вен у больных с механизмом травмы «отрыв» пальца кисти в 94,7% ($p < 0,05$).

2. Комплексное хирургическое лечение больных с травматическим отчленением пальцев кисти при механизме травмы «отрыв», включающее резекцию травмированных участков сосудов по визуальному ориентиру – второй целой сосудистой ветви – способствует снижению риска тромбоза сосудистых анастомозов на 30,8% ($p < 0,05$).

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Ибрагимов Руслан Кабирович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: Iruslan06@mail.ru.

Галимов Тагир Раисович – к.м.н., врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

Казбулатов Сагит Сагадиевич – к.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

Кутуев Земфир Замирович – к.м.н., врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурина, Р.С. Организация и показания к микрохирургической реплантации пальцев и кисти: дисс.... канд. мед. наук. – М., 1978. – 150 с.
2. Войналович, О.Д. Статистика повреждений кисти с временной утратой трудоспособности // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1974. – № 4. – С. 10-14.
3. Гришин, И.Г., Козин А.В. Комплексное лечение сочетанных травм сухожилий сгибателей пальцев кисти // Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. – Владимир, 1999. – С. 120-123.
4. Гришин, И.Г., Ширяева Г.Н., Богдановский, Д.Р. Одномоментное восстановление нескольких структур кисти с применением микрохирургической техники // IV Всесоюзный симпозиум "Проблемы микрохирургии": тез. докл. – М., 1991. – С. 75-76.
5. Дворкин, А.М. Социальные аспекты проблемы травмы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1969. – № 6. – С. 1-7.
6. Нельзина, З.Ф., Чудакова Т.Н. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти. – Минск: Наука и техника, 1994. – 239 с.
7. Степанов, Г.А. Реплантация пальцев и кисти с применением микрохирургической техники: дисс.... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 239 с.
8. Beaton, D.E., Bombardier C., Guillemin F., and Bosi Ferraz M. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures // SPINE. – 2000 № 25(24). – P. 86-91.
9. Berger, A., Millesi H., Mandl H. Replantation and revascularization of amputated parts of extremities: a three-year report from the Viennese replantation team // Clin. Orthop. – 1978. – № 133. – P. 212-214.
10. Melchior, H., Vatine J.J., Weiss P.L. Is there a relationship between light touch-pressure sensation and functional hand ability // Disabil. Rehabil. 2007. – № 29 – P.567-575.

М.В. Тимербулатов¹, Р.К. Ибрагимов¹, Т.Р. Галимов², С.С. Казбулатов²
**ПРИМЕНЕНИЕ АУТОАРТЕРИАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА
 ПРИ РЕПЛАНТАЦИИ ПАЛЬЦА КИСТИ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Целью исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения больных с травматическим отчленением пальца кисти путем замещения дефекта собственной ладонной пальцевой артерии аутоартериальным трансплантатом во время реплантации.

В статье приводятся результаты хирургического лечения 78 пациентов с травматическим отчленением пальцев кисти (механизм травмы – «отрыв»). У больных основной группы (36 больных) наряду с традиционными этапами реплантации хирургическое лечение включало резекцию поврежденного участка собственной ладонной пальцевой артерии и замещение его аутоартериальным трансплантатом.

Применение аутоартериального трансплантата, взятого по предлагаемой методике, позволяет снизить количество артериальных тромбозов с 16,67% до их полного отсутствия ($p < 0,05$), исключить дополнительные хирургические доступы с целью выделения аутоартериального трансплантата с других частей тела и при механизме травмы «отрыв» увеличить число удовлетворительных результатов реплантаций на 13,49% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: микрохирургия, реплантация конечностей, взрослые, человек.

M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov, T.R. Galimov, S.S. Kazbulatov
THE USE OF AUTOARTERIAL GRAFT AT FINGER REPLANTATION

The aim of the study was to improve the efficiency of surgical treatment of patients with traumatic cutoff of finger by replacing the defect of autologous palmar digital artery by autoarterial graft during replantation.

The article presents the results of surgical treatment of 78 patients with traumatic abjunction of fingers with the mechanism of injury "the avulsion." In the study group (36 patients) along with the traditional stages of replantation, surgical treatment included resection of the damaged section of autologous palmar digital artery and its replacement by autoarterial graft.

Application of autoarterial graft, taken by the proposed method, allows to reduce the number of arterial thrombosis from 16.67% to its total absence ($p < 0.05$), to eliminate additional surgical approaches to isolate autoarterial graft from other parts of the body after "the avulsion" and to increase the number of satisfactory results replantation up to 13.49% ($p < 0.05$).

Key words: microsurgery, limb replantation, adults, man.

На сегодняшний день, несмотря на технический прогресс, производственный травматизм остается на высоком уровне [1,3,4,8]. Современное хирургическое оборудование, новый атравматический шовный материал и высокая квалификация хирургов позволяют успешно реплантировать отчлененные сегменты конечностей [6,9,7]. 60% случаев производственного травматизма приходится на долю травмы верхней конечности, из них до 5,4% случаев приходится на травматическую ампутацию пальцев кисти с развитием стойкой нетрудоспособности [1,2,5,10]. На сегодняшний день основной причиной неудачных результатов реплантации является развитие тромбоза микрососудистых анастомозов.

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения больных с травматическим отчленением пальца кисти путем замещения дефекта собственной ладонной пальцевой артерии аутоартериальным трансплантатом во время реплантации.

Материал и методы

В основу работы положены результаты реплантаций пальцев кисти 78 пациентов, произведенных на базе городской клинической больницы № 21 за период с 2008 по 2013 гг. Больные были разделены на основную

группу – 36 пациентов и группу сравнения – 42 пациента. Средний возраст больных группы сравнения составил $38,6 \pm 13,56$ года, основной группы – $39,3 \pm 14,52$ года ($p = 0,86$). Большинство пациентов (87,17%) были трудоспособного возраста, среди них преобладали мужчины – 92,3 %. Травму на производстве получили 66,7% пациентов. Пациенты были доставлены в сроки 1-3 ч от момента получения травмы. Для исследования все больные были отобраны с механизмом травмы «отрыв» на уровне проксимальной фаланги пальца кисти.

Во время операций использовали отечественный и зарубежный микрохирургический инструментарий, атравматические иглы 3/8 4-6мм с нитью 8/0—10/0, операционный микроскоп «Opton» (Германия).

Реплантация травматически отчлененных сегментов конечностей пациентов группы сравнения заключалась в следующем: первичная хирургическая обработка раны, выделение и маркировка артерий, вен, нервов, репозиция костей, металлоостеосинтез, наложение шва на сухожилия. Участки артерий и вен, подвергшиеся травматическому перерастяжению с повреждением интимы и меди, резецировались с последующим замещением

дефекта аутовенозным трансплантатом. Затем восстанавливался магистральный кровоток в реплантированном сегменте, выполнялся эпинеуральный шов нервов, накладывались швы на кожу.

В основной группе больных, в отличие от группы сравнения, поврежденный участок собственной ладонной пальцевой артерии резецировался и замещался аутоартериальным трансплантатом такого же диаметра, взятого с другой стороны культи пальца кисти. Поврежденный при травме участок артерии, используемой для аутоартериального трансплантата, резецировался на уровне второй и наиболее не поврежденной отходящей от неё сосудистой ветви со стороны травмы. После этого выделялся необходимой длины аутоартериальный трансплантат. Анастомозы выполнялись по типу «конец в конец». Дефект вены замещался аутовенозным трансплантатом

аналогично методике группы сравнения.

До операции и в послеоперационном периоде обе группы пациентов получали гепарин по 5000 ед каждые 4 часа. Для оценки результатов лечения согласно МЭС проводилось полное клиническое обследование, включавшее общий анализ крови, коагулограмму, ультразвуковое исследование сосудов, рентгенографию.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистической программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Ранние послеоперационные осложнения, такие как артериальный или венозный тромбозы после реплантации сегментов конечностей, были выявлены в обеих группах больных в течение первых суток. Результаты реплантаций конечностей представлены в таблице.

Таблица

Результаты реплантаций пальцев кисти								
Отчлененный сегмент	Основная группа (n=36)		Группа сравнения (n=42)		Удовлетворительный результат			
					основная группа (n=36)		группа сравнения (n=42)	
2-5-й палец	31	86,1%	34	80,95%	24	66,7%	20	47,62%
1-й палец	5	13,9%	8	19,05%	4	11,1%	7	16,67%
Итого...	36	100%	42	100%	29	77,78%	27	64,29%

У 7 (19,4%) больных основной группы развился острый венозный тромбоз сосудистой анастомоза реплантированного пальца. Первичных артериальных тромбозов сосудистых анастомозов не было.

В группе сравнения из 17 (40,48%) случаев тромбозов сосудистых анастомозов у 10 (58,82%) больных развился артериальный тромбоз, а у 7 (41,18%) – венозный тромбоз сосудистых анастомозов. В группе сравнения у 2 пациентов с артериальным тромбозом анастомоза в первые часы удалось выполнить тромбэктомию, резецировать артериальный анастомоз, повторно наложить шов на артерию с аутовенозным трансплантатом и восстановить магистральный кровоток.

Таким образом, использование собственной ладонной пальцевой артерии в качестве аутоартериального трансплантата по предлагаемой методике для замещения дефекта собственной ладонной пальцевой артерии реплантируемого сегмента пальца у больных основной группы позволило снизить количество артериальных тромбозов сосудистых анастомозов с 16,67% до их отсутствия ($p<0,05$), снизить общее число тромбозов сосудистых анастомозов с 40,48 до 19,4% ($p<0,05$) и увеличить число удовлетворительных результатов реплантаций с 64,29 до 77,78% ($p<0,05$).

Применение в качестве ориентира второй и наиболее не поврежденных сосудистых ветвей, отходящих от области травмы, при выделении собственной ладонной пальцевой артерии для аутоартериального трансплантата позволяет снизить риск тромбоза артериальных анастомозов за счет исключения во взятом материале поврежденной интимы и медики при отчленении пальца по механизму «отрыв».

Необходимо отметить, что данные результаты были получены при строгом соблюдении всех показаний и противопоказаний для реплантации, правильной транспортировке отчлененного сегмента и наличии высокой квалификации хирургов.

Выводы

1. Применение аутоартериального трансплантата, взятого с учетом целостности отходящих 2 и более сосудистых ветвей от артерии, для замещения дефекта собственной ладонной пальцевой артерии при реплантации отчлененного сегмента пальца (механизм травмы – «отрыв») позволяет снизить количество артериальных тромбозов с 16,67% до их полного отсутствия ($p<0,05$).

2. Использование собственной ладонной пальцевой артерии, взятой с противоположной стороны культи пальца, по предлагаемой методике для замещения дефекта вос-

становливаемой собственной ладонной пальцевой артерии реплантируемого сегмента пальца, позволяет исключить дополнительные хирургические доступы с целью выделения аутоартериального трансплантата с других частей тела.

3. Применение аутоартериального трансплантата при механизме травмы «отрыв», взятого с учетом целостности отходящих 2 и более сосудистых ветвей от артерии, согласно предлагаемой методике позволяет увеличить число удовлетворительных результатов реплантаций на 13,49% ($p < 0,05$).

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Ибрагимов Руслан Кабирович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: Iruslan06@mail.ru.

Галимов Тагир Раисович – к.м.н., врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

Казбулатов Сагит Сагадиевич – к.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии ГКБ № 21 г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурин, Р.С. Организация и показания к микрохирургической реплантации: пальцев и кисти: дис.... канд. мед. наук. – М., 1978. – 150 с.
2. Войналович, О.Д. Статистика повреждений кисти с временной утратой трудоспособности // Ортопедия, травматология и протезирование 1974. – № 4. – С.10-14.
3. Гришин, И.Г., Кодин, А.В. Комплексное лечение сочетанных травм сухожилий сгибателей пальцев кисти // Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. – Владимир, 1999. – С. 120-123.
4. Гришин, И.Г., Ширяева, Г.Н., Богдасhevский, Д.Р. Одномоментное восстановление нескольких структур кисти с применением микрохирургической техники// IV Всесоюзный симпозиум "Проблемы микрохирургии": тез. докл. – М., 1991. – С. 75-76.
5. Дворкин, А.М. Социальные аспекты проблемы травмы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1969. – № 6. – С. 1-7.
6. Нельзина, З.Ф., Чудакова, Т.Н. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти. – Минск: Наука и техника, 1994. – 239 с.
7. Степанов, Г.А. Реплантация пальцев и кисти с применением микрохирургической техники: дис.... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 239 с.
8. Степанов, Г.А., Акчурин, Р.С., Ванця, Н.Э. Гетеротопическая реплантация пальцев кисти при их травматической ампутации // 11-й съезд хир. Закавказья: тезисы докл. – Батуми, 1984. – С.341.
9. Beaton, D.E., Bombardier, C., Guillemin, F., and Bosi Ferraz, M. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures // SPINE. – 2000, № 25(24). – P. 86-91.
10. Berger, A., Millesi, H., Mandl, H. Replantation and revascularization of amputated parts of extremities: a three-year report from the Viennese replantation team // Clin. Orthop. 1978. – № 133. – P. 212-214.

УДК 616.366-002-036.12-037-056.5

© Л.В. Волевач, Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Иксанова, М.А. Быченкова, А.Т. Газиева, 2014

Л.В. Волевач, Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Иксанова, М.А. Быченкова, А.Т. Газиева СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования – изучение эффективности использования эссенциальных фосфолипидов в комплексном лечении лиц молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дисфункцией желчевыводящих путей на фоне повышенного веса.

Обследовано 64 пациента в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом хронический некалькулезный холецистит с гипомоторной дисфункцией желчевыводящих путей. Всем пациентам проведены комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, этапное хроматическое дуоденальное зондирование) и изучение типа пищевого поведения. В исследовании показана терапевтическая эффективность препарата Эссенциале Форте Н. Получены улучшение физико-химических свойств желчи, липидного профиля, уменьшение литогенности желчи, нормализация пищевого поведения.

Ключевые слова: холецистит, эссенциальные фосфолипиды, литогенность желчи, пищевое поведение, качество жизни, молодой возраст.

L.V. Volevach, G.Ya. Khismatullina, G.R. Ixanova, M.A. Bichenkova, A.T. Gazieva CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF BILIARY TRACT DISEASES IN YOUNG OBESE PEOPLE

The aim of the present research is to study the efficacy of essential phospholipids in a complex treatment of young obese patients suffering from chronic noncalculous cholecystitis with a hypokinetic dysfunction of biliary tract.

The study included 64 patients aged 18-35 with chronic noncalculous cholecystitis, dysfunction of biliary tract and obesity. All the patients were examined by clinical, laboratory and instrumental means (ultrasound monitoring of abdominal organs, staged chromatic duodenal sounding); their eating habits have also been studied. It has been shown that Essentiale Forte N in the complex

therapy normalizes physical and chemical properties of bile, diminishes the lithogenic properties of bile, and improves the food behavior and quality of life.

Key words: cholecystitis, essential phospholipids, bile lithogenicity, food behavior, quality of life, young age.

Сочетание патологии билиарного тракта и избыточного веса представляет собой чрезвычайно актуальную проблему современной медицины в силу высокой распространенности и значимого влияния на качество жизни. На сегодняшний день болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются в структуре патологии органов пищеварения, составляя 80%, а ожирение является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире, которое приобрело масштабы эпидемии [2,6,7]. Кроме роста частоты этих заболеваний отмечено неуклонное их «омоложение». По результатам выборочных исследований, проведенных в России, 30% трудоспособного населения имеет избыточную массу тела и 25% – ожирение. Кроме того, прослеживается отчетливая тенденция к увеличению числа больных с нарушениями пищевого поведения. Важнейшим направлением в современной терапии заболеваний желчевыводящей системы при сочетании с избыточной массой тела являются восстановление моторно-тонической функции билиарного тракта, нормализация физико-химических свойств желчи, массы тела и пищевого поведения, профилактика осложнений [9,10]. Своевременная и правильная комплексная медикаментозная терапия хронического некалькулезного холецистита у лиц с избыточной массой тела имеет основное значение в профилактике желчно-каменной болезни [3,11]. Исследования последних лет продемонстрировали положительный эффект эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), направленный на коррекцию жирового обмена и окисления липопротеидов низкой плотности. Так, в клинических исследованиях получены положительные результаты использования ЭФЛ для уменьшения уровня гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии у больных сахарным диабетом [1,5,14]. Благодаря способности встраиваться в поврежденные клеточные мембраны гепатоцитов ЭФЛ способствуют: восстановлению и сохранению клеточной структуры печени и ее фосфолипидзависимых энзиматических систем; уменьшению уровня ее энергозатрат; нормализации функции печени и ферментной активности гепатоцитов; улучшению (нормализации) метаболизма нейтральных жиров и холестерина, обмена липидов, белков, детоксикационной функции; стабилизации физико-химических свойств желчи; замедлению фор-

мирования соединительной ткани в печени [1,5,13]. В связи с вышеизложенным нас заинтересовал вопрос о возможности применения ЭФЛ у лиц, страдающих билиарной патологией при сочетании с избыточным весом.

Цель исследования: изучить эффективность использования эссенциальных фосфолипидов в комплексном лечении лиц молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дисфункцией желчевыводящих путей на фоне повышенного веса.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) с признаками дисфункции желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипотоническому типу при сочетании с ожирением первой степени, которые составили две группы методом случайной выборки. В каждой группе по 32 человека. Среди обследованных лиц женщин было 39 (61,9%), мужчин – 25 (39,1%). Пациенты обеих групп получали базисную терапию (спазмолитические препараты, антибактериальные и желчегонные средства). В первой группе наряду с базисной терапией в схему лечения был включен ежедневный прием препарата Эссенциале Форте Н (производитель компания «Sanofi Aventis») по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 месяцев. Диагноз ХНХ был верифицирован на основании клинико-anamnestических данных и комплекса лабораторно-инструментальных методов исследования [2,4]. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести изменений в желчевыводящей системе. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

В комплекс исследований входило: клиническое обследование, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ), которые проводилось с графической регистрацией желчеотделения, микроскопическим и биохимическим исследованием полученных фракций желчи. Биохимическое исследование желчи включало определение содержания холевой кислоты по методу Рейнгольда и Вильсона (1932), холестерина – по методу Ильки, билирубина – по методу Иендрашика, фосфолипидов – по методу Девиса, а также липидного комплекса. Рассчитывались

холатахолестериновый (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты (ФХК). Для выявления типов расстройств пищевого поведения применяли методику изучения пищевого поведения DEBQ (Голландия), которая направлена на выявление ограничительного (первые 10 вопросов), эмоциогенного (следующие 13 вопросов) и экстернального (остальные 10 вопросов) типов пищевого поведения.

Избыточная масса тела и ожирение расценивались согласно рекомендации ВОЗ. За нормальную массу тела принимались значения индекса массы тела (масса тела, кг/рост, м²) 18,5-24,9 кг/м², за избыточную массу тела – 25,0-29,9 кг/м², за ожирение 1 степени 30,0-34,9 кг/м² (классификация Международной группы по ожирению ВОЗ (IOTF WHO, 1997). Критериями исключения были лица со вторичным симптоматическим ожирением (церебральным, эндокринным, с установленным генетическим дефектом), лица с местным ожирением, пациенты, страдающие нервной булимией, артериальной гипертензией, другой выраженной сопутствующей патологией, беременные женщины.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных пакетов программ Statistica, MS Excel для персональных компьютеров. Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении величин показателя или критерия Манна-Уитни для порядковых и количественных данных при отклоняющемся от нормального распределения величин показателе. Для оценки достоверности различий результатов наблюдения между двумя группами применяли χ^2 -тест и критерий Фишера (абсолютные показатели). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне $p=0,05$. Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено биоэтическим комитетом вуза).

Результаты и обсуждение

По результатам исследования основными клиническими проявлениями у пациентов при сочетании ХНХ с избыточной массой тела были болевой, диспепсический и астеновегетативный синдромы. У всех больных отмечалась статистически достоверная положительная клиническая динамика в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома, достоверно значимое улучшение самочувствия, выраженной и достоверно положительной

динамики всех компонентов диспепсического синдрома.

Нами изучены данные, полученные при проведении ЭХДЗ, что является одним из условий изучения терапевтического действия препаратов, применяемых при заболеваниях желчевыводящей системы. Нарушения физико-химических свойств желчи являются одним из патогенетических звеньев развития желчно-каменной болезни, поэтому уменьшение литогенности желчи является важным условием профилактики холелитиаза. В этой связи в процессе лечения был изучен биохимический состав желчи в обеих группах. В первой группе пациентов на фоне лечения Эссенциале Форте Н отмечалась положительная динамика основных биохимических показателей пузырной и печеночной желчи. Так, в пузырной порции желчи было отмечено снижение уровня холестерина с $6,48 \pm 0,29$ ммоль/л до лечения и до $4,89 \pm 0,33$ ммоль/л после лечения, увеличение уровня холевой кислоты с $14,3 \pm 0,28$ до $16,04 \pm 0,16$ ммоль/л и холатахолестеринового коэффициента с $2,74 \pm 0,31$ до $3,81 \pm 0,34$; $p < 0,05$ (рис. 1).

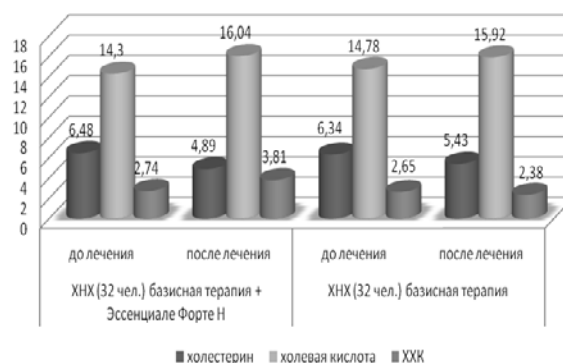


Рис.1. Динамика показателей пузырной желчи в исследуемых группах до и после лечения ($M \pm m$)

В печеночной порции желчи отмечалось также снижение уровня холестерина ($3,78 \pm 0,37$ ммоль/л и $2,24 \pm 0,26$ ммоль/л), увеличение уровня холевой кислоты ($1,43 \pm 0,21$ ммоль/л и $2,47 \pm 0,28$ ммоль/л; $p < 0,05$) и холатахолестеринового коэффициента ($0,79 \pm 0,21$ и $1,53 \pm 0,39$; $p < 0,05$). Во второй группе больных после проведенного лечения также наблюдались изменения холестерина в пузырной и печеночной желчи (с $6,39 \pm 0,16$ до $5,64 \pm 0,21$ ммоль/л; с $2,65 \pm 0,09$ до $2,48 \pm 0,06$ ммоль/л), холевой кислоты (с $14,79 \pm 0,23$ до $15,78 \pm 0,18$ ммоль/л; с $1,45 \pm 0,14$ до $1,68 \pm 0,15$ ммоль/л) и холатахолестеринового коэффициента (с $2,62 \pm 0,06$ до $3,01 \pm 0,04$; с $0,64 \pm 0,15$ до $0,86 \pm 0,13$), которые были достоверно незначимы (рис. 2).

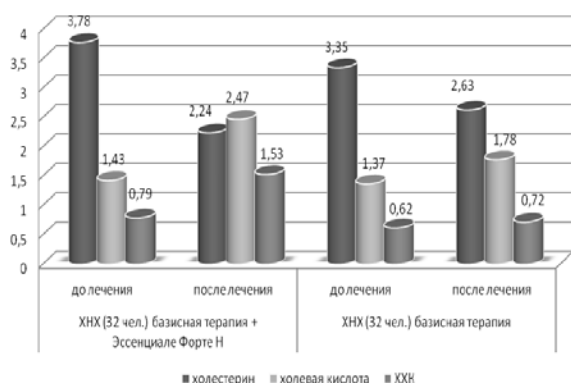


Рис. 2. Динамика показателей печеночной желчи в исследуемых группах до и после лечения ($M \pm m$)

Следовательно, комплексное лечение пациентов с ХНХ на фоне избыточного веса с применением Эссенциале Форте Н влияет на литогенные свойства пузырной и печеночной желчи.

При изучении биохимических показателей крови пациентов обеих групп было выявлено наличие дислипидемии, в то время как существенных изменений показателей в пигментной, фибриногенообразовательной, белковообразовательной функциях печени не наблюдалось. Так, в первой группе больных по окончании курса терапии наблюдалось уменьшение уровня холестерина и ХС ЛПНП, ТГ и индекса атерогенности (см. таблицу).

Таблица

Показатели	Первая группа (n=32)		Вторая группа (n=32)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ХС, ммоль/л	4,537±0,034	4,112±0,044 ***	4,547±0,034	4,423±0,056
ТГ, ммоль/л	1,418±0,046	1,315±0,023 **	1,468±0,046	1,446±0,014
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,039±0,34	1,226±0,004 *	1,139±0,34	1,136±0,009
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,854±0,045	2,288±0,029 ***	2,741±0,045	2,630±0,032
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,669±0,028	0,620±0,012 ***	0,692±0,028	0,682±0,007
ИА	3,366±0,045	2,353±0,021 ***	2,992±0,045	2,893±0,067

Достоверность различий основной и контрольной групп: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ Mann-Whitney U Test.

Анализ результатов опросника DEBQ показал наличие различных типов нарушения пищевого поведения. Экстернальный тип расстройства пищевого поведения (РПП) был выявлен у 84,4% и 81,3%; эмоциогенный тип – у 75,0% и 71,9%; ограничительный тип – у 71,9% и 75,0% пациентов первой и второй групп соответственно. Статистически достоверное снижение частоты всех типов нарушений РПП был выявлен у лиц первой группы, принимавших Эссенциале Форте Н (рис. 3).

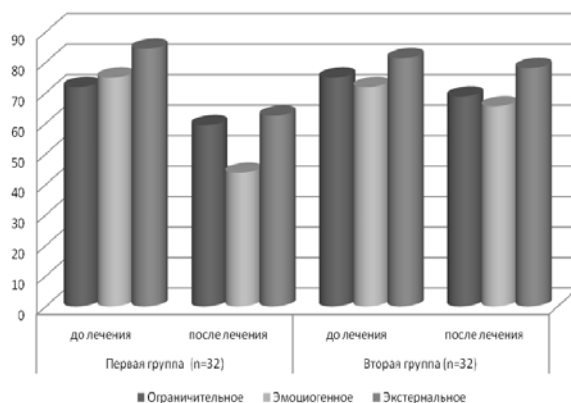


Рис. 3. Динамика частоты расстройств пищевого поведения у исследуемых пациентов в ходе лечения, %

Кроме того, у лиц первой группы было отмечено снижение частоты смешанных РПП – с 59,3 до 28,1%, во второй группе – с 56,2 до 53,1%, однокомпонентных РПП – с 21,9 до

34,4%, во второй группе – с 21,9 до 18,8%, в первой группе в отличие от второй группы появились лица с рациональным пищевым поведением (12,5%). Учитывая все возрастающую актуальность проблемы ожирения, его прогрессирования, развития осложнений, гармонизация пищевого поведения является неотъемлемой частью программы при нормализации массы тела, а значит, и частью профилактики камнеобразования в последующем.

В целом комплексное лечение с применением Эссенциале Форте Н пациенты переносили хорошо, побочных реакций не наблюдалось. Динамика состояния пациентов в первой группе в процессе лечения свидетельствует о высокой клинической эффективности проводимой терапии.

Таким образом, комплексное лечение у лиц молодого возраста с патологией билиарной системы на фоне ожирения с применением препарата Эссенциале Форте Н приводит к значительному улучшению обмена липидов, стабилизации физико-химических свойств желчи, гармонизации пищевого поведения. Наличие клинической эффективности Эссенциале Форте Н позволяет его рекомендовать пациентам с билиарной патологией при избыточном весе как с лечебной, так и с профилактической целью при продолжительности приема не менее 3 месяцев.

Сведения об авторах статьи:

Волевач Лариса Васильевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической медицины ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: larisa_volevach@mail.ru.

Хисматуллина Гюльназ Ягафаровна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической медицины ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: slasg@mail.ru.

Иксанова Галина Розловна – к.м.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Быченкова Марина Анатольевна – аспирант кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Газиева Айгуль Тахировна – аспирант кафедры поликлинической медицины ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза / Буевров А.О., Ешану В.С., Маевская М.В. Ивашкин В.Т. // Клин. перспект. гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 1. – С. 2–7.
2. Маев, И.В. Патогенетические механизмы формирования патологии гепатобилиарной патологии у больных с метаболическим синдромом и пути их коррекции // Гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 24–27.
3. Ткач, С.М. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения // Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. – 2007. – Т. 20, №1. – С. 54–55.
4. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // J. Long Term. Eff. Med. Implants. – 2005. – Vol. 15, N 3. – P. 329–38.
5. Цуканов В.В., Селиверстова Е.В., Догадин С.А. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, №2. – С. 15–18.

УДК 616.37 – 002.1 - 08

© В.С. Тарасенко, С.В. Кретьнин, С.А. Образцова, Ж.Ж. Шуланова, Ф.В. Басов, Е.В. Малицкая, 2014

В.С. Тарасенко, С.В. Кретьнин, С.А. Образцова,
Ж.Ж. Шуланова, Ф.В. Басов, Е.В. Малицкая

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЕПА-МЕРЦ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

*ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», г. Оренбург
ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Оренбург*

В ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» №1 г. Оренбурга было проведено комплексное обследование и лечение 74 больных с острым панкреатитом. У всех больных диагноз острого панкреатита был верифицирован клинически и с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости. Все больные получали терапию в хирургическом стационаре. Наряду с назначением всем больным препаратов базисной терапии, включающей инфузионную, дезинтоксикационную, спазмолитическую, антибактериальную, антиферментную, цитостатическую терапии, симптоматическое лечение, 37 больных получали L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц), который относится к группе гепатопротективных средств. На фоне и после курса лечения L-орнитин-L-аспартатом проводилась сравнительная оценка клинико-биохимических данных и результатов теста связи чисел. Результаты проведенного исследования показали, что L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц) способствует нормализации биохимических показателей, уменьшает проявления печеночной энцефалопатии у больных с острым панкреатитом, что доказывает эффективность L-орнитин-L-аспартата (Гепат-Мерц), целесообразность и перспективность его применения при лечении больных с острым панкреатитом.

Ключевые слова: острый панкреатит, цитолитический синдром, гепатотропный синдром, гепатопротектор, L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц).

V.S. Tarasenko, S.V. Kretynin, S.A. Obratsova,
Zh.Zh. Shulanova, F.V. Basov, E.V. Malitskaya

EXPERIENCE OF HEPAT-MERZ USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

In city emergency hospital №1 of Orenburg a complex examination and treatment of 74 patients with acute pancreatitis has been held. In all cases the diagnosis of acute pancreatitis was clinically verified and ultrasound investigation of abdominal organs was carried out. All the patients were treated in the surgical department. Along with medicines of basic treatment including infusion, detoxifying, spasmolytic, antibacterial, antienzyme, cytostatic therapies and symptomatic therapy, 37 patients received L-ornithine-L-aspartate (HEPAT-Merz), belonging to the group of hepatoprotectives. During and after treatment by L-ornithine-L-aspartate a comparative evaluation of clinical and biochemical data and results of number-connection test have been made. The results of the study show that L-ornithine-L-aspartate (HEPAT-Merz) contributes to the normalization of biochemical parameters, reduces symptoms of hepatic encephalopathy in patients with acute pancreatitis. This proves the effectiveness of L-ornithine-L-aspartate (HEPAT-Merz), expediency and efficiency of its application in treatment of patients with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, cytolytic syndrome, hepatic syndrome, hepatoprotector, L-ornithine-L-aspartate (HEPAT-Merz).

Лечение острого панкреатита (ОП) остается одним из наиболее актуальных вопросов современной неотложной абдоминальной хирургии. Заболеваемость из года в

год неуклонно растет и, по мировым статистическим данным, варьирует от 23,8 до 58,0 % в год [2,14]. Больные с ОП составляют 5,0–10,0% от общего числа пациентов ургентного

хирургического профиля, из них у 15,0-20,0% развитие заболевания носит выраженный деструктивный, некротический характер [7,16].

ОП представляет собой асептическое воспаление, в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов, стромы железы и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и дистрофией железы, присоединением вторичной гнойной инфекции, развитием панкреатогенной токсемии, шока, полиорганной недостаточности [13].

Летальность при ОП, несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения, остается очень высокой: 7,0-15,0% – общая, 40,0-70,0% – при деструктивных формах [1,15].

Основным этиологическим фактором в развитии ОП являются поражения внепеченочных желчных путей. ОП билиарной этиологии встречается в 45,0% наблюдений. В этом случае ведущим фактором патогенеза является нарушение оттока панкреатического секрета и развитие внутрипротоковой гипертензии [4,16].

Второй по частоте предпосылкой развития ОП является хронический алкоголизм, употребление суррогатов алкоголя. На этом фоне нарушение дренажной функции панкреатических протоков приводит к повышению внутрипротокового давления. С алкоголизмом связывают и токсическое повреждение поджелудочной железы, нарушение функции печени, извращение синтеза ферментов.

По современным представлениям [4,5,8], ОП любой тяжести начинается с повреждения определенной критической массы панкреатоцитов. Внутриорганный активация протео- и липолитических ферментов приводит к каскадному высвобождению кининов и цитокинов, приводящих к резкому повышению сосудистой проницаемости. В последующем развиваются отёк стромы железы, сдавление сосудов, вторичная ишемия и некроз паренхимы, протекающие в условиях так называемого “окислительного стресса” (сочетание синдромов гипоксии и гиперпероксидации). Потеря воды, белка и электролитов при этом ведет к увеличению вязкости крови и клинически выражается в синдроме эксикоза. Ишемизированная ткань железы и экссудат служат источниками токсикоза (“медиаторно-цитокиновая буря”), приводящего к полиорганной недостаточности и шоку.

У 24-86% больных ОП развивается функциональная недостаточность печени, что значительно усугубляет течение заболевания и ухудшает его прогноз [3,11].

При ОП в печень из системной циркуляции поступают экзо- и эндотоксины, которые взаимодействуют с клетками эндотелиальной выстилки синусоидов. Результатом взаимодействия является снижение тока крови за счет прекапиллярной констрикции вследствие увеличения выработки гладкомышечного альфа-актина [18,20,21]. Одновременно увеличивается продукция провоспалительных цитокинов и происходит высвобождение большого количества перекиси водорода, активных радикалов кислорода. Запускаются процессы свободнорадикального действия на клеточные мембраны гепатоцитов, что способствует нарушению их целостности и проявлению цитолитического синдрома. Одновременно активизирующее действие цитокинов способствует повышению прокоагулянтной активности эндотелия и внутрисосудистой гиперкоагуляции, которая усугубляет процессы нарушения внутрипеченочной гемодинамики [9].

Многие авторы рассматривают обнаруженный феномен как тонкий регуляторный механизм, направленный на временную изоляцию паренхимы печени от соприкосновения с чрезвычайными раздражителями. Однако состояние гипертонуса, которое, по видимому, наблюдается при панкреонекрозе, из защитного может стать основой для развития патологического процесса в паренхиме в результате ишемии и гипоксии.

Клинико-лабораторные проявления возникающего гепатотропного синдрома подтверждаются патоморфологическими изменениями в виде картины острого гепатита. Ведущей причиной функциональных изменений печени при ОП являются развивающиеся глубокие микроциркуляторные расстройства, дегенеративно-дистрофические изменения гепатоцитов и декомпенсация механизмов репарации.

Эндогенная интоксикация при ОП имеет многокомпонентный характер. В период гемодинамических расстройств на первый план выступают ферментемия, активация калликреин-кининовой системы и каскада арахидоновой кислоты с образованием простагландинов и лейкотриенов, что приводит к выраженному синдрому эндотоксикоза, получившему название синдрома панкреатогенной токсемии [13]. В период функциональной недостаточности паренхиматозных органов преобладает накопление конечных и промежуточных продуктов катаболизма различных веществ. Токсическое действие на печень сопровождается нарушениями ее функций, та-

ких как белковый, углеводный, жировой, желчный и билирубиновый обмен, а также детоксикации, эндокринной системы, водно-электролитного баланса, свертывания, гематологической и ретикулоэндотелиальной систем.

Многие исследователи едины только в том, что лечение ОП должно начинаться с комплексной патогенетической консервативной терапии. Ю.А. Нестеренко рекомендует в фазу токсемии для подавления ферментной токсемии использовать сандостатин, октреотид, даларгин, Н-2 блокаторы, введение 5-фторурацила в главный панкреатический проток, выведение цитотоксинов и ферментов из тканей и жидкостей организма путем внутривенного или внутриартериального форсированного диуреза.

Известно, что L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц) на протяжении многих лет успешно применяется при лечении заболеваний печени. Уже в 60-70 гг. было доказано, что препарат способствует снижению концентрации аммиака благодаря усилению синтеза мочевины (на 80%) и усилению синтеза глютамина [19,21,22], уменьшая проявления печеночной энцефалопатии [6,10,12,23,24]. На фоне приема L-орнитин-L-аспартата отмечается снижение печеночных энзимов, указывающих на воспалительную активность, увеличивается синтез протеинов [6,25]. Рядом клиницистов было отмечено, что при остром токсическом поражении печени использование L-орнитин-L-аспартата (Гепат-Мерц) приводило к стремительной нормализации клинико-лабораторных показателей, что нельзя было объяснить только вышеуказанным фармакологическим действием препарата. У больных при отечном и деструктивном панкреатите происходит нарушение различных функций печени, что в значительной степени ухудшает результаты лечения и часто является непосредственной причиной смерти.

Учитывая вышесказанное, мы посчитали перспективным использование L-орнитина-L-аспартата (Гепат-Мерц) фирмы Мерц, Германия не только для лечения гепатоэнцефалопатии, но и для лечения больных ОП, поскольку данным больным необходимы адекватная профилактика и лечение печеночной недостаточности.

Материал и методы

В ГБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Оренбурга было проведено комплексное обследование и лечение 74 больных с клиникой ОП. У всех больных диагноз ОП был верифицирован клини-

чески и с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости, где имели место изменения в поджелудочной железе по типу ОП. Обследуемые пациенты были в возрасте от 27 до 73 лет. Средний возраст пациентов составил 50,5 года. Все больные лечились консервативно в отделении экстренной хирургии. Наряду с назначением препаратов базисной терапии, включающей инфузионную, дезинтоксикационную, спазмолитическую, антибактериальную, антиферментную, цитостатическую терапии, симптоматическое лечение, 37 больных получали препарат Гепат-Мерц (Германия). Последний вводился внутривенно в дозе 2 ампулы ежедневно (10 г) в течение 5-7 дней с последующим приемом перорально в дозе 3 г 3 раза в день в течение 10 дней. На фоне и после курса лечения L-орнитин-L-аспартатом проводилась сравнительная оценка клинико-биохимических данных и результатов теста связи чисел. Контрольную группу составили 37 больных с ОП. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у 37 больных, у которых до начала лечения были выявлены признаки клинико-биохимической активности и печеночной энцефалопатии, на фоне терапии L-орнитин-L-аспартатом (Гепат-Мерц) происходило уменьшение астеновегетативного и диспепсического синдрома, эмоциональной лабильности. В то время как в контрольной группе положительная динамика установлена лишь у 9 (24,3%) больных. У больных, получавших Гепат-Мерц, с 3-их суток отмечалось уменьшение болевого синдрома, с 4-х суток нормализовалась температура тела, в то время как у больных, не получавших Гепат-Мерц, уменьшение болей в животе имело место с 5-х суток пребывания в стационаре. Время, необходимое для выполнения теста связи чисел на цифровую последовательность, у больных, получавших L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц) уменьшилось с 60,0 до 40,0 с, тогда как в группе сравнения с 65,0 до 50,0 с. (рис. 1).

Степень тяжести состояния пациентов оценивали по шкале тяжести физиологического состояния SAPS II. У больных, получавших L-орнитин-L-аспартат (Гепат-Мерц), состояние улучшилось раньше, чем у больных контрольной группы (рис. 2).

Уменьшение клинических проявлений заболевания происходило на фоне нормализации клинико-лабораторных показателей. Наиболее значимые изменения у больных, получавших Гепат-Мерц, касались показателей

цитолитического синдрома – уменьшение значений АлАт, АсАт с 3-их суток от начала проводимого лечения (рис. 3, 4), холестатического синдрома – снижение активности щелочной фосфатазы и уровня билирубина (рис. 5), улучшения белково-синтетической функции печени – увеличение уровня альбумина, протромбинового индекса.

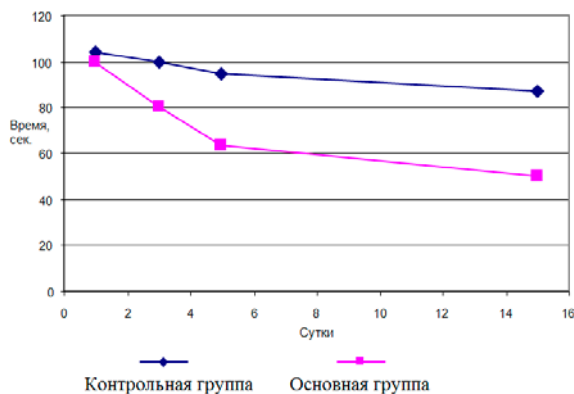


Рис. 1. Динамика тяжести состояния нервно-психической сферы у больных с суммарным баллом по SAPS II ≥ 30

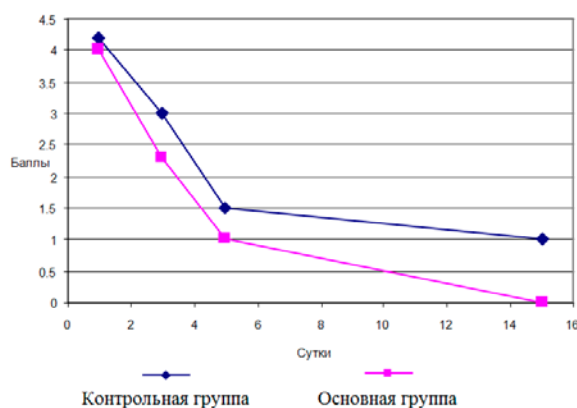


Рис. 2. Динамика тяжести состояния нервно-психической сферы у больных с суммарным баллом по SAPS II ≤ 30

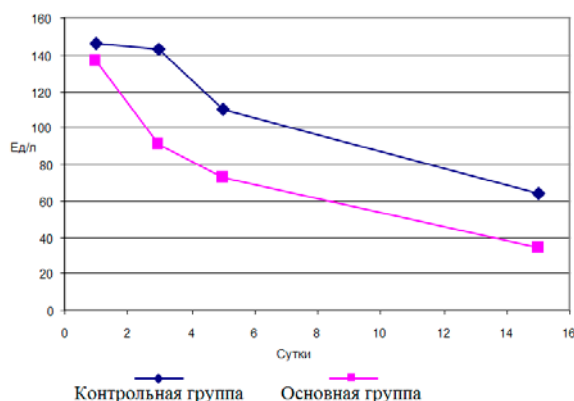


Рис. 3. Динамика содержания АлАт у больных с суммарным баллом по SAPS II ≥ 30

Регресс заболевания у больных основной группы по клиническим показателям начинался с 3-их суток применения препарата, в то время как в контрольной группе положительная динамика от проводимой тера-

пии имела место, начиная с 5-х суток с момента начала базисной терапии, а у 5 больных в связи с неэффективностью базисной терапии было выполнено оперативное лечение по экстренным показаниям: лапароскопическое дренирование брюшной полости, лапаротомия с различными объемами оперативного вмешательства.

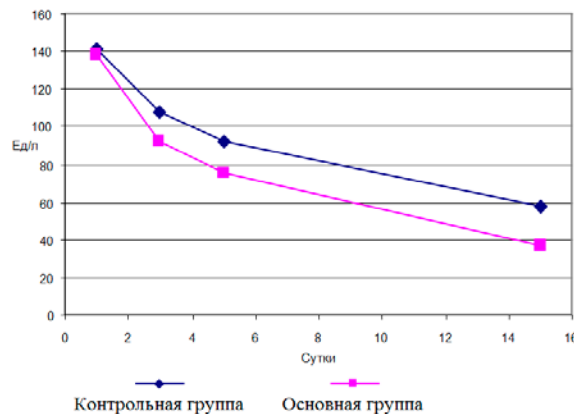


Рис. 4. Динамика содержания АсАт у больных с суммарным баллом по SAPS II ≥ 30

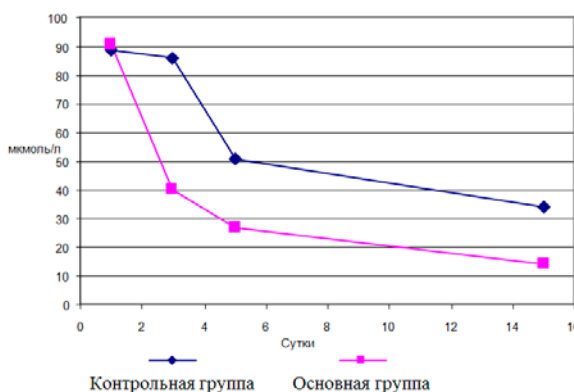


Рис. 5. Динамика содержания общего билирубина у больных с суммарным баллом по SAPS II ≥ 30

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты применения L-орнитина-L-аспартата у больных с ОП показывают, что данный препарат предположительно влияет на течение заболевания, способствует нормализации биохимических показателей (уменьшение цитолитического, холестатического синдрома, усиление белково-синтетической функции печени), уменьшает проявления печеночной энцефалопатии. По всей видимости, за счет этих патогенетических механизмов раннее включение L-орнитина-L-аспартата в схемы лечения больных ОП улучшает показатели комплексного лечения у данной категории пациентов. Изучение эффективности применения L-орнитина-L-аспартата (Гепа-Мерц) показывает целесообразность и перспективность применения препарата у больных ОП.

Сведения об авторах статьи:

Тарасенко Валерий Семенович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: k_gspstry@orgma.ru.

Кретиин Сергей Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: k_gspstry@orgma.ru.

Образцова Светлана Анатольевна – к.м.н., врач-хирург первой категории ГБУЗ ГKB СМП №1 г. Оренбурга. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: k_gspstry@orgma.ru.

Шуланова Жанна Жулдасгалеевна – аспирант кафедры госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: shulanova@ya.ru.

Басов Федор Валерьевич – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России, врач-хирург первой категории ГБУЗ ГKB СМП №1 г. Оренбурга. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: k_gspstry@orgma.ru.

Малицкая Елена Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс 8(3532)35-88-90. E-mail: k_gspstry@orgma.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М., 1995. – 511 с.
2. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: руководство / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников. – СПб.: Питер, 2003. – 560 с.
3. Ковальчук, В.И. Неотложная панкреатология / В.И. Ковальчук, А.Л. Костюченко. – СПб.: Питер, 1994. – 416 с.
4. Костюченко, А.Л. Неотложная панкреатология: справочник для врачей, изд. 2-е, исправл. и допол. / А.Л. Костюченко, В.И. Филин. – СПб.: Издательство «Дан», 2000. – 480 с.
5. Радченко В.Г. Печеночная энцефалопатия: пособие для врачей / В.Г. Радченко, О.Н. Радченко. – СПб: СПбГМА, 2001. – 32 с.
6. Шалимов А. А., Радиховский А. П., Нечитайло М. Е. Острый панкреатит и его осложнения. – Киев, 1990. – 272 с.
7. Диагностика и лечение острого панкреатита / Буянов В.М. [и др.] // Хирургия. – 1981. – № 10. – С. 60-64.
8. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. – М., 1995. – 511 с.
9. Ермолов С.Ю., Радченко В.Г., Шабров А.В., Ермолова Т.В. [и др.]. Дисфункция эндотелия печеночных гемокапилляров: оценка и коррекция гемодинамики в терапии хронических заболеваний печени // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н.Петрищева. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С.69-82.
10. Лопаткина Т.Н., Наместников Е.В. L-орнитин-L-аспартат в комплексной терапии порто-системной энцефалопатии // Сателлитный симпозиум «Заболевания печени и печеночная энцефалопатия». – М., 2002. – С. 3.
11. Эффективность применения гепатопротектора Гептрал в комплексном лечении больных с механической желтухой / М.А. Нартайлаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 8. – С.102-107.
12. Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Лечение печеночной энцефалопатии препаратом Гепта-Мерц // Сателлитный симпозиум «Заболевания печени и печеночная энцефалопатия». – М., 2002. – С. 1-2.
13. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев В.Ю. Острый панкреатит. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
14. Савельев, В.С. Панкреонекроз. Состояние и перспектива / В.С. Савельев, В.А. Кубышкин // Хирургия. – № 6. – 1993. – С. 22-28.
15. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект) / В.С. Савельев [и др.] // Гастроэнтерология. – 2001. – № 3. – С. 273-279.
16. Лечебная тактика при панкреонекрозе / В.С. Савельев [и др.] // IX Всероссийский съезд хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 111-112.
17. Clemens, M.G. Regulation of sinusoidal perfusion: In vivo methodology and control by endothelins / M.G. Clemens, J.X. Zhang // Semin Liver Dis. – 1999. – P.383-396.
18. Endothelin-1 production by hepatic endothelial cells: Characterization and augmentation by endotoxin exposure / A.T. Eakes [et al.] // Am. J. Physiol. – 1997. – 272. – P.605-611.
19. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithin-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels / R. Gebhardt [et al.] // J.Pharmacol. Exp. Ther. – 1997/ – № 283. – P.1-6.
20. Haussinger D. Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of an intercellular glutamine cycle during ureogenesis in perfused rat liver // Eur.J.Biochem. – 1983. – № 133. – P. 269-74.
21. The contraction of hepatic stellate cells stimulated with vasoactive substances / N. Kawada [et al.] // Eur. J. Biochem. – 1993. – 213. – P. 815-823.
22. Therapeutic efficacy of L-ornithin-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy:Results of a placebo-controlled double-blind study / G. Kircheis [et al.] // Hepatology. – 1997. – № 25. – P. 1351-60.
23. Effect of L-ornithin-L-aspartate on patients with and without TIPS undergoing glutamine challenge:a double blind, placebo controlled trial / C.J. Rees [et al.] // GUT. – 2000. – № 47. – P. 571-574.
24. Ornithine-L-Aspartate in experimental portalsystemic encephalopathy: therapeutic efficacy and mechanism of action / C. Rose [et al.] // Metab.Brain Dis. – 1998. – № 13. – P. 147-157.
25. Oral L-ornithin-L-aspartate therapy of chronic encephalopathy: results of a placebo-controlled double-blind study / S. Stauch [et al.] // J.Hepatol. – 1998. – № 28. – P. 856-64.

С.З. Каджаева, У.С. Беслекоев, Э.А. Перисаева, А.С. Асатрян
**ДОПОЛНЕНИЕ МЕКСИДОЛА К ПРЕПАРАТАМ
 ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА
 НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ЗНАНИЙ ПАТОГЕНЕЗА ЕГО РАННЕЙ ФАЗЫ**
ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Владикавказ

Проанализированы результаты профилактики острого послеоперационного панкреатита (ОПП) у 159 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции поджелудочной железы (ПЖ) сандостатина в сочетании с антиоксидантом мексидолом и у 173 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина. Показано значительное различие в частоте развития ОПП, зависящее от способа проведенной профилактики. Из 159 пациентов, у которых в качестве профилактики применялся ингибитор экзокринной секреции ПЖ сандостатин в сочетании с антиоксидантом мексидолом, ОПП развился у 7 (4,40%). Из 173 пациентов при применении только ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина ОПП развился у 19 (10,98%). Сочетанное применение сандостатина с мексидолом позволило получить статистически достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, сандостатин, антиоксидант, мексидол.

S.Z. Kadzhaeva, U.S. Beslekoev, E.A. Perisaeva, A.S. Asatryan
**THE USE OF MEXIDOL IN COMBINATION WITH MEDICINES FOR PREVENTION
 OF POSTOPERATIVE PANCREATITIS BASED ON CURRENT KNOWLEDGE
 OF PATHOGENESIS OF ITS EARLY PHASE**

The article presents the results of preventive measures for acute postoperative pancreatitis (APP) in 159 patients using inhibitors of exocrine pancreatic secretion Sandostatin in combination with antioxidant Mexidol and in 173 patients using pancreatic exocrine secretion inhibitor Sandostatin. A significant difference in the incidence of APP, depending on the method of prophylaxis has been shown. Only seven (4.40%) of 159 patients receiving exocrine secretion inhibitor Sandostatin in combination with Mexidol developed APP. Of 173 patients receiving only exocrine secretion inhibitor Sandostatin 19 (10.98%) developed APP. The combined use of Sandostatin with Mexidol yielded a statistically significant improvement in the results of prevention of APP.

Key words: acute postoperative pancreatitis, Sandostatin, an antioxidant, Mexidol.

В настоящее время острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости [4,8,9]: поджелудочной железе – 30% [11], желчных путях – 0,2-4,79%, желудке – 0,8-9% [1,2,3,10]. Летальность при деструктивных формах ОПП составляет 50-85% [5,6,7].

В последние годы для профилактики и в комплексном лечении ОПП с высокой эффективностью широко применяются блокаторы экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ) – сандостатин, октреотид (соматостатин) [13]. Однако данные об эффективности соматостатина приводятся не во всех исследованиях [14].

В настоящее время вопросы патогенеза раннего периода острого панкреатита остаются предметом дальнейших исследований. В научных работах последних лет все больше внимания уделяется гемоциркуляторным нарушениям в ПЖ и активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Есть мнение, что свободные радикалы кислорода (СРК) способны оказывать прямой протеоли-

тический эффект [12,16]. Анализ современной литературы показал, что наиболее вероятными пусковыми факторами острого послеоперационного панкреатита являются свободные кислородные радикалы. Однако не получено исчерпывающих доказательств, не опровергающих протеолитическую теорию, не подтверждающих свободнорадикальную теорию повреждения микроциркуляции при остром панкреатите. По нашему мнению, их вообще неверно противопоставлять друг другу и стоит учитывать значимость этих теорий в развитии ОПП.

