

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 11, №2 (62) Март-Апрель 2016 г.

Редакционная коллегия

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

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

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,
типографии:
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
доц. Р.Р. Файзуллина
к.м.н. И.М. Насибуллин
доц. В.Д. Захарченко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 25.04.2016
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 12,44
Заказ № 22
Тираж 500 экз.
Цена 583,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране
культурного наследия – свидетельство о регистрации средства
массовой информации ПИ № ФС77-26007 от 3 ноября 2006
Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

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 11, Number 2 (62), March-April, 2016

Editorial Board:

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

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

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

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	Assoc. Prof. R.R. Fayzullina
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, 2016

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

К.В. Лозовая, С.В. Демьянчук, Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова
РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РЕКРЕАЦИ-
ОННЫХ УСЛОВИЯХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

5

K.V. Lozovaya, S.V. Demyanchuk, G.F. Lozovaya, Zh.V. Mironenkova
DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE APPROACH
TO MEDICINAL MAINTENANCE OF PATIENTS WITH
CORONARY HEART DISEASE UNDER RECREATION
CONDITIONS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Р.Н. Мустафин, М.А. Бермишева, Э.К. Хуснутдинова
БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН, РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИССЛЕДОВАНИЙ

9

R.N. Mustafin, M.A. Bermisheva, E.K. Khusnutdinova
VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE IN THE REPUBLIC
OF BASHKORTOSTAN, THE RESULTS AND PROSPECTS
OF RESEARCH

А.М. Мирхайдаров, У.Р. Фархутдинов, Р.Р. Фархутдинов
ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОВЕНИНА
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

12

A.M. Mirkhaydarov, U.R. Farkhutdinov, R.R. Farkhutdinov
IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA AND IMMUNOVENIN
EFFECTIVENESS IN COMPLEX THERAPY

Г.М. Акмалова, Л.А. Мусина, С.В. Чуйкин
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБО-
ЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ

16

G.M. Akmalova, L.A. Musina, S.V. Chuykin
MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MUCOSA
AT ORAL LICHEN PLANUS

Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец,
А.Р. Мавзютов, Ал.Х. Баймиев, Р.Т. Буляков
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРНОЙ
ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ
ДЛЯ ВИДОВОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОБИОТЫ
ПОЛОСТИ РТА И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

19

E.R. Tamarova, K.Yu. Shvets,
A.R. Mavzyutov, Al.Kh. Baimiev, R.T. Bulyakov
USE OF PCR IN REAL TIME FOR SPECIFIC
CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY MICROBIOTA
AND ESTIMATION OF THERAPY EFFICIENCY
IN PERIODONTITIS

И.Р. Шафеев, А.И. Булгакова, И.В. Валеев, Г.Ш. Зубайрова
ИССЛЕДОВАНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ
РТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ ЭСТЕТИЧЕСКИМИ
ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ И ВОСПАЛИ-
ТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

23

I.R. Shafееv, A.I. Bulgakova, I.V. Valeev, G.Sh. Zubairova
STUDY OF LOCAL IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY
OF PATIENTS WITH FIXED PROSTHETIC AESTHETIC
DESIGNS AND INFLAMMATORY PERIODONTAL
DISEASES

Р.К. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов,
С.С. Казбулатов, Д.Р. Ибрагимов, А.М. Мухаметьянов
ЭПИПЕРИНЕВРАЛЬНЫЙ ШОВ ПРИ ДИСТАЛЬНОЙ
РЕПЛАНТАЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

26

R.K. Ibragimov, M.V. Timerbulatov,
S.S. Kazbulatov, D.R. Ibragimov, A.M. Mukhametyanov
EPI-PERINEURAL SUTURE AT DISTAL
REPLANTATION OF UPPER EXTREMITY

М.В. Тимербулатов, Р.К. Ибрагимов,
С.С. Казбулатов, Р.Ф. Тимербулатов, Д.Р. Ибрагимов
РЕПЛАНТАЦИЯ БЛОКА ПАЛЬЦЕВ КИСТИ
ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТРАВМЫ

29

M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov,
S.S. Kazbulatov, R.F. Timerbulatov, D.R. Ibragimov
FINGER REPLANTATION AFTER TRAUMATIC
AMPUTATION

Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, И.Р. Гафаров,
К.Х. Сироджов, А.Р. Трубин, Г.Н. Филимонов, К.К. Каримов
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНО-
ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО
СУСТАВА ПО ТЕХНОЛОГИИ АРТРОПЛАСТИКИ

31

B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, I.R. Gafarov,
K.Kh. Sirodzhov, A.R. Trubin, G.N. Filimonov, K.K. Karimov
ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS OF DESTRUC-
TIVE AND DEGENERATIVE LESIONS OF THE HIP
JOINT USING ARTHROPLASTY

Б.Ш. Минасов, Н.В. Афанасьева
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАРТЫ МАРШРУТИЗА-
ЦИИ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ
С СОЧЕТАННЫМИ ТРАВМАМИ В ДОРОЖНО-
ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

35

B.Sh. Minasov, N.V. Afanasyeva
THE USE OF ROUTING MAPS IN ASSISTING VICTIMS
WITH COMBINED INJURIES IN ROAD ACCIDENTS

Ю.О. Солдатова, А.И. Булгакова, Х.Х. Ганцева, Ф.Р. Хисматуллина
ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА С КОЛИЧЕСТВОМ ВЫДЕЛЯЕМОГО
УГАРНОГО ГАЗА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ
У ТАБАКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ

40

Yu.O. Soldatova, A.I. Bulgakova, Kh.Kh. Gantzeva, F.R. Hismatullina
RELATIONSHIP OF ORAL MUCOSA DISEASES
WITH THE AMOUNT OF CARBON MONOXIDE
IN EXHALED AIR OF TOBACCO DEPENDENT
PATIENTS

Б.Ф. Терегулов
ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕ-
НИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ШАХТЕРОВ,
ЗАНЯТЫХ ДОБЫЧЕЙ РУД ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ
ПОДЗЕМНЫМ СПОСОБОМ

43

B.F. Teregulov
PRODUCTION CAUSALITY OF REPRODUCTIVE
HEALTH VIOLATION OF MINERS ENGAGED
IN UNDERGROUND MINING OF NON-FERROUS
METALS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

И.С. Шорманов, М.В. Косенко, А.К. Петровский,
А.Ю. Петровская, Л.А. Андреева, В.Н. Федоров, М.М. Ворчалов
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА АДАПТИВНЫХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

47

I.S. Shormanov, M.V. Kosenko, A.K. Petrovsky,
A.Yu. Petrovskaya, L.A. Andreeva, V.N. Fedorov, M.M. Vorchalov
PHARMACOLOGICAL SUPPORT FOR ADAPTIVE
CAPACITY OF THE ORGANISM IN EXPERIMENTAL
SURGICAL STRESS

Ш.Х. Ганцев, А.М. Ханов, К.Ш. Ганцев, А.И. Лебедева, Р.А. Рустамханов, Ш.Р. Кзыргалин НЕОЛИМФОГЕНЕЗ: МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТНАТАЛЬНЫХ ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ	53	Sh.Kh. Gantsev, A.M. Khanov, K.Sh. Gantsev, A.I. Lebedeva, R.A. Rustamkhanov, Sh.R. Kzyrgalin NEOLYMPHOGENESIS: MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF POSTNATAL INDUCED LYMPH NODES
Ю.А. Морозов ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ЛИГНАНОВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО К ЧРЕСКОЖНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	58	Yu. A. Morozov THE STUDY OF THE ABILITY OF LIGNANS OF SCHIZANDRA CHINENSIS TO PERCUTANEOUS PERMEABILITY IN THE EXPERIMENT

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

А.И. Алтынбаева, Б.Ф. Терегулов ЗАБОЛЕВАНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА	63	A.I. Altynbaeva, B.F. Teregulov DISEASES OF GASTRODUODENAL ZONE IN WORKERS OF MINING INDUSTRY
И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	65	I.N. Voronova, V.M. Khokkanen, S.I. Sanaeva CHARACTERISTICS OF EYE LESIONS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION AND PULMONARY TUBERCULOSIS
В.С. Занега, Р.А. Зиангиров, А.М. Авзалетдинов, Т.Д. Вильданов ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС ПРИ ЛАПАРО- СКОПИЧЕСКОЙ ФУНДОПЛИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГРЯЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ	68	V.S. Zanega, R.A. Zianguirov, A.M. Avzaletdinov, T.D. Vildanov PERIOPERATIVE PNEUMOTHORAX AT LAPARO- SCOPIC FUNDOPLICATION OF PATIENTS WITH HIATAL HERNIA
А.К. Иорданишвили, А.А. Пономарев, Н.В. Коровин, М.Г. Гайворонская ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЗУБОВ МУДРОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ	71	A.K. Iordanishvili, A.A. Ponomarev, N.V. Korovin, M.G. Gayvoronskaya FREQUENCY AND STRUCTURE OF COMPLICATIONS AFTER REMOVAL OF MANDIBULAR WISDOM TEETH

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.Г. Степанов, Н.И. Симонова, Т.К. Ларионова, А.Ш. Галикеева, В.Т. Кайбышев, Л.Б. Овсянникова ОЦЕНКА И УПРАВЛЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ У РАБОТНИКОВ НЕПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ВИДОВ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	74	E.G. Stepanov, N.I. Simonova, T.K. Larionova, A.Sh. Galikeeva, V.T. Kaybishev, L.B. Ovsiannikova ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF OCCUPATIONAL RISKS OF WORKERS OF NON-PRODUCTION TYPES OF ECONOMIC ACTIVITY
А.М. Мухаметзянов, Т.В. Кайданек, Л.Р. Ибраева, Н.А. Кучимова, Г.Я. Пермина ИНТЕГРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ	79	A.M. Mukhametzyanov, T.V. Kaidanek, L.R. Ibraeva, N.A. Kuchimova, G.Ya. Permina INTEGRATION OF RESEARCH RESULTS – AN INNOVATIVE FRAMEWORK FOR THE MANAGEMENT OF EPIDEMIC PROCESS IN HEALTH CARE ORGANIZATIONS
Г.А. Байбурина РОЛЬ ПУТЕЙ КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА	82	G.A. Bayburina THE ROLE OF CELL SIGNALING PATHWAYS IN THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IMPLICATIONS
В.Г. Сахаутдинов, М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов АНАЭРОБНЫЙ ПАРАПРОКТИТ	91	V.G. Sakhautdinov, M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov ANAEROBIC PARAPROCTITIS
М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.Н. Гайнуллина ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ДИВЕРТИКУЛИТА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	95	V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.N. Gainullina COMPLICATIONS OF CHRONIC DIVERTICULITIS OF THE COLON
О.В. Галимов, В.О. Ханов, Д.З. Мамадалиев, Р.Ф. Латыпова СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕНТИЛЯЦИИ В ПОМЕЩЕНИЯХ КЛАССА ИСО 5 (ВЫСОКОАСЕПТИЧНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ)	99	O.V. Galimov, V.O. Khanov, D.Z. Mamadaliev, R.F. Latypova CURRENT ASPECTS OF VENTILATION OPTIMIZATION IN UNITS OF CLASS 5 ISO (HIGHLY ASEPTIC OPERATING ROOM)

ЮБИЛЕЙ

ВАЛЕНТИН НИКОЛАЕВИЧ ПАВЛОВ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	103
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	105

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 615.1

© Коллектив авторов, 2016

К.В. Лозовая, С.В. Демьянчук, Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова
**РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ЛЕКАРСТВЕННОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В РЕКРЕАЦИОННЫХ УСЛОВИЯХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В настоящее время проблема заболеваемости органов системы кровообращения наиболее актуальна. Для населения Республики Башкортостан характерна высокая заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС). В организации медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями существенную роль играет санаторно-курортная помощь, т.е. долечивание больных непосредственно после стационарного лечения.

Целью исследования явились проведение фармакоэкономического анализа и выбор комбинаций лекарственных средств, обеспечивающих наилучший терапевтический эффект при наибольшей безопасности и наименьших затратах, для более эффективного управления ресурсами в условиях санаторно-курортного лечения пациентов с ИБС.

С помощью метода экспертной оценки сформирован ассортимент наиболее безопасных и эффективных комбинаций лекарственных средств для лечения ИБС в санаторно-курортных условиях. Проведена фармакоэкономическая оценка различных схем лечения ИБС и выявлены из них наиболее эффективные и менее затратные.

Ключевые слова: фармакоэкономические исследования, комбинации лекарственных средств, ишемическая болезнь сердца, метод экспертных оценок, выбор поставщика.

K.V. Lozovaya, S.V. Demyanchuk, G.F. Lozovaya, Zh.V. Mironenkova
**DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE APPROACH TO MEDICINAL
MAINTENANCE OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE UNDER
RECREATION CONDITIONS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

At present the problem of circulatory system diseases is most relevant. Population of the Republic of Bashkortostan is characterized by a high incidence of coronary heart disease (CHD). In the organization of medical rehabilitation of patients with cardiovascular diseases sanatorium-resort care plays a significant role, i.e. follow-up care of patients immediately after hospital treatment.

The aim of the study was to conduct a pharmacoeconomic analysis and the choice of the complexes of drugs that provide better therapeutic effect for the highest security and the lowest cost, for more efficient management of resources in the conditions of sanatorium-resort treatment of patients with CHD who have worked in large industrial enterprises.

Using the method of expert evaluation we formed range of the safest and most effective combinations of drugs for the treatment of ischemic heart disease in sanatorium-resort conditions. The work included pharmacoeconomic evaluation of different treatment regimens for coronary artery disease, and identified the most efficient and less costly of them.

Key words: pharmacoeconomic studies, a combination of drugs, ischemic heart disease, the method of expert estimates, the choice of supplier.

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний в России умирает более 1,2 миллиона человек. Ведущее место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 35%. В Республике Башкортостан по состоянию на 1 августа 2013 года заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдает 31% взрослого населения, из них ИБС – 21%, среди которых 14,5% – это работники крупных промышленных предприятий [1].

В организации медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями существенную роль играет долечивание больных в санаторно-курортных условиях непосредственно после стационарного лечения [2].

Экономические исследования в системе здравоохранения представляют интерес в связи с необходимостью сдерживания роста затрат на здравоохранение и выбора стратеги-

чески рациональных медицинских вмешательств и подходов к использованию бюджета. В этой связи фармакоэкономические исследования, включающие анализ стоимости различных методов лечения при условии их равной эффективности и безопасности, важны для принятия решений о выборе конкретных технологий (стандартов) лечения [3,4].

Целью исследования явились проведение фармакоэкономического анализа и выбор комплексов лекарственных средств, обеспечивающих наилучший терапевтический эффект при наибольшей безопасности и наименьших затратах для более эффективного управления ресурсами в условиях санаторно-курортного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, работающих на крупных промышленных предприятиях.

Материал и методы

Проведено ретроспективное открытое сравнительное краткосрочное исследование, в

которое были включены 18345 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), проходивших реабилитацию в санаторно-курортных условиях в 2004-2011 гг.

Для выявления наиболее эффективных, безопасных и экономически доступных комбинаций лекарственных средств (ЛС), необходимых для лечения ИБС, нами были использованы: метод экспертных оценок для отбора наиболее эффективных и безопасных ЛС применяемых при комплексной терапии ИБС в условиях санаторно-курортного лечения; фармакоэкономическая оценка различных схем лечения пациентов с ИБС для выявление наиболее эффективных и менее затратных; сравнительный анализ стоимости курса лечения ИБС по ценам основных федеральных дистрибьюторов на территории Республики Башкортостан.

Отбор наиболее эффективных и безопасных ЛС, применяемых при комплексной терапии ИБС в условиях санаторно-курортного лечения проводился методом экс-

пертных оценок на основе программы OPTIMAL-BALL, разработанной на кафедре управления и экономики фармации ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России [5]. В качестве экспертов выступали врачи ГУП «Санаторий «Зеленая Роща»» и ГБУЗ «Республиканский кардиологический диспансер». В целом было задействовано 7 экспертов. О компетентности экспертной группы свидетельствуют такие данные как: средний возраст участников группы – 40 лет, средний стаж работы в здравоохранении – 16 лет, средний стаж работы в кардиологии – 14 лет.

Результаты и обсуждение

На основании результатов экспертной оценки при проведении отбора наиболее эффективных и безопасных методов, применяемых при комплексной терапии ИБС в условиях санаторно-курортного лечения (10 комбинаций лекарственных препаратов) нами была использована комплексная система статистической обработки результатов исследования и рассчитаны основные показатели (табл. 1).

Таблица 1

Результаты формирования ассортимента наиболее эффективных и безопасных комбинаций ЛС

Комбинация ЛС	Эффективность ЛС	Выраженность побочных эффектов	Значимость препарата
Изосорбида динитрат 40мг № 50 Лизиноприл 10мг № 56 Нифедипин 20мг № 30	0,70	0,30	0,79
Бисопролол 5мг № 50 Изорбида мононитрат 20мг № 50 Эналаприл 5мг № 20	0,80	0,20	0,82
Атенолол 50мг № 30 Капторил 25мг № 40 Нифедипин 20мг № 30	0,70	0,30	0,49
Ницерголин 10мг № 50 Периндоприл 10мг № 30 Нитроглицерин 10мг № 50	0,90	0,10	0,66
Фелодипин 5мг № 30 Фозиноприл 20мг № 28 Изосорбида динитрат 75мг № 100	0,80	0,20	0,61
Нитроглицерин 10мг № 50 Метопролол 50мг № 60 Рамиприл 5мг № 28	0,90	0,10	0,83
Теразозин 5мг № 30 Молсидамин 2мг № 30 Индапамид 1,5мг № 30	0,90	0,10	0,70
Эналаприл 5мг № 20 Бисопролол 5мг № 50 Ацетилсалициловая кислота 100мг №30	0,90	0,10	0,87
Нитроглицерин 10мг № 50 Пропафенон 150мг № 50 Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30	0,90	0,10	0,72
Эналаприл 5мг № 20 Атенолол 50мг № 30 Амлодипин 10мг № 30	0,90	0,10	0,69

Коэффициент активности экспертов был равен 1,0, что говорит о 100% активности. Коэффициент вариации составил 28,61%, что свидетельствует о высокой согласованности мнений экспертов и достоверности данных.

Далее нами была проведена фармакоэкономическая оценка отобранных схем лече-

ния ИБС по методике «стоимость – эффективность» и выявлены наименее затратные и наиболее эффективные комбинации лекарственных препаратов. Расчеты стоимостей, приведенные в табл. 2 проводились на основании счет-фактур ГУП «Башфармация» – основного поставщика ЛС.

Таблица 2

Расчет стоимости и ранжирование комбинаций лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с ИБС

Комбинация ЛС	Кратность приема ЛС	Стоимость курса лечения (21 день), руб.	Эффективность ЛС	Ранг по эффективности ЛС	Выраженность побочных эффектов	Ранг по побочным эффектам ЛС
Эналаприл 5мг № 20 Бисопролол 5мг № 50 Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30	1 таб. 1 раз в день 1 таб. 1 раз в день 1 таб. 1 раз в день	221,25	0,90	1-й	0,10	1-й
Атенолол 50мг №30 Капторил 25мг №40 Нифедипин 20мг №30	1 таб. 1 раз в день 1 таб. 2 раза в день 1 таб. 3 раза в день	314,18	0,70	3-й	0,30	3-й
Нитроглицерин 10мг №50 Метопролол 50мг №60 Рамиприл 5мг №28	1 таб. 4 раза в день 1 таб. 3 раза в день 1/2 таб. 2 раза в день	397,75	0,90	1-й	0,10	1-й
Бисопролол 5мг №50 Изорбида мононитрат 20мг №50 Эналаприл 5мг №20	1 таб. 1 раз в день 1 таб. 2 раза в день 1 таб. 2 раза в день	431,82	0,80	2-й	0,20	2-й
Изосорбида динитрат 40мг №50 Лизиноприл 10мг №56 Нифедипин 20мг №30	1 таб. 2 раза в день 1 таб. 1 раз в день 1 таб. 3 раза в день	444,94	0,70	3-й	0,30	3-й
Нитроглицерин 10мг №50 Пропафенон 150мг №50 Ацетилсалициловая кислота 100мг №30	1 таб. 4 раза в день 1 таб. 3 раза в день 1 таб. 1 раз в день	478,23	0,90	1-й	0,10	1-й
Фелодипин 5мг №30 Фозиноприл 20мг №28 Изосорбида динитрат 75мг №100	1 таб. 1 раз в день 1 таб. 1 раз в день 1 таб. 2 раза в день	659,20	0,80	2-й	0,20	2-й
Эналаприл 5мг №20 Атенолол 50мг №30 Амлодипин 10мг №30	1/4 таб. 1 раз в день 1 таб. 1 раз в день 1 таб. 1 раз в день	687,35	0,90	1-й	0,10	1-й
Теразозин 5мг №30 Молсидамин 2мг №30 Индапамид 1,5мг №30	1 таб. 1 раз в день 1 таб. 2 раза в день 1 таб. 1 раз в день	760,83	0,90	1-й	0,10	1-й
Ницерголин 10мг №50 Периндоприл 10мг №30 Нитроглицерин 10мг №50	1 таб. 3 раза в день 1 таб. 1 раз в день 1 таб. 4 раза в день	833,39	0,90	1-й	0,10	1-й

Примечание. Ранжирование по стоимости проведено по возрастающей сумме; по эффективности – от большего значения к меньшему; по безопасности – от меньшего значения к большему.