Поэтому нами разработана методика профилактики ОПП путем сочетанного применения антиоксиданта и ингибитора экзокринной секреции ПЖ. Выбор этой комбинации обусловлен двойным блокированием: блокирование генерации СРК антиоксидантом останавливает развитие ОПП на более ранней стадии; блокирование развития цитокинового каскада ингибитором экзокринной секреции останавливает развитие ОПП на последующих стадиях.

Таким образом, применение ингибитора экзокринной секреции ПЖ в комбинации с антиоксидантами патогенетически обосновано и может внести существенные коррективы в профилактику ОПП.

Цель: улучшить результаты профилактики послеоперационного панкреатита.

Задачи: изучить основную структуру заболеваемости острым послеоперационным панкреатитом и результаты профилактики ОПП групп больных с применением только сандостатина и с дополнением к нему мексидола.

Материал и методы

В основу клинического исследования включен анализ 332 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СОГМА по поводу онкологических и воспалительных заболеваний органов брюшной полости с 2008 по 2011 гг. Для решения поставленных задач больные были поделены на две группы: основная группа – 159 человек; группа сравнения – 173 человека. Соотношение женщин и мужчин в группах 3:1. Основная группа и группа контроля, сопоставимые по возрасту (рис. 1).

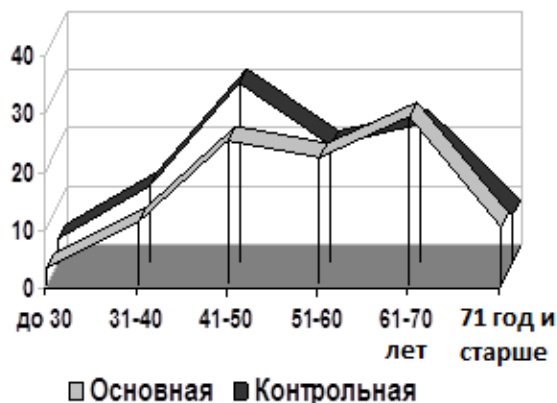


Рис. 1. Распределение больных анализируемых групп по возрасту

В зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства пациенты обеих групп были распределены на три подгруппы риска развития ОПП: I подгруппа – пациенты после операций на ПЖ с «высоким риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет прямое вмешательство на ПЖ и большом дуоденальном соске; II подгруппа – пациенты после операций на органах брюшной полости, анатомически граничащих с ПЖ («верхний этаж» брюшной полости), со «средним риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет интраоперационное повреждение сосудов ПЖ; III подгруппа – пациенты после операций на органах брюшной полости, анатомически не связанных с ПЖ («нижний этаж» брюшной полости), с «низким риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль иг-

рают функциональные нарушения, развивающиеся рефлекторно.

Пациентам группы сравнения (n=173) проводилась профилактика по схеме: сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 3 раза в сутки в течение 3-х суток после операции – I подгруппа; сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 2 раза в сутки в течение 3-х суток после операции – II подгруппа; сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 1 раза в сутки в течение 3-х суток после операции – III подгруппа;

Пациентам основной группы (n=159) проводилась профилактика по схеме: мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) 300 мг внутривенно капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида) за час до оперативного вмешательства и 300 мг внутривенно 2 раза в сутки в течение 3-х суток после операции одновременно назначался сандостатин в дозировке, соответствующей «степени риска» развития ОПП.

Оценка эффективности применения непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами у данных групп пациентов проводилась с помощью лабораторных (определение активности ферментов: амилазы и липазы крови, диастазы мочи, при этом, как экспресс-метод, проводился качественный тест обнаружения «трипсиногена 2» в моче – «actim Pancreatitis») и инструментальных (УЗИ, СКТ) методов исследования. Тест «actim Pancreatitis» основан на иммунохроматографии. При этом использовали два различных типа моноклональных антител с распознаванием «трипсиногена 2». Данный тест проводился всем оперированным больным в первые трое суток. Маркером степени активности ПОЛ в организме больного являлась концентрация малонового диальдегида (МДА) в крови [15,17]. Для оценки статистической значимости различий средних использовали критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота ОПП в различных подгруппах риска с учетом объема оперативного вмешательства в основной группе и группе сравнения представлена в табл. 1, 2, 3.

Применение разработанных профилактических схем с использованием непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами позволило снизить частоту развития ОПП с 10,98 до

4,40%, общую летальность с 2,31 до 1,26% (рис. 2).

Таблица 1
Частота ОПП у пациентов I подгруппы (высокого риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Панкреатодуоденальная резекция	2/2	9,52/10,5
Атипичная резекция ПЖ	2/1	9,52/5,3
Цистопанкреатоюностомия	1/0	4,76/0
ВСЕГО...	5/3	23,8/15,8

Таблица 2
Частота ОПП у пациентов II подгруппы (среднего риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Гастрэктомия	1/1	0,93/1,01
Резекция желудка	1/0	0,93/0
Холецистэктомия	3/1	2,78/1,01
Холедохоюностомия	1/0	0,93/0
Спленэктомия	2/1	1,85/1,01
Удаление забрюшинной опухоли	1/0	0,93/0
Операции при кистах печени	0	0
Операции при язвенных кровотечениях и перфорациях	1/0	0,93/0
ВСЕГО...	10/3	9,26/3,03

Таблица 3
Частота ОПП у пациентов III подгруппы (низкого риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Правосторонняя гемиколэктомия	2/0	4,55/0
Левосторонняя гемиколэктомия	1/1	2,27/2,44
Резекция поперечной ободочной кишки	1/0	2,27/0
Резекция сигмовидной кишки	0	0
Резекция тонкой кишки	0	0
ВСЕГО...	4/1	9,09/2,44

Концентрация МДА в крови пациентов группы сравнения составила $1,26 \pm 0,24$ мкмоль/л (при норме $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л), у пациентов основной группы $0,78 \pm 0,2$ мкмоль/л.

Сочетанное применение сандостатина с

мексидолом позволило снизить концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) на 38% и получить статистически достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

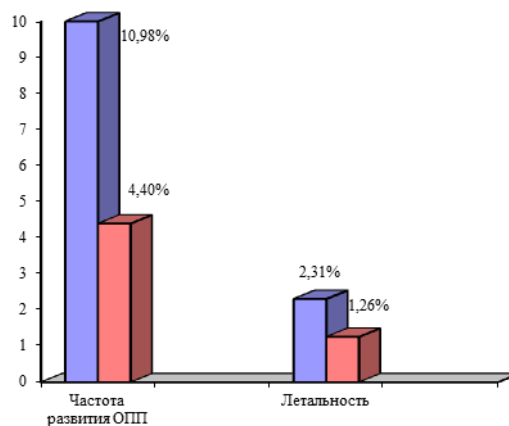


Рис. 2. Результаты применения схем профилактики ОПП

У 25 из 26 пациентов с картиной ОПП тест «actim Pancreatitis» был положительным, по результатам которого у 95% пациентов ОПП был выявлен на ранней стадии заболевания.

Выводы:

1. По результатам анализа структуры заболеваемости ОПП в клинике, данное осложнение является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости: поджелудочной железе, желчных путях.

2. Результаты проделанного исследования убедительно доказывают положительный эффект дополнения мексидола к стандарту профилактики ОПП.

Сведения об авторах статьи:

Каджаева Сабина Заурбековна – аспирант кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Skadzhaeva@mail.ru.

Беслеков Урузмаг Саламонович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: beslekov53@mail.ru.

Асатрян Аршавир Самвелович – ассистент кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Arsh1985@yandex.ru.

Перисаева Элина Акимовна – аспирант кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Perisaeva.elinka@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэнкс, П.А. Панкреатит. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
2. Егоров В.И. Анализ послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии / В.И. Егоров, С.М. Цвиллих // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – Т.3, №2. – С.20-25.
3. Катанов, Е.С. Острый панкреатит после лапароскопической холецистэктомии / Е.С. Катанов, В.С. Алексеев // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – Т.5, №2. – С.26.
4. Костюченко, А.Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений / А.Л. Костюченко, К.Я. Гуревич, М.И. Лыткин: руководство для врачей. – СПб.: Спец. лит., 2000. – С. 575.
5. Кубышкин, В.А. Состояние перекисного окисления липидов у больных острым панкреатитом / В.А. Кубышкин, В.С. Тарасенко, Г.А. Гавриленко, В.П. Твердохлеб [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, №1. – С. 59-64.

6. Маслов, А.А. Профилактика острого послеоперационного панкреатита после спленэктомии у онкологических больных / А.А. Маслов, Н.Д. Ушакова, С.А. Малинин, И.С. Тищенко // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе, 2010. – С.461.
7. Пугаев, А.В. Хирургическое лечение гнойных осложнений острого панкреатита / А.В. Пугаев, В.В. Багдасаров // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 79-81.
8. Савельев, В.С. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В.С.Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – №3. – С. 58-62.
9. Старостина, М.А. Пути профилактики послеоперационных панкреатитов при резекциях желудка и гастрэктомиях / М.А. Старостина, И.Г. Гатауллин // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С.104-105.
10. Тоскин, К.Д. Послеоперационный панкреатит / К.Д. Тоскин, С.Д. Мыркин // Хирургия. – 1995. – №1. – С.122-126.
11. Уханов, А.П. Диагностика и лечение послеоперационного панкреатита после хирургических вмешательств на поджелудочной железе // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С.118.
12. Шабанов, В.В. Профилактика острого послеоперационного панкреатита при лапароскопической холецистэктомии / В.В. Шабанов, Б.Ю. Цветков, А.С. Бенин // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – №1. – С.9-11.
13. Шевченко, Ю.Л. Роль сандостатина в профилактике и комплексном лечении острого послеоперационного панкреатита / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, И.В. Степанюк // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – №3. – С. 82.
14. Mariani A. Pharmacological Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: Where Therapy is Best // J. Pancreas (Online). – 2003. – Vol.4, N1. – P.68-74.
15. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР – Медия, 2009. – 800 с.
16. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. Ann Epidemiol 2007;17:491–7.
17. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379–400.

УДК 616.45-089; 616.13-004

© М.М. Газымов, Ю.П. Шамитов, Д.С. Филиппов, А.В. Пушкарев, 2014

М.М. Газымов, Ю.П. Шамитов, Д.С. Филиппов, А.В. Пушкарев
**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО И ПОЧЕЧНОГО
 ГЕНЕЗА И НАШ ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ**
*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет
 им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары*

Клиническое значение симптоматической артериальной гипертензии обусловлено ее широкой распространенностью и выраженным отрицательным влиянием на прогноз жизни. Однако проблема выявления причин симптоматической гипертензии уделяется недостаточно внимания, хотя правильно собранный анамнез и проведенное обследование при участии заинтересованных врачей, специалистов лучевой диагностики, кардиологов, эндокринологов, хирургов позволяют заподозрить наличие у пациента надпочечной или почечной форм гипертензии.

При комплексном подходе к этой проблеме количество выявленных больных увеличивается в два и более раз.

Хирургическое устранение причин гипертензии позволяет нормализовать артериальное давление.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия, гормонально активные опухоли надпочечника, стеноз почечной артерии, адреналэктомия, дилатация и стентирование почечных артерий.

M.M. Gazymov, Yu.P. Shamitov, D.S. Filippov, A.V. Pushkarev
HYPERTENSION OF ADRENAL AND RENAL GENESIS.
OUR EXPERIENCE OF REVEALING AND TREATING PATIENTS

Clinical value of a symptomatic arterial hypertension is determined by its wide prevalence and an expressed negative influence on the life forecast. However the problem of causes identification is paid not enough attention though correctly assembled anamnesis and the carried investigation with the assistance of interested doctors, radiotherapists, cardiologists, endocrinologists, surgeons allows to suspect presence of the adrenal or nephritic form of hypertension.

A complex approach to this problem allows to reveal more than twofold patients.

Surgical elimination of the reasons of hypertension allows to normalize arterial pressure.

Key words: symptomatic hypertension, hormone - active adrenal tumors, stenosis of renal artery, adrenalectomy, dilatation and stenting of renal arteries.

В структуре заболеваемости населения индустриально развитых стран доминирующее положение занимают заболевания сердечно-сосудистой системы и среди них ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия (АГ). Принято считать, что в структуре заболеваний, сопровождающихся повышением АД, до 25% составляют симптоматические АГ [1]. По данным ВОЗ, у больных с артериальной гипертензией не менее чем в 2% случаев причинами возникновения болезни являются гормонально активные опухоли

надпочечников. Истинная распространенность почечной артериальной симптоматической гипертензии неизвестна. По мнению различных авторов на долю почечной артериальной симптоматической гипертензии приходится от 0,5 до 15% среди всех пациентов, имеющих повышенное артериальное давление [2,3]. Обычно данная патология встречается у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией, что повышает риск летального исхода в 3,3 раза по сравнению с общей популяцией. Тогда как своевременно выполненная

адреналэктомия позволяет добиться хороших и удовлетворительных результатов в 97,4% случаев [4].

Несмотря на это, число выполненных адреналэктомий по поводу феохромоцитомы, синдрома Конна и болезни Кушинга, дилатаций и стентирований почечной артерии при вазоренальной гипертензии все еще незначительно, что, разумеется, не соответствует числу больных, потенциально нуждающихся в подобных операциях. По расчетам В.Н. Чернышева с соавт. в России операций по удалению альдостером потребуется десятки тысяч [5]. При обследовании больных с артериальной гипертензией в специальных клиниках в 71% случаев удастся выявить причину артериальной гипертензии [6], в США количество пациентов с диагнозом вазоренальная гипертензия (ВРГ) составляет 2,2 на 100000 взрослого населения, а количество выполненных стентирований почечных артерий составляет 1,1 на 100000 взрослого населения. По приблизительным подсчетам В.Н. Чернышева (1998) в России число больных с ВРГ может достичь 1,5 млн. [1].

Одной из причин этого считается трудность диагностики, особенно на первом (поликлиническом) этапе, обусловленная рядом причин. Во-первых, недостаточно широкие знания врачей общей лечебной сети в вопросах этиологии АГ [7] приводит к тому, что любое повышение АД расценивается как проявление эссенциальной АГ. Во-вторых, при относительной успешности эмпирической гипотензивной терапии нередко врач отказывается от продолжения поисков возможных причин заболевания. При феохромоцитоме надпочечников (оперировано 106 больных) даже при кризовом течении артериальной гипертензии целенаправленное обследование больных задерживалось на сроки от 6 месяцев до 10 лет [6]. Кроме того, существенных отличий этих видов симптоматической гипертонии (кроме болезни Кушинга и синдрома Конна) от эссенциальной артериальной гипертензии нет. Результаты лечения больных болезнью Кушинга и больных с синдромом Конна в данную работу не включены.

Цель исследования: анализ собственно междисциплинарного подхода к диагностике и хирургическому лечению пациентов с симптоматической артериальной гипертензией надпочечникового и почечного генеза.

Материал и методы

Наблюдались 843 пациента, у которых был поставлен предварительный диагноз артериальной гипертензии надпочечникового

генеза. У 154 (18,2%) – диагноз в дальнейшем подтвердился. Возраст больных – от 3,5 года до 64 лет (средний возраст составил 43 года). Из числа указанных 154 больных с опухолями надпочечников гиперальдостеронизм, феохромоцитома и гиперкортицизм имели место у 92 женщин (59,7%) и у 62 мужчин (40,3%). По нашей рекомендации врачи первичного звена здравоохранения у впервые выявленных больных артериальной гипертензией, особенно у молодых, при отсутствии семейной предрасположенности к возникновению АГ после 45 лет со злокачественным течением стали проводить скрининг-отбор пациентов по выявлению симптоматической АГ.

С учетом определенной значимости отдельных симптомов, характерных для симптоматических гипертоний, нами был составлен перечень обязательных исследований: ортостатическая проба, проведение биохимические исследования крови, предусматривающие определение уровня мочевины, креатинина, электролитов, сахара; аускультация почечных сосудов, УЗИ почек, надпочечников, доплерография почечных артерий, исследование глазного дна.

Показаниями для продолжения следующего этапа обследования явились: ортостатическая гипотония (около 30 мм рт. ст.), устойчивый мочевого синдром с протеинурией, гипоиозостенурией; щелочная реакция мочи, гипокалиемия; злокачественное или кризовое течения АГ, толерантность к гипотензивной терапии; асимметрия размеров почек, шум в почечных артериях.

В урологическом, эндокринологическом, кардиологическом кабинетах Республиканской клинической больницы, кардиоцентре и Республиканской детской больнице осуществлялись дополнительные и повторные исследования: УЗИ, КТ, МРТ, ангиография почечных сосудов и гормональные исследования (катехоламины, кортизол, альдостерон, ванилин-миндальная кислота (ВМК)).

Результаты и обсуждение

Целенаправленные УЗИ, КТ, МРТ способствовали выявлению объемных образований надпочечников в 0,6 – 42,6% случаев среди различного контингента обследуемых. Случайное выявление опухоли надпочечников было у 17 пациентов при проведении УЗИ внутренних органов по разным причинам. Результатом проведенной работы стало почти двукратное увеличение количества выявленных больных с феохромоцитомой (ФХЦ) и синдромом Конна. Так, если в клинике за период с 1991 до 2000гг. оперированы 52 боль-

ных с надпочечниковой гипертензией. Из них с феохромоцитомой – 25, альдостеромой – 9, то за последние десять лет были оперированы 102 больных, из них 48 с ФХЦ и 34 с альдостеромой. Мы связываем это с улучшением диагностики. Таким образом, выявляемость ФХЦ в нашем регионе за последние годы составило 4-5 пациентов на 1 млн. населения в год, тогда как некоторые авторы приводят данные о выявлении ФХЦ у 1 больного на 1-2 млн. [8].

Адреналэктомия при гормонально-активных опухолях проводили, используя тораколюмбальный доступ. Летальный исход имел место на 10-й день после адреналэктомии по поводу двусторонней ФХЦ. Больной был оперирован в крайне тяжелом состоянии при выраженной сосудистой и дыхательной недостаточности, являющейся следствием длительной неадекватной медикаментозной терапии. После адреналэктомии по поводу гиперкортицизма в ближайшее время требовалась заместительная гормональная терапия, а после удаления катехоламинпродуцирующих опухолей и альдостером заместительная гормональная терапия не требовалась. За период послеоперационного наблюдения после адреналэктомии устойчивая нормализация АД наступила у 84,4% больных, что совпадает с данными других авторов [4]. Потребность гипотензивной терапии сохранилась в 14,0%, но АД ни у одного из наблюдаемых больных не достигала дооперационного уровня.

Начиная с 1997 года, в рентгенооперационном отделении Республиканского кардиологического диспансера начали проводить эндоваскулярные вмешательства – транслюминальную баллонную ангиопластику и имплантацию стентов в артерии с целью устранения вазоренальной гипертензии (ВРГ).

Отбор больных с подозрением на ВРГ основывался на неинвазивных методах исследования: УЗИ, доплеровское картирование кровотока, экскреторная урография, спиральная компьютерная томография и МРТ. При УЗИ у пациентов с подозрением на ВРГ выявлялась асимметрия почек более чем на 1,5 см по длине, при доплеровском картировании в ¾ наблюдений отмечались признаки нарушения кровотока в почечных артериях.

Для верификации ВРГ, определения показаний, тактики и объема предстоящего оперативного вмешательства необходимо проводить ангиографию. В настоящее время за правило должно быть принято положение Doss: «Ни один больной с гипертензией, с подозрением на вазоренальную гипертензию не мо-

жет считаться полностью обследованным, если ему не производилась ангиография».

Нами выявлен 81 больной с ВРГ, ее причинами были атеросклероз почечных сосудов у 48 (59,5%), фибромускулярная дисплазия почечных сосудов у 18 (22,2%), неспецифический артериит у 2 (2,5%) и болезнь Такаясу у одного пациента (1,3%). Аналогичные данные имеются и в литературе [9].

Среди 67 пациентов с ВРГ, подвергнутых эндоваскулярным методам лечения, основными патогенетическими факторами являлись: атеросклероз – у 48 (71,6%) и фибромускулярная дисплазия почечных артерий – у 18 (26,8%), у одной девочки двенадцати лет была болезнь Такаясу. У этой группы больных сужение почечной артерии достигало 70% и более. Всем им окончательный диагноз был установлен на основании ангиографии и были проведены эндоваскулярные вмешательства: транслюминальная баллонная ангиопластика с имплантацией стентов «Нипро-сампус» диаметром 5,0-6,0 мм, длиной 15-20 мм в зону вмешательства стеноза почечных артерий.

В результате был восстановлен адекватный кровоток, снизились цифры артериального давления до нормальных показателей. Одна пациентка 12 лет после успешной ангиопластики после выписки из стационара не выполняла рекомендаций по проведению дезагрегантной терапии, вследствие чего развился тромбоз стента. Этой больной с техническими трудностями проведена реканализация тромботической окклюзии левой почечной артерии. Анатомически и рентгенологически проходимость артерии в зоне стентирования сегмента восстановлена – средняя ветвь, кровоснабжающая 70-80% массы левой почки, заполняется, а нижняя и верхняя ветви не заполняются. АД на фоне продолжающейся гипотензивной терапии – в пределах верхних границ нормы. Больная находится под контролем врачей. В период наблюдения, составляющий в среднем 24 месяца, рестеноз наступил у 2 пациентов (2,9%), у одной больной через 2 года после ангиопластики на стороне вмешательства возник камень – проведено контактное дробление конкремента.

Заключение

Совместная работа врачей различных специальностей по программе «Симптоматическая гипертензия» позволяет своевременно выявлять пациентов с симптоматической артериальной гипертензией надпочечникового и почечного генеза. Современные методы диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) дают возможность

достаточно точно диагностировать гормонально-активные опухоли надпочечников. Тщательно собранный анамнез, использование неинвазивных методов исследования – УЗИ, доплеровское картирование кровотока, экскреторная уретрография, спиральная КТ – позволяют установить предварительный диагноз, а ангиография – верифицировать ВРГ и определить объем оперативного вмешательства.

После адреналэктомий по поводу гормонально-активных опухолей надпочечников нормализация АД наступает у 84,4% пациентов.

Ангиопластика с стентированием почечной артерии при ее стенозе практически при нулевой летальности обеспечивает надежный гипотензивный эффект у подавляющего большинства больных.

Сведения об авторах статьи:

Газымов Минвалей Мингалеевич – д.м.н., профессор, зав. курсом урологии ФГБОУ ВПО ЧГУ им. И.Н. Ульянова.

Адрес: 428015, г. Чебоксары, Московский проспект, 9. Тел./факс: 8 (8352) 58-21-51. E-mail: urocheb@mail.ru.

Шамитов Юрий Порфирьевич – зав. рентгенооперационным отделением БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, г. Чебоксары, ул. Гладкова, 29А. Тел./факс: 8 (8352) 56-35-83.

Филиппов Давид Станиславович – к.м.н., доцент курса урологии ФГБОУ ВПО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Адрес: 428015, г. Чебоксары, Московский проспект, 9.

Пушкарёв Александр Васильевич – магистр МГТУ им. Н.Э. Баумана, специалист кафедры медицинской техники ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. Адрес: г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернышев, В.Н. Артериальная гипертензия в практике хирурга и терапевта. – Самара 1998. – 256 с.
2. Эндovasкулярное лечение стеноза почечных артерий: техника, показания и результаты. Роль противоземболической защиты / М. Анри [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, №4. – С. 57-66.
3. Ближайшие и отдаленные результаты стентирования почечных артерий у больных атеросклеротической вазоренальной гипертензией / А.З. Шарафеев [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, №2. – С. 113-117.
4. Наш опыт хирургического лечения артериальной гипертензии надпочечникового происхождения / А.Ф. Романчишен [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с международным участием. – Челябинск, 2011. – С. 216-220.
5. Чернышев, В.Н. Опухоли надпочечников и артериальная гипертензия – проблема социальной значимости / В.Н. Чернышев, А.М. Аюпов, Г.В. Михеев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с международным участием. – Челябинск, 2011. – С. 388-392.
6. Покровский, А.В. Хирургическое лечение гипертензии артеросклеротической этиологии / А.В. Покровский, Л.С. Коков, Д.С. Сунцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, №4. – С. 142-153.
7. Зятенков, А.В. Современные подходы к диагностике и лечению вазоренальной гипертензии / А.В. Зятенков, О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин // Российские медицинские вести. – 2010. – Т. XV, №3. – С. 4-14.
8. Хирургическая эндокринология: руководство / под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб., 2004. – 960с.
9. Галеев, Р.Х. Современные подходы к диагностике и лечению окклюзирующих поражений почечных артерий / Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галсев // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – Вып.2. – С. 24-29.

УДК 612.172.2:616.12-008.3-073-053.6:796.355

© Г.Н. Шангареева, 2014

Г.Н. Шангареева

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ ОЛИМПИЙСКОГО РЕЗЕРВА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Анализ волновой структуры синусового ритма весьма информативен при проведении оценки функционального состояния сердца и его вегетативной регуляции, в том числе в спортивной кардиологии.

Целью данного исследования явилось изучение показателей вариабельности сердечного ритма у юных хоккеистов. Обследовано 65 спортсменов в возрасте 14,7±0,5 года. Группу сравнения составили 30 здоровых подростков, сопоставимых по возрасту. Всем испытуемым проводилось эхокардиографическое исследование. Исходно в покое регистрировались артериальное давление и ритмограмма. При обработке ритмограммы рассчитывались среднее и стандартное отклонение RR интервалов, общая мощность спектра и его составляющих.

Полученные результаты показали, что согласно данным вариабельности сердечного ритма у спортсменов выявляется преобладание тонуса парасимпатического отдела нервной системы по сравнению с лицами, не занимающимися спортом. Взаимосвязь между структурно-функциональным состоянием миокарда и показателями вариабельности ритма сердца регистрируется у спортсменов с выраженным преобладанием парасимпатического тонуса.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, юные хоккеисты.

G.N. Shangareeva

HEART RATE VARIABILITY INDICES OF YOUNG HOCKEY PLAYERS OF OLYMPIC RESERVE

Analysis of the wave patterns of sinus rhythm is very informative when assessing the functional state of the heart and its autonomic regulation, including sports cardiology.

The aim of this study was to examine the parameters of heart rate variability of young hockey players. 65 sportsmen aged 14.7±0.5 have been examined. The comparison group consisted of 30 healthy adolescents, comparable by age. All of them were ex-

amined by echocardiographic method. Initially, blood pressure and rhythmogram were registered at rest. When processing rhythmogram the mean and standard deviation of RR intervals, total spectrum power and its components were calculated.

The results showed that, according to the variability of a heart rhythm in athletes, a predominance of parasympathetic tone of nervous system compared with persons not involved in sports has been revealed. The relationship between the structural and functional state of myocardium and indices of heart rate variability is logged in athletes with a marked predominance of parasympathetic tone.

Key words: heart rate variability, young hockey players.

Изменения в сердечно-сосудистой системе, возникающие в процессе адаптации к тренировкам у спортсменов, должны находиться под постоянным врачебным контролем, а любые отклонения в состоянии здоровья и появляющиеся заболевания должны становиться объектом пристального внимания специалистов для разработки методов ранней диагностики, правильной клинической оценки и выбора рациональных и эффективных мер профилактики и лечения патологического спортивного сердца [7].

Важную роль при формировании ответа организма на большие физические нагрузки играет нервная система, которая координирует и направляет все процессы в организме. Ритм сердечных сокращений, регулируемый посредством участия симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, в значительной мере вариабелен и способен отражать реакции организма на стрессорные воздействия [1, 4]. В спортивной кардиологии широко используются данные исследований вариабельности сердечного ритма для изучения механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов к физическим нагрузкам [5,6]. Анализ волновой структуры электрокардиограммы позволяет судить о функциональном состоянии сердца и его вегетативной регуляции. Спектральный анализ обработки результатов вариабельности сердечного ритма позволяет количественно оценить различные компоненты вегетативной регуляции ритма и составить представление о симпатовагальном балансе [2,3].

Целью нашего исследования явилось изучение показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у юных хоккеистов олимпийского резерва.

Материал и методы

Обследовано 65 юных хоккеистов (мальчиков) спортивной детско-юношеской школы олимпийского резерва (СДЮШОР) «Салават Юлаев» (г. Уфа). Средний возраст составил $14,7 \pm 0,5$ года, средний «стаж» спортивных тренировок – $8,7 \pm 1,5$ года. Спортсмены во время обследования находились в подготовительном периоде тренировочного процесса. Контрольную группу составили 30 здоровых подростков мужского пола, сопоставимых по возрасту.

Всем испытуемым проводились эхокардиографическое обследование (ЭхоКГ) и исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР). Вариабельности сердечного ритма исследовалась на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-12» фирмы «Нейро-софт», г. Иваново с учетом методических рекомендаций, разработанных группой российских экспертов, европейских и американских специалистов [1,6]. Регистрацию ритма проводили не ранее чем через 2 часа после еды в тихой затемненной комнате, в которой поддерживалась постоянная температура воздуха ($20-22^{\circ}\text{C}$). Перед исследованием обязательно были отменены физиопроцедуры и медикаментозное лечение. В дни обследования спортсмены не участвовали в тренировках. Непосредственно перед записью ритмограммы исследуемым предоставлялось время 5-10 минут на адаптацию к условиям исследования. При автоматической обработке ритмограммы производились расчет общей мощности спектра и оценка составляющих спектра в абсолютных и относительных единицах: низкочастотного (от 0,03 до 0,14 Гц) и высокочастотного (от 0,15 до 0,40 Гц) компонентов. На мощность низкочастотной составляющей оказывают влияние изменения тонуса как симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Мощность высокочастотной составляющей в основном связана с дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма (колебания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы). Их соотношение рассматривалось как симпатовагальный индекс (СВИ).

Результаты исследования юных спортсменов свидетельствуют о том, что под влиянием расширенного двигательного режима структура сердечного ритма в покое меняется, отражая процессы установления новых более благоприятных взаимоотношений: снижение симпатических и усиление парасимпатических влияний на сердце. У школьников спортивного класса значительно повышается уровень функционирования синусового узла и увеличивается вариационных размах [6].

Исследования взрослых спортсменов показывают, что с ростом тренированности достоверно увеличиваются средние величины

показателей, характеризующих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [10].

Статистическую обработку проводили на IBM PC в пакете Excel фирмы «Microsoft». Для параметрических переменных вычисляли средние значения (M), стандартные ошибки (m). Достоверность оценивалась по критерию Стьюдента для независимых выборок. Линейное соотношение проводилось путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона. Взаимосвязь между переменными определяли с помощью регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

Исходно у юных хоккеистов частота сердечных сокращений (ЧСС) была незначимо меньше, а систолическое ($p < 0,01$) и диа-

столическое ($p < 0,001$) артериальное давление ниже, чем в контрольной группе. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) у хоккеистов была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,005$). Индекс массы миокарда левого желудочка у юных спортсменов колебался от 31,1 до 33,3 г/м^{2,7} и был достоверно выше в сравнении с контрольной группой ($p < 0,005$). В обеих группах исследуемых гипертрофии левого желудочка не обнаружено. Величина фракции выброса левого желудочка в обеих группах была в пределах возрастной нормы, но достоверно выше у юных спортсменов.

Клинические и ЭхоКГ-характеристики испытуемых представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические и ЭхоКГ-характеристики исследуемых		
Показатели	Спортсмены (n=65)	Контрольная группа (n=30)
ЧСС в покое, уд./мин	56,1±8,2	76,4±12,3
АДсист./АДдиаст., мм.рт.ст.	113,3±3,5*/64,1±1,2**	127,1±3,2/82,6±1,7
Масса миокарда, г	140,3±28,37***	111,6±11,8
Индекс массы миокарда, г/м ²	32,6±1,07	27,8±1,4
Фракция выброса, %	75,3±5,5	68,6±4,3

* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$; *** - $p < 0,05$.

У спортсменов показатели высокочастотной составляющей спектра (ВЧ) оказались выше, чем в группе сравнения, как в абсолютных, так и в относительных единицах. Это подтверждает парасимпатикотоническую направленность регуляции вегетативной нервной системы. Именно она обеспечивает наиболее экономичный режим аппарата кровообращения, так как резервные возможности такого сердца при нагрузке наибольшие.

Мощность низкочастотного компонента (НЧ) и СВИ достоверно не различались в обеих группах. При этом у юных спортсменов регистрировалась более высокая мощность спектра.

С помощью регрессионного анализа у юных хоккеистов была определена взаимосвязь индекса массы миокарда и возраста ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Кроме того, ИММ спортсменов коррелировал с вариабельностью ритма сердца ($r = 0,41$; $p < 0,005$). В контрольной группе зарегистрирована обратная взаимосвязь указанных величин ($r = 0,77$; $p < 0,001$). При большем ИММ у спортсменов была более выражена мощность низкочастотного компонента ($p = 0,32$; $p < 0,05$).

Данные спектрального анализа вариабельности сердечного ритма представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты спектрального анализа вариабельности сердечного ритма		
Показатель	Спортсмены (n=65)	Контрольная группа (n=30)
НЧ, мс ²	1877,2±82,3	1165,4±30,2
ВЧ, мс ²	2366,7±103,6*	1620,2±54,7
НЧ/ВЧ	1,1±0,3	1,4±0,3
НЧ/общая мощность спектра, о.е.	44,4±1,2	49,2±1,2
ВЧ/общая мощность спектра, о.е.	55,5±2,1	50,7±1,1
Общая мощность спектра, мс ²	5347,2±233	3972,3±127
ЧСС, уд./мин	56,1±8,2	76,4±12,3

* - Различия показателей в сравниваемых группах достоверны, $p < 0,01$.

Оценка вегетативной регуляции и активности синусового узла дает значительную информацию о функциональном состоянии сердца, изменяющемся в процессе адаптации к физическим нагрузкам. Данное исследование выявило определенные различия вариабельности сердечного ритма у юных хоккеистов по сравнению с контрольной группой.

При сопоставлении ритма сердца у спортсменов и лиц контрольной группы оказалось, что у спортсменов вегетативная регуляция изменена в сторону преобладания тонуса парасимпатического отдела нервной системы, подтверждением этому были меньшие значения ЧСС и АД. У юных хоккеистов, имевших больший стаж спортивных занятий, наблюда-

ется ваготония, обеспечивающая адаптационные приспособления к физическим нагрузкам. По-видимому, этим же обстоятельством объясняется положительная корреляционная взаимосвязь между ИММ и возрастом юных спортсменов. У них же в сравнении с контрольной группой была выявлена более высокая фракция выброса.

Выводы. По данным настоящего исследования, у юных хоккеистов СДЮШОР ХК «Салават Юлаев» признаков патологического спортивного сердца не выявлено, что, вероят-

но, связано со строгим отбором детей в команду, систематическим врачебным наблюдением и правильной организацией тренировочно-соревновательного процесса. У спортсменов, по данным исследования ВРС, выявляется преобладание тонуса парасимпатического отдела нервной системы по сравнению с контрольной группой лиц, не занимающихся спортом. Взаимосвязь между структурно-функциональным состоянием ВРС регистрируется у атлетов с выраженным преобладанием парасимпатического тонуса.

Сведения об авторе статьи:

Шангареева Гузель Наилевна – аспирант кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000 г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: g89656633@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии, 1999. – №11, – С. 53-78.
2. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история, философия, теория и практика. – Харьков: Медицина, – 2003. – Вып. 5. – С. 14-15.
3. Ганеев, А.Р. Вариабельность сердечного ритма здоровых детей в возрасте 6-16 лет / А.Р. Ганеев, Л.Н. Игишева, Е.М. Казит // Физиология человека. – 2002. – Т.28, №4. – С.54-58.
4. Копосова, Т.С. Вариабельность сердечного ритма у студентов с различным уровнем физической активности / Т.С. Копосова, С.Н. Чикова, А.Е. Чиков // Научные труды I съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина – Здоровье, 2005. – Т. 2. – с. 274-275.
5. Корнеева, Т.И. Особенности вегетативного статуса при функциональных изменениях сердца юных спортсменов / Т.И. Корнеева, С.Д. Поляков, Н.Е. Смирнов // Материалы международного симпозиума «Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение». – Ижевск: Изд-во Удм.ун-та, 2003. – С. 76-78.
6. Оценка адекватности тренировочной нагрузки у спортсменов различных видов спорта по данным кардиоинтервалографии / Е.В. Октябрьская [и др.] // Материалы всероссийского научного форума «Медицина. Спорт. Здоровье. Олимпиада». – М.: РеаСпо-Мед, 2004. – С. 69-70.
7. Паукова, Т.А. Практическое применение кардиоритмографии у спортсменов / Т.А. Паукова, Ю.В. Кулаков, Р.И. Олонцева // Материалы международного симпозиума «Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение». – Ижевск: Изд-во Удм. ун-та, 2003. – С.96-97.
8. Причины и пути предупреждения внезапной сердечной смерти у юных спортсменов / Л.В. Яковлева [и др.]: информационно-методическое письмо МЗ РБ. – Уфа, 2010. – 12 с.

УДК 611.018.54-057.874(470.57)

© И.В. Головатских, Ф.Х. Камилов, Э.Р. Бикметова, Э.Ф. Аглетдинов, 2014

И.В. Головатских, Ф.Х. Камилов, Э.Р. Бикметова, Э.Ф. Аглетдинов
**ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
 БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ
 ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА
 (НА ПРИМЕРЕ МЕЛЕУЗОВСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН)
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа**

Изучение биохимических и физиологических показателей организма, отражающих истощение адаптационных возможностей, является важной задачей медицины, поскольку позволяет своевременно диагностировать формирование преморбидных состояний. Важнейшей метаболической частью неспецифического компонента синдрома адаптации на действие стрессорирующих факторов является активация процессов свободнорадикального окисления, способствующих мобилизации защитных резервов организма. В связи с этим целью исследования явилась характеристика особенностей свободнорадикальных процессов у школьников города и села. В плазме крови определяли содержание первичных и вторичных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов, а также уровень спонтанного и металл-катализируемого окисления белков. Согласно полученным данным у школьников, проживающих в г. Мелеузе, в сравнении с учащимися с. Зирган выявлены признаки интенсификации процессов свободнорадикального окисления. Усиление свободнорадикального окисления проявляется как активацией липопероксидации, так и увеличением уровня окислительной модификации белков.

Ключевые слова: дети, возрастные периоды, свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов.

I.V. Golovatskikh, F.Kh. Kamilov, E.R. Bikmetova, E.F. Agletdinov
**THE INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION OF BLOOD PLASMA
 PROTEINS AND LIPIDS OF URBAN AND VILLAGE PRIMARY SCHOOL JUNIOR
 AGE CHILDREN (IN CASE OF MELEUZ DISTRICT OF BASHKORTOSTAN)**

The study of biochemical and physiological parameters, reflecting the depletion of adaptive capabilities of organism is an important goal of medicine since it allows to diagnose the formation of pre-morbid conditions. The most important metabolic part of nonspecific component of syndrome adaptation under the action of stress factors is the activation of free radical oxidation, leading to the mobilization of body defensive reserves. In this context, the aim of this study was to characterize the features of free-radical processes in schoolchildren living in town and village. The level of primary and secondary molecular products of lipid peroxidation, as well as the level of spontaneous and metal-catalyzed oxidation of proteins has been determined in the blood plasma. The findings indicate that schoolchildren living in Meleuz, compared with those from Zirgan revealed the signs of free-radical oxidation intensification. The amplification of free radical oxidation is manifested by activation of lipid peroxidation, as well as increased levels of oxidative modification of proteins.

Key words: children, age periods, free-radical oxidation, lipid peroxidation.

Сохранение здоровья детей и подростков и увеличение продолжительности жизни человека является приоритетным направлением в области социальной политики государства. Гармоничный рост и развитие, отсутствие заболеваний у детей и подростков рассматриваются как способ обеспечения благополучия страны в будущем. Все большее подтверждение получают факты отрицательного воздействия среды обитания на формирование состояния здоровья населения на экологически неблагоприятных территориях [1,2,3,19]. Прежде всего, это касается детского контингента. В силу особенностей обмена, наличия критических периодов роста и развития организм ребенка оказывается наиболее чувствительным к повреждающему действию ксенобиотиков. Более того, данные о здоровье детей нередко используются в комплексных научных исследованиях по изучению воздействия факторов окружающей среды, поскольку организм детей, особенно младшего возраста не подвержен воздействию условий труда, вредных привычек и характеризуется высоким уровнем медицинского обеспечения [5,4,10,11]. Напряженная экологическая ситуация способствует развитию преморбидного состояния организма, создает риск формирования различных заболеваний на фоне несовершенных адаптационных возможностей детского организма, снижения резистентности и сопротивляемости, связанных со сдвигом ряда метаболических процессов, дисфункцией иммунной и нейроэндокринной систем.

Характерным признаком формирующегося истощения адаптационных возможностей являются распространенность преморбидных состояний, отчетливая тенденция к хронизации заболеваний, рост врожденных пороков развития, сокращение средней продолжительности жизни, резкое изменение демографических показателей в целом [7,19]. Выявление общих и специфических особенностей действия экотоксикантов, физических повреждающих факторов, существующих в обычных условиях в регионах с техногенным напряжением, является актуальной задачей. С этих позиций особое значение приобретает изучение биологических маркеров или биологиче-

ских, биохимических и физиологических показателей состояния организма, которые отражают его взаимодействие с окружающей средой от стадии первичных реакций адаптации и компенсации скрытого патологического процесса до срыва адаптации [1,16].

Важнейшей метаболической частью неспецифического компонента синдрома адаптации к воздействию стрессирующих факторов является активация процессов свободно-радикального окисления [14], способствующих мобилизации защитных резервов организма, включению механизмов стереотипной стресс-реакции [6].

Очевидность этого положения иллюстрируется самим характером биогенных радикалгенерирующих систем. К таким системам относятся прежде всего цепи электронного транспорта в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме, а также фагоцитирующие эффекторы воспаления [8]. Отсюда следует, что адаптивные перестройки кислородного метаболизма в связи со стрессом, гипобиозом, биодеградацией ксенобиотиков, асептическим воспалением или инфекцией закономерны сопровождаются теми или иными сдвигами в режиме «наработки» свободнорадикальных интермедиатов.

Изменения соотношения интенсивности течения свободнорадикальных процессов и антиоксидантной системы защиты касаются как стадий срочной и долговременной адаптации, так и состояния дезадаптации, когда эффективная функциональная система и системный структурный след в ней, характерный для долговременной адаптации, не формируются и нарушения гомеостаза сохраняются. Стресс-реакция при этом из звена адаптации превращается в звено патогенеза заболевания, а свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов, являющееся неспецифическим механизмом патологии клеточных мембран, усиливается при резистентном адаптогенезе и составляет основу стрессорного повреждения внутренних органов [12,14].

Активность свободно-радикального окисления, инициируемого ксенобиотиками и другими агентами, рассматривается как объективный и неспецифический показатель об-

щего состояния метаболических процессов, отражающий характер изменений адаптационного состояния организма [9,15,17].

Цель исследования – выявить и сопоставить особенности свободно-радикальных процессов у школьников, проживающих в условиях города и сельской местности.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели было сформировано две группы учащихся младшего школьного возраста (8-9 лет) общеобразовательных учреждений г. Мелеуза (n=66) и с. Зирган Мелеузовского района Республики Башкортостан (n=89). Обязательным критерием включения в исследование было письменно подтвержденное добровольное информированное согласие законных представителей ребенка и устное согласие ребенка.

Взятие крови из локтевой вены для исследования производилось в ходе профилактического обследования. В плазме крови в гептановой и изопропаноловой фазах липидного экстракта определялось содержание первичных (гидроперекиси липидов) и вторичных (кетодиены и сопряженные триены) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по И.А. Волчегорскому и соавт. [20]. Уровень конечных продуктов – ПОЛ-шиффовых оснований – и интенсивность Fe^{+2} /аскорбатиндуцированного ПОЛ (мощность антиоксидантной защиты клетки определяется уровнем окисляемости, отражающим «экранирование» ненасыщенных связей в липидах) оценивали по Е.И. Львовской и соавт. [18].

В гептановой фазе липидного экстракта детектируются продукты перекисления ацильных остатков неполярных липидов (жиры, эфиры холестерина, свободные жирные кислоты). В изопропаноловой фазе производится детекция продуктов липопероксидации ацильных остатков фосфолипидов. В плазме крови также определяли уровень спонтанного и металлкаatalизируемого окисления белков [13]. Метод оценки окислительной модификации белков основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов. По данным автора метода, при 270 нм регистрируются алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 370 нм – алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 430 нм – алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера.

Окислительная модификация белков вызывает как минимум три типа изменений физико-химических свойств белковой молекулы: фрагментацию, агрегацию и подверженность протеолизу [8,14]. Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны нейтрального характера чаще всего образуются при окислительной модификации радикалов аминокислотных остатков аргинина, лизина, аланина. Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера – это продукты, являющиеся маркерами процессов фрагментации белковых молекул, а нейтрального характера – агрегации. В результате окислительной модификации белка происходят либо образование продуктов с высокой функциональной активностью, либо деструкция активных центров ферментов, либо модификация белковых молекул, что способствует усугублению клинической картины основного патологического состояния [8].

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с вычислением средних арифметических величин (M) и среднеквадратичного отклонения (σ). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применяли параметрические методы с расчетом ошибки репрезентативности и коэффициента Стьюдента, а также непараметрического критерия Манна-Уитни. Для компьютерной статистической обработки применены программы «Microsoft Office Excel 2007» и универсальный статистический пакет «Statistica» версия 6.0 в среде WindowsXP.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице.

Несмотря на то, что в уровнях продуктов липопероксидации (ПОЛ) и окислительной модификации белков (ОМБ) плазмы крови обследованных школьников не было выявлено существенных аномалий (показатели в среднем соответствовали общепринятым нормам и не демонстрировали существенного дисбаланса в окислительной системе), у городских школьников выявлено более интенсивное течение процессов свободно-радикального окисления биологических молекул на фоне более высокой мощности антиоксидантных систем и снижение аналогичных показателей у сельских учащихся.

Различия свободнорадикальных процессов прежде всего проявились в относительно более высоком содержании в плазме крови городских школьников первичных гептан- и

изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ. Интенсивное образование данных продуктов указывает на активацию начального звена (стадии) ПОЛ – стадии инициации процесса. Диеновые конъюгаты являются наиболее не-стабильными и безвредными продуктами

ПОЛ. Относительное увеличение их содержания у городских школьников указывает на большую интенсивность воздействия прооксидантных факторов, например активных форм кислорода.

Таблица

Уровни продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в крови учащихся из г. Мелеуза и с. Зирган, $M \pm \sigma$

Показатель	г. Мелеуз (n=66)	с. Зирган (n=89)
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза), е.о.и.*	1,171±0,138	1,023±0,332; P=0,0008t P=0,000015U
Кетодиены и сопряженные триены (гептановая фаза), е.о.и.	0,174±0,329	0,176±0,195
Шиффовы основания (гептановая фаза), е.о.и.	0,069±0,086	0,103±0,203
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,795±0,166	0,723±0,1; P=0,001t P=0,00000002U
Кетодиены и сопряженные триены (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,246±0,086	0,204±0,059; P=0,0004t P=0,0007U
Шиффовы основания (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,081±0,118	0,086±0,098
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза, индукция Fe^{2+} / аскорбат), е.о.и.	158,164±117,307	142,013±21,122
Кетодиены и сопряженные триены (изопропанольная фаза, индукция Fe^{2+} / аскорбат), е.о.и.	513,963±222,798	527,928±155,737
Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны, ЕД/ г белка	0,507±0,214	0,533±0,299
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, мМ/ г белка	5,547±3,106	4,508±2,041; P=0,013t
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера, мМ/ г белка	2,29±1,326	2,199±0,988
Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны, ЕД/ г белка (индукция Fe^{2+} / H_2O_2)	0,962±0,308	1,1±0,279; P=0,004t
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, мМ/ г белка (индукция Fe^{2+} / H_2O_2)	24,839±8,331	26,534±6,567
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера, мМ/ г белка (индукция Fe^{2+} / H_2O_2)	14,831±5,046	15,668±4,334

*е.о.и.- единицы окислительного индекса.

Закономерным последствием активации процессов ПОЛ у городских школьников можно считать относительное увеличение содержания вторичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ – кетодиенов и сопряженных триенов. Данный факт свидетельствует о более интенсивном и глубоком течении процесса. Вторичные и конечные продукты ПОЛ способствуют агрегации тромбоцитов, уменьшению синтеза простагландинов, оказывающих антикоагулянтное действие, нарушению микроструктуры клеточных мембран и повышению их проницаемости; подавлению деления и регенерации клеток, угнетению ферментов общих путей катаболизма и микросомального окисления [8, 14]. Кетодиены и сопряженные триены образуются при деградации первичных продуктов липопероксидации по радикальному механизму в ходе второй стадии перекисного окисления липидов (стадия развития цепи). Они представляют собой продукты распада ацильных остатков липидов: альдегиды, кетоны, спирты, углеводороды, простые эфиры. Один из основных продуктов этой стадии 4-гидрокси-2-ноненаль, образующийся из ω -6-полиненасыщенных жирных кислот (линолевая, арахидоновая), в высоких концентрациях цитотоксичен, в малых оказывает отрицательное воздействие на пролиферацию клеток и обладает генотоксическим эффектом [8]. Эти про-

дукты более стабильны, способны в значимых количествах проникать в кровоток из места образования, что приводит к реализации их системных, нередко токсических эффектов [14].

Другая, не менее значимая особенность свободнорадикального окисления у городских школьников – это относительное повышение окислительной модификации белка. У школьников, проживающих в городе, выявлено увеличение содержания одного из маркеров окислительной модификации алифатических радикалов аминокислотных остатков белковых молекул – алифатических кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера (см. таблицу). Вероятно, относительная активация процессов свободно-радикального окисления у учащихся г. Мелеуза стала причиной адаптивной активации компонентов антиоксидантной системы. Об этом свидетельствует ограничение металлкаatalизируемой окислительной модификации белков в данной когорте (см. таблицу).

Результаты наших исследований вполне сопоставимы с данными, имеющимися в литературе [19].

Существенные различия в системе свободнорадикальное окисление/антиоксиданты установлены у школьников 7-11 лет, проживающих в условиях города с развитой химической и нефтехимической промышлен-

ностью по сравнению с их сверстниками, обучающимися в сельской школе [17]. У детского населения промышленно развитых регионов России установлена отрицательная динамика формирования уровня антиоксидантной защиты [18].

Очевидно, основной причиной активации свободнорадикальных процессов у детей в промышленных центрах относительно сельских детей является более выраженная антропогенная экологическая нагрузка. Так, на территории и в окрестностях г. Мелеуза расположены ОАО «Мелеузовские минеральные удобрения», ООО «Мелеузовский деревообрабатывающий комбинат», ООО «Мелеузовский кирпичный завод», ОАО «Мелеузовский завод ЖБК», ОАО «Мелеузовская строительная компания», Башкирский птицеводческий комплекс имени М. Гафури, ОАО «Мелеузовский завод металлоконструкций».

Нельзя исключать и дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами, вызванный дефицитом рациона питания по таким пищевым природным антиоксидантам, как витамины Е, С, бета-каротин, биофлавоноиды, и их синергистам (селен, цинк, медь, марганец, белки, органические кислоты, фосфолипиды, ω -3 ПНЖК), а также более интенсивное воздействие ксенобиотиков на организм городских школьников.

Выводы

Таким образом, у школьников, проживающих в г. Мелеузе, в сравнении с учащимися с. Зирган выявлены признаки интенсификации процессов свободно-радикального окисления. При этом усиление последнего проявляется как активацией липопероксидации, так и увеличением уровня окислительной модификации белков.

Сведения об авторах статьи:

Головатских Инна Васильевна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-71.

Камиллов Феликс Хусанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-71. E-mail: bro-raops@yandex.ru

Бикметова Эльвира Рафинатовна – к.б.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Аглетдинов Эдуард Феликсович – д.м.н., профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-71. E-mail: eagletdinov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян, Н.А. Адаптационная медицина и здоровье / Н. А. Агаджанян // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2005. – № 2. – С. 10-18.
2. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения / Ю.А. Рахманин, А.И. Завьялов, Ю.Ю. Елисеев, И.Н. Луцевич // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 4-8.
3. Аскаров, Р.А. Роль загрязнения атмосферного воздуха в формировании здоровья населения города с крупным нефтехимическим комплексом / Р.А. Аскаров, З.Ф. Аскарова, А.О. Карелин. – Уфа: Гилем, 2013. – 160 с.
4. Баранов, А.А. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
5. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов // Педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 9-14.
6. Влияние повторных стрессорных воздействий с повышенной чувствительностью к гипоксии на окисление белков и липопероксидацию у крыс / В.Э. Цейликман [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 12. – С. 1407-1413.
7. Гичев, Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека. (Печальный опыт России) / Ю.П. Гичев. – Новосибирск: СО РАМН, 2002. – 230 с.
8. Дубинина, Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты / Е.Е. Дубинина. – М.: Медицинская пресса, 2006. – 400 с.
9. Егорова, Н.Н. Критериальная оценка окислительно-антиокислительных процессов биосред организма в гигиенической диагностике химических факторов / Н.Н. Егорова // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 81-83.
10. Зайцева, Н.В. Диагностика и коррекция региональных экологически обусловленных состояний у детей / Н.В. Зайцева // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 31-36.
11. Кучма, В.Р. Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий / В.Р. Кучма. – М.: Изд-во НИЦД РАМН, 2001. – 376 с.
12. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
13. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов [и др.] // Вopr. мед. химии. – 1995. – № 41. – С. 24-26.
14. Окислительный стресс. Патологические состояния / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
15. Ракитский, В.Н. Методические подходы к оценке показателей окислительного стресса при воздействии антропогенных факторов среды / В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 28-30.
16. Рахманин, Ю.А. Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках / Ю.А. Рахманин, Н.Н. Литвинов // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 48-51.
17. Соцкова, В.А. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как маркеры адаптационной реакции детей при действии химических загрязнителей атмосферного воздуха / В.А. Соцкова, Ф.Х. Камиллов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – № 9. – С. 166-169.
18. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифшиц // Вопросы мед. химии. – 1991. – № 4 – С. 92-94.
19. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях / В.М. Боев, Н.Н. Верещагин, М.А. Скачкова [и др.]. – Оренбург, 2003. – 392 с.
20. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2000. – 167 с.