На основании проведенных исследований нами были отобраны 4 наиболее эффективных, более безопасных, менее затратных и наиболее значимых комбинаций лекарственных препаратов: Эналаприл 5мг № 20+ Бисопролол 5мг № 50 + Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30; Нитроглицерин 10мг № 50 + Метопролол 50мг № 60 + Рамиприл 5мг № 28; Бисопролол 5мг № 50 + Изорбида мононитрат 20мг № 50+Эналаприл 5мг № 20; Нитроглицерин 10мг № 50 + Пропафенон 150мг № 50 + Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30.

Для оптимизации расходов на лекарственное обеспечение были проанализированы прайс-листы крупных федеральных дистрибьюторов лекарственных средств и проведено сравнение стоимости аналогичных комбинаций лекарств. Полученные данные позволили провести сравнительный анализ общей стоимости исследуемых комбинаций ЛС, применяемых для лечения ишемической болезни сердца, у разных дистрибьюторов и определить наиболее экономически выгодные условия закупки препаратов (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ стоимости курса лечения ИБС по ценам основных федеральных дистрибьюторов на территории Республики Башкортостан

Комбинации лекарственных средств	Стоимость комбинаций лекарственных средств, руб.			
	ЗАО ЦВ Протек	ЗАО СИА Интернейшнл	ЗАО НПК Катрен	ГУП Башфармация РБ
Эналаприл 5мг №20 Бисопролол 5мг №50 Ацетилсалициловая кислота 100мг №30	196,96	216,12	206,23	221,25
Нитроглицерин 10мг №50 Метопролол 50мг №60 Рамиприл 5мг №28	420,66	457,67	429,42	397,75
Бисопролол 5мг №50 Изорбида мононитрат 20мг №50 Эналаприл 5мг №20	373,92	346,35	391,04	431,82
Нитроглицерин 10мг №50 Пропафенон 150мг №50 Ацетилсалициловая кислота 100мг №30	382,57	480,82	331,99	478,23
Общая стоимость комбинаций ЛС, руб.	1374,11	1500,96	1358,68	1495,76
Средняя стоимость одной комбинации ЛС, руб.	343,53	375,24	339,67	373,94

Полученные данные позволяют выделить наиболее выгодные в экономическом плане условия закупки лекарственных средств, а также определить поставщиков, у которых наиболее рационально и экономически обосновано производить закупку лекарственных препаратов. Как видно из табл. 3, стоимость комбинаций ЛС у дистрибьюторов практически не различается, но самые экономически выгодные условия у ООО ЦВ Протек и ЗАО НПК Катрен.

Выводы

1. С помощью метода экспертной оценки сформирован ассортимент наиболее безопасных и эффективных комбинаций ЛС для лечения ИБС в санаторно-курортных условиях.

2. Проведена фармакоэкономическая оценка различных схем лечения ИБС и выявлены наиболее эффективные и менее затратные.

3. На основании проведенных исследований нами были отобраны 4 наиболее эффективные, более безопасные, менее затратные и наиболее значимые комбинации лекарственных препаратов: Эналаприл 5мг № 20 + Бисопролол 5мг № 50 + Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30; Нитроглицерин 10мг № 50 + Метопролол 50мг № 60 + Рамиприл 5мг № 28; Бисопролол 5мг № 50 + Изорбида мононитрат 20мг № 50 + Эналаприл 5мг № 20; Нитроглицерин 10мг № 50 + Пропафенон 150мг № 50 + Ацетилсалициловая кислота 100мг № 30.

4. Проведен сравнительный анализ общей стоимости исследуемых комбинаций ЛС, применяемых для лечения ишемической болезни сердца, у различных дистрибьюторов и определены наиболее экономически выгодные условия закупки препаратов у поставщиков.

Сведения об авторах статьи:

Лозовая Ксения Викторовна – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом МФТ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)274-95-52. E-mail: gomazenko@rambler.ru.

Демьянчук Светлана Витальевна – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсами МФТ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)274-95-52. E-mail: demosvet@mail.ru.

Лозовая Галина Федоровна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом МФТ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)274-95-52. E-mail: gomazenko@rambler.ru.

Мироненкова Жанна Викторовна – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации с курсом МФТ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)274-95-52. E-mail: gomazenko@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лозовая, Г.Ф. Анализ рынка потребителей лекарственных средств, применяемых для терапии профессиональных заболеваний / Г.Ф. Лозовая, З.С. Терегулова, Г.В. Рябушинская, Б.Ф. Терегулов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – № 1. – С. 17-20.
2. Колесников, А.В. Оценка эффективности деятельности санаторно-курортных организаций в условиях современного рынка: дисс. ... канд. эконом. наук. – Хабаровск, 2007. – 146 с.
3. Воробьев, А.И. Построение системы рационального лекарственного обеспечения. Роль формулярного комитета Минздрава РФ / А.И. Воробьев, П.А. Воробьев, М.В. Сура // Ремедиум. – 2002. – №5. – С. 7-11.
4. Ольбинская, Л.И. Терапия ишемической болезни сердца: место ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Л.И. Ольбинская, Н.В. Михайлова // Лечащий врач. – 2008. – № 1. – С. 84-86.
5. Бадакшанов А.Р. Программа оптимизации закупок лекарственных средств стационарами Республики Башкортостан «OPTIMAL – BLL» / А.Р. Бадакшанов, А.В. Лихой, Г.Ф. Лозовая // Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2001611728. – М.: РОСПАТЕНТ, 2001.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-021:575.1

© Р.Н. Мустафин, М.А. Бермишева, Э.К. Хуснутдинова, 2016

Р.Н. Мустафин¹, М.А. Бермишева², Э.К. Хуснутдинова^{1,2} БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН, РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

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

Болезнь Реклингхаузена – аутосомно-доминантное заболевание с опухолевым синдромом. Частота встречаемости этого заболевания в мире 1:3000 населения. Эффективные методы лечения болезни отсутствуют, поэтому установление причин заболевания на молекулярном уровне является важным аспектом в борьбе с данной патологией.

Исследованы образцы ДНК из лейкоцитов периферической крови 69 больных и 50 их здоровых родственников из 56 семей. Поиск мутаций в гене NF1 проводили методом SSCP с щелочной и температурной денатурацией с последующим секвенированием. Для выявления делеций NF1 использованы семь внутригенных маркеров: rs2066736, rs9894862, rs1801052, STR(TCCA)n, IVS27AC28.4, D17S2237 (GXAu), IVS38TG53.0. Подробно описаны симптомы проявления нейрофиброматоза 1-го типа у исследованных больных.

Идентифицированы 10 мутаций в гене NF1 у 16 пациентов. Из них 7 мутаций: c.1278G>A (p.Trp426X), c.1570G>A (p.Glu541Lys), c.1973_1974delTC (p.Leu658ProfsX10), c.3526_3528delAGA (p.Arg1176del), c.3826delC (p.Arg1276GluX8), c.4514+5G>A, c.5758_5761delTTGA (p.Leu1920AsnfsX7) – описаны впервые в мире. Гено-фенотипические корреляции не выявлены.

Ключевые слова: болезнь Реклингхаузена, нейрофиброматоз, опухолевый синдром, мутации, CpG-островки, метилирование, микроРНК.

R.N. Mustafin, M.A. Bermisheva, E.K. Khusnutdinova VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN, THE RESULTS AND PROSPECTS OF RESEARCH

Von Recklinghausen's disease – is an autosomal dominant disease with tumor syndrome, with a frequency of occurrence in the world at 1: 3000 population. There are no effective treatments for this disease. Therefore, the determination of the molecular causes of the disease is an important step for its future treatment.

DNA samples were obtained from peripheral blood leukocytes of 69 patients and 50 of their healthy relatives from 56 families. Search for mutations in NF1 gene was performed by SSCP using alkaline and temperature denaturation. The samples with altered mobility in the gel were analyzed by sequencing. In order to detect deletions in NF1 gene seven intragenic markers were used: rs2066736, rs9894862, rs1801052, STR(TCCA)n, IVS27AC28.4, D17S2237 (GXAu), IVS38TG53.0. Symptoms of neurofibromatosis type 1 have been described in detail for all studied patients.

We have identified 10 distinct NF1 mutations in 16 patients. The mutations included 7 novel: c.1278G>A (p.Trp426X), c.1570G>A (p.Glu541Lys), c.1973_1974delTC (p.Leu658ProfsX10), c.3526_3528delAGA (p.Arg1176del), c.3826delC (p.Arg1276GluX8), c.4514+5G>A, c.5758_5761delTTGA (p.Leu1920AsnfsX7). We have not found genotype-phenotype correlation.

Key words: Von Recklinghausen's disease, neurofibromatosis, tumor syndrome, mutations, CpG-islands, methylation, miRNA.

Болезнь Реклингхаузена, или нейрофиброматоз 1-го типа (НФ1), – одно из самых распространенных наследственных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования. Частота встречаемости НФ1 в мире в среднем составляет 1 случай на 3000 населения. Клинические проявления болезни связаны с развитием опухолевого синдрома у большинства больных: гиперпролиферации меланоцитов кожи (пятна цвета кофе с молоком (CALM)), нейрофибромы (опухоли из шванноцитов нервных волокон), гамартромы радужной оболочки глаза. Более тяжелые неоплазии развиваются с разной частотой: 30% составляют плексиформные нейрофибромы [1], 20% – глиомы зрительных нервов, 10% – злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов [4]. У 30 – 60% пациентов определяются когнитивные нарушения, у 38% – скелетные аномалии (сколиоз, псевдоартроз), у 30% – задержка развития [9].