М.М. Аль-Табиб, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова, Р.Р. Фархутдинов
**ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
 У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Полость рта играет особую роль в восприятии неблагоприятных факторов табачного дыма, а состояние органов полости рта является информативным показателем, динамически отражающим и реагирующим на их воздействия. В статье рассмотрены особенности влияния компонентов табачного дыма на развитие основных стоматологических заболеваний полости рта у лиц молодого возраста. Рассмотрены особенности развития и течения основных стоматологических заболеваний – кариеса, воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. У курящих лиц молодого возраста по сравнению с некурящими выявлен более высокий уровень распространенности кариеса, достоверно чаще диагностировался хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, определена высокая частота заболеваний слизистой оболочки рта с преобладанием гиперкератотических процессов. Практически у всех обследованных курящих пациентов (98,7%) диагностирован хейлит. Уровень гигиены полости рта оценен в группе некурящих лиц как «неудовлетворительный», а в группе курящих как «плохой».

Ключевые слова: курение, лица молодого возраста, кариес, воспалительные заболевания пародонта, заболевания слизистой оболочки рта.

М.М. AL-Tabib, L.P. Gerasimova, M.F. Kabirova, I.N. Usmanova, R.R. Farkhutdinov
SPECIFICITIES OF DENTAL STATUS IN YOUNG SMOKERS

The oral cavity is highly susceptible to hazardous impact of smoking and the oral status serves as an informative indicator, dynamically reflecting and reacting to its exposure. The present paper focuses on the specificities of negative effects of tobacco chemical constituents on the development of the most common diseases involving the oral cavity among young individuals. Specific properties of the development and progression of dental diseases including caries, inflammatory periodontal and oral mucosal disorders are considered. In young smokers as compared with nonsmokers, a higher level of carious lesions, as well as a significant incidence of chronic generalized moderate periodontitis has been identified. A high level of the oral mucosa disorders incidence with predominant hyperkeratinization has also been disclosed. Cheilosis has been diagnosed in almost all smoking patients (98.7%). Oral hygiene has been assessed as poor among smokers and inadequate among non-smokers.

Key words: smoking, young individuals, caries, inflammatory periodontal diseases, oral mucosal disorders.

В настоящее время табакокурение является важным фактором риска возникновения заболеваний полости рта вне зависимости от возраста. Особенно негативно табачная зависимость сказывается на здоровье лиц молодого возраста. Курение для них гораздо опаснее в отношении интенсивности и степени разрушительных последствий как на организм в целом, так и на состояние полости рта [4].

Табачная зависимость в Международной классификации болезней (МКБ–10) отнесена (вместе с наркотической зависимостью) к категории «Умственные и поведенческие расстройства, обусловленные использованием психоактивных соединений». Табакокурение является самым распространенным видом бытовой наркомании и является серьезной социальной и медицинской проблемой. По данным ВОЗ (2009), распространенность табакокурения среди взрослого населения России составила 39,1 %, среди мужчин – 60,2 % и среди женщин – 21,7 %. Среди причин смертности курение табака занимает первое место в мире. Ежегодно в результате заболеваний, вызванных курением, умирают от 3,5 до 5,4 млн. человек.

Первыми с компонентами табачного дыма (угарный газ, цианид водорода, кадмий и бензантрацен и др.) в организме контакти-

рует полость рта и носоглотка. Температура дыма, попавшего в рот, составляет 50 – 60°C. Чтобы дым попал через носоглотку в легкие, курильщик, приоткрывая рот, вдыхает свежий воздух, температура которого на 35 – 40 °C ниже температуры находящегося там дыма. Горячий дым, кроме того, способствует расширению капиллярных сосудов слизистой оболочки щек, нёба, десен и вызывает ее хроническое раздражение, что может привести к хроническому воспалительному процессу в тканях пародонта и к развитию заболеваний слизистой оболочки рта – лейкоплакии [1,2, 5,6].

В связи с этим исследования, направленные на уточнение клинических особенностей развития и течения основных стоматологических заболеваний у курильщиков, а также поиск целесообразных лечебно-профилактических программ профилактики и лечения особенно актуальны.

Целью нашего исследования явилось изучение стоматологического статуса курящих лиц молодого возраста.

Материал и методы

Проведено комплексное стоматологическое обследование 120 лиц молодого возраста обоего пола от 20 до 25 лет. Из них I группу составили 60 курящих – 40 лиц мужского по-

ла и 20 женского. Критериями включения пациентов в эту группу служили: стаж регулярного курения не менее пяти лет, выкуривание пяти и более сигарет в день, согласие на участие в исследовании и с его условиями, проживание в городе Уфе, отсутствие выраженной соматической патологии. II группу составили 60 лиц, сопоставимых по полу и возрасту, некурящих и с отсутствием выраженной соматической патологией.

Клинические исследования проводили на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ в период с 2011 по 2013 гг. Исследование и динамическое наблюдение во всех группах проводились в одинаковые сроки.

В диагностике кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, оценке их тяжести и распространенности использовали общепринятые классификации. С целью получения эпидемиологических сведений для оценки распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний, унификации методов стоматологического обследования у данной категории лиц и получения сопоставимых результатов мы использовали комбинированную карту, рекомендуемую ВОЗ (1985). В карте стоматологического больного фиксировали данные опроса и осмотра, результаты дополнительных методов исследования и индексную оценку состояния твердых тканей зубов (КПУ) и тканей пародонта (РМА (1968), ОНI-S (1964), PI (Russell, 1956), индекс кровоточивости SBI (Muhlemann, Son, 1971).

Диагноз ставился на основании данных клинических результатов и рентгенологического обследования (ортопантомография, денальная компьютерная томография).

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения данных использовали критерий Стьюдента. Уровень достоверной значимости составлял $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

По результатам комплексного клинического обследования курящих лиц молодого возраста (I группа) были сформированы следующие подгруппы по нозологическим формам: Ia – 35 человек с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) и Ib – 25 человек с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (ХГПЛС).

Некурящие лица молодого возраста (II группа) после клинического обследования распределялись по нозологическим формам следующим образом: IIa – 38 человек с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) и IIb – 22 человека с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (ХГПЛС). Как правило, обследуемые пациенты обеих групп предъявляли жалобы на неприятный запах изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи, необычный вид десневых сосочков, эстетическую неудовлетворенность из-за пигментации зубов, повышенную чувствительность зубов, раздражение слизистой полости рта.

В результате комплексного стоматологического обследования установлены высокая распространенность и интенсивность кариеса зубов среди лиц молодого возраста вне зависимости от наличия вредной привычки – курение. В группе курящих лиц молодого возраста с хроническим катаральным гингивитом индекс КПУ в среднем составил $8,85 \pm 0,01$, с преобладанием компонента «П» – $4,23 \pm 0,17$, при хроническом пародонтите легкой степени тяжести индекс КПУ составил $11,94 \pm 0,01$, с преобладанием константы К – $6,99 \pm 0,01$ ($p \leq 0,05$). Уровень интенсивности кариеса зубов по индексу КПУ в возрастной группе 20-25 лет по определению ВОЗ является высоким (табл. 1). В Ia группе 24,6% кариозных полостей локализируются в пришеечной области, а в Ib группе – в 57,7% случаев. Во II группе кариозный процесс чаще локализовался по I и 2-му классу по Блэку. Пятый класс определялся в IIa и IIb группах в 14,3% и 29,6% случаев соответственно.

Таблица 1

Показатели состояния полости рта	Показатели индекса КПУ и ОНI-S			
	I группа (n=60)		II группа (n=60)	
	Ia (n=35)	Ib (n=25)	IIa (n=38)	IIb (n=22)
Наличие кариеса, %	90,3	98,5	85,5	87,9
Интенсивность кариеса	$8,85 \pm 0,11$	$11,94 \pm 0,91$	$6,01 \pm 0,57$	$9,35 \pm 0,85$
К	$3,99 \pm 0,15$	$6,99 \pm 0,17$	$2,19 \pm 0,08$	$4,95 \pm 0,12$
П	$4,23 \pm 0,17$	$4,29 \pm 0,16$	$3,49 \pm 0,17$	$3,96 \pm 0,19$
У	$0,62 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$
Индекс ОНI-S	$1,93 \pm 0,09$	$2,36 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,08$	$1,65 \pm 0,09$

Нами установлено, что вне зависимости от наличия нозологии и вредной привычки у обследованного контингента гигиена полости рта ниже показателей нормы [3]. Показатели индекса ОНI-S в Iб группе достоверно выше в сравнении с группами Ia и IIa. Составляющие индекса гигиены у курящих пациентов свидетельствовали о значительном количестве зубного налета и зубного камня – в Ia группе компонент зубного налета составил $1,07 \pm 0,05$, компонент зубного камня – $0,86 \pm 0,04$, в Iб соответственно $1,44 \pm 0,08$ и $0,92 \pm 0,08$ ($p \leq 0,05$).

У некурящих лиц средние значения индекса гигиены составили $1,09 \pm 0,08$ во IIa группе и $1,65 \pm 0,09$ во IIб группе. Компонент индекса «твердые зубные отложения» составил соответственно $0,33 \pm 0,04$ и $0,59 \pm 0,06$ ($p \leq 0,05$). Уровень гигиены полости рта оценен в I группе пациентов как «плохой», а во II группе как «неудовлетворительный» ($p < 0,05$), поэтому увеличиваются и показатели десневого индекса GI и индекса РМА, свидетельствующие о хроническом воспалительном процессе (табл. 2).

Таблица 2

Показатели индексов	Показатели пародонтальных индексов			
	I группа (n=60)		II группа (n=60)	
	Ia (n=35)	Iб (n=25)	IIa (n=38)	IIб (n=22)
Индекс РМА	$47,1 \pm 1,38$	$67,5 \pm 2,16$	$31,3 \pm 1,35$	$50,0 \pm 2,54$
SBI (Мюллеман)	$0,89 \pm 0,07$	$1,62 \pm 0,65$	$0,81 \pm 0,08$	$1,33 \pm 0,31$
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	$1,42 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,13$	$1,39 \pm 0,06$	$1,79 \pm 0,12$
PI (Рассел)	$0,93 \pm 0,01$	$1,64 \pm 0,31$	$0,61 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,11$

Из всех регистрируемых признаков патологии тканей пародонта в I и II группах преобладали кровоточивость десен при чистке зубов и приеме жесткой пищи, плотный пигментированный налет и твердые зубные отложения.

Для дифференциальной диагностики степени поражения тканей пародонта у лиц молодого возраста был изучен индекс Рассела (табл. 2). В Ia группе показатель индекса Рассела достоверно выше в сравнении с IIa группой ($p < 0,05$). Наиболее интенсивное воспаление в тканях пародонта выявлено в Iб группе ($p < 0,05$).

В I группе выявлен высокий уровень заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ по сравнению со II группой. Хронический катаральный стоматит выявлен в I группе у 32,7%, во II группе у 7,8%. На слизистой оболочке щек и преддверия полости рта определялись участки гиперемии неправильной формы с нечеткими контурами. Слизистая оболочка в зоне воспаления отечная, тусклая. Практически у всех обследованных курящих пациентов (98,7%) диагностирован хейлит, сопровождающийся сухостью, шелушением и образованием чешуек, чаще на нижней губе. Во II группе хейлит диагностирован у 43,6% обследованных ($p < 0,001$). По данным анамнеза у 27,3% пациентов I группы

периодически возникали эрозивно-язвенные процессы на слизистой оболочке рта. Во II группе эти процессы отмечались в единичных случаях.

У курящих пациентов чаще определялась хроническая механическая травма слизистой оболочки щек и преддверия полости рта (42,5% в I группе и 17,3% во II группе ($p < 0,05$)). Кроме того, в группе курящих лиц молодого возраста при исследовании слизистой оболочки рта (СОР) в лучах Вуда определены ранние доклинические признаки гиперкератоза ($21,7 \pm 1,22\%$). У трех пациентов в данной группе диагностирована плоская форма лейкоплакии. В группе сравнения данная патология не выявлена.

Таким образом, у курящих лиц молодого возраста по сравнению с некурящими выявлен более высокий уровень распространенности кариеса, достоверно чаще диагностировался хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, определена высокая частота заболеваний слизистой оболочки рта с преобладанием гиперкератотических процессов. Практически у всех обследованных курящих пациентов (98,7%) диагностирован хейлит. Уровень гигиены полости рта оценен в группе некурящих лиц как «неудовлетворительный», а группе курящих как «плохой».

Сведения об авторах статьи:

Мохаммед Мохаммед Аль-Табиб – аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 276-16-98.

Герасимова Лариса Павловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 276-16-98. E-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru.

Кабирова Миляуша Фаузиевна – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 276-16-98.

Усманова Ирина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: irinausma@mail.ru.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 273-61-45.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вышиванюк, В. А. Профилактика нарушений микроциркуляции в тканях пародонта у курящих с эндотелиальной дисфункцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 24 с.
2. Голубь, А.А. Влияние курения и наличия соматической патологии на состояние слизистой оболочки полости рта / А.А. Голубь, Т.С. Чемикосова, О.А. Гуляева // Пародонтология. – 2011. – Т.16, №3. – С.66-69.
3. Кузьмина, Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний / Э.М. Кузьмина. – М., 2003. – 199 с.
4. Муртазина, Ф.Ф. Ранняя диагностика заболеваний пародонта у курящих лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2006. – 22 с.
5. Орехова, Л.Ю. Клинические особенности и тенденции изменения пародонтологического статуса курильщиков / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология. – 2011. – №1 (58). – С. 47-50.
6. Янушевич, О.О. Методы профилактики хронического пародонтита при никотиновой зависимости в молодом возрасте с точки зрения гемодинамических нарушений в пародонте / О.О. Янушевич [и др.] // Пародонтология. – 2012. – № 2. – С. 67-72.

УДК 616.31.-07.-08.-039.71

© Ю.О. Солдатова, А.И. Булгакова, Г.Ш. Зубаирова, 2014

Ю.О. Солдатова¹, А.И. Булгакова¹, Г.Ш. Зубаирова² КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ С ТАБАКОЗАВИСИМОСТЬЮ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 4», г. Уфа

На здоровье населения влияет множество различных факторов. Одним из таких факторов является табакокурение. Курение вызывает специфические заболевания полости рта и усугубляет протекание основных стоматологических заболеваний. Нами исследовано влияние табакокурения на здоровье полости рта в зависимости от стажа курения, а также наличие изменений в состоянии полости рта при отказе от вредной привычки. Диагностика проводилась с помощью клинического осмотра пациентов и определения стоматологических индексов. В результате проведенного исследования мы выявили прямую зависимость между состоянием полости рта и стажем курения. Также было выявлено, что при отказе от курения здоровье полости рта заметно улучшается.

Ключевые слова: курение, полость рта, диагностика.

Yu.O. Soldatova, A.I. Bulgakova, G.Sh. Zubairova CLINICAL CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH TOBACCO DEPENDENCE

The set of factors influences the population health. One of this is smoking. Smoking negatively influences oral cavity, causes specific diseases of oral cavity, and aggravates basic dental pathologies. We investigated the influence of smoking on oral health, depending on the length of smoking, as well as the presence of changes of the oral cavity during smoking cessation. Diagnostics was carried out using clinical examination of patients and the determination of dental indices. As a result of our investigation, we have found a direct relationship between the period of smoking and oral health. It was also found that after smoking cessation oral health is markedly improved.

Key words: smoking, oral cavity, diagnosis.

Одним из приоритетных направлений развития современного государства является оздоровление нации. В России 80% людей не занимаются физической культурой и спортом, 65% регулярно употребляют крепкие спиртные напитки и курят, 60% проходят медицинское обследование только в случае болезни [2]. В современном мире существует множество различных факторов, негативно сказывающихся на здоровье населения: экологические катастрофы, болезни, злоупотребление алкоголем, применение наркотических препаратов. Наиболее распространенным среди этих факторов является табакокурение. Общемировые масштабы курения стали причиной того, что Всемирная организация здраво-

охранения (ВОЗ) определяет его как эпидемию и начиная с 1950-х годов проводит активную работу по профилактике курения сигарет. Эксперты ВОЗ подсчитали, что к 2025 году число курящих людей в мире вырастет с 1,3 млрд до 1,7 млрд человек [3]. В России табакокурение охватывает около 50 млн человек. В 2009 году по инициативе ВОЗ был проведен глобальный опрос среди взрослого населения Российской Федерации о потреблении табака – 39,1% опрошенных (43,9 млн) оказались активными курильщиками [4]. После введения в силу в июне 2013 года Федерального закона Российской Федерации от 23 февраля 2013 г. № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табач-

ного дыма и последствий потребления табака» актуальность данной проблемы возросла еще больше. Для многих это стало стимулом к отказу от табакозависимости, и врачам необходимо проводить мероприятия для укрепления данного желания у пациентов. Табакокурение – один из ведущих факторов риска развития хронических заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, желудочно-кишечной систем, онкологических заболеваний [5]. Табакокурение также усиливает проявление хронической обструктивной болезни легких [1]. Курение негативно влияет на органы полости рта, вызывая специфические для курильщиков заболевания, такие как лейкоплакия Таппейнера, меланоз курильщиков, а также ухудшает и способствует прогрессированию имеющихся стоматологических заболеваний, вызывает окрашивание зубов, зубных реставраций, протезов и др. [6]. Исследования, проведенные в течение последних 20 лет, доказали, что курение влияет на пародонтологический статус пациентов [7,8]. Так, Rowland и соавторы (1999) выявили повышенную частоту возникновения язвенно-некротического гингивита Венсана у курящих [9].

Целью нашего исследования явилось определение стоматологического здоровья у лиц с различным стажем курения и в случае отказа от табакозависимости.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе МБУЗ «Стоматологиче-

ская поликлиника № 4» г. Уфы. Объектами явились 100 курящих пациентов, среди них 40 женщин (40%) и 60 мужчин (60%) в возрастных группах 18-29 лет, 30-40 лет, 41-50 лет и 51 год и старше. Из них отказавшихся от курения – 37 человек. Исследование стоматологического статуса у пациентов проводилось методами клинического осмотра, опроса и определения специализированных стоматологических индексов: РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), PDI (индекс пародонтальных заболеваний, индекс Рассела), КПУ (индекс распространенности кариеса), Грин-Вермиллиона (определение состояния гигиены полости рта).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA V.6.0.

Результаты и обсуждение

По результатам наших исследований было выявлено, что число курящих среди лиц мужского пола преобладает в возрастных категориях 30-40 лет – 20 (20%) человек и 51 год и старше – 19 (19%) человек. Максимальное число курящих среди женщин выявлено в возрастной группе 18-29 лет – 22 (22%) человека. По стажу курения наибольшее количество пациентов курит в среднем от 6 до 14 лет – 56 (56%) человек, среди них женщин – 24 (42,9%) человека, мужчин – 32 (57,1%) человека. Стаж курения более 25 лет был выявлен у 16 (16%) пациентов (см. таблицу).

Таблица

Распределение табакозависимых пациентов по стажу курения, возрастным группам и гендерной принадлежности								
Стаж курения, лет	Возраст, лет							
	18-29		30-40		41-50		51/>	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0-5	2(2%)	6(6%)	–	–	–	–	–	–
6-14	8(8%)	15(15%)	15(15%)	4(4%)	2(2%)	5(5%)	7(7%)	–
15-25	2(2%)	1(1%)	5(5%)	2(2%)	4(4%)	1(1%)	4(4%)	1(1%)
25и>	–	–	–	–	3(3%)	2(2%)	8(8%)	3(3%)
Итого	12(12%)	22(22%)	20(20%)	6(6%)	9(9%)	8(8%)	19(19%)	4(4%)

Нами было выявлено, что показатели стоматологического статуса полости рта ухудшаются с увеличением стажа курения. Если при стаже до 5 лет гигиена полости рта в среднем хорошая, то у людей, курящих более 15 лет, показатели заметно ухудшаются до значений, соответствующих плохому уровню гигиены. Такая тенденция наблюдается и по другим критериям. Длительность курения резко негативно сказывается на состоянии слизистой оболочки десны, что подтверждается увеличением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, который с увеличением стажа курильщика меняется с 25 (ограниченная распространенность воспаления) до 68 % (выраженная распространение воспаления).

Степень поражения тканей пародонта напрямую зависит от длительности негативного воздействия курения – средние показатели PDI-индекса увеличиваются с 0,8 до 4,83 ед. (рис.1).

По результатам собранного анамнеза пациентов было выявлено преобладание бронхолегочной патологии у людей с табакозависимостью, что составило 61%.

После проведенного обследования все пациенты были полностью санированы, даны рекомендации по гигиене полости рта и рекомендации по отказу от курения. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, были взяты на диспансерный учет. Через 12 месяцев было проведено повторное полное клини-

ческое обследование данных пациентов, в результате которого выявлено, что из 100 человек 37 (37 %) отказались от курения, среди них мужчин 26 (70%) человек, а женщин – 11 (30 %) человек. Наибольшее число отказавшихся – 15 (40,5%) человек находилось в возрастной группе 30 – 40 лет. Повторное обследование показало, что у пациентов, отказавшихся от курения, состояние полости рта улучшилось. Индекс КПУ остался в тех же пределах в зависимости от стажа курения – от 8,6 до 19 ед., индекс Грин-Вермиллиона снизился во всех группах в среднем на 0,3 ед., индекс PDI (Рассела) на 0,5 ед., а показатели состояния слизистой оболочки улучшились в

среднем на 13% по всем возрастным группам (рис. 2).

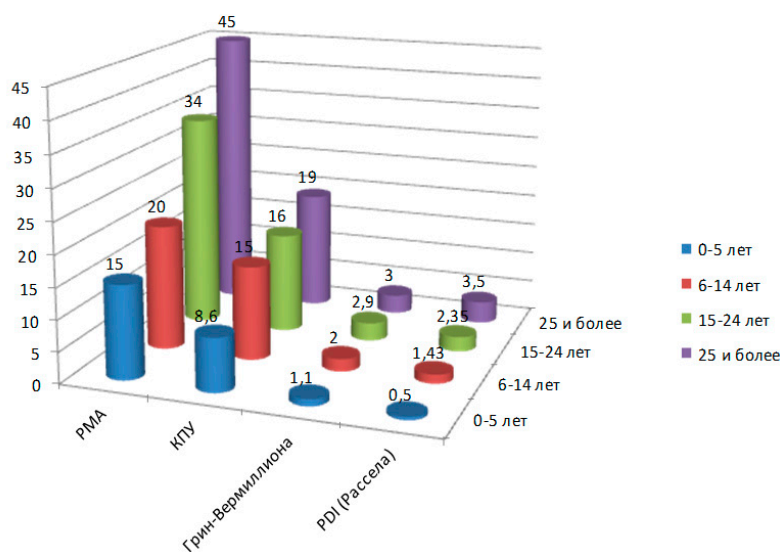
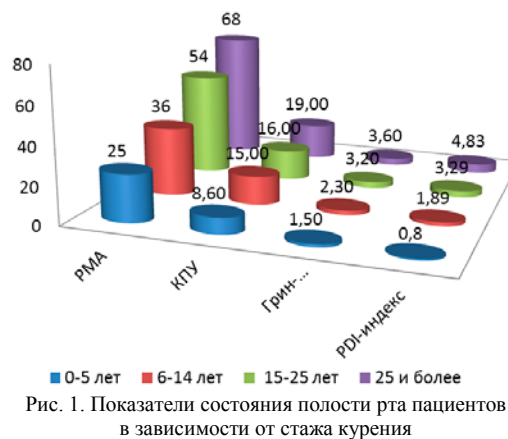


Рис. 2. Показатели состояния полости рта у пациентов, отказавшихся от курения через 1 год после проведенной санации

Также было выявлено, что у лиц, продолжающих активное курение, даже после проведенной санации состояние полости рта стало ухудшаться. При стаже курения 5 лет индекс КПУ остался прежнем – 8,6 ед., показатель индекса RMA увеличился с 25 до 30 %, индекс PDI увеличился с 0,8 до 1 ед., состояние гигиены полости рта ухудшилось с 1,5 до 2 ед. Подобная тенденция наблюдалась во всех группах. Наиболее заметное ухудшение было в группе лиц, курящих более 25 лет (рис. 3).

индекс PDI увеличился с 0,8 до 1 ед., состояние гигиены полости рта ухудшилось с 1,5 до 2 ед. Подобная тенденция наблюдалась во всех группах. Наиболее заметное ухудшение было в группе лиц, курящих более 25 лет (рис. 3).

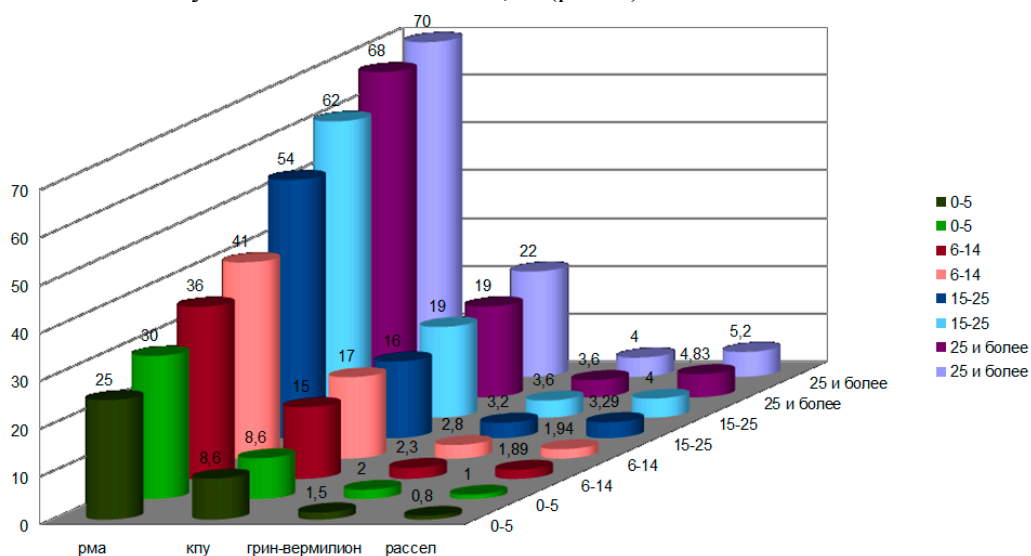


Рис. 3. Показатели состояния полости рта у табакзависимых пациентов через 1 год после проведенной санации

Выводы. Результаты проведенного исследования показали зависимость стоматологического здоровья пациентов от длительности курения. Чем больше стаж курения, тем более интенсивно выражены воспаление и деструкция тканей полости рта. Нами было отмечено, что после проведения полной санации при условии отказа от курения стоматологическое состояние пациентов улучшается и наблюдается положительная динамика: РДИ снизился в среднем на 0,5 ед., РМА – на 13 %, Грин-Вермиллиона – на 0,3 ед. Однако проведенные лечебно-профилактические мероприятия не были достаточно эффективны при сохранении воздействия табака на организм человека, и состояние полости рта ухудшилось по всем исследуемым показателям. Таким образом, вопросы разработки более эффективных алгоритмов проведения лечебно-профилактических стоматологических мероприятий для табакозависимых пациентов с учетом стажа курения остаются актуальными.

Сведения об авторах статьи:

Солдатова Юлия Олеговна – аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: (347) 274-01-29. E-mail: Confessorlexi@yandex.ru.

Булгакова Альбина Ирековна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: (347) 276-12-59.

Зубаирова Гульнара Шамилевна – к.м.н., главный врач стоматологической поликлиники №4. Адрес: 450071 г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 45а. Тел./факс: (347) 232-15-88. E-mail: ufa.sp4@doctortb.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косова, Е.В. Состояние тканей полости рта у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.В.Косова // Стоматологический журнал. – 2006. – №4. – С. 323.
2. Путин В.В. Статьи. URL: <http://putin2012.ru/> (дата обращения: 18.06.2013).
3. Сахарова, Г. М. Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике : учеб. пособие / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов. – М., 2010. – 58 с.
4. Сахарова, М.Г. Лечение табачной зависимости / М.Г. Сахарова, А.Г. Чучалин // Рус. мед. журн. – 2001. – №5. – С.168-171.
5. Смирнов, В.К. Клиника и терапия табачной зависимости. – М., 2000. – 95с.
6. Johnson, G.K. Impact of tobacco use on periodontal status/ N.A. Slach, G.K. Johnson // J Dent Educ. – 2001. – V.65. – P.313-321.
7. Kinane, D.F. Smoking and periodontal diseases / D.F. Kinane, I.G. Chestnutt // Crit Rev Oral Biol Med. – 2000. – V.11. – P.356-365.
8. Reibel, J. Tobacco and oral diseases/ J. Reibel // Med Princ Pract. – 2003. – V.12, Suppl 1. – P.22-32.
9. Rowland R.W. Necrotizing ulcerative gingivitis / R.W. Rowland // Ann Perio. – 1999. – V.4. – P.65-73.

УДК 616.314.3-007.272-089.23:[612.741.1:616.742.6-072]

© Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова, 2014

Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Статья посвящена исследованию функционального состояния мимических мышц. Обследовано 118 человек в возрасте 19-25 лет с резцовой дизокклюзией. Для диагностики функциональных нарушений использовали метод поверхностной электромиографии. Для комплексного анализа функционального состояния мимических мышц выработаны параметры нормы биоэлектрической активности круговой мышцы рта и подбородочной мышцы. При проведении поверхностной электромиографии мимических мышц у пациентов 19-25 лет с резцовой дизокклюзией обнаружены нарушение миодинамического равновесия мышц-антагонистов и синергистов, наблюдается значительное снижение биоэлектрической активности круговой мышцы рта и компенсаторное увеличение биоэлектрической активности подбородочной мышцы, что является одной из главных причин формирования данной патологии, а также причиной рецидивов вертикальной резцовой дизокклюзии.

Ключевые слова: резцовая дизокклюзия, круговая мышца рта, подбородочная мышца, электромиография, функциональная активность мимических мышц.

G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova

ELECTROMYOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS OF FACIAL MUSCLES IN PATIENTS WITH INCISAL DISOCCLUSION

The article is devoted to the study of the functional state of facial muscles. The study involved 118 people with incisal disocclusion aged 19 - 25. To reveal functional disorders the method of surface electromyography has been used. In order to make a comprehensive analysis of the functional state of facial muscles specification standards of bioelectrical activity of the musculus orbicularis oris and chin muscles has been developed. Surface electromyography of facial muscles in patients of 19-25 years old with incisal disocclusion revealed a disturbance of myodynamic balance of antagonist muscles and synergists, a significant reduction of bioelectrical activity of orbicular muscle and compensatory increase of functional activity of chin muscle, which is one of the main reasons for the formation of the disease, as well the cause of recurrent vertical incisal disocclusion.

Key words: incisal disocclusion, orbicularis oris, chin muscle, electromyography, functional activity of facial muscles.

Электромиографическое исследование мышц челюстно-лицевой области является одним из ведущих методов исследования функционального состояния в современной стоматологической практике [1-4]. Электромиографическое исследование мимических мышц позволяет определить изменения в функциональном состоянии мышц при мимических нагрузках для контроля качества ортодонтического лечения и объективно оценить функциональность окклюзии [1].

Многие авторы связывают формирование резцовой дизокклюзии с нарушением функции мышц, которое способствует не только развитию зубочелюстной патологии, но и является причиной рецидивов [3].

В литературе достаточно данных относительно биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц у пациентов с резцовой дизокклюзией, встречаются единичные исследования показателей биоэлектрической активности круговой мышцы рта и практически отсутствуют данные биоэлектрической активности подбородочной мышцы [1,4].

Таким образом, в настоящее время актуально изучение функционального состояния круговой мышцы рта и подбородочной мышцы у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией методом поверхностной электромиографии.

Цель исследования: оценка функционального состояния круговой мышцы рта и подбородочной мышцы у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией.

Материал и методы

Мы исследовали функциональное состояние подбородочных мышц и круговой мышцы рта у 118 пациентов в возрасте 19-25 лет с резцовой дизокклюзией. Обследуемые были распределены на 4 группы: I группа – с вертикальной резцовой дизокклюзией (33 человека); II группа – с резцовой дизокклюзией фронтального отдела (19 человек); III группа – с глубокой резцовой дизокклюзией (43 человека); IV группу (сравнения) составили 23

пациента в возрасте 19-25 лет с ортогнатическим прикусом и интактными зубными рядами. Данные пациенты были обследованы для уточнения функциональных параметров нормы.

Функциональное состояние подбородочной мышцы и круговой мышцы рта исследовалось при физиологическом покое и при напряжении губ. Электромиографическая активность регистрировалась с использованием многофункционального компьютерного комплекса «Нейро-МВП» (Россия) для электромиографии с компьютерной системой обработки данных. При проведении электромиографии (ЭМГ) использовали метод интерференционной ЭМГ (поверхностной, суммарной, глобальной), основанный на регистрации и анализе биоэлектрических потенциалов мышц с помощью поверхностных электродов.

Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m) с использованием пакета программ Microsoft Office 98. Для оценки достоверности использовали критерий Стьюдента (t). Полученные результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные при исследовании практически здоровых пациентов методом поверхностной электромиографии, позволили установить параметры нормы для подбородочной и круговой мышц рта (табл. 1).

Таблица 1
Функциональная характеристика мимических мышц у практически здоровых пациентов 19–25 лет, $M \pm m$

Функциональное состояние	Амплитуда мышц, мкВ, $M \pm m$	
	круговая мышца рта	подбородочная
Физиологический покой	от 0 до $13 \pm 3,4$	от 0 до $15 \pm 2,8$
При нагрузке	$155,4 \pm 11,2$	$217,3 \pm 12,5$

Результаты исследования функционального состояния подбородочной мышцы и круговой мышцы рта у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией представлены в табл. 2.

Таблица 2

Функциональная характеристика мимических мышц у взрослых пациентов 19-25 лет с резцовой дизокклюзией

Группы обследуемых пациентов	Статистические показатели	Амплитуда мышц	
		круговой мышцы рта	подбородочной мышцы
I – с вертикальной резцовой дизокклюзией	$M \pm m$, мкВ %* P	$80,33 \pm 22,11$ 51 <0,001	$358,25 \pm 17,12$ 164 <0,05
II – с резцовой дизокклюзией фронтального отдела	$M \pm m$, мкВ % P	$115,17 \pm 13,15$ 74 <0,001	$292,33 \pm 21,12$ 134 <0,05
III – с глубокой резцовой дизокклюзией	$M \pm m$, мкВ % P	$100,09 \pm 11,01$ 64 <0,001	$311,11 \pm 23,45$ 143 <0,001
IV группа сравнения	$M \pm m$, мкВ	$155,4 \pm 11,2$	$217,3 \pm 12,5$

* Процент от нормы.

При исследовании функционального состояния мимических мышц у пациентов биоэлектрическая активность подбородочной мышцы и круговой мышцы рта была снижена во всех обследуемых группах, биоэлектрическая активность круговой мышцы рта снижена в среднем на 56 мкВ, что составляет 63% от нормы. Следовательно, биоэлектрическая активность исследуемых мышц у данных пациентов снижена в 1,6 раза. Биоэлектрическая активность подбородочной мышцы компенсаторно увеличена в среднем на 103 мкВ, что составляет 147 % от нормы, т.е. увеличена в 1,5 раза.

Исследование функционального состояния мимических мышц пациентов с вертикальной резцово-дизокклюзией показало, что в данной группе отмечаются наибольшие функциональные изменения: биоэлектрическая активность круговой мышцы рта снижена на 75 мкВ, функциональная активность уменьшена в 1,93 раза. Биоэлектрическая активность подбородочной мышцы у данных пациентов увеличена на 141 мкВ, что состав-

ляет 164 % от нормы.

В группе пациентов с резцовой дизокклюзией фронтального отдела наблюдались наименьшие функциональные изменения: биоэлектрическая активность круговой мышцы рта снижена на 40 мкВ, что составляет 74 % от нормы, а биоэлектрическая активность подбородочной мышцы компенсаторно увеличена на 75 мкВ, что составляет 134 % от нормы.

Выводы

У пациентов с резцовой дизокклюзией обнаружено снижение функциональной активности круговой мышцы рта в среднем на 37% и компенсаторное увеличение биоэлектрической подбородочной мышцы в среднем на 47% по сравнению с нормой.

Установлены параметры нормы функциональной активности мимических мышц у лиц в возрасте 19-25 лет. Так, биоэлектрическая активность круговой мышцы рта в норме составила $155,4 \pm 11,2$ мкВ, а биоэлектрическая активность подбородочной мышцы в норме – $217,3 \pm 12,5$ мкВ.

Сведения об авторах статьи:

Исхакова Гузель Рафаэльевна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Дубова Ольга Михайловна – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии общей практики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olga.dubova77@mail.ru.

Герасимова Лариса Павловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gerasimovalarisa@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитренко, М.И. Анализ электромиографических индексов круговой мышцы рта у пациентов с зубочелюстными аномалиями, осложненными скученностью зубов / М.И. Дмитренко // Ортодонтия. – 2013. – № 2. – С. 9-12.
2. Электромиография – современный метод диагностики функционального состояния мышц челюстно-лицевой области / Н.Б. Набиев [и др.] // Ортодонтия. – 2009. – № 2. – С. 13-22.
3. Макеева, И.М. Окклюзия и активность жевательных мышц у здоровых молодых людей / И.М. Макеева, Я.В. Самохлеб // Ортодонтия. – 2013. – № 1. – С. 14-18.
4. Функциональное состояние жевательных и височных мышц у лиц с воспалительно-дистрофическими заболеваниями пародонта / Л.Н. Максимовская, [и др.] // Ортодонтия. – 2009. – № 3. – С. 18-23.
5. Славичек, Р. Жевательный орган / Р. Славичек. – Москва, Санкт-Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс: Азбука, 2008. – 544с.
6. G. Serrao, C. Sforza, C. Dellavia Взаимосвязь между вертикальной морфологией лица и активностью челюстно-лицевых мышц у здоровых молодых мужчин / Serrao G., Sforza C., Dellavia C. // Ортодонтия. – 2007. – № 1. – С. 27-32.

УДК 616. 314 - 083+616. 314 – 77

© Т.Н. Михайленко, 2014

Т.Н. Михайленко

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ СО СЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ОСНОВании ИНТЕГРАЛЬНОГО ИНДЕКСА

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

МЗ Украины, г. Ивано-Франковск

Важным направлением в профилактике осложнений, связанных с использованием съемных протезов, является диагностика гигиенического состояния полости рта. В известных способах не учтена комплексная клиническая оценка, поэтому нами предложен новый индекс – интегральный показатель гигиены полости рта. В работе приведены результаты его клинического использования, на основании которого автором установлено, что у 50,4% обследованных пациентов со съемными протезами индекс имел значения «плохой» и «очень плохой». Установлено, что факторами, влияющими на состояние гигиены полости рта, являются возраст ($\chi^2 = 21,82$; $P < 0,05$) и наличие соматической патологии ($\chi^2 = 23,31$; $P < 0,05$). Кроме

того, значимо различались средние значения индекса у пациентов со сроком пользования съемными протезами полгода и более трех лет.

Ключевые слова: интегральный показатель гигиены полости рта (ИПППР), гигиена полости рта, съемные конструкции зубных протезов.

T.N. Mikhaylenko

CLINICAL EVALUATION OF ORAL HYGIENE IN PATIENTS WITH OVERDENTURE BASED ON INTEGRAL INDEX

An important direction in prevention of complications from the use of removable dentures is diagnostics of oral hygiene status. Current methods do not consider comprehensive clinical evaluation, so we proposed a new index – an integral indicator of oral hygiene.

The paper shows the results of clinical use of the index, proposed by the author, – integral indicator of oral hygiene. Based on this index the value «bad» and «very bad» was defined in 50.4% of the 111 inspected patients with removable dentures. It was determined that two reliable factors effecting the oral hygiene were: the age ($\chi^2 = 21.82$; $P < 0.05$) and the presence of somatic pathology ($\chi^2 = 23.31$; $P < 0.05$).

In addition, the average values of the index in patients using removable denture less than half year and in patients using them more than three years were reliably different.

Key words: integral indicator of oral hygiene (ИИОН), oral hygiene, overdenture.

Важным направлением сохранения стоматологического здоровья населения является обеспечение должного гигиенического состояния полости рта, на что особенно обращают внимание в клинике детской стоматологии [1]. Значительно меньше внимания уделено вопросам гигиены полости рта у лиц со съемными конструкциями. Учитывая, что в улучшении нуждаются от 42 до 76% лиц, пользующихся съемными протезами, актуальными становятся разработки, посвященные внедрению новых способов диагностики гигиены полости рта [2,3,4]. В практике ортопедической стоматологии отсутствуют индексы, которые в комплексе могут оценить состояние гигиены полости рта у лиц со съемными протезами. Оценку природных зубов, несъемных и съемных конструкций, языка, уровня озо stomии проводят отдельно, что дает фрагментарное представление об уровне гигиенического состояния полости рта у лиц со съемными протезами [5,6].

Учитывая это, целью исследования явились клиническая апробация разработанного интегрального индекса для определения гигиены полости рта у лиц со съемными конструкциями зубных протезов и оценка его эффективности.

Материал и методы

Во время исследования в клинике кафедры стоматологии факультета последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» МОЗ Украины были проведены клинический осмотр и определение интегрального показателя гигиены полости рта (ИПППР) предложенным нами способом у 111 лиц [7]. Из исследования были исключены лица с декомпенсированной формой и обострением общесоматической патологии. Характеристика выборки испытуемых представлена в табл.1.

Таблица 1

Характеристика групп исследования								
Пол, чел. (%)		Возрастные группы, лет					Наличие соматической патологии, чел. (%)	
м	ж	35–44	45–54	55–64	65–74	75 и более	есть	нет
34,2 (38)	65,8 (73)	5,4 (6)	21,6 (24)	24,3 (27)	33,3 (37)	15,3 (17)	68,5 (76)	31,5 (35)

Составляющими интегрального показателя гигиены полости рта у лиц со съемными конструкциями зубных протезов были: упрощенный гигиенический индекс полости рта ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964); индекс С.Б. Улитовского для определения гигиены языка (ГСЯ); индекс гигиены съемных протезов (ИГСП), уровень галитоза на основании показателей галиметра «Tanita Breath Alert» [1, 5, 8]. Оценочная шкала и градации гигиенического состояния полости рта имеют следующий вид: < 22,17 у.е. – «хороший», 22,17–40,08 у.е. – «удовлетворительный», 40,09–67,09 у.е. – «плохой», 67,09–100 у.е. –

«очень плохой». Если в полости рта пациента меньше 6 зубов как естественных, так и в составе протезов, тогда упрощенный гигиенический индекс ОНI-S не определяли [7].

Для верификации результатов исследования были использованы следующие статистические методы: дескриптивный анализ, статистическая проверка гипотез с использованием χ^2 -критерия и корреляционный анализ с использованием коэффициента взаимного сопряжения Чупрова ($K_{\text{ч}}$).

Результаты и обсуждение

У обследованных был определен интегральный показатель гигиены полости рта

(ИПГРП). Больше всего было пациентов со значением индекса «плохой» – 37,8 % (42), а меньше всего со значением «очень плохой» – 12,6 % (14), 33,3% (37) обследованных имели индекс на уровне «удовлетворительный» и 16,2 % (18) – «хороший». Причем в 64,9 %

(72) случаев не проводили определение упрощенного гигиенического индекса (ОНИ-S), что свидетельствовало о незначительном количестве зубов в полости рта. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение лиц, пользующихся различными видами съемных конструкций зубных протезов, по состоянию гигиены полости рта, % (абс. кол-во)

ИПГРП	С индексом ОНИ-S	Без индекса ОНИ-S	Два ЧСПП*	Два ПСПП**
Хороший	20,5 (8)	13,9 (10)	21,7 (5)	15,8 (3)
Удовлетворительный	38,5 (15)	30,6 (22)	17,3 (4)	15,8 (3)
Плохой	35,9 (14)	38,9 (28)	34,8 (8)	52,6 (10)
Очень плохой	5,1 (2)	16,7 (12)	26,1 (6)	15,8 (3)
Всего...	35,1 (39)	64,9 (72)	54,8 (23)	45,2 (19)

* Частичный съемный пластиночный протез.

** Полный съемный пластиночный протез.

По результатам исследования очевидное ухудшение состояния гигиены полости рта отмечается у пациентов с полной и частичной потерями зубов (количество зубов в полости рта меньше шести). Среди лиц с двумя частичными съемными протезами было больше пациентов со значениями ИПГРП «хороший» и «удовлетворительный» по сравнению с пользующимися двумя полными съемными протезами. Таким образом, проблема гигиены ротовой полости такого контингента лиц остается нерешенной.

В результате анализа состояния гигиены полости рта у лиц со съемными конструкциями

зубных протезов в гендерном аспекте было обнаружено, что больше женщин, чем мужчин, имели значение ИПГРП «хороший» – 19,2 % (14) против 10,5 % (4). Следует отметить достоверно более высокое число мужчин с ИПГРП «очень плохой» – 18,4 % (7) против 9,6 % (7) женщин.

Изучение возрастных особенностей гигиены полости рта показало, что более благоприятная ситуация выявлена у лиц в возрасте до 65 лет. В более позднем возрасте прослеживается снижение уровня индивидуальной гигиены полости рта (рис. 1).

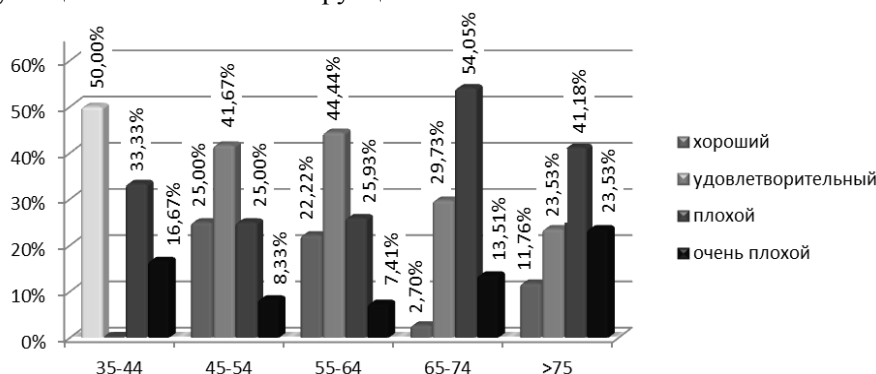


Рис. 1. Распределение пациентов разных возрастных групп, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, по состоянию гигиены полости рта, %

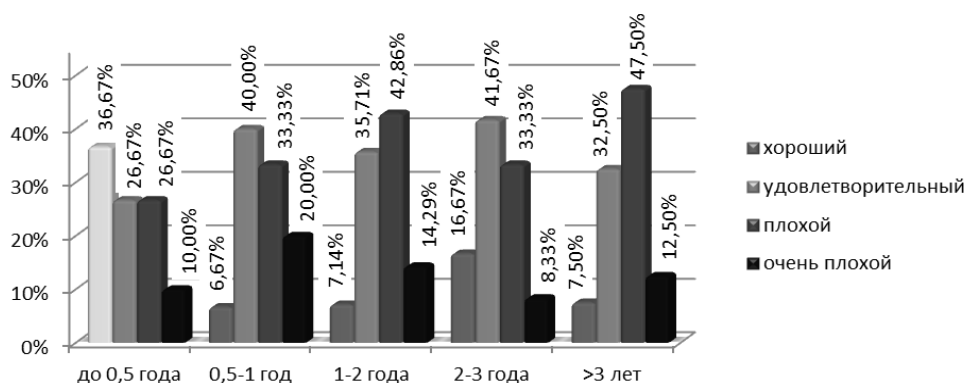


Рис. 2. Распределение пациентов по состоянию гигиены полости рта в зависимости от сроков пользования съемными конструкциями зубных протезов, %

Распределение пациентов по значениям индекса гигиены полости рта и срокам пользования протезами представлено на рис. 2.

Следует отметить, что наибольшее число людей со значением индекса «хороший» было среди пользующихся съемными протезами до полугода, а со значением «очень плохой» – от полугода до года. Это указывает на

необходимость проведения комплекса диагностико-гигиенических мероприятий по меньшей мере с частотой раз в полгода.

Не менее важными факторами, от которого зависит гигиена полости рта у лиц со съемными протезами, являются наличие и вид соматической патологии. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Распределение обследованных с разными видами соматической патологии по состоянию гигиены полости рта. % (абс. кол-во)

ИПГПР	Отсутствует соматическая патология	Заболевания				Комбинированная патология
		ССС	ЖКТ	обмена веществ	другие	
Хороший	28,6 (10)	16,2 (6)	0,0 (0)	0,0 (0)	5,0 (1)	11,1 (2)
Удовлетворительный	37,1 (13)	32,4 (12)	52,9 (9)	27,3 (3)	20,0 (4)	38,8 (7)
Плохой	22,9 (8)	37,8 (14)	41,2 (7)	63,6 (7)	60,0 (12)	44,4 (8)
Очень плохой	11,4 (4)	13,5 (5)	5,9 (1)	9,1 (1)	15,0 (3)	5,6 (1)

В группе обследованных, не имевших соматических заболеваний, 65,7% лиц имели надлежащее гигиеническое состояние полости рта – значение ИПГПР «хороший» и «удовлетворительный». Во всех остальных группах отмечено уменьшение числа лиц с такими же градациями индекса от 49,9 до 25,0%, при этом в группах лиц с заболеваниями ЖКТ и

обмена веществ нет ни единого пациента с ИПГПР «хороший».

Достоверное влияние на состояние гигиены полости рта лиц, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, оказывали возраст и наличие соматической патологии (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость интегрального показателя гигиены полости рта (ИПГПР) от различных факторов, у.е.

Факторы		Среднее значение ИПГПР в группе (M±m)	Уровень достоверности (P)
Пол	Мужчины	49,25±3,3	$\chi^2 = 3,11; P > 0,05$
	Женщины	44,69±2,2	
Возраст, лет	35-44	41,30±11,1	$\chi^2 = 21,82; P < 0,05$
	45-54	42,01±3,7	
	55-64	40,62±3,6	
	65-74	52,20±2,81	
	75 и более	50,00±2,6	
Вид конструкции	Частичные съемные протезы	51,22±5,1	$\chi^2 = 4,79; P > 0,05$
	Полные съемные протезы	51,96±4,1	
Сроки пользования, лет	до 0,5	40,55±4,1	$\chi^2 = 15,28; P > 0,05$
	0,5-1	49,55±5,6	
	1-2	48,52±4,6	
	2-3	41,38±4,8	
	> 3	49,96±2,84	
Вид соматической патологии	Отсутствует	39,38±3,4	$\chi^2 = 23,31; P < 0,05$
	Заболевания СССР	45,05±3,4	
	Заболевания ЖКТ	46,83±3,45	
	Болезни обмена веществ	53,51±3,95	
	Другие заболевания	56,93±3,65	
	Комбинированная	44,45±4,35	

Примечание. 1 – достоверные различия между пациентами 35-44 лет и другими; 2 – достоверные различия между пациентами 45-54 лет и другими; 3 – достоверные различия между пациентами 55-64 лет и другими; 4 – достоверные различия между пациентами со сроком пользования протезом до 0,5 года и другими; 5 – достоверные различия между пациентами без соматической патологии и другими.

Кроме того, определены достоверные различия между средними значениями ИПГПР у пациентов со сроком пользования протезами до 0,5 года и больше 3 лет.

Использование χ^2 -критерия подтвердило гипотезу о зависимости значений ИПГПР от возрастного фактора на уровне достоверности $P < 0,05$, особенно между группами: 35-44 и 65-74; 45-54 и 65-74, 55-64 и 65-74 лет.

Средние значения ИПГПР у лиц без соматической патологии (39,38±3,39 у.е.) досто-

верно отличались от таких в группах с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (46,83±3,41 у.е.), болезнями обмена веществ – (53,51±3,88 у.е.), комбинированной патологией (45,60±4,36 у.е.) и другими заболеваниями (56,94±3,64 у.е.) Учитывая вышеизложенное, можно утверждать, что значение ИПГПР зависит от наличия соматической патологии ($\chi^2=23,31; P < 0,05$).

Корреляционный анализ взаимосвязи различных факторов с интегральным показа-

телем гигиены ротовой полости показал наличие достоверной средней силы прямой связи между уровнями ИПГПР и возрастом ($K_{\chi} = 0,54$; $P < 0,05$), а также сроком пользования протезами ($K_{\chi} = 0,49$; $P < 0,05$).

Таким образом, использование интегрального показателя гигиены полости рта у лиц со съемными протезами позволит объективно диагностировать и контролировать уровень индивидуального гигиенического ухода. Также возможно его применение в эпидемиологических исследованиях с целью реализации научных, клинических, лечебно-профилактических программ для определенной категории населения.

Выводы

У 50,4% обследованных пациентов со съемными протезами диагностированы значения индекса «плохой» и «очень плохой» инте-

грального показателя гигиены полости рта. По динамике индекса установлено, что факторами, достоверно влияющими на состояние гигиены, являются возраст и наличие общесоматической патологии. В частности, достоверно различными были значения ИПГПР между представителями групп без соматической патологии и с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, болезнями обмена веществ, другими заболеваниями и с комбинированной патологией. Значимо различными по состоянию гигиены полости рта были представители возрастных групп до 65 и 65 лет и более, а также лица со сроком пользования протезами до 0,5 года и больше 3-х лет.

Это подтверждает актуальность изучения взаимосвязи между различными факторами и интегральным индексом гигиены полости рта.