Причина НФ1 – гетерозиготные мутации в гене *NF1*, кодирующем белок нейрофибромин – онкосупрессор, регулирующий Ras-систему. Ген *NF1* локализован на 17q11.2 и состоит из 57 экзонов [3]. В настоящее время механизмом туморогенеза при НФ1 принято считать двухударную модель второго генетического события гена онкосупрессора, предложенную I. Eisenbarth в 2000 году. Действительно, в шванноцитах нейрофибром выявляется биаллельная инактивация *NF1*. Однако ни одно из предположений причины мутаций во втором аллеле не объясняет возникновение нейрофибром у большинства (95%) больных НФ1. Мутации второго аллеля гена *NF1* в шванноцитах опухолей являются скорее не иницирующими, а результатом общих нарушений стабильности генома и регуляции клеточного цикла при туморогенезе. Наиболее вероятной причиной инактивации второго аллеля являются эпигенетические процессы: ме-

тирование промотора гена *NF1* и микроРНК, роль которых в инактивации онкосупрессоров доказана и является предметом интенсивного изучения. Выявлены микроРНК, напрямую вовлеченные в злокачественный туморогенез при НФ1 miR-29c, miR-34a, miR-10b, miR-204, miR-21 [7]. Ген *NF1* – прямая мишень miR-370, гиперэкспрессия которого вызывает *NF1*-опосредованный миелолейкоз [2]. На уровень экспрессии нейрофибромина оказывают влияние miR-128, miR-137, miR-103 [5]. При спорадическом плоскоклеточном раке головы и шеи выявлена гиперэкспрессия miR-514a, непосредственно влияющая на *NF1* [8].

В базе данных генных мутаций человека (The Human Gene Mutation Database at the Institute of Medical Genetics in Cardiff, 2015) зарегистрировано более 1000 различных мутаций в гене *NF1* без горячих точек мутагенеза. При этом у 5% больных обнаруживаются микроделеции. В 95% случаев обнаруживаются внутригенные мутации, в 5% – делеции протяженного участка, включающие *NF1* с соседними генами [10]. В большинстве исследований не выявлена гено-фенотипическая корреляция, но отмечена широкая вариабельность клиники НФ1 от стертых форм до тяжелых с множественными опухолями. На основании этого целью нашего исследования являются анализ клинического проявления НФ1 в каждом случае заболевания и обнаружение мутаций в гене *NF1* у больных НФ1 в Республике Башкортостан (РБ) с попыткой определить их значение в выраженности опухолевого синдрома.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезней больных НФ1, состоящих на учете в ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» за период с 2003 по 2015 годы. Подробно описаны симптомы болезни в каждом отдельном случае. По добровольному информированному согласию непосредственно исследованы 69 больных с диагнозом нейрофиброматоз 1-го типа и 50 их здоровых родственников из 56 семей, живущих в РБ. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови фенольно-хлороформной экстракцией по Mathew (1984). Поиск изменений нуклеотидной последовательности в гене *NF1* проводили методом анализа конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP) по методике Orita (1989) с щелочной и температурной денатурациями. Использованы олигонуклеотидные праймеры, фланкирующие экзоны и прилегающие интронные области, подобранные с помощью программы Primer Select 5.05 из пакета

DNASTAR (1993-2002). Определение последовательности нуклеотидов у образцов с измененной подвижностью однонитевой ДНК проводили с помощью автоматического секвенатора ABI PRISM модель 3100 («Applied Biosystems») с использованием набора для флуоресцентного мечения DYEnamic™ ET согласно протоколу фирмы-производителя («Amersham Pharmacia Biotech» DYEnamic™ ET Terminator Cycle Sequencing Kit).

Для выявления делеций проведен анализ семи внутригенных локусов в гене *NF1*. При анализе по микросателлитным маркерам STR(TCCA)_n в интроне 1, IVS27AC28.4 в интроне 27a, D17S2237 (GXA_{lu}) в интроне 27b, IVS38TG53.0 в интроне 38 [6] образцы наносили на 8% полиакриламидный гель (ПААГ) с окраской 0,09% раствором AgNO₃. Генотипирование локусов rs2066736 и rs9894862 проводили методом SSCP, детекцию полиморфного варианта rs1801052 – методом ПДРФ-анализа/RsaI. Образцы инкубировали при 37°C в течение 12 часов с последующим нанесением их на 7% ПААГ, гель окрашивали раствором бромистого этидия и визуализировали в проходящем ультрафиолете.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости НФ1 в РБ, по данным ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» РБ, на 2015 год составила 1:17000 населения. Соотношение между долей больных среди жителей городов РБ к доле больных среди сельских жителей, а также разница между долей больных мужского и женского полов не достигает статистически значимой разницы. Больные НФ1 зарегистрированы в 38 из 54 административных районов и в 18 из 21 города республики. Характерно неравномерное распределение частоты встречаемости по районам. Минимальные показатели распространенности (менее 3 на 100000 населения) выявлены в городе Ишимбае и в Абзелиловском и Баймакском районах; наивысшие показатели (более 13 на 100000 населения) – в Мишкинском и Нуримановском районах. Распределение больных НФ1 по этническому составу в РБ прямо коррелирует с демографической ситуацией в республике (рис. 1).

При выяснении семейного анамнеза с последующим уточнением клинических признаков и составлением родословных для 45% больных определены семейные случаи заболевания (наследование от матери – 25%, от отца – 20%), в 55% случаев – спорадические. Клиническая картина охарактеризована выраженным полиморфизмом (табл. 1) от стертых форм до тяжелого течения болезни (54% больных).

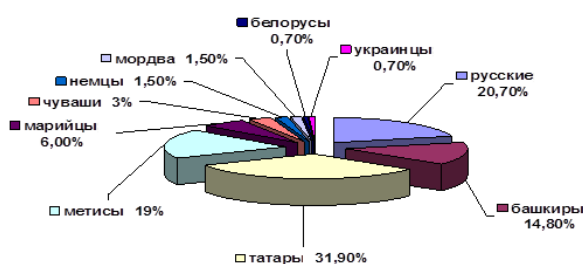


Рис. 1. Национальный состав больных НФ1 в Республике Башкортостан

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных НФ1 в Республике Башкортостан с данными мировых исследований

Клинический признак	Частота встречаемости у больных НФ1 в РБ, %	Частота встречаемости у больных НФ1 в мире, %
CALM	90	100
Нейрофибромы	58	95
Низкий рост	18	34
Скелетные аномалии:		
сколиоз	28	38
псевдоартроз	19	12-33
Когнитивные нарушения	2	5
	20	30-60

У больных НФ1 с нейрофибромами обладали множественные опухолевые поражения, преимущественно подкожные. Большинство нейрофибром развивалось в пубертате. Среди скелетных аномалий чаще встречались тяжелые формы сколиоза (19%), у 7% больных выявлена деформация грудной клетки. У 23% пациентов отмечен дизморфизм лица. Определено утяжеление клинической картины при наследовании НФ1 от матери: задержка развития, низкий рост, сколиоз, псевдоартроз, дизморфизм лица, тяжелые формы умственной отсталости. Развитие осложнений НФ1 в РБ значительно отличается по частоте встречаемости от данных мировой статистики (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка осложнений, выявленных у больных НФ1 из Республики Башкортостан, относительно мировых статистических данных

Осложнения	Частота встречаемости у больных НФ1 в РБ, %	Частота встречаемости у больных в мире, %
Опухоли ЦНС	4	2
Глиомы зрительных нервов	2	7-20
Гидроцефалия	3	5
Плексиформные нейрофибромы	2	30
Кисты головного мозга	1,7	1-10
MPNST	-	5-10

При анализе семи внутригенных локусов в гене *NF1* для установления делеций *NF1* выявлено двое больных, гомозиготных по всем семи анализируемым внутригенным маркерам: женщины из неродственных семей со спорадическими случаями НФ1, с тяжелым течением болезни.

В результате молекулярно-генетического исследования геномной ДНК 69 больных НФ1 из 56 семей в РБ с использованием SSCP-анализа и секвенирования гена *NF1* выявлено 18 типов изменений подвижности одонитевых фрагментов ДНК в 18 экзонах и прилегающих к ним интронных областях. Секвенирование данных образцов позволило выявить 10 различных мутаций (табл. 3), из которых 7 ранее в литературе не описаны: с.1278G>A (p.Trp426X), с.1570G>A (p.Glu541Lys), с.1973_1974delTC (p.Leu658ProfsX10), с.3526_3528delAGA (p.Arg1176del), с.3826delC (p.Arg1276GluX8), с.4514+5G>A, с.5758_5761delTTGA (p.Leu1920AsnfsX7); 3 из выявленных мутаций (с.2991-1G>C, с.4537C>T, с.6792C>A) описаны ранее [3].

Таблица 3

Спектр мутаций в гене *NF1* у больных НФ1 в Республике Башкортостан

Пробанд	Мутация	Место	Изменение в белке	Наследование (N)
29.0, 29.2	с.1278G>A	10a экзон	p.Trp426X	N от отца
39.0, 39.1	с.1570G>A	10c экзон	p.Glu541Lys	N от матери
46.0	с.1973_1974delTC	12b экзон	p.Leu658ProfsX10	S (спорадический)
48.0, 48.1	с.2991-1G>C	17 интрон	Мутация сайта сплайсинга	N от матери
51.0				S
43.0	с.3526_3528delAGA	21 экзон	p.Arg1176del	N от матери
45.0, 45.2				N от отца
25.0	с.3826delC	22 экзон	p.Arg1276GluX8	S
47.0	с.4514+5G>A	26 интрон	Мутация сайта сплайсинга	N от отца
16.0	с.4537C>T	27a экзон	p.Arg1513X	S
44.0	с.5758_5761delTTGA	31 экзон	p.Leu1920AsnfsX7	N от отца
35.0	с.6792C>A	37 экзон	p.Tyr2264X	S

Заключение

Частота встречаемости НФ1 в РБ составила 1:17000 населения. Выявленное утяжеление клиники НФ1 при наследовании от матери и характерное образование большин-

ства нейрофибром в пубертате говорят в пользу влияния эпигенетических факторов в патогенезе болезни (импринтинг). Идентифицировано 10 мутаций в гене *NF1* в 23% выборки больных НФ1, гено-фенотипичес-

ких корреляций не прослежено. В связи с этим предполагается продолжить изучение NF1 в РБ с анализом влияния эпигенетических процессов в генезе опухолевого син-

дрома: сравнительный анализ метилирования промотора гена *NF1* и исследование микроРНК, роль которых в инактивации онкопрессоров доказана.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Рустам Наилевич – аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: ruji79@mail.ru.