Сведения об авторе статьи:

Михайленко Татьяна Николаевна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультету последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» МОЗ Украины. Адрес: 76000, Украина, г. Ивано-Франковск, ул. Грушевского, 2. E-mail: ddm1972@ukr.net.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стоматологическая профилактика у детей: руков. для студентов и врачей / В. Г. Сунцов [и др.]. – М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 344 с.
2. Лебеденко, Л. Ю. Особенности ортопедического лечения больных старческого возраста при полном отсутствии зубов / Л. Ю. Лебеденко, Н. К. Вураки, А. П. Воронов // Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии: V съезд стоматологов Белорусии: матер. конф. – Брест, 2004. – С. 322-323.
3. Жолудев, С. Е. Гигиена полости рта у лиц со съемными зубными протезами и некоторые способы ее улучшения / С. Е. Жолудев, М. Л. Маренкова // Панорама ортопедической стоматологии. – 2005. – № 3. – С. 36-38.
4. Михайленко, Т. М. Клінічне вивчення та взаємозв'язок стану гігієни ротової порожнини з іншими складовими зубощелепної системи у осіб із знімними конструкціями зубних протезів / Т. М. Михайленко, М. М. Рожко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 6. – С. 57-63.
5. Улитовский, С.Б. Гигиена при зубном протезировании: учебное пособие/Улитовский С.Б.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– 112с.
6. Казанский, М. Р. Состояние гигиены полости рта и протезов у пациентов с наличием частично-съемных ортопедических конструкций / М. Р. Казанский, Г. Д. Ахмедов // Здоровый образ жизни с раннего возраста: 8-я Всеросс. н.-пр. конф.: сб. тр. / под ред. О. О. Янушевича, И. Ю. Лебеденко. – СПб.: Человек, 2011. – С. 65-66.
7. Пат. № 101919 Україна, МПК51 А 61 В 1/24, А 61 С 8/00. Спосіб інтегральної оцінки гігієнічного стану ротової порожнини у осіб із знімними протезами / Михайленко Т. М., Рожко М. М., Іванишин І. М. – № а201205384; заявл. 25.12.2012; опубл. 13.05.2013 Бюл. № 9.
8. Пат. № 80649 України на винахід, МПК (2006) А 61 С 17/00 G 01 J 3/28. Спосіб визначення індексу гігієни знімних протезів за допомогою рідини „Колор-тест”/ Михайленко Т. М. – №а 200606329; заявл. 07.06.06; опубл. 25.07.07, Бюл. №11; Бюл. №16.

УДК 616.147.22-007.64-036.87-053.6-089-072.1

© А.Р. Насыров, 2014

А.Р. Насыров ВИДЕОРЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕЦИДИВАХ ВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В работе представлена методика видеоретроперитонеоскопического лечения варикоцеле у детей. Исследовались подроски с рецидивом варикоцеле, ранее оперированные различными хирургическими методами. Всем больным были произведены УЗИ с доплерографией, исследование якулата и флеборентестикулография. Пациентам, у которых был выявлен ренотестиккулярный гемодинамический тип варикоцеле, была проведена видеоретроперитонеоскопическая операция, которая выполнялась под общим обезболиванием с интубацией трахеи и применением мышечных релаксантов. После формирования оптического пространства и наложения карбоксиретроперитонеума вводили троакар с телескопом и производили ревизию левой почки и её сосудистой ножки. Затем под видеоконтролем устанавливались два рабочих троакара. После выделения всего сосудистого пучка дифференцировалась яичковая вена и производилось ее клипирование. Проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения варикоцеле у детей. Показатели спермограммы через 6 и 12 месяцев улучшились по сравнению с дооперационным периодом.

Ключевые слова: варикоцеле, рецидив, видеоретроперитонеоскопия.

VIDEORETROPERITONEOSCOPIC METHOD OF TREATMENT OF VARICOCELE RELAPSE IN CHILDREN

The work presents a videoretroperitoneoscopic technique of treatment varicocele in children. Adolescents with varicocele relapse after surgical treatments have been examined by Doppler ultrasound, ejaculate test and phleborenostesticulography. Patients with renotesticular hemodynamic type of varicocele underwent videoretroperitoneoscopic surgery under general anesthesia with trachea intubation and muscular relaxants. After the optic space has been formed and carboxylic retroperitoneum has been made, a trocar with a telescope has been inserted in order to revise the left kidney and its vascular pedicle. Then 2 operational trocars were set under video control. After the whole vascular bundle has been revealed, the testicular vein has been differentiated and clipped. The immediate and long-term results of this treatment have been evaluated. The indices of spermogram after 6 and 12 months improved when compared to preoperational period.

Key words: varicocele, relapse, videoretroperitoneoscopy.

Демографическая ситуация в стране свидетельствует об актуальности вопроса о мужском бесплодии. Повышение мужского фактора в снижении рождаемости в стране утверждается многими исследованиями последних лет. Одним из самых распространенных заболеваний среди мужского населения является варикозное расширение вен семенного канатика (варикоцеле). Многие столетия проблема варикоцеле не теряет своей актуальности. По сводной статистике варикоцеле встречается у 15-20% мужчин, по данным ВОЗ – у 36% [2]. На сегодня в 40-60% случаев причиной бесплодия в браке являются заболевания репродуктивного аппарата у супруга. Заболеваемость варикоцеле в большей степени выявляется среди подростков (до 19% в возрасте 14-15 лет) и юношей (до 18% в возрасте 16-25 лет) [3]. Большая распространенность варикоцеле, низкий процент положительных результатов оперативных вмешательств (отрицательный результат у 3-23% пациентов) [4], нарушение фертильности более чем у 30% больных явились основанием для выделения этого заболевания в качестве важнейшей темы среди ключевых программ ВОЗ[3].

Цель работы – совершенствование хирургического лечения варикоцеле у детей и изучение их репродуктивного здоровья в отдаленные сроки после операции.

Материал и методы

В клинике детской хирургии Башкирского государственного медицинского университета в течение 2008-2010 гг. наблюдались 19 мальчиков с рецидивом варикоцеле. Пациенты были оперированы различными хирургическими методами: операция Иванисевича – 12, операция Паломо – 5, лапароскопическое клипирование – 2. Один пациент ранее был безуспешно оперирован 2 раза (первично – операция Иванисевича, повторно – лапароскопическое клипирование яичковых сосудов).

Пациенты предъявляли жалобы на боль в мошонке и по ходу семенного канатика сле-

ва. У всех больных при пальпации определялось расширение вен гроздевидного сплетения мошонки слева различной степени выраженности. По классификации ВОЗ вторая степень (расширенные вены не визуализировались, но пальпировались без пробы Вальсальвы) наблюдалась у 5, третья степень (расширенные вены определялись сквозь кожу мошонки) у 9 пациентов. Возраст детей составил 14-16 лет, в среднем 14,7 года.

Всем больным были произведены УЗИ с доплерографией, исследование эякулята и флеборенотестикулография. При ультразвуковом исследовании и доплерографии проводили измерение объема яичек, измерение диаметра вен яичка, скорости и направление кровотока по венам яичка в покое и на высоте пробы Вальсальвы. При определении гемодинамического типа рецидивного варикоцеле использовалась методика ультразвуковой диагностики [1], при которой определяется ретроградный венозный сброс по классификации Coolsaet [5]. У всех пациентов была изучена спермограмма, взятая при согласии родителей и самого пациента. При исследовании эякулята было выявлено, что снижены те параметры, которые определяют уровень фертильности эякулята: подвижность и морфология сперматозоидов. В настоящее время стандартным и информативным методом диагностики рецидивного варикоцеле считается флеборенотестикулография. Левосторонняя флеборенотестикулография проводилась по методике Сельдингера. По подвздошным венам и нижней поллой вене в левую почечную вену и левую яичковую вены под контролем вводился катетер и производилось контрастирование сосудов 10-15 мл рентгеноконтрастным веществом Омнипак, затем производились 2 снимка.

В результате исследований у 15 пациентов из 19 был выявлен ренотестикулярный гемодинамический тип варикоцеле, при котором показано проведение повторной окклюдизирующей операции. При ренотестикулярном гемодинамическом типе рецидивного варико-

цели нами предложена методика видеоретроперитонеоскопической операции.

Для выполнения оперативного вмешательства применялось стандартное оборудование как для эндоскопической операции. В состав эндоскопической стойки входили два монитора, электронный автоматический инсуфлятор, ксеноновый автоматический осветитель, эндовидеокамера, видеоманитофон, электрохирургический блок. Инструментальный набор включал в себя набор для лапароскопических операций и дополнительный набор инструментов, используемых для закрытого доступа к почке. Также использовался ригидный баллонный гидродиссектор – устройство для расслоения забрюшинной клетчатки, представляющий собой L-образную металлическую трубку, оканчивающуюся штуцером с фиксируемым на нем латексным баллоном.

Видеоретроперитонеоскопическая операция выполнялась под общим обезболиванием с интубацией трахеи и применением мышечных релаксантов. Вводный наркоз осуществлялся внутривенным введением пропофола 1% и фентанила 0,005%, в поддержание – фентанил болюсно в сочетании с пропофолом, 6-10 мг/кг·в ч; мышечные релаксанты – дитилин при интубации трахеи, затем переход на ардуан.

Оборудование и операционная бригада располагались как и при лапароскопической операции. Эндоскопические стойки размещались по обе стороны головного конца операционного стола напротив хирурга и ассистента. Операционная бригада состояла из оперирующего хирурга, ассистента хирурга и операционной сестры.

После обработки операционного поля на уровне заднеподмышечной линии по биссектрисе угла, образованного латеральным краем мышцы, выпрямляющей позвоночник, и XII ребром, производился разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки длиной не более 1,5 см. Тупым путем разводились мышцы. С помощью ранорасширителей разводились края раны. Перфорировалась поперечная фасция. Тупо разводилась забрюшинная клетчатка. Вскрывалась и подшивалась к краям раны фасция Герота. Затем пальцем формировался максимально возможный промежуток вокруг почки, куда устанавливался баллонный гидродиссектор Цырьяка. После введения гидродиссектора под контролем УЗИ путем нагнетания жидкости в латексный баллон формировалась полость в забрюшинном пространстве в области нижнего полюса левой почки.

После формирования оптического пространства и наложения карбоксиретроперитонеума вводили 10-миллиметровый троакар с телескопом и производили ревизию левой почки и её сосудистой ножки. Инсуфляцией углекислого газа создавалось рабочее пространство в области нижнего полюса левой почки. В последующем под видеоконтролем устанавливались два рабочих троакара 5 и 10 мм каждый.

После создания рабочего пространства и изучения топографической анатомии в забрюшинном пространстве начинали поиск и мобилизацию левой семенной вены (рис.1).

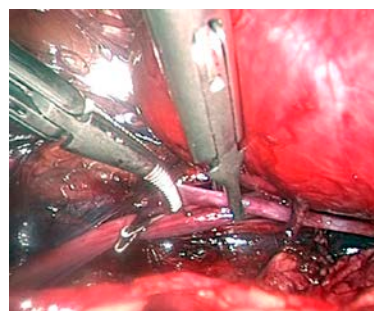


Рис.1. Рабочее пространство в области нижнего полюса левой почки

После установки троакаров с помощью диссектора производились выделение нижнего полюса левой почки и мобилизация мочеточника. Манипуляции производили двумя руками. Правая рука использовалась для манипуляции диссектором, левой рукой выполнялись пассивные действия (захват, фиксация). С помощью диссектора производилось тупое циркулярное выделение всего сосудистого пучка на протяжении 1,5-2 см до места бифуркации с левой почечной веной. Яичковая вена тщательно дифференцировалась от артерии и лимфатических сосудов (рис. 2).

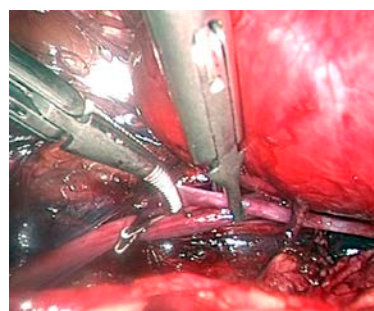


Рис.2. Выделение и клипирование левой семенной вены

Яичковая вена тщательно дифференцировалась от артерии, лимфатических сосудов и после клипирования пересекалась. Затем производилась ревизия забрюшинного пространства и почки в целях исключения кровоточивости и нарушения целостности брюшины. Тщательно проводили ревизию культы вены и поиск коллатералей, которые обраба-

тывались аналогично. Троакары удалялись под оптическим контролем. Необходимости в дренировании не возникало. Доступы ушивались узловыми швами (рис. 3).

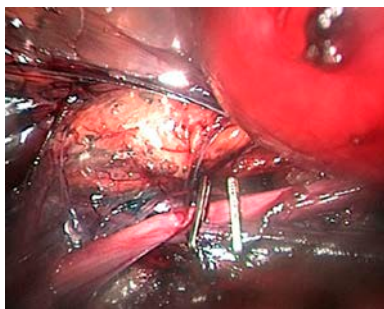


Рис.3. Клипирование и пересечение левой яичковой вены

Непосредственные результаты лечения оценивали на основании пальпаторного обследования, ультрасонографии на 1- и 7-е сутки после операции. Через 6 и 12 месяцев после оперативного лечения производилось исследование эякулята.

Результаты и обсуждение

Продолжительность операции составила 60 мин. Активизация пациентов происходила через 6-8 часов с момента экстубации. Обезболивание проводилось ненаркотическими анальгетиками в пределах возрастной дозировки. Восстановление физической активности происходило в среднем на 4-5-е сутки. Ни в одном случае осложнений в раннем и позднем послеоперационных периодах не отмечено.

Результаты лечения больных оценивали на основании осмотра, пальпации, ультрасонографии с доплерографией и показателей спермограммы. Осмотр проводился в первые сутки после операции, а также через 1 и 6 месяцев. В первые сутки после операции при физикальном обследовании у всех пациентов исчезли клинические симптомы варикоцеле. При ультрасонографии с доплерографией признаков обратного сброса крови в гроздевидное сплетение ни у одного из больных также не было выявлено. Кровоток в покое и при выполнении пробы Вальсальвы в грозде-

видном сплетении не определялся ни у одного из пациентов. Диаметр вен варьировал от 2 до 2,6 мм.

При исследовании спермограммы отмечались снижение концентрации сперматозоидов в 1,0 мл (32,8) и их подвижность (в среднем 39,6%). Отмечались также снижение количества нормальных сперматозоидов (49,3%) и увеличение количества патологических форм (49,7%). Качественные показатели спермограммы через 6 и 12 месяцев улучшились по сравнению с дооперационным периодом. Концентрация сперматозоидов в 1,0 мл выросла до 39,7%. Подвижность сперматозоидов увеличилась до 48,5%. Также отмечалась положительная динамика в определении количества нормальных сперматозоидов (54,2%) и снижении патологических форм (41,2%).

Выводы

1. Видеоретроперитонеоскопический метод лечения при рецидивах варикоцеле у детей позволяет улучшить результаты хирургического лечения.

2. Первичные операции необходимо проводить только после определения гемодинамического типа варикоцеле у детей для профилактики рецидива заболевания.

3. Показаниями к видеоретроперитонеоскопическому методу лечения является гемодинамический тип с клапанной недостаточностью яичковой вены.

4. Противопоказаниями к видеоретроперитонеоскопическому методу лечения являются ранее перенесенные операции на почке и типы гемодинамики, при которых данный метод усугубит венозную гипертензию и приведет к гипертензионной нефропатии.

5. Прекращение патологического кровотока по левой яичковой вене в ближайшем послеоперационном периоде и нормализация показателей спермограммы в отдаленные сроки после оперативного вмешательства являются залогом адекватной и в полном объеме выполненной операции.

Сведения об авторе статьи:

Насыров Айрат Рашитович – аспирант кафедры детской хирургии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 229-08-11. E-mail: nasirov66@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахунзянов, А.А. Классификация синдрома варикоцеле у подростков / А.А. Ахунзянов, Н.Р. Акрамов, И.Н. Нурмеев // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 4. – С. 251-253.
2. Варикоцеле в детском возрасте / С.Л. Коварский, Л.Б. Меновщикова, Т.И. Дерунова, Т.А. Скларова // Детская хирургия. – 2008. – № 6. – С. 50-53.
3. Пугачев, А.Г. Детская урология / А.Г.Пугачев. – М., 1009. – 347 с.
4. Видеондоскопические операции у больных варикоцеле: обзор литературы / З.А. Кадыров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 4. – С. 29-35.
5. Выбор метода оперативного лечения рецидивов варикоцеле / Н.И. Тарасов [и др.] // Урология. – 2007. – № 6. – С. 65-69.
6. Дронов, А.Ф. Лапароскопическое лечение рецидива варикоцеле у детей / А.Ф. Дронов // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 45.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК (615.276:615.015.26-092):611.018.53

© С.В. Чаусова, Г.П. Бондарева, Е.А. Усанова, В.С. Евстратова, И.Ю. Малышев, Е.А. Дмитриева, 2014

С.В. Чаусова¹, Г.П. Бондарева¹, Е.А. Усанова¹,
В.С. Евстратова¹, И.Ю. Малышев², Е.А. Дмитриева²

ВЛИЯНИЕ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ НА ОКСИДАНТНЫЕ ФУНКЦИИ ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ДИКЛОФЕНАКУ

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Исследовали влияние диклофенака натрия на секрецию активных форм кислорода полиморфно-ядерными лейкоцитами периферической крови у доноров и больных с повышенной чувствительностью к диклофенаку с помощью метода люминолзависимой хемилюминесценции. Было выявлено снижение секреции активных форм кислорода у больных с непереносимостью диклофенака по сравнению с донорами. Также оценивали активность НАДФН-оксидазы полиморфно-ядерных лейкоцитов методом люцигенинзависимой хемилюминесценции. Активность НАДФН-оксидазы снижалась в большей степени при воздействии на кровь диклофенака у больных с непереносимостью данного препарата по сравнению с донорами.

Ключевые слова: диклофенак натрия, непереносимость диклофенака, активные формы кислорода, хемилюминесценция, полиморфно-ядерные лейкоциты.

S.V. Chausova, G.P. Bondareva, E.A. Usanova,
V.S. Evstratova, I.Yu. Malyshev, E.A. Dmitrieva

THE INFLUENCE OF SODIUM DICLOFENAC ON OXIDATIVE FUNCTIONS OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES OF BLOOD DONORS AND PATIENTS WITH HYPERSENSITIVITY TO SODIUM DICLOFENAC

We investigated the influence of sodium diclofenac on the secretion of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes of blood in donors and patients with hypersensitivity to sodium diclofenac using luminol-dependent chemiluminescence method. It revealed a reduction of reactive oxygen species in patients with hypersensitivity to sodium diclofenac when compared with donors. Activity of NADPH-oxidase was measured in all the investigated persons using lucigenin-dependent chemiluminescence method. Activity of NADPH-oxidase decreased to a greater extent when the blood was influenced by diclofenac in patients with hypersensitivity to diclofenac than in donors.

Key words: sodium diclofenac, diclofenac intolerance, chemiluminescence, reactive oxygen species, polymorphonuclear leukocytes.

В последние годы стремительно растет количество больных, страдающих повышенной чувствительностью к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). В связи с этим имеется острая необходимость в лабораторно-диагностических методиках. Разработка и применение метода хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови открыли новые возможности для выявления повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, в том числе НПВП. Данный метод является наиболее точным и адекватным методом, позволяющим оценить секрецию активных форм кислорода (АФК) полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПМЛ).

В 1985 году Пыцким В.И. и соавторами [5] был открыт феномен специфического угнетения аллергеном стимулированной сульфатом бария люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов (СЛХЛ) периферической крови sensibilized людей. На основе этого феномена был разработан

тест для выявления специфической сенсибилизации к пылевым, бытовым, лекарственным (пенициллин) и другим аллергенам. Затем было установлено изменение СЛХЛ крови и при псевдоаллергии. Так, например, добавление салицилата натрия или анальгина к пробам крови лиц с непереносимостью данных препаратов также вызывало угнетение СЛХЛ, которое оказалось дозозависимым. По результатам проведенных исследований был разработан безопасный и экономичный тест *in vitro* для диагностики непереносимости аспирина и анальгина [11]. Однако диагностика непереносимости НПВП хемилюминесцентным методом ограничивается определением повышенной чувствительности к аспирину и анальгину, а спектр применяемых в клинической практике НПВП довольно широк. Особое место среди НПВП занимает диклофенак натрия, который по праву считается «золотым стандартом» для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и по-

звончика. Учитывая широкое применение диклофенака и рост числа больных с непереносимостью этого препарата, целью настоящей работы стало определение общих закономерностей изменения СЛХЛ крови под влиянием диклофенака у больных с непереносимостью данного препарата и доноров, а также оценить вклад НАДФН-оксидазной ферментной системы ПМЛ в выявляемые изменения СЛХЛ крови исследуемых лиц.

Материал и методы

Объектом исследования были 18 больных (12 женщин и 6 мужчин) с астматической триадой (бронхиальная астма, полипозный риносинусит, непереносимость НПВП) в возрасте от 19 до 70 лет. В анамнезе все пациенты испытывали приступы удушья при приеме диклофенака. Показания к включению пациентов в исследование: приступы экспираторного диспноэ при приеме диклофенака в любой лекарственной форме. Противопоказания: проявления острой или обострение хронической инфекции, прием антигистаминных препаратов, системных глюкокортикостероидов, антибиотиков, других НПВП за 2 недели до исследования. Контрольная группа практически здоровых людей состояла из 19 человек (11 женщин и 8 мужчин) в том же возрастном диапазоне, не принимавших НПВП в ближайшие 2 недели до эксперимента.

Для исследования использовалась гепаринизированная венозная кровь (50 ЕД/мл). Из образцов крови отбирали объемы, содержащие 1×10^6 лейкоцитов, и доводили их до 0,69 мл средой Хенкса. Затем к полученным образцам добавляли 0,01 мл растворенного в воде для инъекций диклофенака натрия (Фармстандарт, Россия) в различных концентрациях. В контрольные пробы добавляли воду для инъекций в том же объеме. Пробы инкубировали в течение 45 минут при температуре 37°C при постоянном перемешивании. После инкубации проводили измерение интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) проб

на 36-кюветном биохемилюминесцентном анализаторе БЛМ 3606 - 01 (СКТБ «Наука» КНЦ СО РАН, Россия), сигнал от которого поступал на персональный компьютер и анализировался с помощью программы BLM-Obrab. В качестве активаторов свечения использовали люминол (отражает суммарную выработку всех АФК) и люцигенин (отражает количество $O_2^{\bullet-}$, что связано с работой НАДФН-оксидазы ПМЛ) [2]. В кювету хемилюминометра вносили 0,7 мл пробы после инкубации и 0,15 мл активатора (2мМ). После измерения спонтанной ХЛ добавляли 0,15 мл стимулятора свечения – сульфата бария (2мг/мл) и регистрировали уровень стимулированной ХЛ. Измерение ХЛ крови проводили в режиме постоянного перемешивания при температуре 37°C. С помощью компьютерной программы BLM- Obrab определяли следующие параметры ХЛ: интенсивность спонтанной ХЛ, интенсивность максимальной ХЛ, интенсивность стимулированной ХЛ, равной разнице между максимальной и спонтанной ХЛ. При оценке влияния диклофенака на ХЛ крови определяли относительную интенсивность ХЛ, которую рассчитывали как отношение интенсивности стимулированной ХЛ в опыте к интенсивности стимулированной ХЛ в контроле. Статистическую обработку полученных результатов проводили на компьютере с применением программ «STATISTICA» версия 7.0 и Microsoft Excel 2007. Полученные результаты представляли в виде $M \pm m$ (M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего). Статистическую достоверность отличия измеряемых величин определяли, используя критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверно значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первой серии экспериментов мы исследовали влияние диклофенака на интенсивность СЛХЛ крови доноров и больных с гиперчувствительностью к диклофенаку. Результат представлен в табл. 1.

Таблица 1

Зависимость относительной интенсивности СЛХЛ крови от концентрации диклофенака у здоровых доноров и больных с повышенной чувствительностью к диклофенаку, $M \pm m$

Концентрация диклофенака, нМ	Относительная интенсивность СЛХЛ		Достоверность различий между донорами и больными
	здоровые	больные с гиперчувствительностью к диклофенаку	
6	1,68±0,15*	0,84±0,13	$p < 0,001$
60	1,69±0,17*	0,93±0,06	$p < 0,001$
300	1,28±0,15	0,79±0,09*	$p < 0,01$
750	1,02±0,07	0,46±0,10*	$p < 0,001$
1500	0,56±0,06*	0,29±0,06*	$p < 0,005$
3000	0,19±0,03*	0,13±0,04*	$p > 0,02$

*- $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из табл. 1, имеется зависимость изменений относительной интенсивности СЛХЛ от концентрации диклофенака в

обеих группах исследуемых лиц. У доноров малые концентрации препарата (6 нМ, 60нМ) стимулируют СЛХЛ крови, однако по мере

увеличения концентрации наблюдается подавление СЛХЛ. У больных с повышенной чувствительностью к диклофенаку фаза стимуляции СЛХЛ отсутствовала, а угнетение СЛХЛ наступало при применении меньших концентраций препарата, чем у доноров. Практически на всех исследованных концентрациях препарата (за исключением максимальной 3000 нМ) относительная интенсивность СЛХЛ у больных была достоверно меньше, чем у доноров.

Приведенные выше результаты свидетельствуют о том, что диклофенак модифицирует СЛХЛ цельной крови дозозависимо в группе доноров и у больных с непереносимостью диклофенака. Повышение СЛХЛ крови доноров при инкубации проб крови с малыми концентрациями диклофенака, вероятно, обусловлено стимулирующим влиянием на выработку АФК фагоцитами продуктов липоксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты (эйкозатетраеновых метаболитов, лейкотриена В₄), образующихся в лейкоцитах под влиянием диклофенака [6,7]. Предполагается также, что эйкозатетраеновые метаболиты, являясь оксидантами, могут напрямую взаимодействовать с люминолом, усиливая ХЛ фагоцитов [1]. Кроме того, по литературным данным известно, что простагландины (ПГ), в частности ПГЕ₁, снижают генерацию АФК ПМЛ [9]. Поскольку диклофенак угнетает циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, что сопровождается снижением синтеза ПГ, можно предположить, что уменьшение ингибирующего действия ПГЕ₁ на образование АФК должно повышать образование последних.

Ингибирующее действие высоких концентраций диклофенака на СЛХЛ крови доноров может быть обусловлено ингибированием активности фосфолипазы А₂ [8], снижением синтеза эйкозатетраеновых метаболитов в лейкоцитах периферической крови, усилением его антиокислительной активности, в частности способности ингибировать процессы образования супероксиданионов в активированных фагоцитах [12]. Кроме того, при изучении регуляции оксидантных реакций в ПМЛ было выявлено, что НПВП вызывают скрытую переадаптацию (деактивацию) ПМЛ, ослабляющую чувствительность последних к вторичным стимулам [4].

При действии диклофенака на кровь больных с непереносимостью данного препарата мы отмечали более выраженное ингибирование СЛХЛ, проявляющееся при примене-

нии меньших концентраций препарата по сравнению с толерантными к диклофенаку лицами. Мы склонны полагать, что наблюдаемые различия в показателях СЛХЛ крови у больных с непереносимостью диклофенака и здоровых доноров при предынкубации проб крови с диклофенаком связаны с различным содержанием и соотношением в плазме медиаторов, а также взаимодействием медиаторов с различными типами рецепторов на ПМЛ и, возможно, различной экспрессией этих рецепторов у здоровых и больных с непереносимостью диклофенака. В пользу этого предположения говорят ранее полученные Пыцким В.И. и соавторами [10] данные об участии гистаминового механизма в подавлении СЛХЛ крови больных с непереносимостью аспирина и/или анальгина при инкубации проб крови с салицилатом натрия или анальгином. По-видимому, медиаторы, воздействуя на фагоцитирующие ПМЛ, способны изменять активность ферментов окислительного метаболизма ПМЛ и, следовательно, модифицировать СЛХЛ крови. В частности, при изучении влияния гистамина, используемого в различных концентрациях, на окислительный метаболизм ПМЛ было выявлено, что гистамин дозозависимо изменяет активность НАДФН-оксидазной и миелопероксидазной ферментных систем ПМЛ [3].

Для того, чтобы оценить вклад НАДФН-оксидазы ПМЛ в выявляемые изменения СЛХЛ крови исследуемых лиц, во второй серии опытов мы исследовали активность НАДФН-оксидазы в образцах крови доноров и больных методом стимулированной сульфатом бария люцигенинзависимой ХЛ. После предварительной инкубации проб крови с диклофенаком в указанных концентрациях регистрировали интенсивность стимулированной люцигенинзависимой ХЛ (СЛЦХЛ) и рассчитывали относительную интенсивность СЛЦХЛ как отношение интенсивности СЛЦХЛ опытной пробы к интенсивности СЛЦХЛ контрольной. Результаты представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что воздействие диклофенака на кровь доноров и больных сопровождается дозозависимым снижением относительной интенсивности СЛЦХЛ, причем у больных наблюдаемое снижение более выражено. Данный результат свидетельствует, что активность НАДФН-оксидазы ПМЛ у больных снижается в большей степени, чем у доноров.

Зависимость относительной интенсивности СЛЦХЛ крови от концентрации диклофенака у здоровых доноров и больных с повышенной чувствительностью к диклофенаку, $M \pm m$

Концентрация диклофенака, нМ	Относительная интенсивность СЛЦХЛ		достоверность различий между донорами и больными
	здоровые	больные с гиперчувствительностью к диклофенаку	
6	0,94±0,08	0,72±0,07*	p<0,05
60	0,88±0,04*	0,71±0,06*	p<0,05
300	0,82±0,02*	0,67±0,04*	p<0,001
750	0,79±0,04*	0,61±0,06*	p<0,05
1500	0,74±0,02*	0,53±0,04*	p<0,001
3000	0,70±0,06*	0,49±0,07*	p<0,05

*- p<0,05 по сравнению с контролем.

Выводы

1. При воздействии диклофенака на кровь больных с непереносимостью диклофенака и доноров выявилось дозозависимое изменение СЛХЛ. Интенсивность СЛХЛ крови у больных была достоверно ниже таковой у доноров практически на всех исследованных концентрациях препарата.

2. Воздействие диклофенака на кровь больных с непереносимостью диклофенака и доноров сопровождается дозозависимым угнетением активности НАДФН-оксидазной

ферментной системы ПМЛ. Активность НАДФН-оксидазы ПМЛ снижается в большей степени у больных с непереносимостью диклофенака, чем у доноров.

3. Выявленные достоверные различия показателей СЛХЛ крови под влиянием диклофенака у доноров и больных с непереносимостью данного препарата открывают возможность применения хемилюминесцентного метода для диагностики повышенной чувствительности к диклофенаку натрия.

Сведения об авторах статьи:

Чаусова Светлана Витальевна – к.м.н., доцент кафедры общей патологии медико-биологического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: (495) 434 8764. E-mail: svetlana_chau@mail.ru.

Бондарева Галина Петровна – д.м.н., профессор кафедры иммунологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: (499) 618 2526. E-mail: bondarev-galina@yandex.ru.

Усанова Елена Алексеевна – ассистент кафедры общей патологии медико-биологического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1. Тел./факс: (495) 434 8764. E-mail: usanova.alena@bk.ru.

Евстратова Викторина Сергеевна – студентка медико-биологического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1.

Мальшев Игорь Юрьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ Минздрава России. Адрес: 105275, Москва, ул. Бориса Жигуленкова, 23/1. E-mail: Iymalyshev1@mail.

Дмитриева Екатерина Александровна – к.м.н., доцент кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО МГМСУ Минздрава России. Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская 20/1. Тел./факс (495)6818831

ЛИТЕРАТУРА

- Бизунок, Н.А. Влияние противовоспалительных средств на фагоцитарную генерацию оксидантов // Белорусский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 56-58.
- Владимиров, Ю.А. Хемилюминесценция клеток животных/ Ю.А. Владимиров, М.П. Шерстнев // Итоги науки и техники, сер. Биофизика. – Т. 24. – М.: ВИНТИ, 1989. – 176 с.
- Влияние гистамина на функциональные свойства нейтрофилов и интенсивность процесса пероксидного окисления нейтрофилов в крови доноров /А. Ю. Искусных, О. В. Башарина, В. Г. Артюхов, В. В. Алабовский // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2008. – №1. – С.93-96.
- Маянский, А.Н. НАДФН – оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция/А.Н. Маянский //Цитокины и воспаление – 2007. – №3. – С.10-12.
- Пыцкий, В.И. Способ выявления сенсibilизации организма при аллергических заболеваниях/ В.И. Пыцкий, Ю.П. Сюсюкин, О.Ю. Филатов, М.П. Шерстнев: Авторское свидетельство №1436643; Приоритет 13.12.85; зарегистрир. 8.07.88.
- Сала, А. Лейкотриены: липидные биоэффекторы воспалительных реакций./ А.Сала, С. Зарини, М. Болла // Биохимия. – 1998. – Т. 63. Вып. 1. – С. 101-110.
- Czech, W. Chemotactic 5-oxo-eicosatetraenoic acids induce oxygen radical production, Ca²⁺-mobilization, and actin reorganization in human eosinophils via a pertussis toxin-sensitive G-protein. / W. Czech, M. Barbis, K. Tenschler // J. Invest. Dermatol. – 1997. – Vol.108, № 1. – P. 108-112.
- Dai H.-F., Wang X.-W., Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2009. – V. 8. – P.
- Kitsis, E.A. The prostaglandin paradox: additive inhibition of neutrophil function by aspirin-like drugs and the prostaglandin E1 analog misoprostol/ E.A Kitsis, G. Weissmann, S.B. Abramson //J.Rheumatol. – 1991. – V.18, N10. – P.1461-1465.
- Pytsky, V.I. Role of histamine in inhibition of stimulated luminol-dependent chemiluminescence of blood leucocytes induced by salicylate sodium or metamizole sodium (analgin) in aspirin or/and analgin sensitive patients./ V.I. Pytsky, O.Ju. Filatov, S.V. Chaushova//Eur.J. of Clin. Chem. & Clin.Biochem. –1997. – V.35,N9. – P.94.
- Pytsky, V.I. In vitro diagnosis of pseudoallergic reaction to salicylate sodium and metamizole sodium (analgin)/ V.I. Pytsky, O.Ju. Filatov, S.V. Chaushova // XYI Intern. Congr. Allergol. And Clin. Immunol., Cancun, Mexico, 1997. – P. 46.
- Takayama, F. Effect of diclofenac, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, on lipid peroxidation caused by ischemia-reperfusion in rat liver/ F. Takayama, T. Egashira, Y. Yamanaka // Jap. J. Pharmacol. – 1994. – 64, N. 1. – P. 71-78.

Ю.М. Захаров¹, Ф.Х. Камилов²
**ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ НА СОДЕРЖАНИЕ
 СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНИ КОСТНОГО МОЗГА,
 ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ У КРОЛИКОВ**

¹Южно-Уральский научный центр РАМН, г. Челябинск
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Исследованы особенности пула свободных аминокислот в ткани костного мозга, почек и печени кроликов к 24-му часу после острой кровопотери, в период усиления специфической функции данных органов.

Острая кровопотеря вызывает уменьшение в костном мозге содержания свободного цистеина, лизина, треонина и тирозина, но увеличивает содержание свободной глютаминовой кислоты, валина и фенилаланина; в почках уменьшается содержание свободного цистеина, метионина и аргинина, но увеличивается содержание аланина, триптофана и валина; в печени уменьшается концентрация гистидина, цистеина аргинина и метионина.

Ключевые слова: кровопотеря, аминокислоты, костный мозг, почки, печень.

Yu.M. Zakharov, F.Kh. Kamilov
**INFLUENCE OF BLEEDING ON CONCENTRATION
 OF FREE AMINO ACIDES IN BONE MARROW, KIDNEY AND LIVER IN RABBITS**

The present research studies the features of pool of free amino acids in tissues of bone marrow, kidneys and liver in rabbits by 24th hour after acute bleeding at the period of these organs specific functions increase.

Acute bleeding decreases concentration of free cysteine, lysin, threonine and tyrosine, but increases concentrations of free glutamic acid, valine and phenylalanine in bone marrow; decreases free cysteine, methionine and arginine, but increases concentration of alanine, tryptophane and valine in kidneys; decreases concentration of histidine, arginine and methionine in liver of rabbits.

Key words: bleeding, amino acids, bone marrow, kidneys, liver.

Интенсивность биосинтетических процессов, пролиферации и дифференциации клеток тесно связана с использованием свободных аминокислот. При этом отмечена выраженная специфичность ответов тканей на их поступление. Аспарагин, лизин, аргинин, раздельно внесённые в культуру фрагментов селезёнки крыс, стимулируют пролиферацию клеток, не влияют на экспрессию p53 – проапоптозного белка [1,13]. Аспарагиновая же кислота, цистин, тирозин, треонин, метионин, лейцин, изолейцин, фенилаланин и триптофан ингибируют пролиферацию клеток имплантов селезёнки [1], экспрессия p53 в них усиливается [13]. Имеются отдельные работы по исследованию пул свободных аминокислот и их влиянию на кроветворение в костном мозге [3,16]. Содержащая эритропоэтин плазма крови и раздельно добавленные к инкубируемой крови глицин, валин, лейцин, гистидин увеличивают за 5 часов инкубации in vitro прирост гемоглобина в ретикулоцитах, включение в них глицина -2-С14 [4]. Эритропоэз у млекопитающих и человека протекает в костном мозге в эритробластических островках (ЭО), представляющие собой ассоциации макрофагов с окружающей их «коронай» из эритроидных клеток [8]. Абсолютное количество колониеобразующих клеток [2], вступающих в эритроидную дифференциацию в ЭО у крыс к 24-му часу после острой кровопотери по сравнению с исходным уровнем возрастает

в 2,3 раза, в 2 раза – абсолютное количество ЭО с «коронай» из активно пролиферирующих эритробластов, снижается же число ЭО с «коронай» из нормобластов, ускоренно созревающих в ретикулоциты [12], что влечет за собой почти двойное увеличение суточной продукции эритроцитов костным мозгом к 24-му часу после кровопотери [5]. Данная активация эритропоэза обусловлена резким увеличением содержания эритропоэтина в крови на 12-20 часов после кровопотери [5]. Эритропоэтин к 24-му часу после внесения в культуру ЭО резко увеличивает активность биосинтеза в эритробластах и макрофагах ЭО, синхронизуя ее с ростом пролиферации и созревания эритроидных клеток, эритропоэтической функции макрофагов [6].

В почках спустя 15 мин после гипоксического воздействия на организм гипоксией индуцируемый фактор-1 активирует экспрессию гена эритропоэтина и его синтез [7]. Ткань печени отвечает на кровопотерю ростом синтеза белков плазмы крови, эритропоэтина [8]. В данной работе исследованы особенности пула свободных аминокислот в ткани костного мозга, почек и печени кроликов к 24-му часу после острой кровопотери, в период усиления специфической функции данных органов.

Материал и методы

Исследование проведено на 8 взрослых кроликах массой от 2,0 до 2,3 кг. У 4 кроли-

ков вызывали острую кровопотерю, равную 2% от массы тела. Группу контроля составили 4 кролика. Через 24 часа после острой кровопотери животных забивали, костный мозг получали из обеих бедренных костей, забирались также ткани печени и почек подопытных животных. Выделение и определение свободных аминокислот в данных тканях проводили по [11]. Бумагу FN – 1 (Filtrak schnell laufend) обрабатывали 1% раствором трилона Б, многократно промывали бидистиллятом и высушивали на воздухе. В качестве подвижного растворителя применяли смесь н-бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды в соотношении 4:1:5 (растворитель №1) и 40:15:5 (растворитель № 2). Безбелковый экстракт, полученный по указанному методу, наносили на бумагу в количестве 25 мкл, раствор смеси из 16 аминокислот – в количестве 5 мкл. Аминокислоты дважды подвергали хроматографическому разделению растворителем № 1 и дважды растворителем № 2. После воздействия каждого растворителя хроматограммы высушивали на воздухе. Идентификацию аминокислот проводили по контрольной смеси аминокислот и коэффициенту «Rf». Количественное определение аминокислот (в мМ на 1 г свежей ткани) – цистеина, лизина, гистидина, аргинина, аспарагиновой кислоты, глицина, серина, глутаминовой кислоты, треонина, аланина, тирозина, триптофана, метионина, валина, фенилаланина, лейцина+изолейцина – проводили по [11].

У 6 интактных крыс одного пола, с одинаковой массой тела исследовали интенсивность включения аминокислоты валина-1-¹⁴C в белки тканей селезенки, почек и печени. Валин-1-¹⁴C вводили крысам внутривенно в дозе 100 микрокюри на 1 кг веса. Через 6 часов после введения метки органы животных отмывали *in situ* физиологическим раствором от крови и гомогенизировали с 0,15 М раствором валина. Гомогенат последовательно обрабатывали 10% трихлоруксусной кислотой (ТХУ), 5% ТХУ, спиртом, спиртом-эфиром и эфиром. 10 мг сухого препарата наносили тонким слоем на мишень и подсчитывали импульсы в течение 10 мин на радиометре Б-2. Активность выражали в имп / мин/ 100 мг сухой ткани.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Изменение исследованных параметров считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В костном мозге интактных кроликов (табл. 1) отмечена

наибольшая удельная концентрация свободных аминокислот: цистеина, глицина, серина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, тирозина, лейцина + изолейцина. Наименьшим в ткани костного мозга оказалось представительство фенилаланина, метионина и триптофана.

В ткани почек, так же как и в костном мозге, наибольшим в пуле было содержание аспарагиновой и глутаминовой кислот, глицина, аланина и тирозина. В почках и печени интактных кроликов обнаружен также более высокий уровень фонда свободных аминокислот по сравнению с костным мозгом. Содержание в ткани почек аспарагиновой и глутаминовой кислот, треонина, аланина, тирозина, триптофана было достоверно выше, чем в костном мозге. Содержание лизина, аргинина, метионина, валина и фенилаланина было также достоверно выше в почках и печени, чем в костном мозге. Разница в содержании свободных аминокислот между тканью печени и почек была выявлена только в отношении метионина – его содержание в 2,3 раза было выше в печени, чем в почках. Кровопотеря вызывала достоверное уменьшение в костном мозге содержание свободного цистеина, лизина, треонина, тирозина, содержание же свободной глутаминовой кислоты, валина и фенилаланина статистически достоверно в нём увеличивалось. В почках после кровопотери достоверно уменьшалось содержание цистеина, метионина и аргинина, но увеличивалось содержание аланина, триптофана и валина ($P < 0,05$). Кровопотеря вызывала статистически достоверное уменьшение в ткани печени концентрации гистидина, цистеина, аргинина и метионина. Таким образом, в тканях после кровопотери имело место уменьшение, как высокомолекулярных аминокислот с низкой гидрофобностью – лизина, глутаминовой кислоты, аргинина, так и низкомолекулярных аминокислот с высокой гидрофобностью – треонина, тирозина, валина, метионина. Содержание свободного валина в тканях почек и печени интактных кроликов было практически одинаковым, но большим ($p < 0,05$), чем в кроветворной ткани костного мозга. По данным [1], валин, внесенный в одинаковой дозе в органотипические культуры селезенки или печени одномесячных интактных крыс оказывает тормозящее действие на рост данных культур. Интенсивность включения валина-1-¹⁴C в ткани интактных крыс в наших опытах составила: в белки печени – 588 ± 48 , почек – 1137 ± 128 , селезенки – 788 ± 73 имп/ мин/ 100 мг сухой ткани, то есть интенсивность захвата

валина из внеклеточной среды клетками почек и селезенки была выше, чем у печени. Данные результаты косвенно показывают, что при определении увеличения или уменьшения

содержания отдельных свободных аминокислот в ткани необходимо учитывать и особенности интенсивности их захвата клетками.

Таблица 1

Состояние фонда свободных аминокислот в тканях кроликов до и после кровопотери						
Аминокислоты	Костный мозг, мМ/г		Почки, мМ/г		Печень, мМ/г	
	норма (n=4)	после кровопотери	норма (n=4)	после кровопотери	норма (n=4)	после кровопотери
Цистеин	1,45±0,42	Следы p2<0,02	1,73±0,11 p1>0,05	0,25±0,08 p2<0,001	3,36±1,2 p1>0,05	0,5±0,11 p2<0,05
Лизин	0,52±0,01	Следы p2<0,01	0,91±0,26 p1<0,05	0,41±0,17 p2>0,05	1,15±0,14 p1>0,01	1,56±0,41 p2>0,05
Гистидин	0,55±0,14	0,49±0,11 p2>0,05	1,55±0,49 p1>0,05	0,45±0,08 p2>0,05	2,08±0,2 p1>0,01	0,91±0,38 p2<0,05
Аргинин	0,29±0,12	0,33±0,08 p2>0,05	1,45±0,02 p1>0,001	0,43±0,15 p2<0,001	1,45±0,05 p1>0,001	0,81±0,26 p2<0,05
Аспарагиновая кислота	1,27±0,19	1,13±0,16 p2>0,05	2,55±0,32 p1<0,02	2,5±0,1 p2>0,05	1,71±0,17 p1>0,05	1,85±0,26 p2>0,05
Глицин	1,66±0,76	1,06±0,15 p2>0,05	4,43±0,49 p1>0,05	3,55±0,52 p2>0,05	2,75±0,53 p1>0,05	1,71±0,15 p2>0,05
Серин	1,23±0,13	1,39±0,13 p2>0,05	2,93±1,5 p1>0,05	5,55±0,49 p2>0,05	2,68±0,64 p1>0,05	4,0±1,8 p2>0,05
Глутаминовая кислота	1,52±0,23	2,44±0,2 p2<0,05	2,97±0,42 p1<0,05	3,61±0,53 p2<0,05	2,82±0,63 p1>0,05	3,1±0,35 p2>0,05
Треонин	0,93±0,01	0,41±0,11 p2<0,01	1,41±0,15 p1<0,05	1,26±0,25 p2>0,05	0,91±0,2 p1>0,05	1,0±0,06 p2>0,05
Аланин	1,78±0,08	1,2±0,35 p2>0,05	2,64±0,3 p1<0,05	4,24±0,55 p2<0,05	2,13±0,33 p1>0,05	2,91±0,69 p2>0,05
Тирозин	1,5±0,15	1,0±0,14 p2<0,05	2,65±0,32 p1<0,02	2,36±0,77 p2>0,05	1,95±0,5 p1>0,05	1,23±0,15 p2>0,05
Триптофан	0,4±0,14	0,65±0,31 p2>0,05	1,02±0,15 p1<0,05	3,54±0,72 p2<0,02	0,65±0,14 p1>0,05	1,35±0,29 p2>0,05
Метионин	0,2±0,18	0,43±0,18 p2>0,05	0,96±0,05 p1<0,01	0,43±0,18 p2<0,05	2,3±0,1 p1<0,001 p3<0,001	0,43±0,18 p2<0,001
Валин	0,64±0,1	1,11±0,08 p2<0,01	0,98±0,1 p1<0,05	1,98±0,22 p2<0,01	0,93±0,06 p1<0,05	0,81±0,22 p2>0,05
Фенилаланин	Следы	0,52±0,15 p2<0,01	0,93±0,05 p1<0,001	0,83±0,15 p2>0,05	0,75±0,15 p1<0,001	0,54±0,27 p2>0,05
Лейцин+изолейцин	1,6±0,24	0,95±0,29 p2>0,05	1,45±0,04 p1>0,05	2,12±0,28 p2>0,05	1,35±0,42 p1>0,05	1,65±0,39 p2>0,05

Примечание. p1-показатели различий между содержанием аминокислоты в ткани костного мозга, с одной стороны, почками и печенью – с другой у интактных кроликов; p2 – различия в содержании аминокислоты в ткани до и после кровопотери; p3 – разница в содержании аминокислоты между тканью почек и печенью интактных кроликов.

Понижение содержания в сердце, почках, нервной ткани свободных аминокислот у экспериментальных животных [10], в сыворотке крови – у больных с анемией [9] рассматривается как следствие их усиленного потребления тканями, вызванного ростом их метаболической активности. С этих позиций отмеченное нами уменьшение содержания цистеина, лизина, треонина и тирозина в костном мозге; цистеина, метионина и аргинина в почках; гистидина, аргинина и метионина в печени можно объяснить их повышенным потреблением тканями названных органов после кровопотери, которое необходимо для поддержания усиленного формирования эритроидной ткани и эритроцитов в костном мозге, синтеза эритропоэтина в почках, пуриновых производных для костного мозга в печени, синтеза в ней альбуминов. Этот вывод подкрепляется и опытами, показавшими замедление регенерации красной крови при недостатке в пище подопытных животных лизина, серосодержащих и ароматических аминокислот,

сниженным содержанием в сыворотке крови лизина, аргинина, метионина, треонина при анемиях различной этиологии у больных людей [9]. Вместе с тем нельзя исключить, что меняющееся после кровопотери количественное соотношение аминокислот в пуле может создавать новые их сочетания (пары аминокислот), оказывающие большее активизирующее действие, чем отдельные аминокислоты, на клетки исследуемых тканей [14]. В ткани костного мозга интактных кроликов удельная концентрация глутаминовой кислоты возрастала после кровопотери (p<0,05) и оставалась на высоком уровне в почках и печени. Глутаминовая кислота весьма активно стимулирует окисление ряда аминокислот в цикле трикарбоновых кислот (Кребса) и дыхательной цепи [15], амидный азот ее продукта – глутамина – участвует в синтезе пуринов, гистамина, глюкозаминов, продукт ее производного – α-кетоглутаровой кислоты – сукцинил-СоА – является источником образующейся из него β-аминолевулиновой кис-

лоты, участвующей в формировании порфиринов. Указанные процессы оптимально протекают при высокой концентрации ее в тканях [17], что, возможно, и объясняет сделанное нами наблюдение. Таким образом, природа изменения концентрации свободных аминокислот в тканях после кровопотери представляется весьма сложной и может зависеть от их биосинтетической активности, выраженности процессов образования в них энергии, осо-

бенности транспорта аминокислот в клетки различных тканей.

Выводы

Кровопотеря значительно изменяет тканеспецифический пул свободных аминокислот в костном мозге, почках и печени кроликов. Характер данных изменений, вероятно, отражает особенности метаболизма исследованных органов после острой кровопотери.

Сведения об авторах статьи:

Захаров Юрий Михайлович – д.м.н., профессор, академик РАМН, директор Южно-Уральского научного центра РАМН, зав. кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 454096, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс 8 (351) 232-74-67.

Камиллов Феликс Хусанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 272-66-07.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние аминокислот на клеточную пролиферацию и апоптоз в органотипической культуре тканей молодых и старых крыс / А.И. Анискина [и др.] // Успехи геронтологии. – 2006. – Вып. 19. – С.55-59.
2. Воргова, Л.В. Об изменении эритробластических островков костного мозга при сочетании тепловых и физических нагрузок / Л.В. Воргова, Ю.М. Захаров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1990. – Т. 76, № 2. – С. 200-206.
3. Давыдова, О.Н. Глутаматные рецепторы в клетках нервной и иммунной систем / О.Н. Давыдова, А.А. Болдырев // Анналы неврологии. – 2007. – Т.1, № 2. – С.28-34.
4. Захаров, Ю.М. О гуморальной регуляции созревания красных кровяных клеток / Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1970. – № 6. – С.61-64.
5. Захаров, Ю.М. О факторах, регулирующих эритроцитарную картину крови / Ю.М. Захаров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1970. – № 11. – С. 40-43.
6. Захаров, Ю.М. Регуляция эритропоэза в эритробластических островках костного мозга / Ю.М. Захаров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2011. – Т.97, № 9. – С. 980-994.
7. Захаров, Ю.М. Чувствительность клеток к кислороду и продукция эритропоэтина / Ю.М. Захаров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т.91, № 9. – С. 993-1004.
8. Захаров, Ю.М. Эритробластический островок – функционально-анатомическая единица эритропоэза / Ю.М. Захаров, И.Ю. Мельников // Гематология и трансфузиология – 1984. – № 10. – С. 51-56.
9. Иванов, А.Л. Содержание некоторых свободных аминокислот в сыворотке крови больных железодефицитным малокровием: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1971. – С.23.
10. Мищенко, В.П. Влияние возраста на транспорт аминокислот / В.П. Мищенко // Молекулярные и функциональные основы онтогенеза. – М., 1970. – С. 58-71.
11. Пасхина, Т.С. Количественное определение аминокислот при помощи хроматографии на бумаге. / Т.С. Пасхина // Современные методы в биохимии. – М., 1964. – Т.1. – С. 162-180.
12. Пушкарев, В.П. Об изменении эритропоэза в эритробластических островках костного мозга крыс после однократной кровопотери / В.П. Пушкарев, Ю.М. Захаров, А.Г. Рассохин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1991. – Т.77, № 4. – С. 16-23.
13. Чалисова, Н.И. Модулирующая роль незаменимых и заменимых аминокислот в органотипической культуре тканей крыс разного возраста / Н.И. Чалисова, В.А. Пенный // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т.89, № 5. – С. 591-596.
14. Влияние сочетаний аминокислот на клеточную пролиферацию в культуре тканей старых крыс / Н.И. Чалисова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25, № 2. – С. 360-362.
15. Ястребов, А.П. О роли гипоксии в механизмах регенерации крови: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – Свердловск, 1972. – 32 с.
16. Aschkenasy A. Effects compares de la caseine et de divers mélanges aminoacides sur la reconstitution de l'érythropoiese, de la neutropoiese, et de la lymphopoiese, chez des rate prepares par une privation prolongie de proteines / A. Aschkenasy // Arch. Sci. Physiol. – 1971. – Vol. 25. – p. 415-450.
17. Layne E. / On the glutamate-stimulated oxidation of dicarboxylic acid through the Krebs's cycle / E. Layne, S. Bessman // Sympos. Enzymes. Tokyo. – 1968. – p. 173-175.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 611.8-053.6 (470.345) (045)
© А.А. Щанкин, О.А. Кошелева, 2014

А.А. Щанкин, О.А. Кошелева **ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМНОГО КРОВОТОКА ГОЛОВНОГО МОЗГА ОТ ПОПЕРЕЧНО-ПРОДОЛЬНОГО ИНДЕКСА И ФОРМЫ ГОЛОВЫ ДЕВУШЕК РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ**

*ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт
им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск*

Статья посвящена актуальной проблеме связи краниометрических и функциональных показателей организма. Целью работы было изучение зависимости объемного кровотока головного мозга от поперечно-продольного индекса. Объектом исследования являлись девушки в возрасте 18 лет, проживающие в Республике Мордовия. В работе использованы методы краниометрии и реоэнцефалографии. В результате исследования выявлена зависимость показателей амплитуды реограммы от поперечно-продольного индекса и формы головы. Данная зависимость может повлиять на адаптационные возможности девушек.