Бермишева Марина Алексеевна – старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики УНЦ РАН». Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. Тел./факс: (347) 235-60-88. E-mail: Marina_berm@mail.ru.

Хуснутдинова Эльза Камилевна – д.б.н., профессор, зав. кафедрой генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГУ, зав. отделом геномики ФГБУН «Институт биохимии и генетики УНЦ РАН». Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. Тел./факс: (347) 235-60-88. E-mail: ekkh@anrb.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinico-pathological and biomolecular findings in Italian patients with multiple cutaneous neurofibromas/ G. Ponti [et al.] // Hereditary Cancer in Clinical Practice. – 2011. – Vol. 9. – P. 6-15.
2. Garcia-Orti, L. Integration of SNP and mRNA Arrays with MicroRNA Profiling Reveals That MiR-370 Is Upregulated and Targets NF1 in Acute Myeloid Leukemia/ L. Garcia-Orti [et al.] // PLOS ONE. – 2012. – Vol. 7. – Iss. 10. – e47717.
3. Jeong, S. The Spectrum of NF1 Mutations in Korean Patients with Neurofibromatosis Type 1/ S. Jeong, S. Park, H. Kim // J. Korean Med Sci. – 2006. – Vol. 21. №1. – P. 107-111.
4. Monozygotic twins with Neurofibromatosis type 1, concordant phenotype and synchronous development of MPNST and metastasis/ G. Melean [et al.] // BMC Cancer. – 2010. – Vol. 10. – P. 407-412.
5. Paschou, M. Neurofibromin 1 Is a miRNA Target in Neurons/ M. Paschou, E. Doxakis // PLOS ONE. – 2012. – Vol. 7(10). – e46773.
6. Pasmant, E. Detection and Characterization of NF1 Microdeletions by Custom High Resolution Array CGH/ E. Pasmant, A. Sabbagh, J. Masliah-Planchon // Journal of Molecular Diagnostics. – 2009. – Vol. 11. – № 6. – P. 524-529.
7. Sedani, A. An emerging role for microRNAs in NF1 tumorigenesis/ A. Sedani, D. Cooper, M. Upadhyaya // Human Genomics. – 2012. – Vol. 6. – P.23-32.
8. Stark, M. MiR-514a regulates the tumor suppressor NF1 and modulates BRAFi sensitivity in melanoma/ M. Stark [et al.] // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6(19). – P. 177753-17763.
9. The correlation between clinical, nuclear and histologic findings in a patient with Von Recklinghausen's disease/J. Brinkman [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2007. – Vol. 5. – P. 130-137.
10. Unravelling the genetic basis of variable clinical expression in neurofibromatosis 1/ A. Sabbagh [et al.] // Human Molecular Genetics. – 2009. – Vol. 18. № 18. – P. 2768-2778.

УДК 616.24-002

© А.М. Мирхайдаров, У.Р. Фархутдинов, Р.Р. Фархутдинов, 2016

А.М. Мирхайдаров¹, У.Р. Фархутдинов^{2,3}, Р.Р. Фархутдинов³ ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОВЕНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

¹ГБУЗ РБ «Поликлиника № 47», г. Уфа

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

³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной проблемой современной медицины. Сохраняются ее высокая заболеваемость, сложности в лечении больных, отмечается рост летальности при данном заболевании. Неблагоприятному течению ВП могут способствовать различные нарушения в состоянии иммунной системы. В этой связи представляется оправданным использование препаратов, корригирующих иммунный статус больных. У 52 больных ВП определяли в крови содержание относительного и абсолютного количества лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ лимфоцитов, иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, интерферона-γ (ИФН-γ) и фактора некроза опухоли (ФНО-α), оценивали микробидную активность нейтрофилов крови. У больных ВП были выявлены различные нарушения иммунного статуса. В комплексном лечении у 18 пациентов был использован иммуноглобулин для внутривенного введения – иммуновенин (ИВ). Общепринятую терапию (ОТ) получали 34 больных. Применение ИВ у больных снижало выраженность клинических симптомов заболевания, улучшало показатели иммунитета. При общепринятой терапии у больных ВП длительно сохранялись симптомы заболевания и нарушения иммунного статуса.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, иммунный статус, иммуновенин.

А.М. Mirkhaydarov, U.R. Farkhutdinov, R.R. Farkhutdinov IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND IMMUNOVENIN EFFECTIVENESS IN COMPLEX THERAPY

Community-acquired pneumonia (CAP) is a topical problem in modern medicine. High incidence of CAP, difficulties in its therapy and growing number of fatal cases has been documented. Various forms of the impairment in the immune system can contribute to the unfavorable course of CAP. Thus, it seems appropriate to use medications correcting the immune status in the treatment of such patients. The content of relative and absolute number of CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ lymphocytes, A, M, G immunoglobulins (Ig), interferon-γ (IFN-γ) and the of tumor necrosis factor-α (TNF-α) have been determined in the blood of 52 patients. In addition, microbi-

cidal activity of neutrophils in the blood of these patients has been estimated. Various forms of the impairment in the immune status of the patients have been revealed. Immunoglobulin for intravenous infusion – immunovenin (IV) has been used in complex therapy of 18 patients. 34 patients received standard therapy (ST). The use of immunovenin in the treatment of patients has reduced the intensity of clinical symptoms and improved the indicators of immune status. The use of standard therapy in the treatment of patients with CAP has resulted in the long-term presence of clinical symptoms and defects in the immune status.

Key words: community-acquired pneumonia, immune status, immunovenin.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [2]. Согласно эпидемиологическим данным заболеваемость ВП сохраняется на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [3]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменении характера течения, частом развитии осложнений и росте летальности при этом заболевании [5].

Одной из причин неблагоприятного течения ВП может явиться развитие у больных различных расстройств в состоянии иммунной системы [9]. У больных ВП часто выявляются нарушения клеточного и гуморального иммунитета, продукции цитокинов, активности фагоцитирующих клеток, механизмов местной защиты [5]. Эти дефекты в состоянии иммунной системы способствуют затяжному течению заболевания, снижают эффективность проводимой терапии [2]. Исходя из вышеизложенного при ВП представляется оправданным использование препаратов, корригирующих иммунный статус больных. Одним из эффективных средств иммунокоррекции является иммуноглобулин человека, нормальный для внутривенного введения, – иммуновенин (ФГУП НПО «МИКРОГЕН», Россия) [1].

Данный препарат представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из плазмы крови здоровых доноров. Активным компонентом иммуновенина являются иммуноглобулины, обладающие свойствами антител различной специфичности. Установлена способность иммуновенина корригировать продукцию иммуноглобулинов, модулировать активность фагоцитирующих клеток, регулировать образование субпопуляций лимфоцитов [1].

Цель данной работы – изучение состояния иммунного статуса у больных ВП и оценка эффективности использования иммуновенина в их комплексной терапии.

Материал и методы

В исследовании участвовали 52 больных ВП в возрасте от 20 до 65 лет, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении больницы № 21 г. Уфы. Средний возраст обследованных больных составил $42,8 \pm 13,8$ года.

Критериями включения больных в исследование были возраст пациентов старше 18 лет и диагноз ВП, установленный на основа-

нии характерных для этого заболевания эпидемиологических, клинко-рентгенологических и лабораторных данных [2]. Из исследования исключались больные, имевшие в анамнезе аллергические заболевания, сопутствующие хронические заболевания в фазе их обострения, принимавшие в течение предшествующего года иммуномодулирующие препараты. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту.

Иммунологическое исследование включало иммунофенотипирование лимфоцитов, определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, интерферона- γ (ИФН- γ) и фактора некроза опухолей (ФНО- α) [4]. Микробицидную активность нейтрофилов крови определяли по спонтанному (с) и индуцированному (и) 18-часовой культурой золотистого стафилококка НСТ-тесту [6]. Для оценки тяжести и прогноза заболевания использовалась прогностическая шкала CURB-65 [8].

В зависимости от характера проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы, рандомизированные по полу, возрасту, клиническим проявлениям заболевания. В группу сравнения вошли 34 больных, получавших общепринятую терапию (ОТ) антибактериальными, дезинтоксикационными, муколитическими средствами. Основную группу составили 18 больных ВП, которым наряду с ОТ был назначен ИВ. Все пациенты подписали информированное согласие на применение ИВ. Препарат вводили внутривенно по 50,0 мл трехкратно с интервалом в два дня. Результаты исследования в обеих группах сопоставляли до и после проведенного лечения.

Статистическая обработка результатов исследований проведена при помощи программы Statistica 6,0 с расчетом критерия Фишера–Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Группа сравнения по возрасту, половому составу, предполагаемому прогнозу и тяжести клинических проявлений была сопоставима с основной (табл. 1). Согласно прогностической шкале CURB-65 у всех больных отмечался средний риск неблагоприятного исхода. У больных обеих групп с одинаковой частотой отмечались гипертермия, гнойный характер мокроты, боли в грудной клетке, по-

вышенное содержание лейкоцитов в анализах крови и ускоренное СОЭ, долевые инфильтраты в легких.

Таблица 1
Характеристика больных ВП при госпитализации

Параметры	Основная группа (n=18)	Группа сравнения (n=34)
Мужчины/женщины	11/7	19/15
Средний возраст, лет	41,9±3,2	43,2±3,4
Гипертермия, %	72,2	76,4
Гнойная мокрота, %	77,7	73,5
Плевральные боли, %	66,6	61,7
Лейкоцитоз, %	77,7	70,6
Ускоренное СОЭ, %	94,4	91,1
Долевой характер инфильтрации, %	38,9	35,3

При анализе иммунологических показателей у больных ВП были выявлены различного характера нарушения во всех звеньях иммунной системы (табл. 2). У них наблюдалось снижение относительного количества лимфоцитов, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ и CD_{16}^+ -лимфоцитов, содержания IgA и IgG, ИФН-γ. В то же время у больных было повышено содержание CD_{20}^+ -лимфоцитов, IgM, ЦИК и ФНО-α. В разгар заболевания у больных ВП повышались показатели НСТ-теста, что свидетельствовало об активации внутриклеточных антибактериальных систем.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у больных ВП при госпитализации

Показатели	Здоровые (n=30)	Больные ВП (n=52)	
		основная группа (n=18)	группа сравнения (n=34)
Лейкоциты, $10^9/л$	5,38±0,29	8,02±0,35*	8,04±0,34*
Лимфоциты, %	31,8±0,76	20,1±0,55*	20,5±0,54*
CD_3^+ , %	69,2±1,63	58,8±1,25*	59,2±1,27*
CD_4^+ , %	41,8±1,12	36,2±0,98*	36,8±1,09*
CD_8^+ , %	25,4±0,96	22,1±0,84*	22,8±0,83*
CD_{16}^+ , %	16,0±0,53	12,8±0,39*	13,0±0,40*
CD_{20}^+ , %	12,0±0,22	24,5±0,87*	24,9±0,89*
IgA, г/л	2,10±0,08	1,63±0,06*	1,61±0,06*
IgM, г/л	1,07±0,05	1,50±0,08*	1,49±0,06*
IgG, г/л	13,9±0,24	11,8±0,27*	11,6±0,23*
ЦИК, усл.ед.	25,3±1,24	47,6±3,22*	47,8±3,21*
ИФН-γ, пкг/мл	10,1±0,32	7,80±0,20*	7,3±0,21*
ФНО-α, пкг/мл	15,6±0,92	39,70±4,35*	40,2±4,10*
сНСТ, %	9,0±0,88	24,1±2,03*	24,7±2,12*
иНСТ, %	17,45±1,40	39,80±2,49*	38,9±1,71*

* $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми.

Таким образом, у больных ВП течение заболевания сопровождалось расстройствами клеточного и гуморального иммунитета, микробицидной активности нейтрофилов крови, продукции цитокинов.

Анализ результатов лечения больных показал следующее: переносимость ИВ больными была хорошей, в процессе лечения препаратом нежелательные явления не наблюдались. У 83,3% больных ВП основной группы, получавших ИВ, температура тела нормализовалась уже на 2-е сутки лечения. В результате проведенной терапии у них прекратился кашель, исчезли хрипы в легких, а симптомы интоксикации (слабость, потливость) отмечались в единичных случаях (5,5%). Умеренный лейкоцитоз в крови выявлялся у 11,1%, а ускоренное СОЭ – у 16,6% обследованных. Рентгенологические изменения в виде усиления бронхосудистого рисунка сохранялись в 11,1% случаев. В этой группе больных не было отмечено случаев затяжного течения заболевания.

Напротив, в группе сравнения у 47,0% больных продолжительность субфебрилитета составляла более 5 суток. После лечения жалобы на слабость и кашель предъявляли 23,5% пациентов, хрипы в легких сохранялись

у 11,7% обследованных. В общеклинических анализах крови у этих больных в 26,4% случаев выявлялся лейкоцитоз и в 41,2% – ускоренное СОЭ, а в 29,4% случаев отмечались остаточные рентгенологические изменения. У 23,5% этих больных заболевание приобретало затяжной характер.

Клинический эффект терапии ИВ сопровождался улучшением иммунологических показателей больных (табл. 3). У них повысилось содержание лимфоцитов, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_{16}^+ -лимфоцитов, IgA и IgG, понизилось содержание CD_{20}^+ -лимфоцитов, IgM и ЦИК, отмечалась нормализация уровней ИФН-γ и ФНО-α. У больных ВП, получавших ИВ, снизились показатели спонтанного НСТ-теста, а показатели индуцированного НСТ-теста, отражающие микробицидный потенциал фагоцитов, оставались высокими. У больных, получавших ОТ, динамика иммунологических показателей существенно не изменилась, а показатели НСТ-теста значительно снизились и оказались даже ниже, чем у здоровых (табл. 3).

Таким образом, применение ИВ у больных ВП способствовало более быстрому разрешению воспалительного процесса, улучшало клинико-лабораторные показатели, умень-

пало случаи затяжного течения заболевания, нормализовало состояние иммунной системы.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что среди механизмов, обуславливающих противовоспалительное действие иммуновенина, можно выделить способность иммуноглобулинов корректировать

состояние клеточного и гуморального иммунитета, регулировать продукцию цитокинов, связывать компоненты комплемента, повышать опсонизацию и эффективность фагоцитоза [8]. Поэтому представляется целесообразным использование ИВ в комплексе лечения больных ВП.

Таблица 3

Влияние ИВ на показатели иммунного статуса у больных ВП

Показатели	Здоровые (n=30)	Больные ВП (n=52)			
		основная группа (n=18)		группа сравнения (n=34)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	5,38±0,29	8,02±0,35*	5,63±0,21 [#]	8,04±0,34*	6,88±0,24*
Лимфоциты, %	31,8±0,76	20,1±0,55*	30,4±0,75 [#]	20,5±0,54*	21,6±0,59*
CD3 ⁺ , %	69,2±1,63	58,8±1,25*	70,3±1,51 [#]	59,2±1,27*	58,7±1,30*
CD4 ⁺ , %	41,8±1,12	36,2±0,98*	41,9±1,10 [#]	36,8±1,09*	31,9±0,92 [#]
CD8 ⁺ , %	25,4±0,96	22,1±0,84*	25,2±0,94 [#]	22,8±0,83*	22,5±0,85*
CD16 ⁺ , %	16,0±0,53	12,8±0,39*	16,4±0,50 [#]	13,0±0,40*	13,5±0,41*
CD20 ⁺ , %	12,0±0,22	24,5±0,87*	10,8±0,20 [#]	24,9±0,89*	23,7±0,85*
IgA, г/л	2,10±0,08	1,63±0,06*	1,98±0,07 [#]	1,61±0,06*	1,67±0,08*
IgM, г/л	1,07±0,05	1,50±0,08*	1,12±0,06 [#]	1,49±0,06*	1,27±0,05 [#]
IgG, г/л	13,9±0,24	11,8±0,27*	14,02±0,31 [#]	11,6±0,23*	12,2±0,21*
ЦИК, усл.ед.	25,3±1,24	47,6±3,22*	26,6±1,45 [#]	47,8±3,21*	46,2±3,44*
ИФН-γ, пкг/мл	10,1±0,32	7,80±0,20*	11,9±0,94 [#]	7,3±0,21*	7,6±0,27*
ФНО-α, пкг/мл	15,6±0,92	39,70±4,35*	20,5±2,52 [#]	40,2±4,10*	36,6±3,62*
сНСТ, %	9,0±0,88	24,1±2,03*	11,55±0,98 [#]	24,7±2,12*	7,0±0,39 [#]
иНСТ, %	17,45±1,40	39,80±2,49*	25,44±1,52 [#]	38,9±1,71*	13,6±1,26 [#]

* p<0,05 по сравнению со здоровыми; [#] p<0,05 по сравнению с данными до лечения; + p<0,05 по сравнению с группой сравнения.

Выводы

1. У больных ВП течение заболевания характеризуется снижением содержания Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов крови, угнетением продукции ИФН-γ, повышением уровня ФНО-α и ЦИК.

2. Использование ИВ у больных ВП

стимулирует клеточный иммунитет, устраняет дисбаланс в гуморальном звене иммунной системы, нормализует фагоцитарную активность нейтрофилов крови и показатели цитокинового статуса, повышает эффективность лечения.

Сведения об авторах статьи:

Мирхайдаров Альберт Марсельевич – зав. дневным стационаром МУ «Поликлиника №47». Адрес: 450024. г. Уфа, ул. Дагестанская, 33. Тел./факс: 8(347) 281-90-37. E-mail: albert.med@mail.ru.

Фархутдинов Усман Раульевич – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс: 8(347) 232-19-22.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-63-49.

ЛИТЕРАТУРА

- Алсынбаев, М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения / М.М. Алсынбаев, Ю.А. Медведев, М.М. Туйгунов. – Уфа, 2006. – 110 с.
- Внебольничная пневмония у взрослых: практическое пособие по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, С.В. Яковлев [и др.]. – М., 2010. – 106 с.
- Заболеваемость населения России в 2010 году: статистические материалы. – М., 2011. – Ч. III.
- Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие/ под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – Т. 3: Клиническая микробиология. – 880 с.
- Чучалин А.Г., Затяжная пневмония / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 5-10.
- Шубич, М.Г. NBT – тест у детей в норме и при гнойно-бактериальных инфекциях/ М.Г. Шубич, В.Г. Медникова // Лабораторное дело. – 1978. – № 9. – С. 515-518.
- BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults-2004 update.
- What is the contents of the magic draft IVIg? / J.F. Seite, Y. Shoenfeld, P. Youinou, S. Hillion // Autoimmun. Rev. – 2008. – № 7. – P. 435-439.
- Woodhead M. Pneumonia. In: Palange P., Simonds A.K., eds. ERS Handbook: Respiratory Medicine. 2nd ed. Sheffield. – 2013. – P. 199-202.

Г.М. Акмалова¹, Л.А. Мусина², С.В. Чуйкин¹
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
 ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»

Минздрава России, г. Уфа

Проведены исследования отпечатков и биопсийного материала слизистой оболочки (СО) щеки 29 пациентов с различными формами красного плоского лишая. С использованием комплекса гистологических методов оценивались показатели индекса созревания эпителиоцитов, карิโอпикнический и эозинофильный индексы. Выполнены электронно-микроскопические исследования. Показано, что клетки моноцитарно-макрофагального дифферона и лимфоциты инфильтрируют соединительнотканную пластинку СО рта, края и дно язвенного дефекта, маргинальные зоны эпителия. В перифокальной зоне уменьшается толщина эпителиального покрова до 120-130 мкм, нарушается стратификация эпителия. Одновременно наблюдается компенсаторная реакция в виде пролиферации эпителиоцитов: индекс созревания, оценивающий степень дифференцировки, в целом сдвигается вправо. Наиболее устойчиво этот признак проявляется в стадии ремиссии заболевания. Комплекс морфологических изменений в СО рта на фоне красного плоского лишая в виде морфофункциональных нарушений элементов гистогематического барьера, активной гистиоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации стромы и эпителия, деструкции базальной мембраны и акантолиза, компенсаторной пролиферации эпителиоцитов следует рассматривать как местное проявление системной аутоиммунной реакции.