Ключевые слова: краниометрия, поперечно-продольный индекс, реоэнцефалография, объемный кровоток, головной мозг.

A.A Schankin, O.A. Kosheleva **DEPENDENCE OF BRAIN BLOOD FLOW ON CROSS-LONGITUDINAL INDEX AND FORMS OF HEADS OF GIRLS LIVING IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

The article is devoted to an actual problem of connection of craniometric and functional characteristics of an organism. The aim of this work was to study the dependence of blood flow from the brain on a longitudinal cross-index. The object of the study was girls aged 18, residing in the Republic of Mordovia. We used methods of craniometry and rheoencephalography.

The study revealed dependence of the amplitude of rheogram on cross-longitudinal index and head shape. This dependence can affect the adaptive capacity of girls.

Key words: craniometry, longitudinal cross-index, rheoencephalography, volumetric blood flow, brain.

На современном этапе развития научно-технического прогресса значительно увеличилось количество информации, необходимой человеку для его эффективной деятельности. Избыток информации является одним из стрессовых факторов, характерных для нашего времени. В то же время функциональные возможности мозга человека безграничны. Проблема становится более очевидной на разных этапах обучения: школа, средние и высшие учебные заведения. Разрабатываемые учеными новые учебные программы не всегда оказываются достаточно эффективными. Причина заключается в индивидуальных морфофункциональных особенностях человека. Следует отметить, что в последнее время отмечается тенденция замедления темпов физического развития молодого поколения, снижения его функциональных возможностей [4-7].

Известно, что для нормального функционирования головного мозга необходимо его достаточное кровоснабжение. Этому способствуют наличие нескольких артерий, снабжающих кровью мозг, артериального круга, совершенной системы оттока венозной крови. Нарушения кровообращения головного мозга в молодом возрасте отмечаются нечасто. Однако среди здоровых молодых людей встре-

чаются лица с функциональными особенностями церебральной гемодинамики, обусловленными разными причинами. Эти особенности могут проявляться снижением умственной работоспособности, головной боли и другими симптомами.

Метод реоэнцефалографии позволяет исследовать состояние кровотока головного мозга [3]. Несмотря на то, что появились другие методы исследования церебральной гемодинамики, данный метод сохраняет свое значение в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга [2]. В связи с тем, что в настоящее время наблюдается изменение морфофункциональных особенностей конституции человека, для нас представлял интерес вопрос о связи краниометрических показателей с объемным кровотоком головного мозга.

Целью исследования явилось изучение зависимости церебральной гемодинамики девушек от поперечно-продольного индекса и формы головы.

Материал и методы

В исследовании участвовали 92 девушки в возрасте 18 лет, обучающиеся на 1 курсе Мордовского государственного педагогического института им. М.Е. Евсевьева.

Мы проводили измерение продольного и поперечного диаметров головы, расчет по-

перечно-продольного индекса [1], реоэнцефалографию (РЭГ) в правом и левом фронтостойдальном отведениях (FMs, FMd) [3]. Измерения осуществляли с помощью диагностического комплекса «Диамант» в положении сидя. Анализ реоэнцефалограммы проводили по внешней форме реографической волны, а также с помощью цифровых расчетных показателей. Регистрировали следующие показатели: амплитуду реограммы (АРГ) (ом); время распространения реографической волны (ВРСВ) (с); реографический систолический индекс (РИ); длительность анакротической фазы (АФ) (с); относительный объемный пульс (ООП); реографический диастолический индекс (ДСИ) (%); дикротический индекс (ДКИ) (%); степень нарушения конфигурации реоволн (СНКВ); показатель тонуса сосудов (ПТС) (%); коэффициент венозного оттока (КВО) (%); коэффициент эластичности

(КЭ); коэффициент асимметрии (КА); частоту сердечных сокращений (ЧСС) (уд/мин).

Результаты и обсуждение

Краниометрические показатели девушек были в пределах нормальных значений: продольный диаметр головы – $18,74 \pm 0,93$ см, поперечный диаметр головы – $15,13 \pm 0,54$ см, поперечно-продольный индекс – $80,90 \pm 4,24$ см [4]. Таким образом, преобладали девушки с брахицефальной формой головы. Показатели реоэнцефалограммы были в пределах нормальных значений: АРГ слева – $0,22 \pm 0,08$ ом, АФ слева – $0,12 \pm 0,03$ с [2]. Асимметрия показателей реоэнцефалограммы была выражена незначительно.

Учитывая особенности краниометрических показателей у исследуемых нами девушек, мы предположили, что полученные показатели могли повлиять на объемный кровоток головного мозга (см. таблицу).

Таблица

Зависимость показателей церебральной гемодинамики у девушек в отведениях FMs и FMd в покое от формы головы, $M \pm \delta$

Показатели	Формы головы				
	брахицефалическая (n=55)	мезоцефалическая (n=24)	p ₁	долихоцефалическая (n=17)	p ₂
АРГ, ом слева	$0,22 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,06$	0,1688	$0,25 \pm 0,09$	0,0268
ВРСВ, с слева	$0,15 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,10$	0,2850	$0,15 \pm 0,01$	0,5375
РИ слева	$2,24 \pm 0,89$	$1,97 \pm 0,69$	0,1823	$2,55 \pm 0,96$	0,0262
АФ, с слева	$0,12 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,03$	0,2569	$0,12 \pm 0,03$	0,7832
ООП слева	$1,50 \pm 0,65$	$1,39 \pm 0,50$	0,4762	$1,99 \pm 0,92$	0,0085
ДСИ, % слева	$69,71 \pm 39,94$	$74,14 \pm 7,62$	0,6516	$73,19 \pm 13,79$	0,9353
ДКИ, % слева	$53,22 \pm 41,85$	$55,75 \pm 48,06$	0,8122	$52,62 \pm 31,35$	0,8131
СНКВ слева	$1,02 \pm 0,33$	$1,14 \pm 0,33$	0,1297	$1,04 \pm 0,20$	0,2874
ПТС, % слева	$16,15 \pm 4,52$	$15,28 \pm 14,74$	0,4370	$15,94 \pm 3,91$	0,6361
КВО слева	$51,04 \pm 45,85$	$60,22 \pm 60,81$	0,4625	$42,17 \pm 17,27$	0,2418
КЭ слева	$18,89 \pm 6,95$	$17,55 \pm 5,89$	0,3982	$22,64 \pm 8,59$	0,0246
ЧСС, уд/мин	$73,93 \pm 10,76$	$77,77 \pm 8,94$	0,1201	$78,94 \pm 13,89$	0,7364
АРГ, ом справа	$0,21 \pm 0,07$	$0,20 \pm 0,06$	0,4118	$0,26 \pm 0,08$	0,0065
ВРСВ, с справа	$0,15 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01$	0,5805	$0,15 \pm 0,01$	0,3626
РИ справа	$2,18 \pm 0,77$	$2,00 \pm 0,67$	0,2947	$2,70 \pm 0,83$	0,0037
АФ, с справа	$0,12 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,04$	0,6495	$0,13 \pm 0,03$	0,3402
ООП справа	$1,41 \pm 0,49$	$1,52 \pm 0,59$	0,3617	$1,93 \pm 3,75$	0,0543
ДСИ, % справа	$75,30 \pm 18,70$	$78,25 \pm 21,04$	0,5324	$80,41 \pm 18,80$	0,7316
ДКИ, % справа	$61,21 \pm 22,12$	$67,63 \pm 20,60$	0,2206	$67,46 \pm 16,98$	0,9771
СНКВ справа	$1,10 \pm 0,43$	$1,06 \pm 0,14$	0,6389	$1,06 \pm 0,15$	0,9366
ПТС, % справа	$16,17 \pm 4,89$	$16,03 \pm 4,63$	0,9038	$17,71 \pm 4,92$	0,2609
КВО справа	$40,66 \pm 28,96$	$49,88 \pm 15,75$	0,1306	$52,58 \pm 14,04$	0,5684
КЭ справа	$19,35 \pm 8,36$	$18,13 \pm 5,93$	0,5057	$21,73 \pm 5,78$	0,0545
КА	$47,47 \pm 40,95$	$43,48 \pm 45,25$	0,6983	$38,34 \pm 38,69$	0,7006

Примечание. p₁ – статистическая значимость разницы между показателями РЭГ девушек с брахи- и мезоцефалической формами головы; p₂ – статистическая значимость разницы между показателями РЭГ девушек с мезо- и долихоцефалической формами головы.

Полученные результаты показали, что между показателями РЭГ у девушек с брахи- и мезоцефалической формами головы статистически значимых различий не было выявлено, но имелась тенденция к снижению пульсового кровенаполнения головного мозга.

У девушек с долихоцефалической формой головы показатели, характеризующие амплитуду реографической волны (АРГ и РИ), были достоверно выше, чем у девушек с мезоцефалической формой головы ($p_2 = 0,0268$ и $p_2 = 0,0262$ в отведении FMs, $p_2 = 0,0065$ и

$p_2 = 0,0037$). Показатели, отражающие время реографической волны, а также тонус сосудов головы существенно не изменялись. Данная зависимость понятна, так как запись РЭГ проводилась во фронтостойдальном отведении, которая отражала кровоток в бассейне ветвей сонной артерии. Однако зависимость была не в виде прямой линии. При переходе от брахицефалической формы головы к мезоцефалической форме головы объемный кровоток головного мозга имел тенденцию к снижению, а затем значительно повышался (см. рисунок).

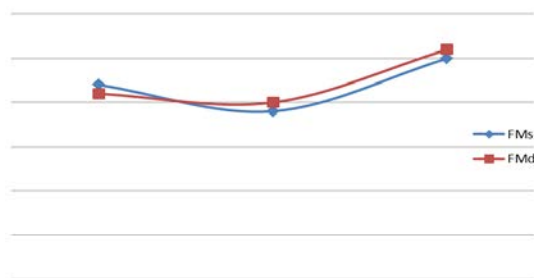


Рис. Зависимость амплитуды реограммы (АРГ) в отведениях FMs и FMd от формы головы (по оси абсцисс – форма головы; по оси ординат – амплитуда реограммы), ом

Выводы

В результате проведенного исследования следует отметить, что при нормальных показателях продольного и поперечного диаметров головы наблюдалось преобладание девушек с брахицефалической формой головы. Вероятно, это является современной тенденцией изменения краниометрических показателей, связанной с влиянием различных факторов окружающей среды.

Выявлена зависимость объемного кровотока головного мозга от формы головы и поперечно-продольного индекса, которая носила характер обратной связи. При уменьшении поперечно-продольного индекса пульсовое кровенаполнение мозга увеличивалось. Исключение составляли девушки с мезоцефальной формой головы, у которых амплитуда реограммы существенно не отличалась от девушек с брахиоцефальной формой головы. Описанные краниометрические особенности реоэнцефалограммы девушек могли повлиять на их адаптационные возможности и состояние здоровья.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 годы ГК №П1060 от 31 мая 2010 года по теме «Конституциональные особенности реакции системы кровообращения на физическую нагрузку»

Сведения об авторах статьи:

Щанкин Александр Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры спортивных дисциплин и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО МГПИ им. М.Е. Евсевьева. Адрес: 430007, г. Саранск, ул. Студенческая, 11а. Тел./факс (8342) 33-93-32. E-mail: aachankin@yandex.ru.

Кошелева Ольга Анатольевна – к. пед.н., старший преподаватель кафедры химии ФГБОУ ВПО МГПИ им. М.Е. Евсевьева. Адрес: 430007, г. Саранск, ул. Студенческая, 11а. E-mail: olga.koshelevaa@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч. – М.: Наука, 1964. – 128 с.
2. Зенков, Л.Р., Ронкин, М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
3. Науменко, А.И., Скотников В.В. Основы электроплетизмографии. – Л.: Медицина, 1975. – 216 с.
4. Негашева, М.А. Морфологическая конституция человека в юношеском периоде онтогенеза (интегральные аспекты): дисс.... д-ра биол. наук. – М., 2008. – 278 с.
5. Щедрин, А.С. Проявления общебиологических закономерностей в физическом развитии школьников г. Новосибирска // Морфология. – 2001. – Т. 120, № 4. – С. 56-59.
6. Шубина, О.А. Оценка влияния повышенного геохимического фона радона на морфофункциональный статус подростков в период полового созревания / О.А. Шубина // Валеология. – 2006. – № 4. – С. 45-51.
7. Ямпольская, Ю.А. Изменения в физическом развитии детей дошкольного и младшего школьного возраста Москвы за последние 20 лет / Ю.А. Ямпольская // Гигиена и санитария. – 1991. – № 8. – С. 41-44.

УДК 616.136.7-007.64-089-07

© И.Ф. Мухамедьянов, Ф.З. Сакаев, Г.В. Коржавин, 2014

И.Ф. Мухамедьянов, Ф.З. Сакаев, Г.В. Коржавин

ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Современные методы рентгенохирургического обследования и лечения позволяют диагностировать аномалию почечных сосудов. Эндоваскулярными методами достигается эффективное лечение такой сложной аномалии, как аневризмы почечных сосудов, что предупреждает развитие тяжелых осложнений.

В статье представлены результаты лучевой диагностики аневризм почечных сосудов 6 пациентов, находившихся в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ) РКБ им. Куватова (г. Уфа) в период с 2007 по 2012 год. Всем им проведено стентирование и рентгенохирургическая окклюзия аневризм с хорошим лечебным эффектом.

Ключевые слова: аневризмы почечных артерий, эндоваскулярное хирургическое лечение, рентгенохирургическая окклюзия.

I.F. Mukhamedyanov, F.Z. Sakaev, G.V. Korzhavin
ENDOVASCULAR TREATMENT OF RENAL ARTERIES ANEURYSMS

Modern methods of endovascular examination and treatment enable to diagnose renal arteries pathology. Endovascular methods are effective treatment of such a difficult pathology as renal arteries aneurysm, preventing the development of severe complications.

The present article presents the results of X-ray diagnostics of renal arteries aneurysms in 6 patients, being treated at the Department of endovascular diagnosis and treatment of the Republican Clinical Hospital n.a. Kuvatov (Ufa) at the period from 2007 to 2012. All the patients underwent stenting and endovascular occlusion of aneurysms with a good treatment effect.

Key words: renal arteries aneurysms, endovascular surgical treatment, endovascular occlusion.

По мнению видных ученых-экологов, нарушение среды обитания приводит к стремительному росту аномалий развития человека. Среди аномалий мочеполовых органов самой частой является аномалия почечных сосудов, в их числе все чаще встречаются аневризмы почечных сосудов [3,4]. Аневризмы почечных артерий осложняются развитием нефрогенной гипертензии, не исключается возможность тромбообразований и эмболизаций. Тяжелым осложнением могут явиться разрывы аневризмы.

В отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ) РКБ им. Г.Г. Куватова в период с 2007 по 2012 год находились на лечении 6 пациентов с аневризмами почечных артерий, из них 4 мужчины и 2 женщины. Всем проводилось УЗИ почек в режиме ЦДК (цветовое доплеровское картирование). При дальнейшем обследовании в условиях отделения РХМДЛ у двух пациентов при ангиографии почечных сосудов была выявлена фибромускулярная дисплазия с множественными аневризмами (2-3) почечных артерий.

Всем больным применены методы эндоваскулярного лечения аневризм почечных артерий. По плану лечения 2-м пациентам с фибромускулярной дисплазией и аневризмами почечных артерий произведено эндопротезирование. Эмболизация аневризм почечных артерий микроспиралью произведена 4-м пациентам. При сроках наблюдения от 4 месяцев до 2,5 года результаты лечения можно признать удовлетворительными. У всех сохранена трудоспособность. Двое пациентов перешли на более легкую работу.

Примером оценки эффективности метода рентгенохирургической диагностики и лечения является следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 53 года, направлен в отделение РХМДЛ с предварительным диагнозом транзиторная артериальная гипертензия. Проведены клиничко-лабораторные исследования, УЗИ и ангиография. Диагностирована аневризма почечной артерии (рис. 1).

Произведена эмболизация почечной артерии справа (рис.2).



Рис. 1. Аневризма правой почечной артерии



Рис.2. Эмболизация аневризмы правой почечной артерии

В РКБ им. Г.Г. Куватова имел место спонтанный разрыв аневризмы почечной артерии с летальным исходом.

Пациентка N., 52 лет, находилась на лечении в дневном стационаре хирургического профиля РКБ им. Г.Г. Куватова. Поступила в плановом порядке с диагнозом киста придатка матки справа. Группой опытных хирургов-гинекологов произведено типовое оперативное вмешательство – лапароскопическое иссечение кисты придатка матки. Операция протекала без осложнений, под спинномозговой анестезией. После операции пациентка пришла в сознание. Отмечались вялость, слабость, сонливость, объясняемые седативными мероприятиями. Утром следующего дня состояние пациентки резко ухудшилось. Интенсивные реанимационные мероприятия не имели успеха. На патолого-анатомическом вскрытии обнаружили обширную паранефральную и забрюшинную гематому, спонтанно вскрывшуюся аневризму почечной ар-

терии, ишемизацию и остановку сердечной деятельности, ишемизацию внутренних органов.

Заключение. Современные методы рентгенохирургического обследования и ле-

чения позволяют диагностировать аномалию почечных сосудов. Эндоваскулярными методами достигается эффективное лечение аневризмы почечных сосудов, что предупреждает развитие тяжелых осложнений.

Сведения об авторах статьи:

Мухамедьянов Ильшат Фанисович – ассистент кафедры общей хирургии БГМУ, зав. отд. рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс (347) 272-75-90.

Сакаев Феликс Загирович – врач-рентгенохирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс (347) 279-03-86.

Коржавин Герман Витальевич – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин, Н.А. О современной классификации аномалий почек и верхних мочевых путей / Н.А. Лопаткин, А.Л. Шабад // Материалы Второго Всесоюзного съезда урологов. – Киев: Здоров'я, 1978. – С.20-21.
2. Практическая урология: руководство для врачей/ под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. – М.: Медфорум, 2012. – 341 с.
3. Современные аспекты экстренной окклюзии врожденной и ятрогенной почечных артериовенозных фистул / П.В. Глыбочко [и др.]. // Мед. вестник Башкортостана. – 2013. – №2. – С. 276-285.
4. Продеус П.П., Староверов О.В. Гипоспадия. – М., 2003. – 338 с.

УДК 618.3-06:616.921.5]-084

© И.В. Шпак, 2014

И.В. Шпак

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА А/Н1N1 - КАЛИФОРНИЯ И АКУШЕРСКО-ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

Цель работы – разработка и усовершенствование профилактики гриппа А/Н1N1 и акушерско-перинатальных осложнений у беременных на основании исследования гестационных процессов у 306 женщин. Применены общеклинические, инструментальные, лабораторные, вирусологические методы исследования, сбор соматического и эпидемиологического анамнеза. Профилактика гриппа А/Н1N1 у беременных базировалась на отраслевых стандартах и на предложенных лечебно-профилактических мероприятиях. Специфическая профилактика гриппа состоит в вакцинации и химиопрофилактике осельтамивиром и генфероном. Профилактика акушерско-перинатальных осложнений у беременных при гриппе А/Н1N1 проводится до беременности и во время беременности путем применения диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей организма беременной и эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: беременные, грипп А/Н1N1, акушерско-перинатальные осложнения, профилактика.

I.V. Shpak

METHODS FOR PREVENTION OF INFLUENZA A/H1N1 – CALIFORNIA AND OBSTETRIC –PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMAN

The purpose of the study was to develop and improve the prevention of A/H1N1 flu and obstetric and perinatal complications at pregnant women on the basis of gestational processes investigation of 306 women. General clinic, tool, laboratory, virologic research methods, assembly of the somatic and epidemiological anamnesis are applied. Prevention of flu A/H1N1 at pregnant women were based on branch standards and on the offered treatment-and-preventive measures. Specific prevention of flu consists in bacteriation and chemoprevention by Ozeltamivir and Genferon. Preventive maintenance of obstetric and perinatal complications at pregnant women with flu A1/H1N1 is carried out before and during pregnancy by application of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures taking into account specific features of an organism of a pregnant woman and epidemiological situation.

Key words: pregnant women, flu A/H1N1, obstetric and perinatal complications, prevention.

На сегодняшний день в межэпидемическом периоде преимущественно циркулируют принципиально одни и те же серотипы вируса А - А/Н1N1, А/Н3N3 и вирус гриппа В. Для вируса В по сравнению с вирусом гриппа А характерна стойкая антигенная структура и поэтому возможность эндемических вспышек значительно меньшая [1,3].

Из-за продолжительной циркуляции одних и тех же серотипов вируса гриппа А он не является причиной эпидемии вследствие

наличия популяционного иммунитета. Штамм А/Н1N1 в отдельных регионах может быть причиной вспышек гриппа на фоне высокой сезонной заболеваемости другими острыми респираторно-вирусными заболеваниями (ОРВЗ). Штаммы, подобные А/Н1N1, циркулируют уже много лет. Поэтому вероятность развития пандемии, связанной именно с этим штаммом, незначительная. Однако этот штамм является базовым для образования пандемического вируса гриппа. Эпидемиоло-

гический надзор за его распространением позволяет определить развитие пандемии, которая требует строгого контроля за циркуляцией и изменениями генотипа этого вируса [6,7].

В условиях угрозы пандемии ведущим фактором сдерживания является специфическая профилактика, которая имеет 2 основных компонента: вакцинопрофилактика и химио-профилактика, соотношение между которыми зависит от уровня заболеваемости гриппом и ОРВЗ. Для подбора вакцин применяется принцип самой большой схожести со штаммами, которые циркулируют в популяции вследствие существования частичного перекрестного иммунитета в пределах типов одного серотипа. У 60-90% вакцинированных образуется защитный титр антител. Лица, которые имеют защитный титр антител против циркулирующих штаммов, могут заболеть гриппом, но заболевание будет иметь легкое течение. Прививка не дает полной гарантии защищенности от гриппа, но уменьшает заболеваемость гриппом на 60%, а смертность на 70-80% [1,3,6,7].

Течение беременности при инфицированности вирусом гриппа сопровождается высокой частотой акушерских и перинатальных осложнений: угроза преждевременных родов, дистресс плода, преждевременные роды, инфекционно-воспалительные осложнения со стороны матери и плода [2,4,5,6].

Для антивирусной профилактики гриппа А/Н1N1 у беременных рекомендуется применять осельтамивир и индукторы интерферона: генферон, лаферон, виферон [1].

Цель нашей работы – разработка и усовершенствование профилактики акушерско-перинатальных осложнений и гриппа у беременных, что является важной проблемой акушерства [2,5].

Материал и методы

На основании исследования гестационных процессов у 306 женщин репродуктивного возраста (18 – 32 лет) в амбулаторных и стационарных условиях проведены разработка и усовершенствование профилактики акушерско-перинатальных осложнений и гриппа А/Н1N1 – Калифорния, 2009. Из 306 обследованных первородящих – 284 (92,8%), повторнородящих – 16 (7,3%). Группу А составили 102 беременных с признаками гриппа во время беременности, которым проводились неспецифические и специфические лечебно-профилактические мероприятия против гриппа, группу Б – 204 женщины, которым за 3-4 месяца до зачатия и во время гестации по

триместрам беременности применены разработанные и усовершенствованные профилактические мероприятия акушерско-перинатальных осложнений и гриппа. При угрозе развития эпидемии (пандемии) гриппа специфическая вакцинопрофилактика проводилась за 2-3 месяца к предполагаемому началу эпидемии.

Использовались общеклинические методы обследования, сбор соматического и эпидемиологического анамнеза, инструментальные, лабораторные (клинические, биохимические) исследования, вирусологический метод исследования.

Стандартную профилактику и лечение осложнений течения беременности, родов и раннего послеродового периода проводили в соответствии с протоколом, утвержденным приказами МОЗ Украины № 503 от 28.12.2008 г. «Про усовершенствование амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине» и № 676 от 31.12.2004 г «Про утверждение клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи».

Профилактика гриппа А/Н1N1 у беременных базировалась на отраслевых стандартах: «Протокол предоставления медицинской помощи больным гриппом типа А/Н1N1» и «Алгоритм предоставления медицинской помощи больным пандемическим гриппом, вызванный вирусом типа А/Н1N1-Калифорния». Предложены лечебно-профилактические мероприятия акушерско-перинатальных осложнений.

Для профилактики сезонного и пандемического гриппа в Украине использовали инаktivированные вакцины Inflexal V, Ваксигрипп. Вакцинация проводилась согласно плану прививок у беременных, эпидситуации по гриппу в регионе и при наличии согласия пациентки.

Результаты и обсуждение

Нами разработаны и усовершенствованы методы профилактики акушерско-перинатальных осложнений и гриппа А/Н1N1-Калифорния, 2009. В период эпидемической вспышки неспецифическая профилактика гриппа А/Н1N1 у беременных осуществлялась посредством контакта по телефону 2 раза в неделю с врачом акушером-гинекологом или акушеркой женской консультации с каждой беременной, находящейся на учете, для выяснения наличия или отсутствия признаков ОРВЗ.

При отсутствии признаков заболевания беременную приглашали для проведения вакцинации согласно инструкции (при наличии

вакцины для профилактики пандемического гриппа) и проводили прививку согласно рекомендациям.

Беременным рекомендовали избегать мест скопления людей, тесного контакта с больными, у которых наблюдались насморк, кашель, температура, не находиться рядом с людьми с признаками респираторной инфекции.

Обязательным является регулярное проветривание помещения, сон при открытой форточке, исключение сквозняков. Важными являются неперегревание и непереувлажнение помещения, соблюдение в комнате температуры 20-22 °С, влажности – 50-75%, так как максимальная инаktivация вируса гриппа происходит при влажности больше 50%.

Влажная уборка помещения с использованием имеющихся в хозяйстве моющих средств, протирание дверных ручек 1 раз в сутки с помощью средств домашней дезинфекции также являются непреложным правилом в местах скопления людей использовать маску.

Периодически, каждые 2-3 часа мыть лицо и руки с мылом, использовать одноразовые полотенца, протирать руки влажными салфетками, которые содержат в своем составе спирт, каждые 3-4 часа промывать полость носа и рта солевым раствором, приготовленным в домашних условиях (1 чайная ложка на 1 литр кипяченой воды), или физиологическим раствором аптечного приготовления, принимать 2 раза в сутки гигиенический душ теплой водой с мылом. При выходе из дома местно смазывать полость носа оксолиновой мазью, растительными маслами.

Беременные должны полноценно питаться. В пищевом рационе должно быть включено не менее 50% растительной пищи в сыром виде, включая чеснок и лук, кисломолочные продукты, необходимо употреблять преимущественно растительные жиры. Нужно ограничить белковую пищу, не употреблять жареную, копченую, жирную высококалорийную пищу. Принимать пищу часто, небольшими порциями. Водная нагрузка при отсутствии противопоказаний составляет 1-1,5л в сутки (обычная вода, негазированные минеральные воды, отвар шиповника или калины, компот, неконцентрированный морс из клюквы). Рекомендован прием комплексных витаминных препаратов с микроэлементами, необходимо содействовать спокойной психологической атмосфере в семье, спать не менее 7-8 часов в сутки. Во время эпидемии неспецифическая профилактика дополнялась хи-

миопротифактикой противовирусными препаратами и индукторами интерферона (генферон, лаферон, виферон) у беременных, которые по каким-либо причинам не получили прививки против гриппа. Для антивирусной профилактики гриппа А/Н1N1 рекомендуется осельтамивир по 75 мг 2 раза в сутки на протяжении 7 дней [6,7].

В межэпидемический период во время сезонного повышения заболеваемости гриппом и ОРВЗ проводили химиопротифактику генфероном (суппозитории с рекомбинантным интерфероном-а, таурином и анестезином), который отличается высокой эффективностью, удобством применения, безопасностью. Химиопротифактика дополнялась прививкой в случае возможности развития ограниченной вспышки гриппа на основе серологического и вирусологического мониторинга распространения вирусов респираторной группы.

Профилактика акушерско-перинатальных осложнений у беременных, отнесенных к группе риска по гриппу А1/ Н1N1 включала диагностические и лечебно-протифактические мероприятия, которые проводились в два этапа: до беременности и во время беременности по триместрам гестации.

Диагностические мероприятия по профилактике акушерско-перинатальных осложнений до беременности предусматривали изучение особенностей семейного анамнеза относительно ОРВЗ, заболеваний мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем, недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), тромбофилий, наличие вредных привычек. Обязательным компонентом диагностических протифактических мероприятий является и анализ характера питания (сбалансированность, режим, качество продуктов, присутствие в них генетически модифицированных продуктов питания, употребление витаминов, микроэлементов (МЭ), антиоксидантов).

Изучение соматического состояния (общеклиническое обследование, консультирование смежными специалистами, выявление экстрагенитальной и генитальной патологий, венерических заболеваний, туберкулеза, проведение гинекологического обследования) дает возможность в диагностическом аспекте оценить репродуктивный статус организма женщины.

Общеклиническое и лабораторное обследования и обследование на перинатальные инфекции и сопутствующую бактериальную флору проводились согласно Приказу Мини-

стерства здравоохранения Украины № 503 от 28.12.2002 г. «Об усовершенствовании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине».

Также обязательным компонентом прегравидарного обследования является определение до беременности содержания МЭ (цинк, медь, магний, марганец, железо), гомоцистеина, женских половых гормонов, полиморфизма в интроне 4 гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS 3), генов белков матрикса соединительной ткани – α^1 и α^2 цепей проколлагена 1-го типа COL2A, фибринолитической системы (PAI 1), активности антиоксидантной защиты (SOD 1).

Диагностические мероприятия по профилактике акушерско-перинатальных осложнений во время беременности предусматривали изучение наличия хронических очагов инфекций, частоты обострений, сбалансированности питания, употребления витаминов, микроэлементов, антиоксидантов; оценку соматического состояния организма женщины в динамике наблюдения; общеклиническое и лабораторное обследование (сахар крови; печеночные пробы; свертывающая система крови); содержание микроэлементов, фолиевой кислоты, цианокобаламина, гомоцистеина, женских половых гормонов, обследование на перинатальные инфекции и сопутствующую бактериальную флору с бактериологическим, бактериоскопическим исследованием мочи (1-2 раза в месяц), выделений из влагалища, цервикального канала, уретры; цитологическое исследование из цервикального канала. Ультразвуковая диагностика (УЗД) у беременных состояла в исследовании органов малого таза, почек, печени, щитовидной железы. Первая УЗД проводилась в срок 9 – 11 недель, вторая – 19-20 недель беременности. Пренатальную диагностику проводили с применением косвенных (неинвазивных) лабораторных и по показаниям прямых (инвазивных) методов.

Лечебно-профилактические мероприятия до беременности предусматривали лечение выявленных экстрагенитальных и генитальных заболеваний, санацию хронических очагов инфекции, коррекцию гормонального баланса, микроэlementного обмена, метаболических процессов, диету, обогащенную белками, витаминами, витаминотерапию, назначение МЭ, антиоксидантов, стабилизацию микробиоценоза влагалища, толстого кишечника, мочевыделительной системы.

Терапевтические мероприятия во время беременности состояли в достижении психомоциональной стабильности в семье, ис-

ключении вредных привычек, коррекции гормонального баланса, микроэlementного обмена, метаболических процессов.

Беременным назначалась диетотерапия, витаминотерапия, МЭ, антиоксиданты.

У женщин с наличием полиморфизма генов eNOS 3, COL2A, PAI 1, SOD 1 и при сниженном содержании фолиевой кислоты и/или цианокобаламина назначалась фолиевая кислота по 500 – 800 мкг через день (доза индивидуальная) в течение 21 дня.

Со 2-го триместра беременные получали цианокобаламин – 500- 1000 мкг через день (доза индивидуальная) в течение 15 дней; тивортин 100 мг внутривенно через день в течение 5 – 10 дней (доза индивидуальная); тивортин аспартат 3 таблетки в день в течение 15 – 20 дней (доза индивидуальная); магне В6 – (доза индивидуальная); витамин В₁ (тиамина бромид) 3% 1,0 мл внутримышечно (в течение 15 дней), через 30 минут – внутримышечно витамин В₂ (рибофлавин) 1% 1,0 мл по 10 инъекций. Стабилизацию микробиоценоза влагалища, толстого кишечника, мочевыделительной системы проводили на протяжении всей беременности.

Таблица
Эффективность предложенных мероприятий по профилактике акушерско-перинатальных осложнений при гриппе, %

Вид акушерско-перинатальных осложнений	Группа А (n=102)	Группа Б (n=204)
Гестационная анемия	64,0	32,4
Гестационный пиелонефрит	31,5	16,7
Угроза прерывания беременности (УПБ)	31,4	15,7
Частичная отслойка хориона	7,9	3,9
Угроза преждевременных родов (ПР)	41,2	18,6
Плацентарная дисфункция	68,6	29,9
Гипотрофия плаценты	57,3	28,9
Многоводие	71,9	36,8
Синдром задержки развития плода (СЗРП)	59,6	20,6
Хронический дистресс плода	70,8	26,0
Острый дистресс плода	29,2	3,9
Преждевременная отслойка плаценты	37,3	13,7
Слабость родовой деятельности	28,4	11,8
Преждевременное излитие околоплодных вод	78,4	27,0
Патологическая кровопотеря во время родов	47,4	9,7
Лохиометра	21,6	4,4
Субинволюция матки	18,6	6,9
Ранние послеродовые кровотечения	15,7	2,5

Эффективность предложенных мероприятий по профилактике акушерско-перинатальных осложнений при гриппе А/Н1N1 – Калифорния, 2009 заключалась в том, что летальные исходы у беременных не наблюдались. По тяжести клинического течения гриппа у 52,0% беременных группы А была легкая форма гриппа, у 42,2% – средняя, 5,6% –тяжелая. В то же время у 77,5% беременных группы Б диагностирована легкая

форма гриппа, у 20,1% – средняя, у 2,5% – тяжелая, что было в 1, 5 раза больше и в 2,1; 2,4 – меньше соответственно.

Гестационная анемия при физиологическом течении беременности является процессом обусловленным, однако при гриппе A/H1N1 клинические проявления анемизации на фоне гемостазиологических нарушений отмечались в группе Б в 2,0 раза реже, чем в группе А (см. таблицу).

Клинические признаки гестационного пиелонефрита были диагностированы в группе Б в 1,9 раза меньше по отношению к группе А. Угроза прерывания беременности (УПБ), частичная отслойка хориона (плаценты), угроза преждевременных родов (УПР) в группе Б были отмечены в 2,0; 2,0; 2,2 раза меньше соответственно. Плацентарная дисфункция (ПД) в группе Б выявлена в 2,3 раза, гипотрофия плаценты – в 2,0 раза, многоводие – в 2,0 раза, синдром задержки роста плода (СЗРП) – в 2,9 раза, хронический дистресс

плода – в 2,7 раза, острый дистресс – в 7,5 раза меньше, чем в группе А.

Частота преждевременной отслойки плаценты, слабости родовой деятельности, преждевременного излития околоплодных вод с патологической кровопотерей в группе Б была в 2,7; 2,4; 2,9; 4, 9 раза меньше по отношению к группе А, а лохиометра, субинволюция матки с кровотечением в раннем послеродовом периоде – в 4,9; 2,7; 6,3 раза меньше соответственно.

Выводы

Таким образом, нами предложены эффективные методы профилактики акушерско-перинатальных осложнений у беременных при гриппе A/H1N1 до беременности и во время беременности, включающие применение диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей организма беременной и эпидемиологической ситуации.

Сведения об авторе статьи:

Шпак Игорь Викторович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ОНМедУ, начальник управления здравоохранения Одесского горисполкома. Адрес: 65023, г. Одесса, ул. Коблевская, 13.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування / В.В. Лазоришинець, І.В. Шпак, В.В. Камінський [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2010. – № 3 (49). – С. 97-101.
2. Запорожан, В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 369-372.
3. Інфекції та вагітність: Практичний посібник / [Венцівський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я]. – Одеса: ОКФА, 2007. – 362 с.
4. Сидорова, И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: «Знание – М», 2000. – 127 с.
5. Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією / В.О. Ситнікова, Л.В. Чеpras, В.М. Резніченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 568-571.
6. Шехтман, М.М. Острые респираторные заболевания у беременных / М.М. Шехтман, Л.А. Положенкова // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 34-37.
7. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes / Banfiidy F., Acs N., Puho E.H., Czeizel A.E. // Eur. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 29-35.

УДК 616.71-001.5-089.84-06:616.71-002.1

© Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин, А.Ш. Загретдинов, С.А. Холкин, 2014

Р.А. Крючков, С.Н. Хунафин, М.С. Кунафин, А.Ш. Загретдинов, С.А. Холкин К ВОПРОСУ О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТА ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В связи с расширением показаний к остеосинтезу, с применением металлоконструкций при оперативном лечении закрытых переломов костей увеличивается частота послеоперационного остеомиелита. Нами проведен ретроспективный анализ лечения 102 больных с послеоперационным остеомиелитом, находившихся на лечении в МУ ГКБ №18 в 2008-2011 гг. Мы исследовали уровни маркеров системной воспалительной реакции (прокальцитонин, С-реактивный белок, лейкоцитарный индекс интоксикации) у 25 больных, перенесших открытую репозицию с использованием металлоконструкций. После металлоостеосинтеза закрытых переломов трубчатых костей в 3,2% случаев развивается послеоперационный остеомиелит. Исследование уровней маркеров системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза при видимом благополучии до проявления клинической картины не имеет практической ценности для прогнозирования развития послеоперационного остеомиелита.

Ключевые слова: остеомиелит, послеоперационное осложнение, послеоперационный остеомиелит.

R.A. Kryuchkov, S.N. Khunafin, M.S. Kunafin, A.Sh. Zagretidinov, S.A. Kholkin
**OSTEOMYELITIS AFTER OSTEOSYNTHESIS USING METAL STRUCTURE
IN PATIENTS WITH CLOSED FRACTURES OF TUBULAR BONES**

In connection with the expansion of indications for osteosynthesis with the use of metal constructions the surgical treatment of closed fractures of the bones increases the frequency of postoperative osteomyelitis. We conducted a retrospective analysis of treatment of 102 patients with postoperative osteomyelitis treated in the City clinical hospital № 18 in 2008-2011. We examined the levels of markers of systemic inflammation (procalcitonin, C-reactive protein, leukocyte index of intoxication) in 25 patients who underwent open reposition with the use of metal. After metal osteosynthesis of closed fractures of long bones in 3.2% of cases postoperative osteomyelitis developed. The study of the levels of markers of systemic inflammation in the postoperative period after osteosynthesis using metal structure, with a visible manifestation of welfare to the clinical picture, has no practical value for the prediction of postoperative osteomyelitis.

Key words: osteomyelitis, postoperative complications, postoperative osteomyelitis.

В последние годы в клиническую практику широко внедряется остеосинтез с применением металлоконструкций при лечении изолированных закрытых переломов трубчатых костей и при политравме [4].

Совершенствование, разработка и внедрение новых материалов, менее травматичных технологий не привели к снижению количества послеоперационных осложнений в целом. В связи с расширением показаний к остеосинтезу с применением металлоконструкций при оперативном лечении закрытых переломов костей увеличивается число гнойных осложнений [2,3].

Частота возникновения послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 0,4 до 22,4% [4,5,7,8,9].

На протяжении многих лет для диагностики послеоперационного остеомиелита используется рентгенологический метод. Однако большинство исследований показывают, что клинко-рентгенологические признаки остеомиелитического процесса различной этиологии манифестируют лишь на поздних стадиях развития заболевания [4,6,8,10].

В последние годы все большее значение уделяется лабораторным показателям крови. Так, при остром и обострении хронического остеомиелита отмечено повышение уровней прокальцитонина и С-реактивного белка [11].

Цель исследования – изучение частоты причин возникновения и прогнозирование послеоперационного остеомиелита.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ лечения 102 больных с послеоперационным остеомиелитом, находившихся на лечении в МУ ГКБ №18 в 2008-2011 гг.

Для прогнозирования развития послеоперационного остеомиелита (классификация Амирасланова Ю.А., 2004)[1] у 25 больных с изолированными закрытыми переломами трубчатых костей, перенесших репозицию с использованием металлоконструкций, исследовали уровни маркеров системной воспали-

тельной реакции (прокальцитонин, С-реактивный белок, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)). Исследования выполнены в иммунологической лаборатории ГКБ №18.

Для полуколичественного определения уровня прокальцитонина в плазме использовался иммунохроматографический прокальцитонин экспресс-тест (BRAHMS PCT-Q, Германия). Иммуноферментным анализом определялось количественное содержание С-реактивного белка в плазме. ЛИИ высчитывался по методике Я.Я. Кальф-Калифа.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами параметрической статистики с определением средних значений и стандартного отклонения от среднего ($M \pm m$). Оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов осуществлялась при помощи методов непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни, критерий Фридмана. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным ретроспективного анализа за анализируемый период в отделении хирургии ГКБ №18 было пролечено 102 пациента, из них мужчин было 75 (73,5%), женщин – 27 (26,5%). Работающих было 57 (55,9%), неработающих – 45 (44,1%) человек. По возрасту пациенты распределились следующим образом: от 15 до 30 лет – 17 (16,7%), 31-45 лет – 21 (20,6%), 46-60 лет – 43 (42,1%), 61 год и старше – 21 (20,6%).

Из 102 больных 80 оперированы в отделении ортопедии-травматологии МУ ГКБ №18, что составило 3,2% от общего числа остеосинтезов с применением металлоконструкций выполненных за анализируемый период. Больные поступали в хирургическое отделение на сроках после металлоостеосинтеза: через 2мес. – 22 больных, с 2 до 6мес. – 32, с 6мес. до 1 года – 29 и после года – 19 больных.

Локализация остеомиелитического очага в плечевой кости наблюдалась в 14

(13,74%) случаях; костях предплечья – в 3 (2,94%); ключице – в 10 (9,8%); костях таза – в 3 (2,94%); бедренной кости – в 5 (4,9%); костях голени – в 51 (50%); надколеннике – в 5 (4,9%); пяточной кости – в 9 (8,82%); костях пальцев – в 2 (1,9%) случаях.

Послеоперационный остеомиелит развивался после накостного остеосинтеза у 75 (73,6%) больных; спицевого у 18 (17,7%) больных; интрамедуллярного у 8 (7,8%) и у 1 (0,9%) больного после протезирования тазобедренного сустава.

При исследовании раневого отделяемого из свищей выявлено: *Staphylococcus aureus* – 61,8%; *Staphylococcus epidermidis* – 6,9%; *Enterobacter faecalis* – 3,9%; *Corynebacter xerosis* – 7,8%, микробные ассоциации – 19,6%.

Больным при поступлении в хирургическое отделение ГKB №18 выполнялись следующие операции: удаление металлоконструкции с секвестрнекрэктомией – 71 (69,6%) больному; секвестрнекрэктомия – 17

(16,7%); вскрытие абсцессов и секвестрнекрэктомия – 14 (13,7%) больным.

Все больные выписаны с благоприятным исходом, летальных случаев не было.

Были определены уровни маркеров системной воспалительной реакции (прокальцитонин, С-реактивный белок, ЛИИ) у 25 больных, находившихся в отделении ортопедии-травматологии ГKB №18 с диагнозом: закрытый перелом трубчатой кости, перенесших открытую репозицию с использованием металлоконструкций. Забор анализов проводился троекратно: до оперативного лечения, на 5-7-е сутки и на 30-40-е сутки после остеосинтеза.

Мужчин было 16 (64%), женщин 9 (36%). Возрастные группы: 15-30 лет – 4 (16%) человека, 31-45 лет – 4 (16%), 46-60 лет – 12 (48%), 61 год и старше – 5 (20%) человек.

Уровни маркеров системной воспалительной реакции представлены в таблице.

Таблица

Маркеры системной воспалительной реакции в ранних сроках после металлоостеосинтеза			
Показатели	С-реактивный белок, мг/л	ЛИИ	Прокальцитонин, нг/мл
До операции	37,6±8,03*	0,62±0,10	Отрицат.
На 5-7-е сутки	46,8±7,85*	0,75±0,10	»
На 30-40-е сутки	44,8±7,55*х	0,61±0,10х	»

* - $p < 0,01$ – U-критерий Манна-Уитни.

х - $p < 0,05$ – критерий Фридмана.

В ходе клинического наблюдения у 5(20%) больных были отмечены гнойные осложнения, в том числе у 2 больных в отдаленном периоде развилась клиника послеоперационного остеомиелита.

Повышение С-реактивного белка в большей степени связано с травмой и оперативным вмешательством как реактивный ответ организма, а не с возможным развитием послеоперационного остеомиелита. ЛИИ в среднем оставался в норме. Прокальцитонин в плазме крови у исследованных больных не выявлялся.

Таким образом, при развитии клинической картины послеоперационного остеомиелита уровни маркеров системной воспалительной реакции повышаются и могут служить для определения тяжести общего состояния пациента. В послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза при видимом благополучии до проявления клинической картины их уровни достоверно значимо не изменяются и не имеют практической ценности для прогнозирования развития послеопе-

рационного остеомиелита, что требует дальнейшего изучения и разработки данного направления.

Выводы

1. Результаты наших клинических наблюдений свидетельствуют о том, что после остеосинтеза с использованием металлических конструкций при закрытых переломах костей в 3,2% случаев развивается послеоперационный остеомиелит. Чаше всего послеоперационный остеомиелит возникает после накостного остеосинтеза костей голени.

2. Возбудителем послеоперационного остеомиелита в 61,8% случаев является золотистый стафилококк.

3. Уровни маркеров системной воспалительной реакции (прокальцитонин, С-реактивный белок и ЛИИ) в послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза при видимом благополучии до проявления клинической картины достоверно значимо не изменяются и не имеют практической ценности для прогнозирования развития послеоперационного остеомиелита.

Сведения об авторах статьи:

Крючков Роман Александрович – заочный аспирант кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rkryuchkov@yandex.ru.

Хунафин Саубан Нурлыгаянович – д.м.н., профессор кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кунафин Марат Саубанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Загреддинов Амир Шарафутдинович – зав. хирургическим отделением ГКБ №18. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Блюхера, 3.

Холкин Сергей Аркадьевич – зав. травматологическим отделением ГКБ №18. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Блюхера, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирасланов, Ю.А. Современные принципы хирургического лечения хронического остеомиелита / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2. – С. 8-13.
2. Блокируемый остеосинтез при переломах длинных костей: опыт применения и результаты лечения / С.В. Сергеев, А.В. Джоджуа, Н.В. Загородный [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – № 2. – С. 40-45.
3. Бурлаков, С.В. Применение комбинированных углеродных и пористых никелид титановых имплантатов при радикально-восстановительных операциях у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 20 с.
4. Данилов, Д.Г. Хронический остеомиелит бедренной кости после интрамедуллярного остеосинтеза. Диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2003. – 20 с.
5. Котельников, Г.П. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых / Г.П. Котельников, Е.А. Столяров, А.Г. Сонис // Гений ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 17-24.
6. Мироманов, А.М. Доклиническая диагностика хронического травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей / А.М. Мироманов, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 21-23.
7. Никитин, Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник. – СПб.: Русская графика, 2000. – 288 с.
8. Сонис, А.Г. Новое в диагностике и лечении остеомиелита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2010. – 40 с.
9. Chronic osteomyelitis at the Ouagadougou teaching hospital (Burkina Faso). A retrospective study of 102 cases (1996-2000) / S.I. Nacoulma, D.D. Ouedraogo, E.W. Nacoulma [et al.] // Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique. – 2007. – Vol. 100, № 4. – P. 264-8.
10. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic evaluation of reactivated post-traumatic/postoperative chronic osteomyelitis / A.P. Balanika, O. Papakonstantinou, C.J. Kontopoulou [et al.] // Skelet. Radiol. – 2009. – Vol. 38, № 4. – P. 363-9.
11. Michail M., Jude E., Liaskos C. et al. The Performance of Serum Inflammatory Markers for the Diagnosis and Follow-up of Patients With Osteomyelitis // Int. J. Low Extrem. Wounds 2013; 12 (2): 94-99.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-056.3

© А.Н. Пампура, А.А. Чусляева, 2014

А.Н. Пампура, А.А. Чусляева СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, г. Москва

Атопический дерматит (АтД) является широко распространенным заболеванием у детей. Острота проблемы АтД в педиатрии обусловлена увеличением частоты развития тяжелых форм АтД, резистентных к стандартной терапии, значительно ухудшающих качество жизни пациента и его семьи и приводящих к снижению социальной адаптации и инвалидизации ребенка. Выявление биомаркеров, обладающих прогностической ценностью при диагностике течения заболевания, ответе на проводимую терапию и развитии атопического марша, позволят идентифицировать подгруппы пациентов, у которых определенная терапия будет предпочтительней, что, в конечном счете, приведет к существенному улучшению контроля над болезнью. Учитывая значимую роль пищевой аллергии у детей с АтД, остро стоит вопрос диетотерапии, особенно у детей раннего возраста при наличии тяжелых реакций к белкам коровьего молока, множественной непереносимости пищевых белков. Выявление патогенетических особенностей у конкретного ребенка, а также комплексный подход к терапии позволят повысить эффективность терапии АтД у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, терапия, дети.

A.N. Pampura, A.A. Chuslyayeva

MODERN APPROACHES TO THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS AT CHILDREN

Atopic dermatitis (ATD) is a widespread disease at children. Sharpness of a problem of ATD in pediatrics is caused by an increase in frequency of development of the ATD heavy forms, resistant to standard therapy, considerably worsening quality of life of the patient and his family, leading to decrease in social adaptation and an invalidization of the child. Identification of biomarkers possessing predictive value in diagnostics of a course of the disease, response to carried-out therapy and development of atopic march will allow to identify subgroups of patients at which a certain therapy will be more preferable that, finally, will lead to significant improvement of control over an illness. Considering a significant role of food allergy at children with ATD, a question of diet therapy is rather acute, especially at children of early age in the presence of heavy reactions to proteins of cow milk, multiple intolerance of food proteins. Detection of pathogenetic features at a particular child and an integrated approach to therapy will allow to increase efficiency of therapy of ATD at children.

Key words: atopic dermatitis, therapy, children.

Атопический дерматит (АтД) является широко распространенным заболеванием у детей. По данным эпидемиологических исследований, в разных странах атопическим дерматитом страдают от 10 до 20% детей [1]. Острота проблемы АтД в педиатрии обусловлена ранним началом заболевания, быстротой развития хронических форм. Приблизительно у 85% пациентов проявления атопического дерматита начинаются в раннем детском возрасте, у 70% больных тяжелыми формами АтД в дальнейшем развиваются бронхиальная астма или аллергический ринит [2-4].

В основе патогенеза АтД лежат генетически детерминированные особенности иммунного ответа. К числу наиболее значимых иммунологических нарушений при АтД относятся дисбаланс Th1- и Th2- клеток, повышенную дегрануляцию тучных клеток и измененную антигенпрезентирующую активность клеток Лангерганса.

Последние исследования сконцентрировались на выявлении геномных и других биомаркеров, обладающих прогностической ценностью при диагностике течения заболевания, ответе на проводимую терапию и развитии атопического марша. Биомаркеры позволяют

идентифицировать подгруппы пациентов, у которых определенная терапия будет предпочтительней, что, в конечном счете, приведет к существенному улучшению контроля над болезнью. Одной из проблем выявления биомаркера при АтД является идентификация из массы данных наиболее информативного биомаркера. Выделяют 6 типов биомаркеров для АтД, такие как: биомаркер скрининг/риск, диагностический, биомаркер тяжести АтД, прогностический, предиктивный, фармацевтически-динамический [5]. Так, предполагают, что геномный маркер филаггрин может быть надежным скрининг-маркером ранней манифестации и тяжелых форм АтД у детей [6]. Также филаггрин может являться и важным прогностическим маркером развития атопического марша у детей в раннем возрасте, поскольку нулевая мутация филаггрина выявлена у пациентов с АтД и бронхиальной астмой [7,8]. Однако необходимы дополнительные исследования. Наиболее широко исследованы биомаркеры тяжести АтД. По результатам проведенных исследований наиболее высокая корреляция отмечена между показателем степени выраженности клинических симптомов (индекс SCORAD) и уровнем

ИЛ-16, эозинофильного катионного протеина и макрофагального хемокина (MDC) [9]. По данным литературы, тимусом и активацией регулируемый хемокин (TARC) и тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) также относятся к маркерам тяжести АтД [10]. Следует отметить, что один и тот же биомаркер может относиться к разным типам биомаркеров. Так, MDC является биомаркером тяжести АтД, а также в качестве потенциального маркера прогноза течения заболевания [11].

Известно, что при АтД имеется дисбаланс Т-клеток с преобладанием Т-хелперов 2-го типа, в связи с чем общий IgE выделили как биомаркер диагностики пациентов с IgE- и не IgE- опосредованными реакциями, лежащими в основе развития АтД [12].

Важным фактором в патогенезе АтД являются генетически детерминированные нарушения функции кожного барьера. Эпидермальный барьер состоит из корнеоцитов и системы липидных пластов (церамиды, холестерин и свободные жирные кислоты), заполняющих промежутки между корнеоцитами и сохраняющих целостность рогового слоя, что препятствует потере воды и защищает от воздействия патогенных факторов. Липидные структуры кожи, участвующие в построении и регуляции функции эпидермального барьера, обладают мощным антимикробным действием. Кислая среда (рН ~ 5,5) на поверхности кожи благоприятствует синтезу липидов, препятствует ее заселению патогенными микроорганизмами. Повышение рН кожи часто сочетается с изменением микробиоценоза на поверхности тела. Изменение проницаемости и рН поверхности кожи способствуют развитию вторичной инфекции, и наоборот, последняя еще больше нарушает барьерные функции кожи [13,14]. Колонизация кожи золотистым стафилококком часто приводит к осложнению АтД вторичной инфекцией, а суперантигенпродуцирующие штаммы способствуют развитию сенсибилизации к стафилококковым энтеротоксинам, что вызывает развитие тяжелых форм АтД [15]. Кроме того, пациенты с атопическим дерматитом подвержены кожным инфекциям: контагиозный моллюск, герпес-вирусная инфекция, грибковое поражение. Нарушение барьера кожи повышает чувствительность организма к аллергенам, что приводит к развитию IgE-опосредованной сенсибилизации [16,17].