Ключевые слова: ротовая полость, слизистая оболочка, красный плоский лишай, аутоиммунная реакция.

G.M. Akmalova, L.A. Musina, S.V. Chuykin
MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MUCOSA AT ORAL LICHEN PLANUS

The prints and biopsy material of oral mucosa of 29 patients with various forms of oral lichen planus were examined. With the use of a complex of histological methods were evaluated maturation index of epithelial cells, kariopyknotic and eosinophilic indexes. Electron microscopic studies were made. It was shown that the cells of the monocyte-macrophage differon and lymphocytes infiltrate the connective tissue plate of oral mucosa, edges and the bottom of the ulcer, marginal zones of the epithelium. In the perifocal zone the thickness of the epithelium decreases to 120-130 microns, stratification of epithelium is disrupted. At the same time, there is a compensatory response in the form of proliferation of epithelial cells: the maturation index evaluating the degree of differentiation in general shifts to the right. The most consistently this feature manifests itself in the stage of remission. The complex of morphological changes in the oral mucosa with lichen planus as morphological and functional disorders of histo-hematic barrier, active histiocytic and lymphocytic infiltration of the stroma and epithelium, the degradation of the basement membrane and acantholysis, compensatory proliferation of epithelial cells, are to be regarded as a local manifestation of systemic autoimmunity.

Key words: oral cavity, oral mucosa, oral lichen planus, autoimmune reaction.

Красный плоский лишай (КПЛ) составляет значительный удельный вес в общей структуре заболеваний слизистой оболочки (СО) рта. Так, С.И. Довжанский (1998) отмечает, что значение данного показателя может достигать 30% и более. В патогенезе заболевания ведущую роль играют аутоиммунные процессы, которые развиваются на фоне нарушения микробиоценоза в полости рта при доминировании патогенной и условно-патогенной микрофлоры [4]. Также к проявлениям аутоиммунного характера воспалительного процесса при КПЛ указанный автор относит целый ряд признаков, выявленных им в ходе исследования. В частности указывается на возрастание продукции свободных радикалов и снижение антиоксидантной защиты, сдвиги в показателях провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости.

Правильность своей концепции Е.Б. Загородная (2010) подтверждает положительными результатами иммунокорректирующей терапии изучаемой патологии.

При планировании настоящей работы мы также учитывали, что значительную роль в па-

тогенезе аутоиммунных заболеваний в последние годы играют нарушения эпителиально-соединительнотканых взаимоотношений [2].

На основе изложенного была сформулирована следующая цель исследования: изучить морфофункциональные взаимодействия в системе эпителий – соединительная ткань слизистой оболочки полости рта на фоне КПЛ.

Материал и методы

На первом этапе исследования были взяты отпечатки слизистой оболочки щеки у 13 пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами КПЛ как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии. После окраски по Романовскому–Гимзе в препаратах подсчитывалось количество эпителиоцитов разной степени дифференцировки с последующим определением индекса созревания и карิโอпикнического и эозинофильного индексов.

По показаниям у пациентов выполнялся микрохирургический забор ткани размером 1мм³ в области язвенного дефекта и перифокальной зоны. Гистологические срезы окрашивались по методам Маллори и Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Проводились

электронно-микроскопические исследования биопсийного материала. Всего в морфологических исследованиях использован материал от 29 пациентов.

Результаты и обсуждение

Анализ гистологических препаратов и цитологических отпечатков показал, что патоморфологические и компенсаторно-приспособительные изменения обнаруживаются как в эпителиальном покрове, так и в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта.

Деструктивные процессы в эпителиальном покрове, прилежащем к язвенному дефекту, охватывают все слои эпителиоцитов. При этом глубоко нарушается стратификация клеток эпителия. Теряется структурная организация слоев эпителия, характерная для слизистой оболочки щеки, наиболее часто поражаемой при КПЛ. Активно пролиферирующие эпителиоциты обнаруживаются в непосредственной близости к поверхности эпителиального покрова. Описанные деструктивные процессы обнаруживаются и в базальном слое эпителия. Следует отметить, что дегенеративные процессы в слизистой оболочке рта на фоне красного плоского лишая сопровождаются компенсаторной гиперплазией эпителия. Активация процессов пролиферации и созревания эпителиоцитов обнаруживается как в отпечатках слизистой оболочки, так и в биопсийном материале. В зависимости от участка исследуемых отпечатков слизистой оболочки рта и стадии развития заболевания возможны сдвиги индекса созревания как вправо, так и влево. Однако общая тенденция морфогенетических процессов, особенно в период ремиссии, указывает на пролиферативную активность и дифференцировку эпителиоцитов как компенсаторную реакцию. В этой связи следует отметить, что важнейшим фактором регуляции репаративных процессов является иммунная система и, в частности, субпопуляция Т-лимфоцитов [1]. Данный факт указывает на необходимость изучения роли лимфоидных клеток в патоморфологических и компенсаторно-приспособительных реакциях как в собственной соединительнотканной пластинке слизистой оболочки полости рта, так и в эпителиальном покрове.

В настоящем контексте следует привести результаты морфологических наблюдений клеток лимфоцитарного ряда. Высокой плотности диффузный лимфоцитарный инфильтрат обнаруживается в собственной соединительнотканной пластинке слизистой оболочки рта. Выявляются также скопления лимфоцитов с бобовидным ядром, формирующие

структуры типа лимфоидных фолликулов. Примечательно, что лимфоидные клетки проникают в слои многослойного плоского эпителия, в котором располагаются диффузно или формируют относительно небольшие группы из трех-пяти клеток.

Отдельного описания требует эпителиально-соединительнотканное взаимоотношение. В биопсийном материале выявляется целый ряд признаков, указывающих на нарушение корреляции между соединительнотканной пластинкой и эпителием. Прежде всего, при электронной микроскопии определяются участки дезорганизации базальной мембраны. В перифокальной зоне на границе между эпителиальным покровом и подлежащей соединительной тканью при окраске по Маллори визуализируется неоднородная, с неровными контурами пластинка толщиной от 2 до 5-7 мкм. С одной ее стороны она вдается в подлежащую соединительную ткань, с другой ее стороны – в эпителий. Данная анатомическая структура может рассматриваться как патологически трансформированная базальная мембрана с нарушением ее функциональных отпавлений.

На ультраструктурном уровне соединительная ткань стромы имеет вид, характерный для грубой рубцовой ткани. Коллагеновые волокна беспорядочно и довольно плотно упакованы, чередуются с большим количеством фибробластических клеток разной степени зрелости. Уменьшается содержание аморфного основного вещества между фибриллами.

В склерозированной строме слизистой оболочки полости рта при КПЛ терминальные сосуды гиалинизируются, подвергаются атрофии так же, как и близлежащие слюнные протоки (рис. 1).

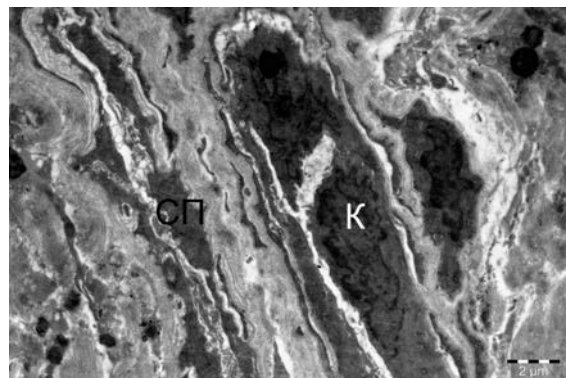


Рис. 1. Кровеносный сосуд (К) и слюнный проток (СП) с признаками атрофии в склерозированной ткани собственной пластинки слизистой. Биопсия пациентки Ф., 46 лет. Клинический диагноз: красный плоский лишай слизистой оболочки рта, эрозивно-язвенная форма. Электронная микрофотография

Эпителиальные клетки, выстилающие стенки слюнных протоков, уплотняются, проявляют повышенную осмиофильность. Атро-

фируемые сосуды и слюнные протоки нередко превращаются в деформированные трубочки с резко суженным просветом (рис. 2).

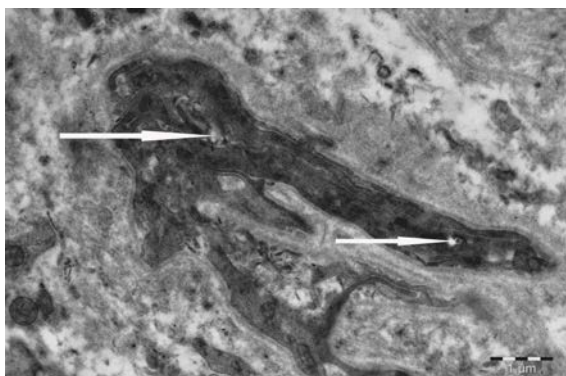


Рис. 2. Полное сужение просвета сосуда в склеротизированной ткани собственной пластинки слизистой. Биопсия пациентки Ф., 46 лет. Клинический диагноз: красный плоский лишай слизистой оболочки рта, эрозивно-язвенная форма. Электронная микрофотография

Результаты проведенных морфологических исследований указывают на то, что при КПЛ нарушается структура большинства составляющих элементов гистогематического барьера (ГТБ), происходит редукция микроциркуляторного русла, атрофия малых слюнных желез и их протоков. Склеротические изменения стромы собственной пластинки слизистой оболочки полости рта ведут к снижению транспорта электролитов и компонентов плазмы в эпителиальный слой слизистой и являются причиной дистрофических и деструктивных изменений тканей в области поражения.

Результаты ранее проведенных нами исследований по динамике изменения концентрации ряда микроэлементов (цинка, меди и магния) в плазме крови и ротовой жидкости полностью согласуются с описанными структурными изменениями органного сосудистого русла СО рта при КПЛ [5].

Заключение

Представленные морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта при диагностированном красном плоском лишае могут быть сведены к следующим проявлениям.

1. Дизрегуляция в системе эпителий – соединительная ткань в виде морфофункциональных трансформаций клеточных и экстрацеллюлярных компонентов. Гистологические признаки дизрегуляции: активная инвазия в слои эпителия лимфоцитов с формированием локальных групп иммунокомпетентных клеток, повышенная миграция нейтрофильных гранулоцитов и эозинофилов, атипичная стратификация эпителия, признаки акантолиза.