В последние годы появились сообщения о наличии биомаркеров дисфункции эпидермального барьера, возникающей в результате генетических нарушений (мутации гена

филагтрина) и воспаления. Естественный увлажняющий фактор (NMF) содержит натриевую соль пирролидоновой карбоновой кислоты (NaPCA) и уроганиновую кислоту (UcA), которые снижены при мутациях гена филагтрина [18] и связаны с тяжестью клинических проявлений АтД [19]. Таким образом, оценка концентрации данных соединений может использоваться в качестве показателя дисфункции эпидермального барьера в доклиническую и клиническую фазы АтД. Поскольку на фоне лечения изменяется интенсивность воспалительного процесса в коже, эти биомаркеры можно использовать для оценки эффективности проводимой терапии. В этом аспекте и рН кожи также может представляться важным биомаркером.

К специфическим факторам, вызывающим обострения АтД, относят пищевые и аэроаллергены, а также аллергены некоторых бактерий и грибов. Большинство исследователей выделяют три пищевых продукта, сенсибилизация к аллергенам которых наиболее часто встречается у детей с атопическим дерматитом: коровье молоко, куриное яйцо, пшеница [20].

К настоящему времени накоплен огромный положительный опыт диетотерапии у детей с АтД. Наиболее остро вопрос диетотерапии стоит у детей раннего возраста с гиперчувствительностью к белкам коровьего молока. В этом случае диетические рекомендации основываются на полном исключении причинно-значимого продукта; если ребенок находится на грудном или смешанном вскармливании, то из диеты матери исключаются продукты, содержащие причинно-значимые аллергены; при невозможности грудного вскармливания возможно использование гипоаллергенных смесей с высокой степенью гидролиза. Отсутствие положительной динамики диетотерапии высокогидролизной смесью в течение 2-4 недель является показанием для назначения аминокислотных смесей (Неокейт, Нутрилон Аминокислоты). При наличии у ребенка одного и более **тяжелых симптомов пищевой аллергии** (персистирующая хроническая диарея; срыгивание/рвота; отказ от еды; энтеропатия, индуцированная пищевыми белками; экссудативный или тяжелый атопический дерматит с гипопальбуминемией/анемией; острый отек гортани или бронхообструкция; анафилаксия) диетотерапия сразу начинается с назначения аминокислотной смеси. Другой ситуацией, при которой целесообразно назначение аминокислотных смесей, является множественная не-

переносимость пищевых белков. Данный тип пищевой аллергии характеризуется наличием клинически значимой сенсибилизации к пищевым аллергенам как животного, так и растительного происхождения. У данной группы пациентов элиминация значимых пищевых аллергенов часто приводит к ограничению рациона до 1-2 продуктов, что в свою очередь может способствовать развитию нутритивных нарушений. Назначение аминокислотной смеси позволяет не только купировать обострение аллергического заболевания, но и провести коррекцию возможного дефицита макро- и микронутриентов.

Рекомендуемая длительность диетотерапии аминокислотными смесями составляет 2-4 недели, затем показаны перевод ребенка на вскармливание высокогидролизной смесью и/или введение в рацион продуктов, к которым по данным аллергологического обследования нет аллергии. Однако при наличии тяжелых реакций к белкам коровьего молока, множественной непереносимости пищевых белков длительность диетотерапии аминокислотными смесями может быть увеличена. Вместе с тем вопрос о максимальной продолжительности применения аминокислотной смеси остается открытым.

В настоящее время принят ступенчатый подход к терапии АтД. При этом на любом этапе лечения необходим тщательный уход за кожей в сочетании с элиминацией аллергенов и неспецифических триггеров [21].

Антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов) уменьшают связывание гистамина с гистаминовыми рецепторами клеток – мишеней аллергической реакции, что снижает выраженность симптомов, обусловленных гистамином (отек, гиперемия, зуд). Применение антигистаминных препаратов при АтД в последнее время широко дискутируется, поскольку их противозудный эффект не был доказан крупными контролируемые исследованиями [22,23]. Вместе с тем общепринято, что использование антигистаминных препаратов показано у больных с нарушениями сна, возникающими вследствие зуда и/или при наличии сопутствующих аллергических заболеваний. Седативный и антихолинергический эффекты, создаваемые антигистаминными препаратами I поколения, в частности супрастином, могут благотворно влиять при нарушениях сна, гипервозбудимости, а также снижать гиперреактивность кожи больных АтД. Применение супрастина предпочтительно в связи с минимальным спектром нежелательных эффектов

в сравнении с другими антигистаминными препаратами I поколения – этаноламинами, фенотиазинов, пиперидинов, пиперазинов. Отличительной особенностью антигистаминных препаратов II поколения является торможение развития как ранней, так и поздней фазы аллергического воспаления, что, вероятно, может обуславливать их превентивное действие. При этом максимальная интенсивность блокирования поздней фазы аллергического воспаления, вероятно, развивается в течение достаточно длительного применения. Безусловно, очевидным плюсом некоторых антигистаминных препаратов II поколения (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин) является их противовоспалительное действие, проявляющееся, в частности, в снижении уровня ряда цитокинов и экспрессии молекул адгезии.

Системные глюкокортикостероиды (СГКС) являются наиболее эффективным методом купирования обострения АтД, однако наличие побочных эффектов при их длительном применении и развитие обострения заболевания после отмены лечения ограничивают использование СГКС у детей с АтД. Парентеральное введение ГКС иногда используется для купирования тяжелого обострения АтД в дозе 1-1,5 мг/кг на ночь, длительностью 5-7 дней, что позволяет свести к минимуму побочные эффекты терапии. Перорально ГКС назначаются крайне редко – детям с тяжелым обострением АтД при недостаточной эффективности местной и парентеральной ГКС-терапии.

Мембраностабилизирующие препараты (кетотифен и препарат кромоглициевой кислоты – налкром) обладают способностью тормозить высвобождение и синтез медиаторов аллергического воспаления тучными клетками. Вероятно, показанием к назначению мембраностабилизирующих препаратов является наличие у ребенка поливалентной пищевой аллергии, особенно в случае недостаточной эффективности элиминационной диеты, а также выраженных псевдоаллергических реакций. Применение налкрома особенно эффективно при наличии сопутствующего аллергического поражения желудочно-кишечного тракта. Терапевтический эффект мембраностабилизирующих препаратов обычно развивается через 1-4 недели, при этом длительность минимального курса лечения составляет 3-4 месяца.

Циклоспорин А воздействует на транскрипцию генов, что приводит к подавлению пролиферации и активации Т-лимфоцитов, подавлению пролиферации В-лимфоцитов и

снижению цитотоксической активности натуральных киллеров. Использование циклоспорина А возможно только у больных с тяжелым течением АтД, резистентным к стандартной терапии. Циклоспорин А назначается внутрь в дозе 2,5-5 мг/кг/сутки в два приема. Длительность приема варьирует (в зависимости от клинического эффекта) и обычно составляет 6-8 недель. При необходимости терапия может быть продолжена и более длительное время.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом лечения, воздействующим на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса и обладающим длительным профилактическим эффектом после завершения лечебных курсов. Единого экспертного мнения об эффективности АСИТ при АтД не выработано. По результатам проведенных плацебо-контролируемых исследований, оценивающих эффективность АСИТ у пациентов с АтД, отмечалось статистически достоверное улучшение клинических признаков у пациентов, получивших подкожный курс АСИТ [24,25]. Кроме того, есть данные взаимосвязи эффективности сублингвальной иммунотерапии аллергеном из клеща домашней пыли со степенью тяжести АтД, оцениваемой по индексу SCORAD. Выявлено, что проведение курса АСИТ привело к значимому улучшению клинических симптомов у детей с легким и среднетяжелым АтД [26]. Таким образом, на основании полученных результатов исследований эффективности проведения иммунотерапии аллергеном из клеща домашней пыли у пациентов с АтД данный метод лечения может рассматриваться у части пациентов с АтД и сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам [27].

Топические глюкокортикостероиды (ТГКС), являясь препаратами первой линии в наружной терапии АтД, оказывают выраженный клинический эффект как при остром, так и хроническом воспалении. Терапевтический эффект ТГКС обусловлен их противовоспалительным, сосудосуживающим, антиаллергическим и антипролиферативным действием. При правильном выборе лекарственного средства и терапевтической схемы удастся минимизировать побочные эффекты ТГКС (атрофия кожи, стрии, телеангиэктазии, гипертрихоз и т.д.). Наиболее оптимальным профилем безопасности и более высокой лечебной эффективностью обладают препараты последнего поколения – нефторированные ТГКС [28].

Как известно, ТГКС подразделяют по активности на 4 класса – на слабые, умеренной силы, сильные и очень сильные. Выбор лекарственной формы определяется выраженностью воспалительного процесса в коже и необходимой глубиной воздействия. Чем активнее воспаление, тем более щадящей должна быть терапия. Различные кожные поверхности отличаются по способности к всасыванию ТГКС. Тонкая кожа век быстро заживает при использовании низкоактивных кортикостероидов, тогда как такие участки кожи, как ладони и стопы, представляют значительный барьер для пенетрации местных препаратов и требуют применения более сильных ТГКС. Интертригинозные области (подмышечная, паховая, ректальная, под молочной железой) отвечают на слабые крема. Две соприкасающиеся поверхности выполняют функцию, аналогичную окклюзионной повязке, что резко повышает пенетрацию препарата. В связи с возрастными особенностями строения кожа детей грудного и раннего возраста более чувствительна к ТГКС и стремительно отвечает на использование препаратов слабой силы. Воспаленная кожа абсорбирует местные препараты более интенсивно. Это объясняется тем, что воспаленная область быстро отвечает на лечение даже слабыми стероидами.

Альтернативным лекарственным препаратом для наружной терапии АтД, обладающим высокой противовоспалительной активностью, является **топический ингибитор кальциневрина** – такролимус, по химической структуре относящийся к классу макролидов. Механизм противовоспалительного действия такролимуса связан с блокированием эффектов внутриклеточного белка кальциневрина, который участвует в передаче внутриклеточного кальцийзависимого сигнала клетками иммунной системы, что препятствует образованию и высвобождению провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ФНО α , интерферона- γ) и пролиферации Т-лимфоцитов.

Мазь такролимуса 0,03% разрешена к применению у детей с 2-летнего возраста, у подростков с 16 лет, у взрослых применяют 0,1% мазь такролимуса. Показаниями к назначению такролимуса являются среднетяжелое и тяжелое течение атопического дерматита в случае резистентности к стандартной терапии. Использование топического ингибитора кальциневрина является предпочтительным при локализации высыпаний на тонкой коже лица, шеи, крупных складок и аногенитальной области. Обосновано применение такролимуса

не только с целью купирования обострения АтД, но и в период ремиссии заболевания в качестве противорецидивной терапии. Так, нанесение протопика (моногидрат такролимуса) в период ремиссии на области обычной локализации высыпаний 2 раза в неделю (проактивная терапия) позволяет значительно сократить частоту и тяжесть обострений атопического дерматита [29,30]. Длительность противорецидивного использования такролимуса обычно составляет 6-12 месяцев. Наиболее частые побочные эффекты такролимуса – покраснение – чувство жжения, усиление зуда, фолликулит на участках, обработанных мазью – носят транзиторный характер и, как правило, разрешаются к концу первой недели лечения, и их тяжесть коррелирует с тяжестью атопического дерматита.

Терапия инфекционных осложнений атопического дерматита, особенно вызванного *St. aureus*, является одной из наиболее частых проблем у больных с АтД. Наличие клинически выраженных проявлений инфекции кожи является показанием к назначению местной антибактериальной и антисептической терапии, заключающейся в назначении таких препаратов, как мупироцин, 1-2% растворы анилиновых красителей, примочек с 2% раствором фурациллина, 2-4% паст и мазей с антибиотиками. При наличии распространенных пустулезных высыпаний, локализации элементов пиодермии на лице, общих нарушениях (лихорадка, лимфаденопатия, изменения гемограммы), а также при недостаточной эффективности наружной антибактериальной терапии целесообразно назначение системных антибиотиков. Грибковые инфекции также могут осложнять течение АтД и вносить определенный вклад в активность заболевания. Необходимо учитывать определенную вероятность развития сенсибилизации к грибковым аллергенам, в частности к *Malassezia furfur*, которая является одним из факторов, способствующих упорному течению сочетанного АтД, особенно при локализации высыпаний на лице и шее. В данной ситуации

показано наружное использование противогрибковых препаратов. При сочетании бактериальной и грибковой инфекций, а также выраженной воспалительной реакции кожи целесообразно назначение комбинированных препаратов, содержащих в своем составе ТГКС и противомикробные компоненты.

Одной из составляющих повышенной чувствительности больных атопическим дерматитом к различным инфекционным агентам является недостаточная выработка антимикробных пептидов, в частности кахелицидина LL-37 [31]. Этот факт рассматривается в качестве одного из центральных звеньев патогенеза атопического дерматита. Таким образом, нарушение продукции антимикробных пептидов (АМП) кератиноцитами при АтД может лежать в основе персистенции микроорганизмов, в частности *S. aureus*, *Candida spp.*, *Malassezia spp.*, на коже таких больных. Активные метаболиты витамина Д могут также индуцировать экспрессию АМП в кератиноцитах, моноцитах и нейтрофилах. Имеются данные, что у пациентов со среднетяжелым и тяжелым АтД уровень витамина Д (25-гидроксивитамин Д) в сыворотке крови был значительно ниже по сравнению с легким АтД [32]. Учитывая значимость витамина Д в увеличении АМП, появились данные о включении **витамина Д** в лечение атопического дерматита. Так, после курса лечения, включающего витамин Д в дозе 1600 МЕ/сутки, отмечено значительное улучшение клинических показателей у пациентов с АтД [33,34]. Однако, несмотря на перспективность использования активных метаболитов витамина Д в комплексном лечении больных с АтД, определенного мнения по данному вопросу не сформировано.

Таким образом, терапия АтД у детей, направленная на блокирование развития аллергического воспаления, должна быть строго индивидуальна и базироваться на выявлении особенностей патогенеза у конкретного ребенка.

Сведения об авторах статьи:

Пампура Александр Николаевич – д.м.н., зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России. Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2, (495) 484-45-57. E-mail: apampura@pedklin.ru.

Чусляева Анна Андреевна – научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России. Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2, (495) 484-23-67. E-mail: anna-chus@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Williams H., Robertson C., Stewart A. et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy and Clin Immunol.* 1999; 103: 125-38.
2. Kay J., Gawkrödger D., Mortimer M., Jaron A. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 35-39.
3. Spergel J. Atopic march: link to upper airways. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005; 5: 17-21.

4. Zheng T., Yu J., Oh M., Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011; 3: 67–73.
5. Bieber T., Cork M., Reitamo S. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy *Allergy* 2012; 67: 969–975.
6. Koster E., Raaijmakers J., Vijverberg S. et al. Asthma symptoms in pediatric patients: differences throughout the seasons. *J Asthma* 2011; 48: 694–700.
7. Flohr C., England K., Radulovic S. et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1133–1336.
8. van den Oord R. Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitization and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b2433.
9. Angelova-Fischer I., Hipler U., Bauer A. et al. Significance of interleukin-16, macrophage-derived chemokine, eosinophil cationic protein and soluble E-selectin in reflecting disease activity of atopic dermatitis—from laboratory parameters to clinical scores. *Br J Dermatol.* 2006; 154(6): 1112–7.
10. Lee E., Kim K., Hong J. et al. Increased serum thymic stromal lymphopoietin in children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: e457–60.
11. Furusyo N., Takeoka H., Toyoda K. et al. Thymus and activation regulated chemokines in children with atopic dermatitis: Kyushu University Ishigaki Atopic Dermatitis Study (KIDS). *Eur J Dermatol.* 2007; 17(5): 397–404.
12. Johansson S., Bieber T., Dahl R. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113(5): 832–6.
13. Aberg K., Man M., Gallo R. et al. Co-regulation and interdependence of the mammalian epidermal permeability and antimicrobial barriers. *J Invest Dermatol.* 2008; 128: 917–925.
14. Eberlein-König B., Schäfer T., Huss-Marp J. et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta Dermato-Venereologica.* 2000; 80: 188–191.
15. Elias P. The skin barrier as an innate immune element. *Sem Immunopath.* 2007; 29: 3–14.
16. Spengel J., Mizoguchi E., Brewer J. et al. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest.* 1998; 101: 1614–1622.
17. De Benedetto A., Rafaels N., McGirt L. et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 773–786.
18. Kezic S., Kemperman P., Koster E. et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. *J Invest Dermatol.* 2008; 128(8): 2117–9.
19. Kezic S., O'Regan G., Yau N. et al. Levels of filaggrin degradation products are influenced by both filaggrin genotype and atopic dermatitis severity. *Allergy.* 2011; 66(7): 934–40.
20. Ikematsu K., Tashimoto H., Sugisaki C. et al. Feature of food allergy developed during infancy (1)—relationship between infantile atopic dermatitis and food allergy. *Alerugi* 2006; 55(2): 140–150.
21. Eichenfield L. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy* 2004; 59(78): 86–92.
22. Феденко Е.С. Основы рациональной терапии atopического дерматита. *Российский аллергологический журнал.* 2005; 6: 32–41.
23. Wahlgren C., Hagermark O., Bergstrom R. The antipruritic effect of a sedative and non-sedative antihistamine in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1990; 122: 545–51.
24. Bussmann C., Bockenhoff A., Henke H., Werfel T., Novak N. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1292–8.
25. Glover M., Atherton D. A double-blind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 440–6.
26. Pajno G., Caminiti L., Vita D. et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 164–70.
27. Schneider L., Tilles S., Lio P. et al. Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012 *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 295–9.
28. Феденко Е.С. Атопический дерматит. Когда и как использовать топические глюкокортикостероиды. *Российский аллергологический журнал.* — М., 2012. — №3. — С. 32–36.
29. Wollenberg A., Reitamo S., Girolomoni G. et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0,1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742–750.
30. Thaci D., Reitamo S., Gonzales Ensenat M. et al. Proactive disease management with 0,03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicenter comparative study. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1348–1356.
31. Schaubert J., Gallo R. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? *Exp Dermatol.* 2008; 17(8): 633–639.
32. Peroni D., Piacentini G., Cametti E. et al. Correlation between serum 25-OH D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1078–1082.
33. Javanbakht M., Keshavarz S., Mirshafiey A. et al. The Effects of Vitamins E and D Supplementation on Erythrocyte Superoxide Dismutase and Catalase in Atopic Dermatitis. *Iran J Public Health.* 2010; 39(1): 57–63.
34. Amestegani M., Salehi B., Vasigh M. et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol* 2012; 11(3): 327–30.

УДК 616.9:616.61-002.151-02-092

© А.А. Байгильдина, 2014

А.А. Байгильдина
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ
 ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Патогенез развития геморрагической лихорадки с почечным синдромом представляет собой каскад реакций одновременной активации/инактивации ряда функциональных систем организма, которые не только накладываются друг на друга, но и способны к взаимному потенцированию. В обзоре приведены современные литературные данные об особенностях реакций иммунного ответа, процессов свободнорадикального окисления, продукции оксида азота (II), простаноидов и неко-

торых гормонов, процессов апоптоза, дисфункции тромбоцитов, генетических особенностей клеток-мишеней макроорганизма и их взаимосвязи в молекулярно-генетических механизмах развития этого заболевания.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, патогенез.

A.A. Baygildina

MODERN CONCEPTION OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME PATHOGENESIS

Pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome is a cascade of reactions of simultaneous activation or inactivation of some functional systems of an organism. These changes are both overlapped and mutually potentiated. The current review is focused on the modern literature data concerning the importance and interconnection of immunity reactions, free radical reactions, changes in synthesis of nitrogen oxide (II), prostanoids and some hormones, apoptosis, thrombocytes dysfunction, genetic organization of the cells in molecular-genetic mechanisms of this disease development.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, pathogenesis.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой острое хантавирусное природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и поражением почек с развитием острой почечной недостаточности [3, 29]. На территории Российской Федерации ГЛПС занимает ведущее место среди зоонозов и первое – среди природно-очаговых инфекций: в настоящее время заболеваемость регистрируется в 74 из 89 административных регионов РФ и имеет тенденцию к дальнейшему распространению. По уровню заболеваемости лидирует Приволжский Федеральный округ. В течение многих лет самые высокие показатели регистрируются в Республике Башкортостан, территория которой является одним из самых активных на Земле очагов ГЛПС и составляет 40–60% заболеваемости по ГЛПС в Российской Федерации.

Актуальность изучения патогенеза ГЛПС определяется появлением новых и активностью уже существующих очагов, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости и периодически регистрируемыми вспышками, сложностью ранней этиотропной диагностики, отсутствием эффективных способов ее профилактики. Немаловажен высокий социально-экономический ущерб, наносимый этим заболеванием вследствие развития тяжелых осложнений, длительной потери трудоспособности реконвалесцентов, заболеваемости лиц преимущественно трудоспособного возраста и высокой стоимости госпитального лечения.

Возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (*Bunyaviridae*) и выделен в отдельный род, который включает вирусы серотипов *Hantaan* (распространен в Восточной Европе и Азии), *Seoul* (распространен повсеместно); *Dobrava/Belgrade* (Западная и Южная Европа, Средиземноморье и европейская часть России), *Puumala* (страны Европы,

Западной, Северной и Центральной Азии, европейской части России), *Khabarovsk* (Дальний Восток). Другая клиническая форма хантавирусной инфекции – хантавирусный кардиопульмонарный синдром, распространенный на Американском континенте, – вызывается хантавирусами серотипов *Sin Nombre*, *Black Greek Canal*, *New-York*, *Bayou*, *Andes*, *Laguna Negra* [34, 36, 65]. Еще два серотипа хантавируса – *Prospect Hill* и *Tchoupitoulas* – непатогенны для человека. К настоящему времени в этиологии ГЛПС на территории Республики Башкортостан подтверждена роль хантавируса серотипа *Puumala*.

Возбудитель ГЛПС является сферическим однопитевым РНК-содержащим вирусом диаметром 80–210 нм, окруженным липопротеиновой оболочкой. Сегменты вирусного минус-генома – большой (L), средний (M) и малый (S) – кодируют соответственно вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу L, поверхностные гликопротеины G₁ и G₂ и нуклеокапсидный белок N [72]. После внедрения в организм человека через эпителий дыхательных путей хантавирус для дальнейшей репликации проникает в клетки моноцитарно-макрофагальной системы [35] и клетки эндотелия [54, 77, 88]. Подобный клеточный тропизм проявляют не только хантавирусы, но и возбудители других вирусных геморрагических лихорадок – филовирусы [46, 49, 82], аренавирусы [66], флавивирусы [74]. Следует отметить, что только возбудители хантавирусных заболеваний и геморрагической лихорадки денге проявляют одновременно ярко выраженную тропность к моноцитам/макрофагам и эндотелиоцитам [70]. Другой особенностью хантавирусной инфекции является полное отсутствие цитопатического эффекта вирусов-возбудителей в отношении инфицированных клеток [55, 56]. Клеточный тропизм, вероятно, связан с тем, что наружные белки G₁ и G₂ хантавируса имеют конформационное сходство с определенными специфическими рецепторами на поверхности

эндотелиоцитов и моноцитов и являются белками слияния с ними. В частности, на поверхности моноцитов/макрофагов имеются специфические F-рецепторы, а на поверхности суперкапсида хантавируса имеется F-белок, проявляющий аффинность к этому рецептору. Их конформационное сходство и предопределяет указанные клетки как мишень для этого типа вируса [44].

По литературным данным известно, что хантавирус входит в клетку путем клатринзависимого эндоцитоза [53], используя в ранней стадии проникновения эндосомы, а в поздней – лизосомы [62]. В качестве рецептора для проникновения внутрь эндотелиоцита патогенные хантавирусы используют $\alpha_v - \beta_3$ -интегрины – поверхностные клеточные рецепторы, взаимодействующие с внеклеточным матриксом и передающие различные межклеточные сигналы [43]. Далее $\alpha_v - \beta_3$ -интегрины отделяются от вируса и возвращаются на клеточную поверхность, в покрытую ямку, чтобы провести в клетку новую вирусную частицу. Параллельно с этим происходит слияние липопротеиновой оболочки хантавируса с мембраной рецептосомы, в результате чего удаляется с поверхности нуклеокапсида вначале оболочка, блокирующая инфекционную активность нуклеопротеина, а затем и матриксный белок. Так нуклеокапсид приобретает функциональную активность.

Вируспецифические белки и молекулы РНК образуются в разных локусах клетки и независимо друг от друга прибывают в одни и те же клеточные структуры, вероятнее всего, к клеточной мембране, где происходит «сборка» вируса по механизму самоузнавания. Вначале на поверхность клеточной мембраны транспортируются гликопротеины G_1 и G_2 . Внутренние компоненты вируса – нуклеокапсид и сердцевина – «узнают» модифицированные участки мембраны и подходят к ним со стороны цитоплазмы. Вслед за образованием связи между гликопротеинами и нуклеокапсидом происходят выпячивание конгломерата и его последующее отторжение от клетки. Так завершается новообразование вируса в клетке-хозяине. Ускользание вируса от защитных факторов организма, вероятно, происходит несколькими путями, среди которых можно назвать его мимикрию под необходимые для функционирования клетки мишени соединения и частицы, депрессию Т-клеточного звена иммунитета [14,21,33,38] и блокирование синтеза интерферонов [20].

Воспроизведение нескольких циклов репродукции вируса прежде всего в эндоте-

лиоцитах и моноцитах с наработкой определенной вирусной массы и последующим выходом их в кровь вызывает виремию. Распространение вирусов по организму хозяина происходит гематогенным путем не только в свободном виде, но и в составе зараженных вирусом моноцитов с последующим инфицированием новых моноцитов и эндотелиальных клеток и вовлечением к концу инкубационного периода в патологический процесс многих органов и тканей.

Результатом диссеминации хантавируса являются развитие лихорадки, появление сильной головной боли, инъектированности склер, гиперемии лица, шеи, верхней части туловища (симптом «капюшона»), геморрагий, гипотонии в начальный период болезни, рвоты. Позднее присоединяются боли в поясничной области различной степени выраженности, олигурия вплоть до анурии, одутловатость лица, боли в области живота, геморрагические симптомы. В особо тяжелых случаях могут развиваться инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, синдром диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром), дыхательная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения, подкапсульные разрывы почек, кровоизлияния в гипофиз, надпочечники, брюшную полость, что может привести к летальному исходу (1,3-15,5% от общего числа заболевших) [30].

Как следует из анализа результатов многочисленных исследований существуют общие звенья в механизме развития инфекционного процесса при ГЛПС, инициированной хантавирусами разных серотипов, с одновременным включением нескольких патологических реакций, которые не только накладываются друг на друга, но и способны к взаимному усилению. На первый план в патогенезе заболевания, по мнению ряда исследователей, выступают реакции иммунного ответа, дисфункция тромбоцитов и генетические особенности клеток-мишеней макроорганизма [57, 60,71].

В ответ на массивную антигенную атаку в виде циркулирующих в крови хантавирусов включается такая универсальная реакция организма, как выброс в кровь провоспалительных цитокинов с формированием ситуации так называемого «цитокинового шторма». Повышенный уровень этих соединений определяется уже в начальный период ГЛПС [48]. *Puumala*-ассоциированная ГЛПС, по данным Р.Т. Мурзабаевой, сопровождается подавлением продукции интерферона γ (ИФ-

Нү) [20], а по мнению A. Saksida et al. – усилением его синтеза [81]. Д.А. Валишин и соавт. установили повышение синтеза провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , -2, -6 и ФНО α и противовоспалительного ИЛ-4 при ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа *Puumala* [14].

Активную секрецию этих цитокинов осуществляют клетки макрофагально-моноцитарной системы и эндотелия. Эти агенты, в частности ИЛ-1 β и -6, ФНО α , воздействуя на гипоталамические центры, обуславливают появление таких симптомов общинфекционного синдрома, как лихорадка, головная боль, недомогание, разбитость, утомляемость, миалгия, гипотензия и т.д. [4, 45]. Высокий уровень ФНО α уже в раннюю фазу хантавирусной инфекции позволяет считать его одним из факторов усиления капиллярной проницаемости и плазморреи [80]. Он действует на моноциты и эндотелиоциты, активируя секрецию ими колониестимулирующих факторов, которые, в свою очередь, стимулируют гемопоэз.

Одним из результирующих эффектов подобного воздействия является временное увеличение пула лейкоцитов крови, мобилизуемых на борьбу с инфекцией, с последующим возрастанием в крови иммуноглобулинов как основных классов (преимущественно классов М и G), так и специфических антител к хантавирусу: специфических иммуноглобулинов класса А [61] и *Puumala* специфических иммуноглобулинов класса Е [47]. Появление их в крови имеет место уже на второй день заболевания. Немаловажным является и тот факт, что в комплексе с циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) инфекционность вируса многократно усиливается [27]. По данным И.Г. Максёма и соавт., частота обнаружения хантавирусной РНК в составе ЦИК к периоду реконвалесценции даже увеличивается, что, по их мнению, доказывает роль этих элементов системы иммунитета как факторов, обеспечивающих элиминацию возбудителя [22]. Как правило, образующиеся ЦИК подвергаются деградации клетками моноцитарно-макрофагальной системы в лимфоузлах, селезенке, печени, а также при участии системы комплемента. Факторы этой системы способствуют разрыву связей между антигеном и антителом, поддерживая ЦИК в растворимом состоянии. При ГЛПС фагоцитарная активность части лейкоцитарных клеток, инфицированных хантавирусом, снижена. Это вкупе с низкой комплементарной активностью снижает солубилизацию, следова-

тельно, и клиренс ЦИК, что ведет к накоплению слаборастворимых комплексов сначала в пределах кровеносных сосудов, а затем и в строме органов и тканей, особенно почек [40, 68]. По мнению ряда исследователей, основной причиной повреждения сосудистой интимы с развитием полиорганной недостаточности при ГЛПС является депонирование ЦИК на поверхности эндотелиоцитов [6, 13, 40, 59, 64]. В последующем, как результат длительного дефицита ИФН γ , ингибируется пролиферативная активность лимфоцитов. Вероятно, это является одной из причин подавления реакций Т-клеточного звена иммунитета, наиболее выраженного при осложненном течении заболевания [12, 14]. Причем, по данным Д.А. Валишина и соавт., снижение числа CD (cluster of differentiation, кластер дифференцировки) 95-клеток при *Puumala*-инфекции отмечается только при тяжелых неосложненной и осложненной формах болезни, в то время как в группе больных со среднетяжелой формой их уровень, напротив, повышается [14]. Другая возможная причина депрессии Т-лимфоцитов связана с эффекторными функциями естественных киллеров и цитотоксических лимфоцитов CD8 $^{+}$ в отношении инфицированных CD4-лимфоцитов. По мнению ряда исследователей, подъем уровня клеток CD8 $^{+}$ связан с инициацией апоптоза, играющего ключевую роль в процессе цитолиза инфицированных клеток и, следовательно, в ограничении распространения вируса и в его элиминации. На факт усиления проапоптотических процессов при *Puumala*-ассоциированной ГЛПС, особенно при ее осложненном течении, указывают результаты, полученные Д.А. Валишиным и соавт. [14], В.А. Иванис [12], Р.Ш. Юсуповой и соавт. [39], N.K. Akhmatova et al. [67]. Ими установлено повышение при ГЛПС активности каспаз в лимфоцитах и количества Fas-рецепторов на цитоплазматической мембране CD95-позитивных лимфоцитов, а Fas-рецепторы, как известно, – это рецепторы для проапоптотических лигандов – ФНО α , глюкокортикоидов, некоторых цитокинов и других эффекторов. К числу соединений, которые могут инициировать апоптоз как Т-лимфоцитов, так и других клеток организма, инфицированных хантавирусом, относятся активные формы кислорода (АФК). Накопление внутри пораженных клеток их «критической массы» является сигналом к усилению экспрессии проапоптотических генов (p53, bax, bak, bad и др.).

На фоне дефицита ИФН γ задерживается созревание не только Т-лимфоцитов, но и

других стволовых полипотентных клеток костного мозга и ингибируется пролиферативная активность зрелых моноцитов. Однако следует подчеркнуть, что первопричиной моноцитарной недостаточности является их инфицирование хантавирусами [18,24,83]. Супрессорный эффект недостаточности синтеза ИФН γ развивается в более поздние сроки заболевания, и она усиливает первичное вирусное повреждение этих клеток.

Будучи клетками первого барьера защиты от различных патогенов, включая вирусы, моноциты/макрофаги обеспечивают элиминацию как самих вирусов, так и вирусинфицированных клеток, в результате чего эти фагоциты активируются и в месте заражения начинают продуцировать цитокины. Однако при хантавирусной инфекции моноциты/макрофаги сами становятся мишенью для возбудителя, системой для их репродукции и резервуаром для диссеминирования по всему организму, что проявляется в депрессии их функциональной активности. Тем не менее активация этих клеток при репродукции в них хантавируса позволяет им хотя бы частично выполнить свою антигенпредставляющую функцию для стимуляции В- и Т-лимфоцитов и активации цитотоксических Т-лимфоцитов для уничтожения инфицированных клеток при реализации специфического иммунного ответа.

В моноцитах/макрофагах, поврежденных патогеном, развивается острая литическая форма продуктивной инфекции как следствие репродукции вируса и накопления вирусных частиц, оказывающих на эти клетки токсическое и механическое воздействия. Депрессия клеток моноцитарно-макрофагального звена при ГЛПС морфологически проявляется скудностью воспалительных изменений в стенке кровеносных сосудов и паренхиме внутренних органов, на что обращал внимание еще А.Г. Кестнер, отметивший, что при этом заболевании «нет ни нефроза, ни нефрита» [15]. Отсутствие в органах-мишенях хантавирусов лимфоцитарно-макрофагальных инфильтратов при ГЛПС, наблюдавшейся в Хабаровском крае, подтвердили и Л.М. Сомова-Исачкова с соавт. [32].

Другим направлением действия провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-1 β , является экспрессия кальцийнезависимой индуцибельной NO-синтазы, локализованной в макрофагах/моноцитах, гепатоцитах, фибробластах, миоцитах и др. Помимо цитокинов экспрессию генов этого фермента усиливают свободные радикалы, эндотоксины, ФНО α

[50,69]. Однако не только цитокины стимулируют нитроксидобразующую функцию моноцитов/макрофагов: Н.Г. Плеховой установлено, что культура макрофагов при инфицировании их хантавирусом тоже продуцирует значительные количества оксида азота (II) [18]. Другим источником NO при хантавирусном инфицировании организма являются его синтез эндотелиальной NO-синтазой. Результатом такой активации является наработка и выброс в кровь больших количеств окиси азота, концентрация которого в считанные часы возрастает в десятки раз [26,75]. Будучи по своей природе свободным радикалом, NO способен как к инициации свободнорадикальных процессов, так и к их ингибированию [63]. По данным А.Т. Галиевой, при *Puumala*-ассоциированной ГЛПС наблюдается значительный подъем уровня NO в крови на всем протяжении болезни при всех формах тяжести заболевания [7].

В ответ на внедрение хантавируса в эндотелиоцитах и моноцитах развивается цепь неспецифических реакций, среди которых не последнее место занимают процессы продукции АФК [17]. Лавинообразное возрастание их внутриклеточного пула приводит к усиленному окислению многих соединений в составе клеточных структур, в частности фосфолипидов биологических мембран. По данным Г.Х. Мирсаевой и соавт., при *Puumala*-ассоциированной ГЛПС происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [23]. Выраженность этих изменений прямо коррелирует как с периодом заболевания, так и со степенью его тяжести. Одновременно, по данным этих исследователей, при ГЛПС происходит коррелирующее с периодом и тяжестью течения болезни снижение активности системы антиоксидантной защиты организма как ферментативного, так и неферментативного ее звеньев. Вероятной причиной снижения активности антиоксидантной системы можно считать ее «перенапряжение» из-за усиленной нагрузки со стороны АФК. Так формируется «порочный круг»: снятие тормозящего влияния со стороны антиоксидантной системы ведет к неконтролируемому усилению свободнорадикальных процессов, что еще в большей степени угнетает активность системы антиоксидантной защиты.

Конечным результатом этой цепной реакции является, в частности, повреждение биологических мембран как цитоплазматической, так и мембран-органелл эндотелиоцитов и моноцитов. Это проявляется повышением

проницаемости цитоплазматической мембраны с последующим нарушением внутриклеточного гомеостаза, снижением энергопродукции из-за повреждения внутренней мембраны митохондрий, снижением синтетических возможностей мембран эндоплазматического ретикулюма, выходом из лизосом в цитоплазму гидролаз с усилением аутолиза клетки. Следует заметить, что это второй «порочный круг», который формируется при хантавирусном инфицировании организма.

При выраженной вирусной нагрузке развивается вазодилатация, которая является одним из проявлений инфекционно-токсического шока, развивающегося у части больных ГЛПС, и при этом, как правило, имеет место одновременное повреждение многих органов, и прежде всего так называемых «шоковых» – почек, сердца, надпочечников, гипофиза, легких, печени.

Снижение тонуса сосудов сопровождается уменьшением скорости кровотока и повышением проницаемости их стенки для плазмы и клеточных элементов. Экссудация плазмы из посткапиллярных венул в периваскулярное пространство ведет к прогрессирующему сгущению крови. При выраженной тяжести заболевания начинается постепенное расслоение крови на плазму и эритроциты. В результате эритроциты теряют способность к передвижению и скапливаются в виде медленно циркулирующих, а затем и нециркулирующих образований. Значительный вклад в развитие стаза и следующего за ним лизиса эритроцитов вносит повреждение фосфолипидов мембран первичными и вторичными продуктами липопероксидации, которые выходят в кровь при цитолизе клеток, поврежденных хантавирусом [16].

При ГЛПС обнаруживаются значительные изменения морфофункционального состояния эритроцитов: снижаются их эластичность и деформабельность, усиливается агрегационная способность, особенно выраженная в олигурический период заболевания независимо от тяжести его течения, снижаются кислотная, перекисная и осмотическая устойчивость и устойчивость к механической нагрузке [11].

Одним из важных звеньев патогенеза ГЛПС является активация тромбоцитов, и факторами ее инициации являются продукты лизиса эритроцитов и лейкоцитов. Активация тромбоцитов влечет за собой усиление их спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации с последующим высвобождением из них тромбоцитарного тромбопластина, антигепаринового фактора, серотонина и других компонентов системы гемостаза.

ринового фактора, серотонина и других компонентов системы гемостаза.

Параллельно с активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза активируется и коагуляционный гемостаз с наработкой значительных количеств тромбина. Тромбином инициирует ускорение свободнорадикальных процессов в тромбоцитах и эритроцитах и снижает активность системы антиоксидантной защиты организма. Непосредственным индуктором ПОЛ в условиях активации гемостаза является именно тромбин, причем тромбоциты интенсивнее других названных клеток реагируют на воздействие этого белка ускорением процессов липопероксидации, что сопровождается повышением их агрегабельности и реакцией высвобождения с последующим угнетением функционального потенциала этих клеток и их деструкцией [28]. Таким образом, при ГЛПС развивается еще один «порочный круг»: активация тромбоцитов потенцирует ПОЛ, продукты которого в свою очередь повышают активность тромбоцитов.

Последующая усиленная внутрисосудистая агрегация тромбоцитов, а также субкомпенсация в работе системы фибринолиза свидетельствуют о возникновении у больных ГЛПС первой фазы ДВС-синдрома – фазы гиперкоагуляции [9]. Несомненна роль нарушений в продукции эндогенных простаноидов в развитии ДВС-синдрома при ГЛПС, в частности снижение синтеза простациклина, обладающего антиагрегационными свойствами, и увеличение продукции тромбоксана В₂, усиливающего агрегацию тромбоцитов [23].

Таким образом, у больных ГЛПС при всех формах тяжести заболевания развивается тромбоваскулярный вариант ДВС-синдрома той или иной степени выраженности и в его формировании участвуют в первую очередь не плазменные, а сосудисто-тромбоцитарные и эритроцитарные факторы. Развивается блокада сосудов микроциркуляторного русла массами фибрина и агрегатами клеток крови, что вызывает ишемизацию органов и тканей.

В результате диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови постепенно истощается пул основных факторов свертывающей системы крови (фибриноген, протромбин). Это является свидетельством наступления второй фазы ДВС-синдрома – коагулопатии потребления. Практически полное истощение факторов свертываемости крови соответствует третьей стадии ДВС-синдрома – стадии гипокоагуляции, что проявляется потерей способности крови к свертыванию и проявляется в виде обширных

кровоизлияний различной локализации и кровотечений (желудочно-кишечных, легочных, маточных, носовых), а также в виде кровохарканья, кровавой рвоты и т.д., особенно выраженных при тяжелой форме заболевания. Рядом исследователей выявлено, что в эту стадию имеет место снижение содержания в плазме крови фибриногена, фибриномономерных комплексов и продуктов деградации фибрина в крови и моче [1,23].

Нарушение микроциркуляции как результат развития ДВС-синдрома при тяжелом течении ГЛПС ведет к нарушению оксигенации органов и тканей и особенно тех из них, которые имеют развитую микроциркуляторную сеть, а именно: мозга, почек, надпочечников, сердца, оболочек глаза, гипофиза, печени. При высокой вирусной нагрузке и недостаточности иммунного ответа организма гипоксия и вызванные ею метаболические нарушения вносят существенный вклад в развитие всех последующих тяжелых осложнений ГЛПС. Опасными для жизни осложнениями болезни являются острая почечная, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, поражение центральной нервной системы, спонтанные разрывы почек, отек легких и мозга, токсическая гепатомегалия. При осложненном течении ГЛПС в условиях гипоксии в клетках органов и тканей может активироваться гликолиз с истощением запасов гликогена, АТФ, креатинфосфата в миоцитах.

На фоне подобных сдвигов еще больше активизируются процессы свободнорадикального окисления, усиливаются процессы протеолиза. Умеренная гипоксия является сигналом для наработки дополнительных количеств оксида азота (II) для адаптации к новой стресс-ситуации, что ведет к стимуляции активности как индуцибельной, так и конститутивных NO-синтаз. При этом NO, с одной стороны, расширяя сосуды, усиливает приток крови к ишемизированным тканям, с другой, возможно, поддерживает в таких клетках работу электронно-транспортной цепи митохондрий за счет способности продукта его окисления – нитрит-иона – выполнять функцию терминального акцептора электронов вместо кислорода [26]. Таким образом, в этих условиях, особенно при тяжелом течении ГЛПС, многие клетки должны функционировать не только за счет кислородного, но и «нитратного» дыхания, что позволит им определенное время находиться в функционально активном состоянии. Кроме того, благодаря работе этой системы пул NO постоянно восполняется.

В этих условиях начинает действовать общебиологическая закономерность: соединение, необходимое для функционирования клеток на оптимальном, физиологически обусловленном уровне, при избытке становится для них «ядом». Окись азота при превышении его определенной пороговой концентрации в клетках и биологических жидкостях из звена адаптации превращается в звено патогенеза, усугубляющего течение заболевания. Особенно чувствительны к действию больших количеств этого соединения клетки мозга, миокарда и эндотелия [73,86].

При значительном увеличении синтеза NO его цитотоксичность определяется преимущественно способностью превращаться в другие токсичные оксиды азота и новые вторичные оксиданты. Основным цитотоксическим фактором в этих условиях является накапливающийся пероксинитрит-анион ONOO^- – продукт окислительной трансформации NO. Момент вовлечения окиси азота в образование больших количеств этого аниона является ключевым в трансформации NO как протектора в соединение, обладающего деструктивным воздействием на клетки.

При высоких концентрациях ONOO^- , как сильный окислитель, обладает высокой степенью цитотоксичности. Это проявляется в способности этого аниона к индукции процессов ПОЛ [76], что усугубляет при ГЛПС деструкцию мембран, ингибирование митохондриального дыхания [84] с последующим усилением тканевой гипоксии. Кроме того, он блокирует синтез простаглицина и усиливает продукцию тромбоксана и лейкотриенов [10], участвуя таким образом в развитии ДВС-синдрома. Следовательно, одной из возможных причин снижения уровня простаглицина в сыворотке крови больных ГЛПС, наиболее выраженное при ее тяжелом течении, может быть торможение их синтеза пероксинитритом, так как уровень окиси азота в крови этой группы больных значительно выше, чем у больных со среднетяжелой формой ГЛПС.

Синтез ONOO^- является связующим звеном между NO и системой генерации в клетках АФК. Превышение определенной пороговой концентрации окиси азота и его активных метаболитов, а также АФК ведет к взаимному усилению их цитотоксического влияния на органы и ткани, усилению тромбообразования и усугублению явлений ДВС-синдрома. В итоге разные «порочные круги» при ГЛПС не только накладываются друг на друга, но и усиливают друг друга на каждом «витке». Такая многосторонняя и согласован-

ная атака со стороны цитотоксических агентов на клетки, особенно выраженная при тяжелом осложненном течении болезни, результируется либо в их апоптозе, либо, если повреждение клетки весьма значительно, в некрозе. Второй вариант клеточной гибели при ГЛПС имеет место, например в клетках коркового слоя почек.

Значительное нарушение микроциркуляции с развитием гипоксии и ишемии органов и тканей, поражение клеток вследствие сочетанного действия описанных выше токсических агентов, гипотензия, отек тканей из-за плазморреи, уменьшение объема циркулирующей крови с развитием гиповолемии и другие описанные выше патохимические и патофизиологические изменения ведут при тяжелом течении ГЛПС к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Одним из наиболее ярких его проявлений является интерстициальный нефрит с развитием острой почечной недостаточности, который может развиваться к концу лихорадочного периода при тяжелой форме болезни.

Из-за нарушения выделительной функции почек развивается ретенционная азотемия и накапливаются уремические токсины. Как результат усиления анаэробного окисления глюкозы в клетках развивается метаболический ацидоз. По причине вовлечения в развитие ДВС-синдрома эритроцитов и тромбоцитов, а также кровотечений различного характера развиваются анемия и тромбоцитопения. Другими проявлениями полиорганной недостаточности при тяжелом течении ГЛПС являются отек мозга, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, которые усугубляют явления расстройства кровоснабжения и гипоксии органов и тканей. Серьезный вклад в нарушение гемодинамики и развитие коагулопатии при ГЛПС вносит и вирус-ассоциированное повреждение гепатоцитов и следующие за этим угнетение синтеза факторов свертывания крови и альбумина. Уменьшение сывороточной концентрации последнего ведет к снижению онкотического давления крови, что может усилить выраженность синдрома капиллярной утечки.

Значительная роль в патогенезе ГЛПС отводится изменениям гормонального статуса организма. Так, Д.А. Валишиным и соавт. установлено зависящее от степени тяжести повышение уровня в крови больных *Puumala*-ассоциированной ГЛПС гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение содержания гормонов щитовидной железы с реципрокным увеличением концен-

трации тиреотропина, возрастание уровня тестостерона в крови мужчин и женщин [5]. И.Ф. Быстровский установил повышение уровня альдостерона в крови больных ГЛПС, вызываемой серотипом хантавируса *Hantaan* [2].

В настоящее время не вызывает сомнений, что развитие инфекционного процесса определяется совокупностью нескольких факторов: свойствами возбудителя (патогенность, вирулентность, контагиозность, доза инфекционной нагрузки и др.), факторами окружающей среды и индивидуальными особенностями организма человека. Онтогенетические характеристики индивида в свою очередь определяются его генетической программой [51]. Установлено, что чувствительность, восприимчивость и устойчивость макроорганизма к инфекционным агентам, а также исход инфекционного заболевания во многом зависят от его генетической конституции [8]. Подверженность к тому или иному заболеванию обусловлена сочетанием в генотипе индивида определенных аллельных вариантов генов. Они формируют неблагоприятный наследственный фон, реализующийся при взаимодействии с факторами окружающей среды в патологическом фенотипе с последующими особенностями защитного реагирования организма-хозяина на инвазию патогенов [31].

Одним из наиболее доступных подходов, применяемых в молекулярно-генетических исследованиях многофакторных заболеваний, в том числе и инфекционной этиологии, является изучение ассоциаций заболевания с полиморфными локусами генов, белковые продукты которых участвуют в патогенезе болезни. Большинство исследований в этом направлении посвящено изучению однонуклеотидного полиморфизма как наиболее распространенной формы индивидуальной генетической вариабельности [85].

В последнее десятилетие активно изучается вклад генетических факторов в устойчивость, восприимчивость и течение ГЛПС, ассоциированной с различными серотипами хантавируса. Достаточно много исследований посвящено выявлению генов-кандидатов, ответственных за особенности иммунного ответа организма. Обнаружена ассоциация носительства некоторых аллелей гена HLA с восприимчивостью к ГЛПС, вызываемой вирусами *Hantaan* и *Seoul* [41]. Показана высокая встречаемость отдельных аллелей HLA у больных со среднетяжелым и тяжелым течением *Puumala*-ассоциированной ГЛПС [42,52]. Выявлена ассоциация носительства

аллелей антагониста рецептора ИЛ-1 и ФНО α с восприимчивостью к этому серотипу хантавируса [79,87]. Z. Liu et al. установили, что носительство полиморфного аллеля HPA-3b гена тромбоцитарного аллоантигена человека является фактором риска, ассоциированного с восприимчивостью к хантавирусной инфекции и тяжелым течением ГЛПС [78]. Больные ГЛПС, инфицированные хантавирусом *Dobrava*, имеют значительно более высокую частоту встречаемости аллеля HLA-B*35 в промоторной части гена лейкоцитарного антигена человека, чем *Puumala*-инфицированные [58].

Исследованиями Т.А. Хабеловой и соавт. выявлена ассоциация полиморфных локусов генов некоторых цитокинов и индуцибельной NO-синтазы с предрасположенностью к заболеванию и характером течения *Puumala*-ассоциированной ГЛПС [19,25]. Г.М. Хасановой и соавт. установлена ассоциация полиморфных локусов генов глутатион-S-трансферазы и цитохрома P₄₅₀ с повышенным риском тяжелого течения заболевания [37].

Таким образом, к настоящему времени определены роль и значение в патогенезе ГЛПС реакций иммунного ответа, липопероксидации, патологии эритроцитов, тромбоцитов, сдвигов в обмене простаноидов, апоптоза, отдельных реакций коагуляционного гемостаза и некоторых эффектов оксида азота (II), изменения продукции отдельных гормонов. Проблема роли генетических детерминант в развитии патобиохимических процессов при ГЛПС находится пока в стадии разработки. Дальнейшее изучение патохимических и патофизиологических особенностей реагирования макроорганизма на хантавирусную инвазию, выявление взаимосвязи полиморфных локусов различных генов с предрасположенностью к ГЛПС и тяжестью ее течения представляют значительный интерес как с точки зрения расширения фундаментальных представлений о молекулярно-генетических основах патогенеза заболевания, так и в целях разработки новых подходов для ранней диагностики ГЛПС, прогноза развития осложнений, лечения и контроля клинко-лабораторной эффективности лекарственной терапии.

Сведения об авторе статьи:

Байгильдина Асия Ахметовна – к.м.н., доцент кафедры биохимии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8 (347) 273-61-71. E-mail: baigildinaasia@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин, К.В. Роль внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе геморрагического синдрома и клиническом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом / К.В. Бунин, Р.Ф. Абдурашитов // *Терапевтический архив*. – 1976. – № 7. – С. 125-130.
2. Быстровский, В.Ф. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных ГЛПС / В.Ф. Быстровский // *Клиническая хирургия*. – 1984. – Т. 62, № 5. – С. 97-99.
3. Валишин, Д.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Д.А. Валишин, Ю.Я. Венгеров // *Инфекционные болезни: национальное руководство* / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.835-843.
4. Валишин, Д.А. Динамика цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Д.А. Валишин, Г.В. Сахаутдинова, С.В. Сибиряк // *Здравоохранение Башкортостана*. – 1996. – №6. – С.37-39.
5. Валишин, Д.А. Эндокринные нарушения у больных ГЛПС / Д.А. Валишин, О.Л. Андриянова // *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики*. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 132-142.
6. Владимирова, Т.П. Циркулирующие иммунные комплексы при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Т.П. Владимирова, Н.М. Пуховская, Г.И. Ким // *Природно-очаговые инфекции и инвазии на Дальнем Востоке*. – Хабаровск: ХМИ, 1983. – С. 39-45.
7. Галиева, А.Т. Оксид азота в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.Т. Галиева, И.Г. Кулагина // *Биохимия: от исследования молекулярных механизмов до внедрения в клиническую практику: матер. межрегион. конф. биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья*. – Оренбург, 2003. – С. 424-428.
8. Гончарова, И.А. Геномные основы подверженности к инфекционным заболеваниям / И.А. Гончарова, М.Б. Фрейдин, А.А. Рудко [и др.] // *Вестник ВОГиС*. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 540-552.
9. Давидович, И.М. Фактор Виллебранда, антитромбин III, 5'-нуклеотидаза и атромбогенные свойства сосудистой стенки при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / И.М. Давидович // *Терапевтический архив*. – 1993. – Т. 65, № 11. – С. 84-86.
10. Зотова, И.В. Синтез оксида азота и развитие атерогенеза / И.В. Зотова, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // *Кардиология*. – 2002. – № 4. – С. 58-67.
11. Ибрагимова, Л.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: вопросы патогенеза и диагностики / Л.А. Ибрагимова, Р.М. Фазлыева, Ф.Х. Камилов, Г.Х. Мирсаева. – Уфа: ИПК при АП РБ, 2002. – 80 с.
12. Иванис, В.А. Клинико-патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае / В.А. Чернух // *Хантавирусы и хантавирусные инфекции*. – Владивосток: ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. – С. 20-41.
13. Иванис, В.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной инфекции // В.А. Иванис // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2008. – № 2. – С. 15-19.
14. Иммунологические и патоморфологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Д.А. Валишин, В.И. Рабинович, Р.Т. Мурзабаева [и др.] // *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всерос. научно-пр. конф.* – Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген», 2006. – С. 58-64.
15. Кестнер, А.Г. О патогенезе так называемого геморрагического нефрозо-нефрита / А.Г.Кестнер // *Архив патологии* –1960. – Т. 22, № 7. – С. 13-20.
16. Ковальский, Ю.Г. Липиды крови и показатели перекисного окисления липидов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Ю.Г. Ковальский // *Терапевтический архив*. – 1988. – № 6. – С. 82-85.

17. Маеда, Х. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке / Х. Маеда, Т. Акаике // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – С. 1007-1019.
18. Метаболическая активность макрофагов, зараженных Hantaviruses – возбудителями геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Н.Г. Плехова, Л.М. Сомова, Р.А. Слонова [и др.] // Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 9. – С. 1198-1208.
19. Молекулярно-генетический анализ STR-полиморфизма гена индуцибельной синтазы оксида азота у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Т.А. Хабелова, В.А. Вахитов, Д.Х. Хунафина [и др.] // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, № 11. – С. 35-39.
20. Мурзабаева, Р.Т. Состояние иммунной и интерфероновой систем у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Р.Т. Мурзабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – №5. – С. 40-43.
21. Новомлинцева, Л.Н. Характер иммунного ответа на фоне гормональной терапии тяжелых форм ГЛПС / Л.Н. Новомлинцева // Клиническая иммунология тяжелых форм вирусных инфекций: сб. науч. тр. – Куйбышев, 1982. – С.12-17.
22. Оценка значения циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / И.Г. Максёма, Т.В. Кушнерева, Р.А. Слонова, В.А. Иванис // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 35-38.
23. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлыева, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина. – Уфа: ИПК при АП РБ, 2000. – 234 с.
24. Плехова, Н.Г. Роль клеток моноцитарного происхождения в патогенезе хантавирусных инфекций / Н.Г. Плехова, Л.М. Сомова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 32-37.
25. Полиморфизм гена фактора некроза опухоли α у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Т.А. Хабелова, В.А. Вахитов, Д.Х. Хунафина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 2. – С. 24-27.
26. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, Н.С. Косицын, В.Е. Охотин. – М.: Издательство научной и учебной литературы, 2003. – 96 с.
27. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
28. Связь между тромбоинемией и свободнорадикальными процессами в крови / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, С.Н. Ельдецова [и др.] // Украинский биохимический журнал. – 1994. – Т. 66, № 5. – С. 58-63.
29. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск: Хабаровская краевая типография, 1994. – 300 с.
30. Сиротин, Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. – Хабаровск: «РИОТИП», 2005. – 194 с.
31. Современные представления о патогенезе инфекционных заболеваний / Е.В. Пименов, А.А. Тотолян, А.А. Бывалов [и др.] // Вестник РАМН. – 2003. – № 6. – С. 3-9.
32. Сомова-Исачкова, Л.М. Патоморфогенез геморрагической лихорадки с почечным синдромом: от прошлого к будущему / Л.М. Сомова-Исачкова, Н.Г. Плехова // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. – Владивосток: ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. – С. 182-200.
33. Состояние клеточного иммунитета у больных ГЛПС на фоне лечения интерфероном / Б.Ш. Янбаев, Ш.З. Загидуллин, Р.Х. Исанбаева, З.М. Пичужкина // Молодые ученые – практическому здравоохранению: матер. респ. конф. – Уфа, 1996. – С. 45-46.
34. Ткаченко, Е. А. Хантавирусы: экология, молекулярная биология, морфология, патогенез и диагностика хантавирусных инфекций / Е. А. Ткаченко, Т. К. Дзагурова, П. Е. Ткаченко // Молекулярная медицина. – 2009. – № 5. – С. 36-41.
35. Ультраструктурное изучение морфогенеза хантавируса в резидентных макрофагах / Н.Г. Плехова, Л.М. Сомова-Исачкова, Г.Г. Компанец [и др.] // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. – Владивосток: ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. – С. 200-211.
36. Хантавирусы и хантавирусные вакцины / Е.А. Ткаченко, А.Е. Деконенко, Т.К. Дзагурова [и др.] // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. – Владивосток: ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. – С. 56-78.
37. Хасанова, Г.М. Ассоциация полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с тяжестью течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, Т.В. Викторова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 32-34.
38. Черешнев, В.А. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 17-18.
39. Юсупова, Р.Ш. Экспрессия FAS (CD95), FASL (CD178) на лимфоцитах периферической крови у больных ГЛПС / Р.Ш. Юсупова, Н.К. Ахматова, С.В. Сибиряк, Р.Ф. Ямалова // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3-4. – С. 328-334.
40. Huang, X. Effect of the soluble immunocomplexes on the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome / X. Huang, Y. Liu, Y. Zhang // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 1998. – Vol. 78, № 1. – P. 40-43.
41. Association of hemorrhagic fever with renal syndrome and HLA-DRB allele polymorphisms in Han nationality, Hubei province / B. Wei, Y.Q. Zhu, W. Hou [et al.] // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2009. – Vol. 30, № 11. – P.1143-1146.
42. Association of HLA B27 with benign clinical course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus / J. Mustonen, J. Partanen, M. Kanerva [et al.] // Scand. J. Immunol. – 1998. – Vol. 47. – P. 277-279.
43. Cellular entry of hantaviruses which cause hemorrhagic fever with renal syndrome is mediated by beta3 integrins / I.N. Gavrillovskaya, E.J. Brown, M.H. Ginsberg, E.R. Mackow // J. Virol. – 1999. – Vol. 73. – P. 3951-3959.
44. Connor, S.D. Regulated portals of entry into the cells / S.D. Connor, S.L. Schimid // Nature. – 2003. – Vol. 422. – P. 37-44.
45. Cytokine expression during early and late phase of acute Puumala hantavirus infection / M. Sadeghi, I. Eckerle, V. Daniel [et al.] // BMC Immunol. – 2011. – Vol. 16, № 12. – P. 65-75.
46. Ebola virus: unravelling pathogenesis to combat a deadly disease / T. Hoenen, A. Groseth, D. Falzarano [et al.] // Trends Mol. Med. – 2006. – Vol. 12. – P. 206-215.
47. Elevated levels of total and Puumala virus-specific immunoglobulin E in the Scandinavian type of hemorrhagic fever with renal syndrome / O.A. Alekseyev, C. Ahlm, J. Billheden [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1994. – Vol. 1, № 3. – P. 269-72.
48. Elevated serum concentration of inflammatory cytokines and chemokines in patients with haemorrhagic fever with renal syndrome / P.-Z. Wang, Z.-D. Li, H.-T. Yu [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2012. – Vol. 40. – P. 648-656.
49. Endothelial cell function alteration after Junin virus infection / R.M. Gomez, R.G. Pozner M.A Lazzari [et al.] // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 90. – P. 326-333.
50. Evidence for common mechanisms in the transcriptional control of type II nitric oxide synthase in isolated hepatocytes. Requirement of NF-B activation after stimulation with bacterial cell wall products and phorbol esters / M. J. M. Diaz-Guerra, M. Velasco, P. Martin-Sanz, L. Bosca // J. Biol. Chem. – 1996. – Vol. 271. – P.30114-30120.
51. Frodsham, A.J. Genetics of infectious disease / A.J. Frodsham, A.V.S. Hill // Hum. Mol. Genet. – 2004. – Vol. 13, № 2. – 187-194.
52. Genetic susceptibility to severe course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus / J. Mustonen, J. Partanen, M. Kanerva [et al.] // Kidney Int. – 1996. – Vol. 49, № 1. – P. 217-221.
53. Hantaan virus enters cells by clathrin-dependent receptor-mediated endocytosis / M. Jin, J. Park, S. Lee [et al.] // Virol. – 2002. – Vol. 294, № 1. – P. 60-69.
54. Hantaan virus infection of human endothelial cells / M.N. Pensiero, J.B. Sharefkin, C.W. Dieffenbach, J. Hay // J Virol. – 1992. – Vol. 66. – P. 5929-5936.
55. Hantavirus cardiopulmonary syndrome / B. Chang, M. Crowley, M. Campen [et al.] // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 28. – P. 193-200.

56. Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a major public health problem / P. Heyman, A. Vaheri, A. Lundkvist, T. Avsic-Zupanc // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 205-217.
57. Hantaviruses: immunology, treatment and prevention / P. Maes, J. Clement, I. Gavrilovskaya, M. van Ranst // *Viral. Immunol.* – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 481-497.
58. HLA-associated hemorrhagic fever with renal syndrome disease progression in slovenian patients / M. Korva, A. Saksida, S. Kunilo [et al.] // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2011. – Vol. 18, № 9. – P. 1435-1440.
59. Huang, X. Effect of the soluble immunocomplexes on the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome / X. Huang, Y. Liu, Y. Zhang // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 1998. – Vol. 78, № 1. – P. 40-43.
60. Immune responses to Puumala virus infection and pathogenesis of nephropathia epidemica / M. Terajima, O. Vipalahti, H.I. van Epps [et al.] // *Microbes Infect.* – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 238-245.
61. Immunoglobulin A responses to Puumala hantavirus / C. de Carvalho Nicacio, E. Björling, A. Lundkvist // *J. Gen. Virol.* – 2000. – Vol. 81 (Pt 6). – P. 1453-1461.
62. Jonsson, C.B. Replication of hantaviruses / C.B. Jonsson, C.S. Schmaljohn // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2001. – Vol. 256. – P. 15-32.
63. Kanner, J. Nitric oxide as an antioxidant / J. Kanner, S. Harel, R. Granit // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1991. – Vol. 289, № 1. – P. 130-136.
64. Khaiboullina, S.F. Hantavirus immunology / S.F. Khaiboullina, S.C. St. Jeor // *Viral Immunol.* – 2002. – Vol. 15. – P. 609-625.
65. Khaiboullina, S.F. Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis / S.F. Khaiboullina, S.P. Morzunov, S.C. St Jeor // *Curr. Mol. Med.* – 2005. – Vol. 5. – P. 773-790.
66. Kunz, S. The role of the vascular endothelium in arenavirus haemorrhagic fevers / S. Kunz // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1024-1029.
67. Lymphocyte apoptosis during hemorrhagic fever with renal syndrome / N.K. Akhmatova, R.S. Yusupova, S.F. Khaiboullina, S.V. Sibiriyak // *Rus. J. Immunol.* 2003. – Vol. 8, № 3. – P. 37-46.
68. Markotić, A. Immunopathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome / A. Markotić // *Acta Med. Croatica.* – 2003. – Vol. 57, № 5. – P. 407-414.
69. Marks-Konczalik, J. Cytokine-mediated transcriptional induction of the human inducible nitric oxide synthase gene requires both activator protein 1 and nuclear factor κB-binding sites / J. Marks-Konczalik, S.C. Chu, J. P. Moss // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 273, № 35. – P. 22201-22208.
70. Marty, A. M. Viral hemorrhagic fevers / A. M. Marty, P. B. Jahrling, T. W. Geisbert // *Clin. Lab. Med.* – 2006. – Vol. 26, № 2. – P. 345-386.
71. Maslow, E.R. Hantavirus regulation of endothelial cell function / E.R. Maslow, I.N. Gavrilovskaya // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1030-1041.
72. McCaughey, C. Hart C.A. Hantaviruses / C. McCaughey, C.A. Hart // *J. Med. Microbiol.* – 2000. – Vol. 49, № 7. – P. 587-599.
73. Mechanism of nitric oxide-mediated neurotoxicity in primary brain cultures / V.L. Dawson, T.M. Dawson, D.A. Bartley [et al.] // *J. Neurosci.* – 1993. – Vol. 13. – P. 2651-2661.
74. Monath, T.P. Pathogenesis and pathophysiology of yellow fever / T.P. Monath, A.D. Barrett // *Adv. Virus Res.* – 2003. – Vol. 60. – P. 343-395.
75. Moncada, S. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology / S. Moncada, R.M. Palmer, E.A. // *Higgs Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43, № 2. – P. 109-142.
76. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide / R. Radi, J.S. Beckman, K.M. Bush, B.A. Freeman // *Archives of Biochemistry and Biophysics.* – 1991. – Vol. 288. – P. 481-487.
77. Peters, C.J. Role of endothelium in viral hemorrhagic fevers / C.J. Peters, S.R. Zaki // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – № 5 (Suppl.). – P. 268-273.
78. Platelet glycoprotein IIb/IIIa (HPA-1 and HPA-3) polymorphisms in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome / Z. Liu, M. Gao, Q. Han [et al.] // *Hum. Immunol.* – 2009. – Vol. 70, № 6. – P. 452-456.
79. Polymorphism of the cytokine genes in hospitalized patients with Puumala hantavirus infection / S. Mäkelä, M. Hurme, I. Ala-Houhala [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001. – Vol. 16, № 7. – P. 1368-1373.
80. Roles of tumor necrosis factor p55 and p75 receptors in TNF-α-induced vascular permeability / E. Ferrero, M.R. Zocchi, E. Magni [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2001. – Vol. 281. – P. 1173-1179.
81. Saksida, A. Serum level of inflammatory and regulatory cytokines in patient with hemorrhagic fever with renal syndrome / A. Saksida, B. Wraber, T. Avšič-Županc // *BMC Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 11. – P. 142-149.
82. Schnittler, H.-J. Molecular pathogenesis of filovirus infections: role of macrophages and endothelial cells / H.J. Schnittler, H. Feldmann // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 1999. – Vol. 235. – P. 175-204.
83. Susceptibility of human cells to Puumala virus infection / M. Temonen, O. Vapalahti, H. Holthofer [et al.] // *J. Gen. Virol.* – 1993. – Vol. 74, № 3. – P. 515-518.
84. Szabó, C. Evaluation of the relative contribution of nitric oxide and peroxynitrite to the suppression of mitochondrial respiration in immunostimulated macrophages using a manganese mesoporphyrin superoxide dismutase mimetic and peroxynitrite scavenger / C. Szabó, B. J. Day, A. L. Salzman // *FEBS Lett.* – 1996. – Vol. 381. – P. 82-86.
85. The discovery of single-nucleotide polymorphism – and interference about human demographic history / J. Wakeley, R. Nielsen, S.H. Liu-Cordero, K. Ardlie // *Am. J. Hum. Genet.* – 2001. – Vol. 69. – P. 1332-1347.
86. The role of nitric oxide in cardiac depression induced by interleukin-1β and tumor necrosis factor-α / R. Schultz, D.L. Panas, R. Catena [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 114. – P. 27-34.
87. Tumor necrosis factor-α genetic predisposing factors can influence clinical severity in nephropathia epidemica / P. Maes, J. Clement, P.H. Groeneveld [et al.] // *Viral Immunol.* – 2006. – Vol. 19, № 3. – P. 558-564.
88. Valbuena, G. The endothelium as a target for infections / G. Valbuena, D.H. Walker // *Annu. Rev. Pathol.* – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 171-198.

Н.А. Абдрахимова¹, Г.Р. Мустафина², З.Р. Хисматуллина², В.Д. Захарченко²
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ

¹ГАОУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер», г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

В обзоре рассмотрены вопросы актуальности проблемы заболеваемости микробной экземой (МЭ), представлены исторические справки формирования термина «экзема» с выделением стадий и остроты процесса. Описаны этиологические, клинические, патогенетические с акцентом на иммунологическую концепцию особенности МЭ. Подробно изложены основные принципы лечения данного дерматоза.

Ключевые слова: микробная экзема, иммунный статус, лечение.

N.A. Abdrakhimova, G.R. Mustafina, Z.R. Khismatullina, V.D. Zakharchenko
IMMUNOLOGICAL CONCEPT OF MICROBIAL ECZEMA DEVELOPMENT

The review considers the questions of urgency of microbial eczema incidence. It also presents the historical overview of the term "eczema" determining the stages and the acuteness of the process. The review describes etiological, clinical and pathogenic characteristics of microbial eczema with a focus on immunological concept. The main principles of treatment of this dermatitis are revealed in the review.

Key words: microbial eczema, immunological status, treatment.

В развитых странах отмечается постоянный рост числа пациентов с аллергодерматозами, связанный с ухудшением экологической обстановки, «ненатуральным» питанием (пищевые красители, консерванты, стабилизаторы и т.д.), а также постоянно ускоряющимся ритмом жизни, приводящим к стрессам и хронической усталости. Особенностью течения аллергодерматозов в настоящее время является склонность к хронизации [19].

Экзема представляет собой острое, реже хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся появлением полиморфной сыпи, сильным зудом и островоспалительной реакцией, обусловленными серозным воспалением кожи [5,19,27,42]. Экзема относится к категории наиболее распространенных аллергодерматозов, характеризующихся мультифакториальностью генеза, вариабельностью клинического течения и рефрактерностью ко многим терапевтическим воздействиям [7,19]. Заболеваемость экземой среди трудоспособного населения составляет от 2 до 10%, что не только значительно отражается на качестве жизни пациентов, но и существенно влияет на экономический потенциал семьи и общества [71,72]. Утрата временной трудоспособности при экземе достигает 36% от всех трудопотерь при дерматозах [12].

Термин «экзема» происходит от греческого слова *ekzeo* (вспыхивать, вскипать). Этот термин встречается в 541г. в научных трудах византийского врача Аэция из Амиды. Первоосновы современного понятия об экземе как особой категории кожной патологии были заложены в морфологической классификации, которую предложили английские

дерматологи R. Willan и H. Bateman. Поместив экзему в класс VI Vesiculae, они охарактеризовали её высыпанием мельчайших, тесно скученных пузырьков на воспалённом основании, не заразительных, не сопровождающихся лихорадкой, являющихся «следствием внутреннего и наружного раздражения кожи у людей, у коих природа кожи весьма раздражительна» (из перевода д-ра И. Калининского книги Батемана) [22]. Эта упорядоченная классификация поражений кожи и конкретное определение категории экземы были признаны многими дерматологами и в других научных школах, пополнявших представление об экземе («мокнущем лишае») клиническими наблюдениями и многочисленными описаниями последовательных стадий экзематозного процесса и многообразных топографических вариантов. В клиническую концепцию экземы вносились такие существенные дополнения, как симметричность и диффузное распространение нерезко отграниченных очагов, хроническое течение и периодичность обострения, полиморфизм и закономерная последовательность развития сыпных элементов. Французские дерматологи (Devergie A., 1884; Hardy A., 1859) указали на нестойкость экзематозных везикул, быстро сменяющихся серозными колодцами или серозными корками, трудности выявления незаметных везикул в качестве главного признака экземы, они делали акцент на эволюционном полиморфизме зудящей экзематозной сыпи, которую можно распознать и без проявления видимых пузырьков. А. Hardy в определении экземы указал, что видимые везикулы при экземе не обязательны и экзема может начи-

наться с других высыпаний [24]. Л.Н. Машкиллейсон ввел классификацию, применяемую в настоящее время, в которой обозначил острую (*eczema acutum*), подострую (*eczema subacutum*) и хроническую (*eczema chronicum*) экземы, предложил термины «себорейная» (*eczema seborrhoicum*), «детская» (*eczema infantum*) и «варикозная» (*eczema varicosum*) экземы [44,45].

В Российской Федерации традиционно принято различать истинную, детскую, себорейную, микробную и профессиональную разновидности экземы [19]. Клиническими вариантами истинной экземы являются пруригинозная, дисгидротическая, импетигинозная, тилотическая. Различают также острую (до 3 месяцев), подострую (от 3 до 6 месяцев) и хроническую (более 6 месяцев) экзему. При расчесывании развивается вторичное инфицирование бактериальной флорой очагов истинной, детской и профессиональной экзем, при этом указные формы могут осложняться вторичной пиодермией и трансформироваться в микробную экзему [43,46,57].

Микробная экзема (МЭ) – воспалительное заболевание кожи (эпидермиса и дермы) нейроаллергической природы, патогномичным признаком которого являются серозные (экзематозные) колодцы, заболевание с рецидивирующим и упорным течением без длительных ремиссий и эволюционным полиморфизмом [2,20].

Очаги МЭ располагаются асимметрично в виде округлых, одиночных или немногочисленных очагов, отчетливо очерченных, отечных и инфильтрированных, которые характеризуются наличием эритемы, папуловезикулёзных элементов, наслоением серозно-гнойных корок, под которыми отмечаются мокнутие и скопление гноя. На местах, освобождённых от корок, кожа лишена эпидермиса, имеет лаково-красный цвет, легко кровоточит. По периферии таких очагов располагается фестончатый ободок отслаивающегося эпидермиса, иногда с ярко-розовым воспалительным венчиком, свидетельствующим о склонности к распространению заболевания. На поверхности очага и рядом с ним располагаются отдельные пустулы, отмечаются фолликулиты. При уменьшении воспалительных явлений очаг МЭ покрывается крупнопластинчатыми чешуйками, при снятии которых видна сухая, блестящая, застойно-красная инфильтрированная поверхность [59,60]. Наиболее часто МЭ локализуется на дистальных участках конечностей, в области сосков, пуп-

ка, заушных складках, под молочными железами у женщин [18,33,52].

Различают следующие формы МЭ: нуммулярная (37,1%), микотическая (35,5%), паратравматическая (14,5%), варикозная (11,3%), сикозиформная (1,6%), экзема сосков и пигментных ареол у женщин [48].

Нуммулярная (монетовидная) экзема характеризуется образованием ограниченных очагов поражения округлых очертаний величиной 1-3 см. На их отечно-гиперемированной поверхности отмечается обильное мокнутие, наслоение серозно-гнойных корок. Чаще всего нуммулярная экзема локализуется на верхних конечностях, но в отдельных случаях процесс может принимать распространенный характер.

Паратравматическая экзема развивается на фоне сосудистой патологии и при наличии очага инфекции, в области послеоперационных рубцов, при переломах костей, остеосинтезе, характеризуется наличием отека, эритематозных и инфильтративных изменений, выделением экссудата, образованием желтовато-геморрагических корок.

Варикозная экзема является частью варикозного симптомокомплекса. Располагаясь на голених, вблизи от варикозно расширенных вен и варикозных язв, на участках гиперпигментированной и склерозированной кожи. Благоприятствующими факторами для развития данной формы МЭ являются травмы, повышенная чувствительность к медикаментам, применяемым для лечения варикозных язв, мацерация кожи при наложении повязок. Характерны полиморфизм элементов, резкие, четкие границы очагов, умеренный зуд, что делает варикозную экзему в клиническом аспекте сходной с нуммулярной и паратравматической формой МЭ.

Сикозиформная экзема наблюдается у лиц, страдающих сикозом, осложнённым экзематизацией. У этих больных возникают фолликулярные пустулы, пронизанные в центре волосом, рецидивирующие и находящиеся на воспалённой коже – симптомы сикоза. Сикозиформная экзема характеризуется выходом процесса за пределы оволосения, наличием экзематозных колодцев, мокнутием и сильным зудом. Кожа становится лихенифицированной, фолликулы появляются беспрерывно. Излюбленная локализация процесса – верхняя губа, борода, подмышки, лобок.

Экзема сосков и пигментного кружка у женщин характеризуется очагами пунцового цвета, местами покрытыми наслоением корок и корко-чешуйками, сопровождается мокну-

тием, трещинами. Процесс имеет резко контурированные очертания и весьма упорное течение. Нередко экзема грудных сосков является следствием травмы при вскармливании ребёнка или результатом осложнения чесотки [33].

МЭ встречается у 12-27% больных экземой и занимает второе место после истинной экземы [15,63]. По результатам эпидемиологических исследований МЭ составляет 40-50% всех аллергических дерматозов и является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний кожи лиц пожилого и старческого возраста [2,20]. Больные МЭ, для которой характерно длительное течение с частыми рецидивами, составляют 20-30% дерматологических пациентов. Среди всех случаев патологии кожи, по поводу которых больные направляются в стационар, приблизительно 10% приходится на МЭ [30,53].

В настоящее время в патогенезе микробной экземы большая роль отводится триггерным факторам. Это бактериальные [9,13], грибковые [3,14], герпетические и цитомегаловирусные инфекции [1], *Helicobacter pylori* [4,41], гельминты, лямблии [54], дисбиоз кишечника с повышенной пролиферацией патогенной и условно патогенной флоры [32,34,35,36, 38,51,56].

Выделяют несколько вариантов патогенеза МЭ. При первом варианте бактерии и/или грибы являются первичными этиологическими причинами развития МЭ. В случае длительного существования инфекционного процесса развивается сенсibilизация кожи к инфекционному агенту, клинически проявляющаяся пиоаллергиями, микридами. Данный вариант патогенеза встречается в 25% случаев МЭ. Второй вариант патогенеза предусматривает развитие вторичных инфекционных осложнений у больных с хроническими заболеваниями кожи (атопический дерматит, псориаз, красный плоский лишай, истинная экзема и т.д.). Второй вариант встречается чаще – в 56% случаев [25].

Ведущую роль в формировании патогенетических механизмов МЭ играет иммуноаллергическая концепция развития. В эту теорию хорошо укладывается уже давно эмпирически выявленная стадийность течения МЭ. Первоначальное развитие экзematизации на месте неаллергических банальных пиодермитов через экзematиды и локализованные формы к генерализации процесса [11,76].

При МЭ аллергизация начинается в результате чрескожного внедрения аллергена. Процесс сенсibilизации, составляющий у

разных индивидуумов от 4-10 дней до 6 месяцев и даже 1-5 лет, не сопровождается клиническими симптомами и является латентной фазой иммунного воспаления кожи. Вслед за ним наступает стадия активных клинических проявлений, для которой характерны очаги не только на участках соприкосновения с аллергеном, но и за их пределами. Выраженность кожных проявлений как по интенсивности, так и по распространенности возрастает от рецидива к рецидиву. При этом количество аллергена, провоцирующего воспаление, требуется все меньше и меньше за счет закрепления патологической реакции в иммунной памяти организма. Постепенно кожа больных МЭ становится чувствительной к неспецифическим факторам: трению одеждой, бельем, мытью с мочалкой, потоотделению, ношению одежды из шерсти и синтетики [21,30,37].

При МЭ наблюдается аллергическая реакция сенсibilизированной кожи на продукты распада микроорганизмов и их токсины, развивающаяся на фоне длительно существующего пиогенного очага при нарушении важнейших регуляторных систем организма [26,69,85,89]. Микробные аллергены обладают достаточно выраженной антигенной активностью, что ведет к сенсibilизации организма и способствует перестройке иммунного ответа. Микробная сенсibilизация является пусковым, поддерживающим и отягчающим фактором у больных МЭ [75,80].

В настоящее время большинство авторов ведущее место в патогенезе МЭ отводят разнообразным иммунным нарушениям. От состояния иммунной системы во многом зависит реактивность организма на внедрение инфекционных агентов, включая бактерии, вирусы, грибы-паразиты [28,83]. Закономерно, что изменённая реактивность организма имеет большое значение в формировании МЭ [28,68]. При первичных, генетически обусловленных иммунодефицитных состояниях, или чаще при вторичных изменениях иммунитета в ответ на внедрение микробных или химических аллергенов развивается слабый иммунный ответ. Возникающая как следствие персистенция аллергенов приводит к еще большей дисфункции иммунной системы, развитию того или иного клинического синдрома. Одним из клинических вариантов данного нарушения адаптационных реакций и является МЭ [65,78].

Бактериальному фактору в организме противостоит многокомпонентная система защиты, включающая врожденный (естественный, неспецифический) и адаптивный

(приобретенный, специфический) иммунитет. Неспецифические факторы врожденного иммунитета постоянно противостоят воздействию факторов патогенности условно-патогенных микроорганизмов, как правило, персистирующих на коже и слизистых. Однако при ослаблении факторов иммунитета или при поступлении избыточной дозы даже условно-патогенных микроорганизмов возможен прорыв барьера естественного иммунитета и развитие МЭ. Комплекс факторов врожденного иммунитета может полностью элиминировать патоген без развития специфического иммунного ответа. В этот комплекс входят клеточные (макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, NK-клетки, В-клетки и др.) и гуморальные (естественные антитела, комплемент, белки острой фазы, некоторые цитокины, лизоцим и другие факторы). Клетки системы врожденного иммунитета широко представлены в коже и на слизистых. Основным механизмом антибактериальной защиты является фагоцитоз. Это объясняется ведущей ролью нарушений функций нейтрофилов в формировании рецидивирующих или резистентных к терапии инфекций, так как нейтрофилы являются первой линией защиты против инфекционных агентов.

Повышение восприимчивости к бактериальным инфекциям часто связывают с недостаточной опсонизирующей активностью сыворотки. В настоящее время наиболее важными сывороточными опсонинами считают систему комплемента и иммуноглобулины. Участие антител в иммунном ответе проявляется в трех процессах: нейтрализации, опсонизации, активации системы комплемента. Антитела способствуют элиминации межклеточных бактерий, обеспечивая их захват фагоцитирующими клетками. Этот процесс осуществляется по двум путям. В первом случае покрытый антителами патоген оказывается доступным для фагоцитирующих клеток в результате взаимодействия Fc-фрагмента иммуноглобулина с Fc-рецептором на поверхности фагоцита. Происхождение фагоцитоза за счет гуморальных факторов вообще и специфических антител в частности имеет название «опсонизация». Опсонизирующей способностью обладают только Ig G-антитела. Подобным образом опосредована и антителозависимая клеточная цитотоксичность. Она заключается том, что данные клетки, обработанные IgG-антителами, уничтожаются при совместном культивировании с лейкоцитами при отсутствии комплемента. Участвовать в этой реакции могут все клетки, несущие Fc-

рецепторы: нейтрофилы, моноциты, макрофаги, В-лимфоциты, естественные киллерные клетки. В другом случае антитела, связанные с поверхностью бактериальной клетки, могут активировать белки системы комплемента, которые принимают участие в ряде иммунологических реакций. Во-первых, взаимодействуя с патогеном, некоторые белки системы комплемента выполняют функции опсонов и вместе с антителами способствуют более эффективному захвату патогена фагоцитами. Во-вторых, компоненты комплемента выступают в роли хемотаксических факторов, привлекая в очаг инфекции фагоцитирующие клетки. Третье свойство белков системы комплемента связано с их способностью лизировать некоторые микроорганизмы, образуя поры в их клеточной стенке.[79].

Низкий уровень содержания опсонов наблюдается при бактериальных инфекциях с тяжелой или рецидивирующей клинической картиной. Многие бактерии выработали механизмы защиты от опсонизации и последующего фагоцитоза нейтрофилами. В основном эти механизмы защиты сопряжены с бактериальной капсулой. Более 50% штаммов *S. aureus*, выделенных от больных МЭ, являются инкапсулированными. Компонентами клеточной стенки *S. aureus*, снижающими эффективность фагоцитоза, являются пептидогликаны и протеин А, связывающий IgG через Fc-фрагмент. Основным компонентом клеточной стенки другого возбудителя пиодермии – *S. ruogenes*, препятствующим опсонизации, является М-белок, который может рассматриваться как важнейший фактор вирулентности. Стафилококки и стрептококки продуцируют экзотоксины (лейкоцидины), летальные для фагоцитов. Для большинства капсульных патогенных бактерий, в том числе стафилококков и синегнойной палочки, которым капсула придает антифагоцитарные свойства, опсонизация специфическими антителами (преимущественно IgG1, IgG3) является необходимым условием фагоцитоза их через Fc-рецепторы.

Показано, что в сыворотке больных с рецидивирующей инфекцией кожи наблюдается дефицит C3- и C4-фракций комплемента, что приводит к нарушению хемотаксиса [64,76]. Существует множество механизмов, с помощью которых бактерии угнетают функциональную активность нейтрофилов и таким образом индуцируют вторичное инфицирование. Примером опосредованного угнетения может служить инкубация моноцитов и лимфоцитов человека с пептидогликанами стафи-

лококка, в результате чего эти клетки продуцируют ингибитор хемотаксиса нейтрофилов [55].

Для эффективной антибактериальной и противовирусной защиты важна как концентрация антител, так и их аффинность. Аффинность антител является качественным показателем эффективности опсонизации микробов. Изменение аффинности может быть причиной снижения резистентности инфекционным агентам. При недостаточной концентрации и низком аффинитете антитела не способны оказывать существенное бактерицидное действие, что может являться одной из причин рецидивирования гнойно-воспалительного процесса [23].

В патогенезе МЭ решающая роль отводится бактериальной сенсибилизации при ведущей роли *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus β-haemolyticus* [15, 34, 47,87]. Сенсибилизация к указанным аллергенам характеризуется возрастанием частоты и выраженности гиперергической реакции немедленного типа (ГНТ) и снижением этих показателей гиперергической реакции замедленного типа (ГЗТ) [34,49,50,31]. Повышенные титры стрепто- и стафилокиназы, стрептолизина-О и стафилолизина, положительные кожно-аллергические реакции со специфическим антигеном, выявление сывороточных антител к тканевым антигенам подтверждают наличие аллергического состояния и сенсибилизацию к стрептококку и стафилококку у больных микробной экземой [26,81]. Суперантигенами служат в основном энтеротоксин стафилококка классов А, В, С, Д, а также токсин-1, провоцирующий развитие синдрома токсического шока, присутствие которого на коже вызывает развитие воспаления вследствие неспецифического воздействия, ведущего к поликлональной активации Т-лимфоцитов [82]. Вместе с тем различные компоненты клеток стафилококка и экзотоксины могут выступать в качестве антигенов, запуская каскад образования цитотоксических Т-лимфоцитов и синтез IgE и IgG4, что, как правило, и приводит к выраженной микробной сенсибилизации, вызывающей инициацию аллергических реакций с высвобождением противовоспалительных медиаторов [86,74].

Обнаружено, что у больных МЭ изменяется кожная реактивность к *S. Aureus* и *C. Albicans*. При МЭ, ассоциированной с поверхностным кандидозом, характерно возрастание частоты и выраженности реакции ГНТ и снижение частоты и выраженности реакции ГЗТ к аллергенам *S. Aureus* и *C. Albicans*, без

кандидоза – ко всем аллергенам. Аллергизирующее действие *S. Aureus* и *C. Albicans* значительно усиливаются в условиях микстинфекции. Колонизация зева и носа одновременно *S. Aureus* и *C. Albicans* приводит к более тяжелому течению заболевания и хронизации процесса [47]. Характерной особенностью обсемененности зева и носа больных МЭ является ассоциация стафилококка и *C. Albicans*. При наличии *C. Albicans* стрептококки не идентифицируются, что может свидетельствовать об их антагонизме [49].

Установлено, что Т-лимфоцитам отводится иницирующая роль в патогенезе МЭ. Появление стафилококковых суперантигенов, экзотоксинов, энзимов резко усиливает иммунное воспаление в коже, приводя к тяжёлым обострениям экземы и накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам. Этим клеткам с фенотипом CD45RO+ принадлежит ведущая роль в аллергическом воспалении, реализуемом по типу гиперчувствительности замедленного типа. Поступая в кожу, CD45RO+ активизируются, продуцируют цитокины, хемокины и другие медиаторы воспаления, которые воздействуют на иммунокомпетентные клетки, вовлекая их в каскад воспалительных реакций. Активация макрофагов (клеток Лангерганса), являющихся основными клетками, регулирующими иммунный ответ в коже, приводит к секреции разнообразных цитокинов, в частности интерлейкинов (ИЛ)-1α, -1β, -8, -6, и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), которые, действуя аутокринным и/или паракринным путём, вызывают нарушения самоограничения воспалительных процессов в эпидермисе. Кроме того, экспрессия адгезивных молекул (например Е-селектинов) эндотелиальными клетками, вызванная стимуляцией ИЛ-1 и ФНО-α, способствует миграции лейкоцитов CD4+ Т-лимфоцитов памяти, экспрессирующих интегрин CLA (Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen – кожный лимфоцитосвязанный антиген) из кровотока в очаги воспаления в коже. Данные лимфоциты также активизируются, что влечет за собой продукцию ещё большего числа цитокинов. Считается, что процессинг и презентация антигенного материала Т-лимфоцитам осуществляется клетками Лангерганса. Данные клетки являются центром эпителиальной пролиферативной единицы, определяющим организацию эпидермального пласта. Число эпидермальных клеток Лангерганса при экземе снижается. Согласно сведениям E.Galli и соавт.(2010) у больных экземой количество данных клеток,

наоборот, резко увеличивается, что нарушает нормальные межклеточные взаимодействия в эпидермисе и запускает процессы гиперпролиферации [73]. Привлечение лимфоцитов в эпидермис – сложный процесс, включающий трансудацию, перемещение через соединительную ткань дермы и, в конечном счете, миграцию. Переплетенная сеть цитокинов и хемокинов обеспечивает условия для перемещения лейкоцитов, в то время как различные молекулы адгезии регулируют межклеточные взаимодействия с субстратом. Первично в патологический процесс при экземе вовлекаются Т-хелперы 1-го типа, основной функцией которых является участие в реакциях гиперчувствительности замедленного типа и продукции интерлейкина-2 (ИЛ-2) и интерферона- γ (ИФН- γ), а также супрессия В-лимфоцитарной активности [88]. При экземе основной хемотоксический сигнал Т-хелперы (CD4+) получают от ИЛ-12, и если Т-хелперы 1-го типа запускают иммунные реакции в эпидермисе, то Т-супрессоры (CD8+) являются исполнителями этих реакций. Дальнейшая активация общего и местного иммунитета при МЭ сопровождается синтезом и секрецией Т-клетками и ряда цитокинов предположительно ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ и ФНО- α , дающих разнонаправленный ответ [84].

Компоненты клеточной стенки бактерий, в том числе мурамилпептиды, являются сильным активатором клеток моноцитарно-макрофагальной системы, которая, активируясь, уничтожает патогенные микроорганизмы путём фагоцитоза и образования активных кислородных радикалов. Мононуклеарные фагоциты обеспечивают неспецифическую антибактериальную защиту организма не только за счет своей фагоцитарной функции. Секретируемые ими ранние провоспалительные, а затем и противовоспалительные цитокины контролируют первую линию защиты от инфекций, обеспечивая рекрутирование и активацию макрофагов, гранулоцитов, NK-клеток. Пептидогликан и его компоненты способны индуцировать активацию и стимулировать продукцию макрофагами цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, TNF α и ИЛ-1, одного из главных коstimуляторов активации Т-клеток, основная функция которого заключается в участии в воспалительных реакциях [64]. В последние годы было показано, что ИЛ-12 является ключевым цитокином для усиления клеточно-опосредованного иммунного ответа и инициации эффективной противоинфекционной защиты [58]. Характер течения и исход

многих инфекций зависят от способности возбудителя, его компонентов и продуктов индуцировать синтез ИЛ-12. Селективная ингибировка синтеза ИЛ-12 даже при сохранении продукции других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и TNF α) позволяет возбудителям длительно персистировать в организме. Главным эффектом ИЛ-12 является индукция синтеза ИФН- γ . ИЛ-12 служит важнейшим связующим звеном между механизмами неспецифической защиты и специфическим иммунным ответом. Один из важнейших его эффектов – способность направлять дифференцировку лимфоцитов Th0 в сторону Th1. В данном случае он является синергистом ИФН- γ . Провоспалительные цитокины синтезируются в очаге воспаления в основном макрофагальными клетками. Они активированы компонентами клеточной стенки патогенов, а также в ответ на повреждение тканей.

Хемокины, к которым относят не менее 25 низкомолекулярных цитокинов, в частности ИЛ-8 и RANTES, усиливают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и в содружестве с другими цитокинами усиливают их функциональную активность [39]. Таким образом, на местном уровне цитокины ответственны за все этапы развития адекватного ответа на внедрение патогена. В случае несостоятельности местных защитных реакций развивается воспалительная реакция, возрастает синтез цитокинов, они попадают в циркуляцию и их действие проявляется на системном уровне [17].

В настоящее время признано, что типы иммунного ответа связаны с одним из вариантов активации лимфоцитов с преимущественным участием клонов Т-лимфоцитов хелперов Th1 или Th2, которые различаются по набору продуцируемых цитокинов и определяют направление развития иммунного ответа. Активация Th1, секретирующих ИЛ-2 и ИФН- γ , ведет к стимуляции главным образом функции Т-лимфоцитов и макрофагов и развитию клеточного типа ответа, тогда как синтез Т-хелперами 2-го типа ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-25 стимулирует преимущественно гуморальное звено [40].

Состоянию Т-лимфоцитов, основных регуляторных клеток иммунной системы, отводится центральная роль в реализации её функции. Иммунодефицит по Т-системе иммунитета в инициальных звеньях патогенеза МЭ отмечают многие авторы. По некоторым данным, патология клеточного звена иммунитета характеризуется снижением относительного числа Т-лимфоцитов, увеличением Т-

хелперов на фоне дефицита Т-супрессоров [59]. У больных МЭ выявлено статистически достоверное увеличение уровня IgG и снижение уровня IgA [83]. Уровень IgM существенно не изменяется [84]. Также при МЭ наблюдается повышенный уровень ЦИК, который зависит от клинических разновидностей заболевания и закономерно возрастает по мере прогрессирования экзематозного процесса [62].

По другим литературным источникам, у больных МЭ выражена дисгаммаглобулинемия (избыток Ig G, IgE и дефицит IgM) [59].

Терапия больных с МЭ должна быть комплексной (этиотропной и патогенетической).

Традиционно лечение любой формы МЭ начинают с ограничения контактов с выявленными и потенциальными аллергенами и irritантами [8]. В первую очередь рекомендуется рациональная диетотерапия, включающая молочнокислые продукты и растительные белки и запрещающая использовать крепкие мясные бульоны, жареные блюда, пряности, а также яйца, кофе, мед, шоколад, цитрусовые, фрукты, шипучие напитки [10,16,54].

При всех формах МЭ назначают общую гипосенсибилизирующую терапию, включающую антигистаминные препараты в обычных дозах парентерально или внутрь. Короткий курс энтеросорбентов внутрь обычно успешно решает проблемы эндотоксемии и способствует удалению из кишечника аллергенов, нерасщепленных компонентов пищи и патологических метаболитов, образующихся при дисбиозе.

Основным методом этиотропного лечения больных являются антибиотики. При остром поверхностном процессе терапия может быть ограничена местным применением антибиотиков и антисептиков. Как показывает анализ современной литературы сегодня наиболее часто в лечении МЭ используются следующие группы антибиотиков: 1) β-лактамы: природный пенициллин, его дюранные формы и полусинтетические пенициллины; цефалоспорины (1-4 поколений); 2) макролиды; 3) тетрациклины; 4) фторхинолоны [8].

Также необходимо назначение иммунных препаратов разнонаправленного действия, оказывающих иммунокорректирующий эффект на различные звенья клеточного и гуморального иммунитета. Специфическую иммунотерапию больных МЭ проводят стафило-

анатаксином, антистафилококковым гаммаглобулином, стафилококковой вакциной [54].

Тяжелое течение распространенной МЭ является относительным показанием к системному назначению кортикостероидных гормонов. При системном применении кортикостероидов необходимо обязательное одновременное назначение препаратов калия и кальция, по показаниям H₂-блокаторов и антацидов для профилактики стероидных гастропатий. В ряде случаев для быстрого купирования воспалительных отеков применяют лазикс, гипотиазид и другие диуретики [8].

Наружная терапия должна быть динамичной и адекватной форме тяжести дерматоза. При выраженном мокнутии назначают примочки и влажно-высыхающие повязки. Не утратили своего значения в лечении острых (без мокнутия) и подострых форм МЭ разнообразные присыпки, взбалтываемые взвеси, пасты, а при осложнении заболевания вторичной инфекцией и микотической экземе – раствор анилиновых красителей.

При хроническом и остром воспалении без активного мокнутия современное наружное лечение МЭ немыслимо без применения кортикостероидных мазей. Местное применение глюкокортикоидов в дерматологии основано на их антиаллергическом, противовоспалительном, иммуносупрессивном и противозудном действиях [29,70]. Наиболее безопасными по праву считаются негалоенизированные кортикостероиды [61]. Включение в состав гормональных мазей антибиотиков, высокоэффективных против стафилококков, и ряда других патогенных микроорганизмов значительно расширяет терапевтические возможности препаратов при стероидчувствительных дерматозах, осложненных вторичной инфекцией [66,67].

Физиотерапия при МЭ, как правило, имеет вспомогательное значение и назначается после купирования острых воспалительных явлений. Применяют общее УФО в субэритемных дозах, ДДТ на область надпочечников для стимуляции синтеза эндогенных кортикостероидов, при хронических формах – электро- и фонофорез с глюкокортикоидными, папаверином, димедролом. Курортотерапия показана вне обострения.

Этиологический и патогенетический аспекты развития МЭ, освещенные в современных научных изданиях, носят весьма противоречивый характер. Так, до сих пор окончательно не определены механизмы развития иммунных отклонений в организме в целом и непосредственно в коже больных [6]. Также

недостаточно изучены метаболические нарушения и их взаимосвязь с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии МЭ[77]. В настоящее время в пато-

генезе МЭ основное внимание уделяется различным иммунным нарушениям, коррекция которых становится первоочередной задачей в патогенетической терапии данного дерматоза.

Сведения об авторах статьи:

Абдрахимова Надежда Алексеевна – врач-дерматовенеролог ГАУЗ РКВД. Адрес: 450027, г. Уфа, ул. Индустриальное шоссе, 42. E-mail: brenda160485@mail.ru.

Мустафина Гульгина Раисовна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulginar@rambler.ru.

Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hzr07@mail.ru.

Захарченко Владимир Дмитриевич – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзикович, Л.А. Клинико-иммунологические особенности atopического дерматита, ассоциированного с герпесвирусными инфекциями у детей / Л.А. Айзикович: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2003. – 23 с.
2. Айзатулов, Р.Ф. Клиническая дерматология / Р.Ф. Айзатулов. – Донецк: Доннечина, 2002. – С.9-11, 284-299.
3. Арзуманян, В.Т. Дрожжеподобные грибы на коже больных atopическим дерматитом / В.Т. Арзуманян, М.А. Мокроносова, Т.М. Самуйлова // ЖМЭИ. – 1996. – №3. – С.10-13.
4. Ахметов, И.И. Влияние на течение atopического дерматита у взрослых инфекции *Helicobacter pylori* и её эрадикации: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2002. – 21 с.
5. Бакстон, П.К. Дерматология / П.К. Бакстон. – М.: Бином, 2005. – С.29-31.
6. Барабанов, А.Л. Некоторые вопросы патогенеза экземы / А.Л. Барабанов, В.Г. Панкратов // Медицинская панорама. – 2004. – №6. – С. 5-8.
7. Белоусова, Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации / Т.А. Белоусова // РМЖ. – 2003. – Т.11, №27. – С.1538-1542.
8. Белоусова, Т.А. Бактериальные инфекции кожи: проблема выбора оптимального антибиотика / Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина // РМЖ. – 2005. – Т. 13, №16. – С.1086-1089.
9. Билая, И.Н. Особенности течения и лечения atopического дерматита при наличии сопутствующей патологии / И.Н. Билая // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. – 2000. – Т.2, №3. – С.130-133.
10. Бутов, Ю.С. Atopический дерматит: вопросы этиологии, патогенеза, методы диагностики, профилактики и лечения / Ю.С.Бутов, О.А.Подолит // РМЖ. – 2002. – Т.10. – С.34, 176-180.
11. Бухарович, М.Н. Некоторые аспекты эпидемиологии хронических стафилококковых заболеваний кожи / М.Н. Бухарович // Вестн. дерм. венер. – 2007. – №1. – С.33-7.
12. Глухенький, Б.Т., Грандо, С.А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, atopический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды / Б.Т. Глухенький, С.А. Грандо. – Киев: «Здоровья», 2000. – 230 с.
13. Громова, В.А. Роль очаговой хронической инфекции ЛОР-органов в патогенезе и терапии распространенного нейродермита: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2000. – 16 с.
14. Гукасян, Д.А. Роль грибковой инфекции при atopическом дерматите / Д.А. Гукасян: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2002. – 16 с.
15. Данилова, А.А. Экзема / А.А. Данилова // Consilium medicum. – 2000. – Т.1, №4. – С.165-168.
16. Данилов, С.И. Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов / С.И. Данилов, В.А. Пирятинская // РМЖ. – 2000. – Т.8, №6. – С. 257-260.
17. Демьянов, А.В., Котов, А.Ю., Симбирцев, А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев. // Цитокины и воспаление – № 3. – 2003. – С.20-35.
18. Дядьин, В.Ю. Справочник по кожным и венерическим болезням / В.Ю. Дядьин. – Казань: Медлитература. – 2006. – С.159-161.
19. Иванова, В.Л. Кожные и венерические болезни: справочник / В.Л. Иванова. – М.: Медицина, 1997. – С. 315-20.
20. Иванов, О.Л. Кожные и венерические болезни / О.Л. Иванов. – М.: Шико, 2002. – С.8-14.
21. Иванов, О.Л. Дерматиты / О.Л. Иванов, Т.А. Белоусова // Здоровье. – 2000. – №4. – С. 1-64.
22. Калинин, И.П. Практическое описание кожных болезней, изданное доктором Батеманом по системе Виллана. / И.П. Калинин. – СПб., 2001. – С.45-56.
23. Карсонова, М.И. Изучение некоторых особенностей иммунного статуса при хроническом фурункулезе / М.И. Карсонова, Я.И. Тельнюк, Н.Х. Сетдинова // Иммунопатол., иммунол. алергол. – 2002. – №3. – С.67-71.
24. Кожевников, П.В. Экзематозные реакции / П.В. Кожевников. – Медицина, 2007. – С.13-54.
25. Котрехова, Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии / Л.П. Котрехова // Consilium medicum (приложение «Дерматология»). – 2010. – С. 6-11.
26. Кубанова, А.А. Дерматовенерология: клинические рекомендации. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
27. Кубанова, А.А. Дерматология. Клинические рекомендации. – М.: ТООТАР-Медиа, 2006. – С.3-13.
28. Кубанова, А.А. Ультраструктурная характеристика нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и количественная оценка цитоплазматических гранул у больных экземой / А.А. Кубанова, В.В. Делекторский // Вестн. дерматол. – 2006. – №6. – С. 8-11.
29. Кубанова, А.А. Апулеин в лечении больных псориазом и аллергодерматозами / А.А. Кубанова, В.А., Самсонов, Л.А. Петренко [и др.] // Вестн. дерматол. – 2007. – №2. – С.52-54.
30. Львов, А.Н. Современная диагностика аллергического контактного дерматита: возможности и перспективы / А.Н. Львов, О.Л. Иванов, С.С. Белоусова, С.С. Полунина // Рос. жур. кож. вен. бол. – 2007. – №3. – С. 17-22.
31. Мавлянова, Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации больных хроническими дерматозами // Вест. дерматол. и венер. – 2001. – №5. – С.44-6.
32. Максимова, А.Е. Особенности микрофлоры кожи и желудочно-кишечного тракта у больных atopическим дерматитом / А.Е. Максимова: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
33. Маркова, О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения // Военно-мед. журнал. – 2004. – №7. – С.23-25.
34. Маркова, О.Н. Оптимизация патогенетической терапии микробной экземы / О.Н. Маркова // дис.... канд. мед. наук. – М., 2006. – 18 с.
35. Рокасуева, Л.А. Atopический дерматит у детей комплексная терапия с использованием ацидофильного лактобактерина: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2006. – 16 с.

36. Самуйлова, Т.А. Сенсибилизация к *Candida albicans* у больных atopической и бронхиальной астмой и atopическим дерматитом / Т.А. Самуйлова, М.А. Мокроносова, М.И. Краснопрошина [и др.] // Тер. архив. – 1997. – №311. – С.41-44.
37. Сергеев, А.Ю. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека / А.Ю. Сергеев, А.В. Караулов, Ю.В. Сергеев // Иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2003. – №4. – С. 10-23.
38. Сергеев, А.Ю., Сергеев, Ю.В. Кандидоз (природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение) / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев: М.: «Триада-Х», 2002. – 472 с.
39. Симбирцев, А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины / А.С. Симбирцев // Иммунология. – 2000. – №4. – С. 9-15.
40. Симбирцев, А.С. Цитокины: новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – №1. – С.9-16.
41. Синицын, М.В. Atopический дерматит и хеликобактерная инфекция у детей / М.В. Синицын: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Екатеринбург. – 2008. – 30 с.
42. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин. – М.: Триада-Х, 2000. – С.324-335.
43. Скрипкин, Ю.К. Руководство для врачей / Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 2005. – Т.2. – С.34-38.
44. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин. – М.: Медицина, 2000. – 560 с.
45. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин: учебник для врачей и студентов медицинских вузов. – М.: Триада-фарм, 2001. – 688 с.
46. Клиническая дерматовенерология / под ред. Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Буты. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – Т.2. – С. 106-116.
47. Соколова, Т.В. Микробная экзема: выбор схемы лечения / Т.В. Соколова // Врач. – 2007. – №3. – С.36-42.
48. Соколова, Т.В. Дерматология / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук // Consilium medicum. – 2011. – №2. – С.32-33.
49. Соколова, Т.В. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек / Т.В. Соколова, М.А. Мокроносова // Рос. аллергол. журн. – 2007. – №5. – С. 63-73.
50. Соколова, Т.В. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек / Т.В., Соколова, М.А., Мокроносова, С.А. Григорян // Рос. журн. кожи и венер. болезней. – 2007. – №1. – С.13-20.
51. Соколова, Т.В., Мокроносова, М.А., Григорян, С.А. Роль грибов *Candida* spp. в патогенезе микробной экземы // Юбил. научно-практ. конф. «Хронические дерматозы: новые аспекты патогенеза и терапии ИПП». – М., 2005. – С.113.
52. Ткаченко, Л.А. Комплексное лечение больных микробной экземой с применением иммуно- и фитотерапии / Л.А. Ткаченко: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Киев, 2000. – 20 с.
53. Торопова, Н.П. Топические стероиды. Адвантан / Н.П. Торопова // Информация о препарате. – М., 2001.
54. Торопова, Н.П., Синяевская, О.А. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе. Клиника, лечение и профилактика) / Н.П. Торопова, О.А. Синяевская. – Свердловск, 2003. 3-е изд. доп. – С.23-34.
55. Тотолян, А.А., Фрейдлин, И.С. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин // СПб., 2000. – С.23-54.
56. Фиохино, А.В. Дисбактериоз кишечника при микробной экземе / А.В. Фиохино: дис.... канд. мед. наук. – М., 2009. – 159 с.
57. Фитцпатрик, Т., Джонсон, Р., Вульф, К. [и др.]. Дерматовенерология: атлас-справочник. – М.: Практика, 2004. – С.28.
58. Фрейдлин, Л.С. Интерлейкин-12- ключевой цитокин иммунорегуляции / Л.С. Фрейдлин // Иммунология. – 2000. – №4. – С.5-10.
59. Хазизов, И.Е. К характеристикам гуморальной регуляции иммунологических процессов при экземе и экземоподобных состояниях / И.Е. Хазизов, И.В. Гуляева, М.Н. Пасхина, Е.С. Нодова // Вест. дерматол. и венерол. – 2001. – №11. – С. 47- 50.
60. Хазизов, И.Е. Экзема / И.Е. Хазизов, О.К. Шапошников // Вест. дерматол. венерол. – 2001. – №10. – С.8-11.
61. Чистякова, И.А. Кортикостероидные гормоны в дерматологии / И.А. Чистякова, В.И. Хапилова, Е.В. // Вестн дерматол. – 2006. – №5. – С.16-18.
62. Юцковский, А.Д. Экзема, этиологически связанная с грибковой инфекцией (иммунные механизмы развития, диагностика, прогнозирование, особенности корректирующей терапии, диспансализация и реабилитация больных) / А.Д. Юцковский: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2000. – 31 с.
63. Abeck, D., Ruzicka, T. Bacteria and atop eczema: merely association or etiologic factor / D. Abeck, T. Ruzicka // Handbook of atop eczema. Springer. – 2001. – P. 212-20.
64. Asano, T., McWaters, A., An T. et al. Liposomal muramyl tripeptide upregulates IL-1a, IL-1b, TNF-a, IL-6 and IL-8 gene expression in human monocytes / T. Asano, A. McWaters, T. An et al. // J Pharmacol Exp Ther 2004. – № 268. – P. 1032-1039.
65. Bartlett, A. Adult eczema / A. Bartlett // Nurs Stand. – 2010 Jun 30-Jul 6. – №24 (43). – P. 51.
66. Beck, D., Mempel, M. Staphylococcus aureus colonization atop dermatitis and its therapeutic implications / D. Beck, M. Mempel // Br J Dermatol, 2008; Suppl 53: 13-16.
67. Beck, D., Mempel, M. Cutaneous Staphylococcus aureus colonization of atop eczema. Mechanisms, pathophysiological and therapeutic consequences / D. Beck, M. Mempel // Hautarzt. – 2008. – №49. – P.901-906.
68. Biagini, Myers J. M., Khurana, Hershey G.K. Eczema in early life: genetics, the skin barrier, and lessons learned from birth cohort studies / Myers J. M. Biagini, Hershey G.K. Khurana // J. Pediatr. – 2010 Nov. – №157 (5). – P. 704-14.
69. Brown, S.J., McLean, W.H. Eczema genetics: current state of knowledge and future goals / S.J. Brown, W.H. McLean // J Invest Dermatol. – 2009 May. – №129(3). – P. 543-52.
70. Chosidow, O., Lebrun-Vignes, B., Bourgault-Villada, I. Local corticosteroid therapy in dermatology / O. Chosidow, B. Lebrun-Vignes, I. Bourgault-Villada // Press Med. – 2009. – №28637. – P. 2050-2056.
71. Cvetkovski, R.S. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients / R.S. Cvetkovski, R. Zachariae, H. Jensen, J. Olsen, J.D. Johansen, T. Agner // Contact Dermatitis. – 2006. – Vol. 54.
72. Fowler, J.F. Impact of chronic hand dermatitis on quality of life, work productivity, activity impairment and medical costs / A. Ghosh, S., Sung, J. Chang, E. Den, D. Thorn, J. Person, M.S. Duh // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. – Vol. 54. – P. 448-57.
73. Galli, E., Ciucci, A., Cersosimo, S. et al. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms / E. Galli, A. Ciucci, S. Cersosimo, et al. // Int J Immunopharmacol. – 2010 Apr – Jun. – № 23(2). – P. 671-5.
74. Guzik, T. J. Persistent skin colonization with Staphylococcus aureus in atop dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters / T. J. Guzik // Clinical and Experimental Allergy. – 2005. – № 35. – P. 448-455.
75. Haslund, P., Bangsgaard, N., Jarlov, J.O. et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity / P. Haslund, N. Bangsgaard, J.O. Jarlov, et al. // Br. J Dermatol. – 2009 Oct. – № 161(4). – P. 772-7.
76. Hautba, Z., Hornemann, M. Therapy of varicose ulcer using crilancer and dextranomer / Z. Hautba, M. Hornemann // 2007. – №1(62). – P. 41-51.
77. Homey, B. Cytokines and chemokines orchestrate atop skin inflammation / B. Homey, M. Steinhoff, T. Ruzicka, D.Y. Leung // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118. – P. 178-189.
78. Hughes, A.M., Crouch, S., Linghtfoot, T. et al. Eczema, birth order, and infection / A.M. Hughes, S. Crouch, T. Linghtfoot // Am J Epidemiol. – 2008 May 15. – № 167(10). – P.1182-7.
79. Janeway, Ch. F. Immunobiology Garland Publishing Inc / Ch. F. Janeway, P. Travers, M. Walport, M. Shlomchik // 2001. – №5. – P.732.
80. Jayasekera, A., Jennings, L., Holden, C.R. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in skin disease affects mainly elderly patients with eczema and leg ulcers who have associated chronic disease / A. Jayasekera, L. Jennings, C.R. Holden, et al. // Acta Derm Venereol. – 2008. – № 88 (22). – P. 156-8.
81. Lawton, S. Assessing and treating adult patients with eczema / S. Lawton // Nurs Stand. – 2009 Jul 1-7. – № 23(43). – P. 49-56.

82. Leng, A.D. Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of *Staphylococcus aureus* / A.D. Leng // *Clinical and Experimental Allergy*. - 2006. - № 38. - P. 789-793.
83. Lin, X.R. Discussion on integrative medical research of treatment of eczema / X.R. Lin // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. - 2008 Aug. - № 28(8). - P. 678-80.
84. McPherson, T., Sherman, V. J., Aslam, A. et al. Fillagrin null mutation associate with increased frequencies of allergen-specific CD 4+ T-helper 2 cells in patients with atopic eczema / T. McPherson, V. J. Sherman, A. Aslam et al. // *Br J Dermatol*. - 2010 Sep. - №163(3). - P. 544-9.
85. Molin, S., Vollmer, S., Weiss, E.H., et al. Deletion of the late cornified envelope genes LCE3B and LCE3C may promote chronic hand eczema with allergic contact dermatitis / S. Molin, S. Vollmer, E.H. Weiss, et al. // *J. Investing Allergol Clin Immunol*. - 2011. - № 21(6). - P. 472-9.
86. Morishita, Y. Possible influences of *Staphylococcus aureus* on atopic dermatitis – the colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins / Y. Morishita // *Clinical and Experimental Allergy*. - 2000. - №29. - P.1110-1117.
87. Seebacher, C., Abeck, D., Brach, J. Candidiasis of the skin / C. Seebacher, D. Abeck, J. Brach // *J. Dtsch. Dermatol. Ges* 2006. - Vol.4. - №7. - P. 591-569.
88. Shams, K., Grindlay, D. J., Williams, H.C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009-2010 / K. Shams, D. J. Grindlay, H.C. Williams // *Clin Exp Dermatol*. - 2011 (Aug). - №36(6). - P.573-7.
89. Treadivell, P.A. Eczema and infection. *Pediatr Infect* / P.A. Treadivell // *Dis J* 2008 Jun. - №27(6). - P. 551-2.

УДК 616.61

© Е.С. Щербакова, А.Р. Дунаева, Н.Ш. Загидуллин, 2014

Е.С. Щербакова, А.Р. Дунаева, Н.Ш. Загидуллин
ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ И СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Ишемическое preconditioning (ИП) – повторяющиеся эпизоды ишемии, которые через каскад адаптивных реакций защищают миокард от последующих периодов длительной ишемии. Впервые данный феномен был доказан, когда у лабораторных животных вызванная временная окклюзия коронарных сосудов оказывала защитное влияние на миокард при последующих эпизодах ишемии. ИП опосредуется аденозином, протеинкиназой С и аденозинтрифосфат-зависимыми калиевыми каналами. ИП можно проводить посредством нескольких циклов нагнетания манжетки на предплечье с помощью некоторых препаратов (аденозин, никорандил). ИП могут быть использованы при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда, стабильной стенокардии напряжения, чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике и нефропротекции при ней, защите органов респираторной системы при некоторых операциях, хронической абдоминальной ишемии и аорто- и маммарокоронарном шунтировании. В данной обзорной статье обсуждаются механизмы ИП и возможности их использования в клинической практике.

Ключевые слова: ишемическое preconditioning, внутренние болезни, коронарография, нефропротекция.

E.S. Shcherbakova, A.R. Dunaeva, N.Sh. Zagidullin
ISCHEMIC PRECONDITIONING
IN INTERNAL DISEASES AND VASCULAR SURGERY

Ischemic preconditioning (IP) is repeated episodes of ischemia, which, through a cascade of adaptive responses, protect myocardium against subsequent periods of prolonged ischemia. This phenomenon was firstly proved on laboratory animals, when induced temporary occlusion of coronary vessels caused protective effect on myocardium in subsequent ischemic episodes. IP is mediated by adenosine, protein kinase C and adenosine-dependent potassium channels. IP can be carried out by several cycles of forearm cuff compression and with the help of some drugs (adenosine, nicorandil). IP is possible to use in acute coronary syndrome and myocardial infarction, stable angina, percutaneous transluminal coronary angioplasty. It has nephroprotective effect, can defend respiratory system in certain operations, chronic abdominal vascular ischemia and coronary bypass surgery. The present review discusses the mechanisms of IPs and their possible use in some diseases of the internal organs and vascular surgery.

Key words: ischemic preconditioning, internal medicine, coronary angiography, nephroprotection.

Первое описание феномена ишемического preconditioning (ИП) относится к исследованиям К.А. Реймера (1986 г.). Было обнаружено, что уровень аденозинтрифосфата (АТФ) в миокарде собаки после нескольких эпизодов ишемии был выше, чем при одиночном эпизоде ишемии [1]. Впоследствии С.Е. Murrey et al. (1986) [2] провели исследование, которое показало, что повторяющиеся эпизоды ишемии оказывают защитное влияние на миокард при ее последующем возникновении. Уровень АТФ в сердце снижался во время первого кратковременного эпизода ишемии и

оставался на том же уровне во время дальнейшей окклюзии коронарных артерий, что помогло избежать некроза кардиомиоцитов. Было продемонстрировано, что проведение повторяющихся эпизодов ишемии запускает адаптивные механизмы, которые защищают миокард от последующих периодов более длительной ишемии. Данный феномен был назван ишемическим preconditioning.

Murrey С.Е. et al. (1991) [3] в экспериментах на лабораторных животных установили, что 4 циклов 5-минутной коронарной ок-

клюзии и 5-минутной реперфузии между ними было достаточно для preconditionирования миокарда. После непрерывной 40-минутной коронарной окклюзии было инфарцировано 30% миокарда. При preconditionировании миокарда четырьмя периодами ИП по 5 мин объем инфаркта миокарда (ИМ) составил только 7%. Снижение риска ИМ при остром коронарном синдроме считается «золотым стандартом» эффектов ИП. В случае острой ишемии этот механизм может предотвратить развитие ИМ, а если последний все же происходит, ИП способствует уменьшению размеров некроза миокарда, снижает вероятность появления аритмий, предохраняет от значительных нарушений функций миокарда левого желудочка, а также уменьшает повреждения миокарда, связанные с реперфузией.

Ишемическое preconditionирование вызывает защитный эффект в два этапа. Первый этап называется «ранним» или «первым окном» – кардиопротекция длится 1-2 часа, затем идет на спад. Второй этап – «позднее ИП», или «второе окно защиты», – наступает через 24 часа после коронарной окклюзии и может длиться в течение трех дней.

Более 25 лет прошло с первоначальных исследований Reimer K.A. et al (1980) [4] по оценке влияния эффектов прерывистой ишемии верхней конечности во время аортокоронарного шунтирования. Эта техника была названа «отдаленным ишемическим preconditionированием» (ОИП). Этот термин был впервые предложен Przyklenk K. et al. (1993) [5], которые продемонстрировали, что кратковременная окклюзия огибающей коронарной артерии оказывает эффект preconditionирования на миокард, кровоснабжаемый левой передней нисходящей артерией. Последующие исследования на животных, основанные на принципе ОИП, показали, что ишемия почек, кишечника и мозга также оказывает защитный эффект на сердце. ИП – важный защитный механизм, который имеет как немедленный, так и отдаленный эффект, степень выраженности которого варьирует для разных органов и систем. Это многофакторный процесс, включающий взаимодействие сигнальных систем, вторичных мессенджеров и эффекторных механизмов. В то же время некоторые факторы, такие как гипоксическая перфузия, тахикардия, фармакологические препараты (никорандил) имеют сходный с ИП эффект.

Феномен ИП особенно актуален для клинических ситуаций, в которых имеет ме-

сто острая ишемия миокарда: прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), а также проведение вмешательств, чреватых ятрогенной ишемией, таких как коронарная баллонная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование и т.п. Может ли ИП использоваться для лечения сердечно-сосудистых и других изменений, связанных с сосудистой системой? В данном обзоре рассматриваются механизмы ИП и возможности его использования в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии.

Механизмы ишемического preconditionирования

Во время кратковременного ишемического эпизода кардиомиоциты начинают выделять аденозин и брадикинин, что, в свою очередь, вызывает активацию универсального внутриклеточного мессенджера – протеинкиназы С. Под ее действием АТФ-зависимые калиевые каналы гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, закрытые в норме, открываются. За счет этого происходит защитное укорочение потенциалов действия в синоатриальном узле. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда отмечаются снижение его метаболической активности, уменьшение скорости распада АТФ, замедление гликогенолиза и снижение скорости нарастания внутриклеточного ацидоза. Благодаря всему этому миокард лучше переносит ишемию, в том числе более выраженную и длительную [6]. Если аденозин активирует протеинкиназу С непосредственно через фосфолипазы, то брадикинин и опиоиды запускают сложный каскад реакций, вовлекающий фосфатидилино-зито-3-киназу, протеинкиназу С, NO-синтазу, гуанилилциклазу, протеинкиназу G, митохондриальные АТФ-зависимые калиевые каналы и радикалы кислорода. Такое разнообразие путей активации ИП свидетельствует об исключительной важности этого феномена: даже если в силу каких-то обстоятельств блокируется один из путей, остальные позволяют полноценно запустить защитный механизм. При этом аденозиновый путь, который является самым коротким и простым, и потому реже повреждается, чаще всего играет роль основного.

Таким образом, феномен ИП определяют три ключевые составляющие: аденозин как основной триггер процесса, протеинкиназа С как ведущий внутриклеточный мессенджер и АТФ-зависимые калиевые каналы как конечные эффекторные структуры. Воздействие на них тем или иным способом может либо угне-

тать, либо стимулировать прекардиацию.

Ишемическое прекардиация напряжения при стабильной стенокардии напряжения

Ишемическое прекардиация может быть полезно для пациентов со стенокардией напряжения, которая полностью или не полностью купируется обычными препаратами, например нитратами. Вследствие того, что нередко встречаются случаи гипердиагностики стенокардии напряжения, использование безопасного и доступного метода ИП могло бы предотвратить частую госпитализацию пациентов и улучшить их качество жизни [7]. Прием лекарственных препаратов, имитирующих стенокардию до запланированной нагрузки может предотвратить стенокардию. Так, использование активатора АТФ-зависимых калиевых каналов никорандила при стенокардии напряжения снижает вероятность возникновения желудочковых аритмий, уменьшает уровень креатинфосфокиназы, накопление лактата и ослабляет оксидативный стресс [8].

Сочетание нитратоподобных свойств и способности открывать калиевые каналы обуславливают основное фармакодинамическое действие никорандила. В результате открытия калиевых каналов происходит гиперполяризация клеточной мембраны, что способствует выходу ионов калия из мышечных клеток, в частности расположенных в артериях, и приводит к уменьшению поступления в клетки кальция и соответственно к расслаблению гладких мышц сосудов артерий и артериол [9]. Нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата, в результате которого увеличивается продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, что ведет к расслаблению гладких мышц кровеносных сосудов. Эти фармакологические эффекты стимулируют периферическую вазодилатацию, коронарорасширяющее действие и защиту миокардиоцитов при ишемии [9, 10]. В исследовании Niwano S. et al. (2012) [11] в лабораторных условиях на крысах было изучено кардиопротективное действие никорандила («фармакологическое» прекардиация). Было показано, что эти эффекты проявляются прежде всего защитой митохондриальной функции.

Однако существуют факторы, которые ослабляют эффект ИП при стенокардии напряжения. В исследовании Takeuchi T. et al. (2011) [12] было определено, что у пациентов с сопутствующей гипертензией прекардиация

имеющий эффект предшествующей стенокардии уменьшается.

Ишемическое прекардиация и инфаркт миокарда

Осложнения и летальные случаи, сопровождающие острый ИМ, тесно коррелируют с его размерами. Сокращение ишемического повреждения, достигаемое ИП или фармакологическими препаратами, может иметь большое значение в клинической практике. ИП может предотвратить или уменьшить объем некроза миокарда у пациентов, у которых развивается инфаркт миокарда.

Еще в 1996 г. Yang X.M. et al. на модели кролика при проведении прекардиация показали уменьшение размера искусственно вызванного ИМ. Было проведено также исследование на пациентах с оперированной аневризмой брюшной аорты. В постоперационном периоде повреждение миокарда встречалось значительно реже у пациентов с предварительно проведенным ИП [13]. Также было выявлено, что при приступах стабильной стенокардии последующий размер ИМ был значительно меньше.

Описанный выше препарат никорандил при ИМ (остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST) также оказывает прекардиация эффект. В исследовании Ishii H. et al. (2005) [14] пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST непосредственно перед реваскуляризацией вводили никорандил. В результате были получены данные, подтверждающие снижение смертности от сердечно-сосудистых событий и количество госпитализаций по сравнению с контрольной группой.

Аденозин также тестировался как дополнение к реперфузионной терапии у пациентов с ИМ. В исследовании AMISTADI (Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine) (2005) он уменьшал размер зоны некроза у больных с передним ИМ [15]. Однако не совсем ясно, связаны ли положительные эффекты аденозина именно с ИП, так как данное лекарственное средство давалось не перед окклюзией, а в реперфузионном периоде.

Ишемическое прекардиация при коронароангиографии

Коронарная баллонная ангиопластика (КБАП) является одним из наиболее эффективных малоинвазивных методов лечения острого коронарного синдрома и ИМ. Хотя этот метод постоянно совершенствуется, риск осложнений при его применении все еще высок. Исследователи находятся в постоянном

поиске методов снижения риска кардиоваскулярных осложнений ангиопластики.

В частности, в исследовании Ghaemian et al. (2012) [16] было изучено влияние ИП на частоту миокардиальных осложнений после КБАП. За час до КБАП пациентам проводилось 2 эпизода 5-минутной ишемии нижней конечности посредством окклюзии жгутом. Первичной конечной точкой было повышение уровня тропонина Т в течении 24 часов после КБАП, вторичной - загрудинная боль во время вмешательства и депрессия или элевация сегмента ST. В результате исследования было показано, что ИП снижает абсолютный риск некроза миокарда.

Влияние ишемического preconditionирования на систему органов дыхания

Одним из существующих осложнений ишемии, реперфузии нижней конечности, является острое легочное повреждение, что было доказано как экспериментально, так и в клинических исследованиях. Наложение жгута на нижнюю конечность, индуцирующее ишемию-реперфузию, встречается также в ортопедии. В исследовании Lin L.N. et al. (2010) [17] было изучено влияние ишемии-реперфузии нижней конечности на функцию легких и влияние ИП на легочную дисфункцию. Ишемия-реперфузия происходила вследствие односторонней – и дефляции жгута на бедре. Были измерены уровни газов крови, малондиальдегидаплазмы и сывороточных интерлейкинов (IL-6, IL-8, IL-10) непосредственно перед наложением жгута, через 1 час после инфляции и через 2,6 и 24 часа после дефляции жгута. В результате было достигнуто снижение парциального давления кислорода в артериальной крови и артериально-альвеолярного соотношения напряжения кислорода и повышение респираторного индекса как в группе ИП, так и в контрольной группе. Однако в группе ИП изменения были не столь существенны. Также возрастание малондиальдегида, IL-6, IL-8 за период от 2-х до 24-х часов после снятия жгута было меньше в группе ИП. Таким образом, было доказано, что газовый обмен в легких нарушается после осуществления ишемии-реперфузии при пережатии жгутом нижней конечности, а предшествующее ИП, уменьшая перекисное окисление липидов и системный воспалительный ответ, ограничивает дисфункцию легких.

Нефропротективный эффект ишемического preconditionирования

Острая почечная недостаточность (ОПН), вызванная контрастным веществом, применяемым при коронароангиографии

(КАГ), ассоциирована с повышением заболеваемости и смертности как при самой процедуре, так и с развитием после нее почечной недостаточности. В основе острой контраст-индуцированной почечной недостаточности в данной ситуации лежит ишемическое повреждение почек. Выдвинута теория о том, что ИП способно предотвратить как повреждение почек, так и частоту сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании Kubacki et al. (2012) [18] пациентам с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 1,4 мг/дл и скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин*1,73 м) перед КАГ проводилось ИП посредством перемежающей ишемии – четыре 5-минутных цикла нагнетания и, соответственно, три 5-минутных цикла сдувания манжетки между ними. В ходе исследования были получены результаты, подтверждающие значительное снижение ОПН в группе ИП по сравнению с контрольной группой.

В исследовании Er F. et al. (2013) [19] было установлено, что ИП посредством 3-х циклов нагнетания воздуха в манжетку и сдувания по 5 минут соответственно, проведенное перед КАГ, снижает вызванное контрастом повреждение почек у пациентов с высоким риском. В исследовании оценивались уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации, а также высокочувствительные маркеры повреждения почек – липокалин и цистатин С, которые снижались в группе ИП по сравнению с плацебо.

Кроме того, у пациентов, перенесших эндоваскулярное лечение аневризмы аорты, при предварительном preconditionировании также отмечалось снижение концентрации биомаркеров почечного повреждения по сравнению с контрольной группой [20].

Ишемическое preconditionирование при хронической абдоминальной ишемии

В работе Тимербулатова М.В. и соавт. (2012) [21] представлены результаты лечения 56 больных с хронической абдоминальной ишемией (ХАИ), обусловленной атеросклерозом в возрасте $47,95 \pm 6,71$ года и длительностью заболевания $3,81 \pm 1,94$ года. Все больные с ХАИ находились в I стадии субкомпенсации. В лечении оценивали эффективность интервальной гипокситерапии с помощью гипоксинатора «Био-Нова-204», использовали смесь с 10% содержанием O_2 . Суммарное время дыхания гипоксической смесью увеличивалось с каждой последующей процедурой за счет увеличения времени дыхания гипоксической смесью (общее время от 20 до 60 минут) и количество циклов от 5 до 15. Было

отмечено, что у 64,3% больных уменьшилось количество абдоминальных ангинозных приступов во время курса лечения. Через 3 месяца у 64,3%, через 6 месяцев у 57,1% больных снижался риск рецидива приступов абдоминальной ишемии. Нормализация моторно-эвакуаторной функции кишечника достигнута у 73,9% больных, иммунного статуса – у 65,4%. Кроме того, в течение 6 месяцев после лечения было отмечено снижение уровня общего холестерина и его фракций.

Ишемическое прекондиционирование при аорто- и маммарокоронарном шунтировании

Yellon et al. (1993) [22] исследовали влияние эффектов ИП на исход кардиохирургических вмешательств. Было показано, что 2 цикла 3-минутной ишемии и 2-минутной реперфузии эффективны для прекондиционирования миокарда при аортокоронарном шунтировании (АКШ). Так же, как в экспериментальной модели в исследовании на собаках, было показано, что после двух 3-минутных эпизодов ишемии посредством аортального клипирования (пережатия аорты с помощью клипсы) уровень миокардиального АТФ после 10-минутной устойчивой ишемии оставался прежним, а в контрольной группе – снижался. Кроме того, было показано снижение выхода тропонина Т в кровь после ИП у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование.

В исследовании Hausenloy et al. (2007) [23] влияние ИП на повреждение миокарда оценивалось как осложнения АКШ. Прекондиционирование проводилось посредством трех циклов 5-минутной ишемии правой верхней конечности с помощью нагнетания воздуха в манжетку до 200 мм рт. ст. и 5-минутной реперфузии. В результате было получено снижение сывороточного креатинина через 6, 12, 24 и 48 часов после оперативного вмешательства.

Также проводилось исследование влияния ИП на уменьшение осложнений АКШ при использовании холодовой ишемической кардиоплегии. При этом также были получены данные о снижении сывороточного тропонина Т в группе ИП по сравнению с контрольной группой.

Однако в исследовании Ломиворотова В.В. и соавт. (2012) [24] были получены данные, что отдаленное предоперационное ИП не оказывает защитного действия на сердце у пациентов с АКШ и не влияет на показатели гемодинамики, тропонин I, КФК-МВ в группе прекондиционирования по сравнению с контрольной.

Обсуждение

Ишемическое прекондиционирование является неинвазивным высокоэффективным методом уменьшения ишемического повреждения миокарда, лёгких и почек. За прошедшие 15 лет большое количество исследований было посвящено механизмам как раннего, так и позднего прекондиционирования.

Помимо самого ИП существуют лекарственные препараты, имитирующие его. Более того, часть из них уже используется в клинической практике, хотя их применение изначально не базировалось на концепции ИП. Например, антиангинальный препарат никорандил открывает калиевые АТФ-каналы и обладает эффектом ИП. В Европейских рекомендациях по лечению стабильной стенокардии напряжения с 2012г. предлагается использование никорандила при стабильной стенокардии напряжения в случае непереносимости нитратов. Аденозин уменьшает потребность в использовании больших доз инотропных препаратов после кардиохирургических операций. Он является перспективным препаратом в дополнение к кардиоплегии. Также показано, что антагонисты рецепторов аденозина предотвращают ИП во время коронарной баллонной ангиопластики.

Очевидно, что ИП и средства, имитирующие его, могут применяться, чтобы уменьшить ишемическое повреждение при плановых оперативных вмешательствах, в частности перед кардиохирургическими операциями с использованием пережатия аорты и экстракорпорального кровообращения, при подготовке донорского сердца перед извлечением его для последующей трансплантации, при небольших операциях на коронарных артериях, для ограничения размера повреждения миокарда у больных с острым ИМ. ИП может быть использовано для уменьшения последствий ишемии, которая развивается у больных высокого риска при проведении коронарной ангиографии (КАГ), при которой окклюзированный сосуд снабжает значительную область миокарда.

Интенсивно изучаются другие сферы применения ИП в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии – нефропротекция при проведении КАГ, стабильной стенокардии напряжения, инфаркте миокарда и защита легких при операциях на сосуды нижних конечностей и т.д.

Хотя ИП является одним из самых мощных методов уменьшения ишемического некроза при коронарной окклюзии артерий, ее внедрение в практическое использование в

клинике все еще требует значительных исследований и клинических испытаний, прежде чем ИП станет стандартной терапией для ишемических синдромов. Кроме того, существует потребность в изучении механизмов preconditionирования, в частности его влия-

ния на тонус сосудов, вариабельность ритма сердца, артериальный комплаенс и т.п.

Научный обзор был выполнен при поддержке гранта Президента РФ для докторов наук (Загидуллин Н.Ш.) МД-2459.2014.7.

Сведения об авторах статьи:

Щербакова Елена Сергеевна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: alenushka555@mail.ru.

Дунаева Алина Раилевна – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ «Республиканский кардиологический диспансер». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс (347)255-50-12. E-mail: du-naevaalinarailevna@gmail.com.

Загидуллин Науфаль Шамилович – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: znaufal@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Four brief periods of myocardial ischaemia cause no cumulative ATP loss or necrosis / Reimer KA [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1986. – 251. – H1306-H1315.
2. Murry, CE. Preconditioning with ischemia: a delay of cell injury in ischaemic myocardium / CE Murry, RB Jennings, KA Reimer // Circulation. – 1986. – 74(5). – 1124-1136.
3. Myocardial protection is lost before contractile function recovers from ischemic preconditioning / CE Murry [et al.] // Am J Physiol. – 1991. – 260(3 Pt 2). – H796-804.
4. Reimer, KA. Cardiac adaptation to ischemia. Ischemic preconditioning increases myocardial tolerance to subsequent ischemic episodes / KA Reimer, CE Murry, RB Jennings // Circulation. – 1990. – 82(6). – 2266-8.
5. Regional ischemic preconditioning protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion / K. Przyklenk [et al.] // Circulation. – 1993. – 87(3):893-9.
6. Downey JM. The biology of preconditioning. In: Heyndrickx GR, Vatner SF, Wijns W, eds. Stunning, Hibernation and Preconditioning: Clinical Pathophysiology of Myocardial Ischemia / JM Downey, DM Yellon // Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers. – 1997. – 105-119.
7. Дифференциальная диагностика стенокардии у пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом острый коронарный синдром / Е.Р. Багаутдинова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа, 2010. – № 2. – С. 16-19.
8. Pharmacological preconditioning with nicorandil and pioglitazone attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats / LA Ahmed [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2011. – 1;663(1-3). – 51-8.
9. Kinoshita, M. Pharmacology and therapeutic effects of nicorandil / M. Kinoshita, K. Sakai // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – 4(4). – 1075-1088.
10. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA): randomized trial. Lancet. – 2002. – 359 (9314). – 1269-1275.
11. Cardioprotective effects of sarcolemmal and mitochondrial K-ATP channel openers in an experimental model of autoimmune myocarditis. Role of the reduction in calcium overload during acute heart failure / S. Niwano [et al.] // Int Heart J. – 2012. – 53(2). – 139-45.
12. Ischemic preconditioning effect of prodromal angina is attenuated in acute myocardial infarction patients with hypertensive left ventricular hypertrophy / T. Takeuchi [et al.] // Circ J. 2011;75(5):1192-9.
13. Infarct limitation of the second window of protection in a conscious rabbit model / XM Yang [et al.] // Cardiovasc Res. – 1996. – May;31(5) – 777-83.
14. Impact of a single intravenous administration of nicorandil before reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction / H. Ishii [et al.] // Circulation. – 2005. – 30;112(9) – 1284-8.
15. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II) / AM Ross [et al.] // J Am Coll Cardiol – 2005 – 7;45(11):1775-80.
16. Remote ischemic preconditioning in percutaneous coronary revascularization: a double-blind randomized controlled clinical trial / A. Ghaemian [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2012. – 20(5) – 548-54.
17. Ischemic preconditioning attenuates pulmonary dysfunction after unilateral thigh tourniquet-induced ischemia-reperfusion / LN Lin [et al.] // Anesth Analg. – 2010. – Aug;111(2) – 539-43.
18. Randomized Pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). Ischemic Preconditioning for Prevention of Contrast Medium-Induced Nephropathy / T. Kubacki [et al.] // Circulation. – 2012. – 126. – 296-303.
19. Response to letter regarding article, "Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: randomized Pilot RenPro-Trial (Renal Protection Trial)" / F. Er [et al.] // Circulation. – 2013. – Apr 2;127(13):e536.
20. Remote ischemic preconditioning for renal and cardiac protection during endovascular aneurysm repair: a randomized controlled trial / SR Walsh [et al.] // J Endovasc Ther. – 2009. – 16. – 680-689.
21. Ischemia-reperfusion injury in intra-abdominal hypertension in experiment and clinic / Sh. Timerbulatov [et al.] // Dokl Biol Sci. – 2013. – Jul;451. – 209-13.
22. Yellon, DM. Preconditioning the human myocardium / DM Yellon, AM Alkhalifa, WB Pugsley // Lancet. – 1993. – 342. – 276-277.
23. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial / DJ Hausenloy [et al.] // Lancet. – 2007. – 370. – 575-79.
24. Remote ischaemic preconditioning does not protect the heart in patients undergoing coronary artery bypass grafting / VV Lomivorotov [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2012. – Jul;15(1) – 18-23.

Р.Я. Нагаев, А.С. Рахимкулов
**ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГУМЕРА ГАЛИМОВИЧА КУВАТОВА –
ПЕРВОГО НАРОДНОГО КОМИССАРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БАШКИРСКОЙ АССР**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье приводится история деятельности Гумера Галимовича Куватова – первого народного комиссара здравоохранения Башкирской АССР.

Ключевые слова: Башкирская АССР, здравоохранение, народный комиссар.

R.Ya. Nagaev, A.S. Rakhimkulov
**THE WORK OF GUMER GALIMOVITCH KUVATOV – THE FIRST PEOPLE'S
COMMISSAR FOR HEALTH AT THE AUTONOMOUS SOVIET SOCIALIST
REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

The article presents the history of working activity of Gumer Galimovitch Kuvatov - the first People's Commissar for Health at the Autonomous Soviet Socialist Republic of Bashkortostan.

Key words: Autonomous Soviet Socialist Republic of Bashkortostan, health care, people's commissar.



В 2014 году исполнился 121 год со дня рождения Гумера Галимовича Куватова – первого народного комиссара здравоохранения Башкирской АССР, активного участника башкирского национального движения, видного врача-хирурга.

Гумер Куватов родился 10 января 1893 года в селе Куват-Бикбердино Усерганского кантона Орского уезда Оренбургской губернии, ныне деревня Утягулово Зианчуринского района Республики Башкортостан, в семье известного просветителя Мухаметгалима Куватова.

В 1912 году Г.Г. Куватов окончил Оренбургскую гимназию, а в 1917 году – медицинский факультет Казанского университета, получив диплом хирурга. По окончании университета сразу же был мобилизован на военную службу и назначен помощником гарнизонного врача в городе Вязьме Смоленской губернии. В 1918 году Г.Г. Куватов получил назначение на должность главного врача 466-го госпиталя, с которым был переброшен на Пермский, а затем на Двинский фронт. После Февральской революции он как активный участник Башкирского национального движения участвовал в работе III Всебашкирского курултая, был включен в состав органов управления автономной республики Башкурдистан. Его брат Усман Куватов стал членом Башкирского Правительства. Хирург Гумер

Галимович работал начальником военного госпиталя, был членом Комуча, участвовал в заседаниях от имени башкир-федералистов.

Приказом Башревкома от 23 мая 1919 года Г.Г. Куватов был назначен заведующим отделом здравоохранения Комиссариата внутренних дел. Отдел здравоохранения при Комиссариате внутренних дел 10 сентября 1919 года был преобразован в Народный Комиссариат здравоохранения Башкирской АССР, а Гумер Куватов был назначен первым в истории республики наркомом здравоохранения БАССР и занимал эту должность до 1928 года. С первых же дней на этом посту он активно начал работу по организации лечебно-профилактической и санитарно-просветительской работы в республике, развернул борьбу с эпидемиями. Одновременно с 1922 года он был председателем центральной санитарно-эпидемиологической чрезвычайной комиссии при БашЦИКе. Гумер Галимович сыграл большую роль в создании и укреплении аппарата комиссариата, развитии лечебной сети, подготовке и воспитании медицинских кадров, организации системы охраны материнства и детства в республике, принимал самое активное участие в становлении Уфимского института глазных болезней, в оснащении его оборудованием и медицинским инструментарием. В 1925 году Г.Г. Куватов вступил в ряды ВКП(б), а в 1926 году был избран членом ревизионной комиссии первого городского райкома ВКП(б) города Уфы. С 1927 по 1930 годы он состоял членом Башкирского обкома ВКП(б). Г.Г. Куватов шесть раз избирался членом Башкирского ЦИКа и несколько раз членом ВЦИКа.

В 1928 году Г.Г. Куватова назначают полномочным представителем правительства БАССР в Президиуме ВЦИК. В 1930 году он поступает в аспирантуру Института высшей нервной деятельности при Коммунистической академии им. Я.М. Свердлова в Москве. В 1931–1932 годах Гумер Галимович был назначен на должность заместителя директора Института красной профессуры. В течение длительного времени он занимал ответственные должности в Институте высшей нервной деятельности и Всесоюзном институте экспериментальной медицины. В эти годы им был опубликован ряд научных трудов по вопросам высшей нервной деятельности.

В 1938 году его личное дело рассмотрел Ленинградский райком РКП(б). «За дворянское происхождение, деятельность на должности председателя земской управы в дореволюционное время, за утаивание сведений о

родном брате, бывшем члене контрреволюционного Башкирского Правительства» Г.Г. Куватову был вынесен строгий выговор.

С первых дней Великой Отечественной войны профессор Куватов находился в рядах Советской Армии, работал на ответственных должностях в военных госпиталях Московской области. С 1942 года руководил краевой госпитальной базой. После войны в 1945 году Гумера Галимовича назначают главным врачом Московской областной физиотерапевтической больницы.

Г.Г. Куватов скончался 6 июня 1946 года и похоронен на Новодевичьем кладбище. В 1976 году именем Г.Г. Куватова названа Республиканская клиническая больница, на здании которой установлена мемориальная доска. Одна из улиц в Калининском районе города Уфы, столицы Республики Башкортостан, носит его имя.

Сведения об авторах статьи:

Нагаев Ринат Явдатович – главный врач ГБУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова, к.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Рахимкулов Азамат Салаватович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО, шеф-редактор газеты «Медик» ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куватов – Башкирская энциклопедия. В 7 т. Т. 3. 3 – К / гл. редактор М.А.Ильгамов – Уфа: Башк. энцикл., 2007, С. 562
2. Гумаров, В.З., Салихов Г.Г. – Куватов – Башкортостан: краткая энциклопедия / редкол.: Р.З. Шакуров (гл. ред) [и др.]. – Уфа: Башк. энциклопедия, 1996, С. 350-351
3. Шагарова, С.В., Зайнуллин, Р.Т. История, современное состояние и перспективы здравоохранения Республики Башкортостан. – Уфа, 1999.- С. 220.
4. Шарафутдинова, Н.Х., Павлова, М.Ю., Рахимкулов, А.С. История медицины Башкортостана. Учебное пособие – Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет Росздрава», 2007. – С. 99.

ЮБИЛЕИ

ЛЮДМИЛА ВАСИЛЬЕВНА МАКАРОВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Макарова Людмила Васильевна родилась 16 марта 1924 года в г. Ишиме Тюменской области в семье служащего. По окончании в 1941 году средней школы №11 г. Уфы она поступила в Башкирский медицинский институт, который с отличием окончила в 1946 году. Затем по распределению обучалась в трехгодичной клинической ординатуре на кафедре детских болезней института.

После окончания ординатуры работала начальником отдела лечебно-профилактической помощи детям МЗ БАССР, а с сентября 1950 года вернулась на кафедру детских болезней в качестве старшего лаборанта. Одновременно с обязанностями старшего лаборанта постоянно вела лечебную работу в детской клинике, проводила практические занятия со студентами института и по совместительству преподавала в Уфимской фельдшерско-акушерской школе. В период создания Уфимского облздравотдела Л.В. Макарова работала главным педиатром области. В сентябре 1953 года была избрана на должность ассистента кафедры детских болезней Башкирского медицинского института. С этого времени вся работа Л.В. Макаровой проходила под руководством профессора Е.Н. Третьяковой. В 1961 году Л.В. Макарова успешно защитила диссертацию кандидата медицинских наук в г. Куйбышеве на тему «Туберкулезный менингит и его последствия».

В связи с открытием в 1961 году педиатрического факультета возникла необходимость преподавания детских инфекционных болезней. Из числа сотрудников кафедры детских болезней (зав. кафедрой, профессор Е.Н. Третьякова) преподавание этого раздела было поручено ассистенту к.м.н. Л.В. Макаровой. Она перешла работать на новую клиническую базу в городскую инфекционную больницу №4. Читала лекции и проводила практические занятия сначала на лечебном, а с 1966 года на педиатрическом факультете. В 1968 году Л.В. Макарова была награждена нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

В сентябре 1971 года Л.В. Макарова возглавила курс детских инфекций, а в 1974 году была избрана на должность заведующего кафедрой детских инфекций Башкирского медицинского института. В 1977 году Л.В. Макарова защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Функциональное состояние желудка, поджелудочной железы и кишечника у детей раннего и дошкольного возраста, больных дизентерией Зонне». Спустя год ей было присвоено ученое звание профессора. Л.В. Макаровой опубликовано 145 научных трудов.

Профессор Л.В. Макарова проработала в Башкирском медицинском институте 43 года. Ею создана школа детских инфекционистов, практически во всех уголках нашей республики работали и продолжают работать ее ученики.

Перелистывая страницы нашей жизни, сотрудники кафедры детских инфекций единодушны в одном, что нам посчастливилось работать с таким замечательным человеком, талантливым педагогом, высококвалифицированным врачом, учителем и наставником доктором медицинских наук, профессором Л.В. Макаровой.

Мы, ее ученики, с большим чувством благодарности вспоминаем ее великолепные лекции, наполненные глубоким содержанием. Среди ветеранов Башкирского государственного медицинского университета профессор Л.В. Макарова по праву занимает одно из ведущих мест. Это ее стараниями на педиатрическом факультете был создан курс детских инфекций, ставшей впоследствии профильной кафедрой. Л.В. Макарова внесла большой вклад в практическое здравоохранение Республики Башкортостан, свыше 10 лет являясь главным внештатным детским инфекционистом МЗ РБ. Высокий научный потенциал, многочисленные публикации по актуальным вопросам детской инфектологии, активное участие с докладами на съездах, крупных научных форумах страны создали Людмиле Васильевне имидж большого ученого, высокого профессионала.

Нельзя не сказать еще об одном отличительном качестве Л.В. Макаровой – ее высокой интеллигентности, порядочности и тактичности. Не помним такого случая, чтобы Людмила Васильевна повысила голос, сказала что-либо оскорбительное в адрес собеседника. Это не только наше мнение, но и мнение многочисленных выпускников института, у которых Людмила Васильевна всегда пользовалась уважением и заслуженным авторитетом.

Сейчас Людмила Васильевна на заслуженном отдыхе, мы желаем ей крепкого здоровья и бодрости духа.

Сотрудники кафедры детских инфекционных болезней

**НИНА АЛЕКСЕЕВНА БРАГИНА
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**



5 марта празднует свой юбилей – 80 лет Нина Алексеевна Брагина, корректор научно-практического журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

Нина Алексеевна родилась в г. Архангельске в семье военно-служащего. В связи с переездами семьи обучалась в средних школах г. Вологды, г. Мозырь (Белоруссия). Окончила школу № 45 в г. Уфе. В 1952 г. поступила на филологический факультет Башкирского государственного педагогического института им. К.А. Тимирязева (ныне Башкирский государственный университет). После его окончания с 1956 г. работала учителем русского языка и литературы в средней школе, а затем в школе-интернате г. Белебей.

По возвращению в Уфу была принята на должность корректора в Башкирское книжное издательство (ныне Башкирское издательство «Китап» им. Зайнаб Бишевой). Позже перешла на должность литературного сотрудника в «Дом санпросвета», где в то время издавались научные и методические труды сотрудников Башкирского медицинского института. В 1969 г. по приглашению проректора по научной работе перешла на работу в Башкирский медицинский институт, где и продолжает работать по настоящее время.

В 1969-1971 гг. Нина Алексеевна являлась одновременно заведующей аспирантурой и ординатурой, секретарем Ученого совета, а также диссертационного совета БГМИ. В 1971 г. БГМИ получил право на издание печатной продукции, и Нина Алексеевна на долгие годы становится редактором издательского отдела, а позже ответственным редактором отдела координации научных исследований (ОКНИ) и членом редакционно-издательского совета. Все свои знания и умения Нина Алексеевна вложила во многие диссертации, сборники, монографии, статьи. Обладая филологической скрупулезностью и строгой логикой, выверяя каждую фразу, она превращает рукописи в стройные научные и методические тексты.

Особое место в трудовой деятельности Нины Алексеевны занимает работа в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Башкортостана». На протяжении всего времени существования журнала Н.А. Брагина является его бессменным корректором, по сути, вкладывает в журнал труд редактора.

Кроме того, Нина Алексеевна – прекрасный собеседник, высокоэрудированный, начитанный и глубоко интеллигентный человек. Своей энергией, профессионализмом, работоспособностью и доброжелательностью она снискала глубокое уважение и любовь сотрудников нашего вуза.

Поздравляем Нину Алексеевну с юбилеем! Желаем доброго здоровья, долголетия и востребованности ее богатейшего опыта.

*Ректорат БГМУ
Редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана»*

ДАМИР АХМЕТОВИЧ ЕНИКЕЕВ (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



1 января 2014 года исполнилось 75 лет известному российскому патофизиологу, заслуженному деятелю науки РБ, доктору медицинских наук, профессору Дамиру Ахметовичу Еникееву.

В 1963 году Д.А. Еникеев с отличием окончил лечебный факультет Башкирского государственного медицинского института – БГМИ (ныне университет).

Доктор медицинских наук (1988), профессор (1989), академик Международной академии наук высшей школы (1998), академик Российской академии естественных наук (1999), академик Международной академии авторов научных открытий и изобретений (1999), академик Европейской академии естественных наук (2003).

Д.А. Еникеев является высококвалифицированным педагогом и ведущим учёным патофизиологом-реаниматологом РБ и РФ, обладает широким кругозором и большими организаторскими способностями. Руководимая им кафедра является коллективом с высоким уровнем преподавания. Под его руководством на кафедре создана галерея учебных стендов и 10 тематических классов-модулей по патофизиологии экстремальных и терминальных состояний, получивших высокую оценку со стороны Госинспекции вузов РФ. Создана также галерея портретов (400) лауреатов Нобелевской премии по медицине, физике и химии.

В течение 7 лет (1988-1995) Д.А. Еникеев работал деканом лечебного факультета и вместе с факультетом дважды (1989 и 1995 гг.) успешно прошёл проверку Госинспекции вузов РФ. Имеет высшую квалификационную категорию врача-кардиолога.

Ему принадлежит более 870 печатных научных работ, среди которых 30 монографий, более 400 журнальных статей, 45 авторских свидетельств и патентов СССР, РФ и Украины на изобретения и полезные модели, 24 рационализаторских предложения, 160 работ, опубликованных в международной печати, 30 из них – на английском языке. Он является автором и соавтором 2-х программ и 4-х учебников по патофизиологии для стоматологических, фармацевтических и всех факультетов медвузов, 55 учебных руководств и пособий.

Основное научное направление: патофизиология экстремальных и терминальных состояний, вызванных травмой, шоком, кровопотерей, стрессом, комой, отравлениями, асфиксией и т.д.

Темы и проблемы исследований: патофизиологические закономерности взаимовлияния иммунитета, аллергии и реанимации в сравнительно-эволюционном аспекте; исследование органа зрения и ЦНС при травме, гипоксии, белковой сенсibilизации, смертельной кровопотере; исследование патогенеза нарушений при алкогольной коме, отравлениях ФОВ и действии экотоксикантов.

Разработки всех этих направлений признаны приоритетными, защищены патентами и авторскими свидетельствами, монографиями, докторскими и кандидатскими диссертациями, внедрены в научную работу и учебный процесс различных НИИ и вузов РФ.

Научная школа проф. Д.А. Еникеева (13 докторских и 25 кандидатских, выполняются 3 докторские и 4 кандидатские диссертации) является "башкирской ветвью" известной во всём мире научной школы основателя современной реаниматологии, дважды лауреата Государственной премии СССР, академика РАМН, профессора Владимира Александровича Неговского, признанного наряду с В.К. Рентгеном, А. Флемингом, З. Фрейдом, З. Ваксманом и В.П. Демиховым великим медиком XX столетия.

Д.А. Еникеев участвовал в работе международных конгрессов и симпозиумов в качестве члена оргкомитета, сопредседателя секции, докладчика.

Он неоднократно выступал официальным оппонентом и представителем ведущей организации по докторским и кандидатским диссертациям.

Еникеев Д.А. член Международного общества патофизиологов, член Правления Всесоюзного (Всероссийского) общества патофизиологов, Председатель Башкирского республиканского регионального общества патофизиологов, член редсоветов журналов "Патологическая физиология и экспериментальная терапия", "Клиническая медицина и патофизиология", "Медицинский вестник Башкортостана", член Всероссийских проблемных комиссий "Экстремальные и терминальные состояния", "Научные основы реаниматологии", член учебно-

методической комиссии по патофизиологии при Всероссийском учебно-научно-методическом центре МЗ РФ, член комиссии по экпатологии ВНОПФ, член НМС при республиканском обществе "Знание" РФ, член диссертационных и учёных советов БГМУ и БГАУ, действительный член Берлинского и Итальянского (Римского) научных медицинских обществ, вице-президент Европейской академии естественных наук по Уральскому региону.

Д.А. Еникеев награжден знаками «Изобретатель СССР» (1985), «За активную работу в ОСВОДЕ РСФСР» (1976, 1977), «Отличник ОСВОДа РСФСР» (1980), Почётным знаком ОСВОДа РСФСР (1988), «Заслуженный деятель науки Башкирской АССР» (1993); почетным знаком РАЕН «За заслуги в развитии науки и экономики» (1999 и 2004), ему присвоены почетное звание и знак «Рыцарь науки и искусств» (2000). Награжден именной серебряной медалью Международного биографического общества (Англия, г. Кембридж) «Outstanding scientist of the 21st century (2004) Dr. Damir Enikeyev». Он заслуженный деятель науки и образования РАЕ (2012), награжден знаком Российской академии естествознания «Основатель научной школы (2012), дипломом и знаком РАЕ «Золотая кафедра России» (2010) за заслуги в области развития отечественного образования.

За вклад в развитие медицины и здравоохранения проф. Д.А. Еникеев награжден серебряными медалями им. акад. И.П. Павлова, А.Нобеля, А.С. Попова, П.М. Третьякова, П.М. Альбицкого, В.И. Вернадского, И.И. Мечникова, П.Л. Капицы, В.К. Рентгена, П. Эрлиха, Р.Коха, А. Швейцера, юбилейной золотой медалью ЕАЕН им. акад. В.А. Неговского "За особые заслуги в медицине критических состояний"(2006,2009), медалью им. акад. А.Д. Сперанского "За большой вклад в развитие отечественной патофизиологии"(2007), золотой медалью и дипломом Европейского качества (Diploma di Merito) Европейской научно-промышленной палаты (European chambers, 2012) за большой вклад в образование и здравоохранение, негосударственным орденом "За пользу Отечеству" им. В.Н. Татищева, серебряными крестами «Орден Чести», «За заслуги», орденом «За заслуги перед соотечественниками II ст.», серебряной "Большой звездой с короной " (ЕАЕН) "За особые заслуги в развитии науки" (2009), серебряным орденом ЕАЕН им.Н.Пирогова «За выдающийся вклад в научные исследования». Д.А. Еникеев включен во Всемирный биографический справочник "Who is who" (г. Кембридж) за монографию "Фасциозы животных и человека" (1997). На конкурсе Российской академии ветеринарных наук (1998) был награжден дипломом I степени.

Д.А. Еникеев прекрасный спортсмен – кандидат в мастера спорта по настольному теннису, I разряд по волейболу, баскетболу, легкой атлетике, шахматам, шашкам.

Желаем глубокоуважаемому юбиляру доброго здоровья, долгих лет жизни и дальнейших творческих успехов.

*Ректорат Башкирского государственного медицинского университета,
Башкирское отделение Всероссийского общества патофизиологов,
Кафедра патофизиологии БГМУ*

РАФАГАТ РАВИЛЬЕВИЧ ФАРХУТДИНОВ
(К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Фархутдинов Рафагат Равильевич доктор медицинских наук, профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией БГМУ, родился 14 февраля 1949 г. в семье уважаемых профессоров Хавы Сафиулловны и Рауля Гильмутдиновича Фархутдиновых. После окончания средней школы № 11 поступил на лечебный факультет Башкирского государственного медицинского института. В 1972 году с отличием окончил лечебный факультет и продолжил учебу в аспирантуре на кафедре биофизики медико-биологического факультета II Московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова. Успешно защитил кандидатскую диссертацию по биофизике (1976) и докторскую по патологической физиологии (1988).

Основные направления его научных исследований – экспериментальная и клиническая патофизиология и медицинская биофизика. Р.Р. Фархутдинов разработал и внедрил экспресс-методы исследования свободорадикального окисления при метаболических, физиологических и патологических процессах, экологических и медикаментозных воздействиях на организм, основанные на регистрации хемилюминесценции биологического материала, которые используются в практическом здравоохранении и научно-исследовательской деятельности. Внедрил способы определения антиокислительной активности лекарственных веществ и пищевых добавок. За создание новых биофизических способов исследования и диагностики награжден дипломом лучшим врачам России «Призвание» (2001), дипломом «Золотые инновации России» (2005), Почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ. Его работы поддержаны Международным фондом СОРОСА (1999), грантами инновационных фондов. Рафагат Равильевич принимал активное участие в исследованиях, проводимых Центром подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина.

За время работы подготовил 5 докторов наук и 37 кандидатов наук. Является автором свыше 700 научных трудов, в том числе 200 журнальных статей, более 60 методических рекомендаций, 40 изобретений, 4 монографий.

Р.Р. Фархутдинов продолжает активную научно-педагогическую деятельность. Свой научный опыт Рафагат Равильевич охотно передает молодым коллегам – клиническим ординаторам, аспирантам, соискателям. Многие ныне работающие профессора, заведующие кафедрами, будучи студентами, обучались у профессора Р.Р. Фархутдинова и с теплотой вспоминают его интересные научные эксперименты с демонстрацией и интерпретацией.

Рафагат Равильевич является специалистом высокой квалификации, его отличает интеллигентность, душевная теплота, а также деловые качества и порядочность.

Глубокоуважаемый Рафагат Равильевич! Сотрудники ЦНИЛа, а также Ваши благодарные ученики и Ректорат поздравляют Вас с замечательным юбилеем и желают здоровья, долгих лет жизни и творческих успехов!

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуются использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 18.02.2014 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 15,46. Тираж 500 экз. Заказ № 18.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России