2. Уменьшение толщины эпителиального покрова до 120-130 мкм с локальными очагами ее деструкции. Одновременно наблюдается компенсаторная реакция в виде пролиферации эпителиоцитов: индекс созревания, оценивающий степень дифференцировки, в целом сдвигается вправо. Наиболее устойчиво этот признак проявляется в стадии ремиссии заболевания.

3. Локальная активация моноцитарно-макрофагального дифферона и лимфоцитарного клеточного пула. Данные клеточные популяции инфильтрируют не только соединительнотканную пластинку, но и края, и дно язвенного дефекта маргинальной зоны эпителия слизистой оболочки рта.

4. Деструкция базальной мембраны и формирование размытой границы между эпителием и соединительнотканной основой слизистой оболочки. Известно, что базальная мембрана, как правило, страдает при системных процессах аутоиммунного характера.

Таким образом, комплекс патоморфологических изменений слизистой оболочки полости рта на фоне красного плоского лишая, проявляющихся в виде дизрегуляции эпителиально-соединительнотканых взаимоотношений, морфофункциональными нарушениями в структурах гистогематических барьеров, активной гистиоцитарной и лимфоцитарной инфильтрацией стромы и эпителия, деструкцией базальной мембраны и акантолизом, компенсаторной пролиферацией эпителиоцитов, что позволяет рассматривать данную патологию как местное проявление системной аутоиммунной реакции.

Сведения об авторах статьи:

Акмалова Гюзель Маратовна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)276-21-49.

Мусина Ляля Ахияровна – д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела морфологии ФГБУ ВЦГПХ Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1. Тел.: 8(3472) 37-84-09, факс: (3472) 48-99-38. E-mail: morphoplant@mail.ru.

Чуйкин Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)276-21-49. E-mail: chuykin-sv@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева, А.Г. Регенерация: факты и перспективы / А.Г. Бабаева. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 336 с.
2. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.: ил.
3. Довжанский, С.И. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая / С.И. Довжанский, Н.А. Слесаренко // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 348-350.

4. Загородная, Е.Б. Патоморфологический, иммуногистохимический и цитологический анализ красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010.
5. Чуйкин, С.В. Состояние проницаемости гематосаливарного барьера при красном плоском лишае слизистой оболочки рта / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, А.Ж. Гильманов, Е.М. Гареев // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т.12, №1. – С.11-18.

УДК 616.31-022

© Коллектив авторов, 2016

Э.Р. Тамарова, К.Ю. Швец, А.Р. Мавзютов, Ал.Х. Баймиев, Р.Т. Буляков
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ВИДОВОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ
МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

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

Обследовано 165 больных пародонтитом (группа наблюдения) и 62 пациента без патологии пародонта (группа сравнения). Методом полимерной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени проведено исследование образцов слюны и содержимого пародонтальных карманов на предмет выявления видоспецифических фрагментов ДНК *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, *Treponema denticola*. Анализ обсемененности биотопов полости рта пародонтопатогенными микроорганизмами до и после лечения позволил оценить эффективность лечения пародонтита. Показана эффективность комбинированного лечения (антибиотикотерапия и ультразвуковое воздействие при помощи прибора «Vector»), сопровождающегося регрессией воспалительных реакций в тканях пародонта, снижением общей относительной обсемененности тканей пародонтопатогенными микроорганизмами *P.gingivalis*, *S.oralis*, *S.sanguis*, *S.sobrinus*, улучшением клинического течения пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, пародонтопатогенная микрофлора, диагностика, ПЦР в режиме реального времени, эффективность лечения.

E.R. Tamarova, K.Yu. Shvets, A.R. Mavzyutov, Al.Kh. Baimiev, R.T. Bulyakov
USE OF PCR IN REAL TIME FOR SPECIFIC CHARACTERISTICS
OF ORAL CAVITY MICROBIOTA AND ESTIMATION
OF THERAPY EFFICIENCY IN PERIODONTITIS

We examined 165 patients with periodontitis (monitoring group) and 62 patients without pathology of the periodontium (the comparison group). Using PCR method we carried out examination of saliva samples and the contents of periodontal pockets to identify species-specific DNA fragments *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, *Treponema denticola*. Analysis of contamination of oral habitats with periodontal pathogenic microorganisms before and after treatment has allowed to evaluate the effectiveness of periodontitis treatment. The work proves the effectiveness of the combined treatment (use of antibiotic therapy and ultrasound exposure using the device «Vector»), accompanied by a regression of inflammatory reactions in the periodontal tissues, the overall relative reduction in contamination of tissues to periodontopathogenic microorganisms *P.gingivalis*, *S.oralis*, *S.sanguis*, *S.sobrinus*, improving the clinical course of periodontitis.

Key words: periodontitis, periodontopathogenic microflora, diagnostics, real-time PCR, effectiveness of treatment.

Одной из достаточно сложных по видовому составу экосистем организма человека является полость рта, в которой широко представлены как условно-патогенные, так и патогенные микроорганизмы [9,13]. Жизнедеятельность представителей микробиоты в пародонтальном кармане нередко способствует разрушению зубодесневого аппарата, вплоть до резорбции альвеолярной кости, способствует сенсibilизации макроорганизма, изменяя иммунореактивность, и часто ассоциируется с соматической патологией [1,7,11]. Согласно современным представлениям резидентная флора полости рта преимущественно представлена факультативными и облигатно-анаэробными *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* и пептострептококками. Высока частота встречаемости вейлонелл и дифтероидов [4,12,15]. При этом

показана высокая информативность в качестве вспомогательного биомаркера инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта еще одного вида – *Streptococcus sobrinus*, относительное количество которого изменяется на разных стадиях течения заболевания [8]. Помимо условно-патогенных микроорганизмов в местах наибольшей деструкции пародонта также чаще остальных встречаются *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola*, выявляемые преимущественно при хронизации воспалительного процесса [14]. Последние, однако, обнаруживаются и у здоровых людей в интактном пародонте.

Основную часть микроорганизмов, инициирующих инфекционно-воспалительные заболевания пародонта, составляют анаэробы и, соответственно, их культивирование и идентификация довольно сложная задача. В связи с этим в последние годы все более перспектив-

ными становятся разработки, связанные с конструированием диагностических систем, основанных на методах амплификации нуклеиновых кислот, в частности методе полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР не предполагает выделения чистой культуры и отличается высокими чувствительностью и специфичностью [2, 3]. Вместе с тем наиболее широко используемые в настоящее время качественные варианты этого метода, предполагающие электрофоретическую детекцию продуктов амплификации, отличает трудоемкость, относительно невысокая воспроизводимость и риски контаминации. Указанное существенно ограничивает диагностические возможности ПЦР, в частности, на этапе контроля эффективности лечения. В этой связи высок интерес к ПЦР в режиме реального времени, которую наряду с высокими специфичностью и чувствительностью отличает высокая производительность, скорость получения результатов и отсутствие рисков контаминации на лабораторном этапе, что является преимуществом при оценке эффективности метода лечения [5,6,10]. Метод ПЦР в режиме реального времени позволяет автоматизировать трудоемкие процессы амплификации, детекции и анализа флуоресцентных данных.

Цель исследования – оценка информативности и диагностических возможностей ПЦР в режиме реального времени при пародонтите.

Материал и методы

В исследование были включены 165 пациентов (59 мужчин и 106 женщин) в возрасте от 29 до 74 лет ($51,6 \pm 9,82$ года), которые составили группу наблюдения. Из них 91 (55,2%) пациент обратился за помощью впервые, 74 (44,8%) человека ранее лечились и посещали стоматологический кабинет не менее 1 раза в год. Анамнестически продолжительность заболевания составляла от нескольких месяцев до 15 ($7,5 \pm 4,41$ года) лет. По степени тяжести у 129 (78,2%) пациентов диагностирован пародонтит средней степени тяжести (I группа), у 36 (21,8%) пациентов – пародонтит тяжелой степени (II группа).

Пациентам был проведен стандартный стоматологический осмотр с определением формы и степени поражения, обусловленного воспалением и деструкцией тканей пародонта, экссудацией из пародонтального кармана, кровоточивостью десен при чистке зубов. Для объективной оценки клинического состояния пародонта учитывались гигиенические индексы: индекс Грина–Вермиллиона (OHI-S, Green-Vermillion, 1964), индекс PMA (Schour

J., Massler M., 1948; Massler M., 1967), индекс CPITN (BOOZ, 1989).

Лечение начинали после инструктажа по уходу за зубами, подбору индивидуальных средств гигиены полости рта, а также после мотивирования и информирования о предстоящем лечении. Убедившись в правильности всех манипуляций, приступали к лечению. Лечение проводилось по трем схемам: 1) ежедневное однократное введение инъекционного раствора антибиотика и анестетика (1 мл 30% раствора линкомицина гидрохлорида в смеси с 0,2 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида, *ex tempore*); 2) однократное терапевтическое воздействие ультразвуком при помощи прибора «Vector» («Durr Dental», Германия) на поверхность зубодесневых карманов и корня; 3) комплексная терапия, включающая ультразвуковое воздействие при помощи прибора «Vector» и антибиотикотерапию. Лечение проводилось в течение 10 дней (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов в зависимости от диагноза и тактики лечения

Тактика лечения	I группа – с ХГП средней степени тяжести, n=129	II группа – с ХГП тяжелой степени тяжести, n=36
Системная антибиотикотерапия	43	11
Использование прибора «Vector»	36	9
Применение комбинированного лечения «Vector» + антибиотикотерапия	50	16

Группу сравнения составили 62 практически здоровых пациента – 24 мужчины и 38 женщин, средний возраст $45,3 \pm 7,62$ года, без сопутствующей патологии, после профилактической санации полости рта.

Материалом для молекулярно-генетического исследования служили содержимое пародонтального кармана зубов и ротовая жидкость. Содержимое пародонтального кармана отбирали стерильным бумажным эндодонтическим штифтом (размер №25), который вводили пинцетом в пародонтальный карман в наиболее глубокие участки на 10 секунд и затем помещали в стерильную пластиковую пробирку типа Eppendorf (1,5 мл), содержащую 1 мл физиологического раствора. Забор проводили в двух повторностях для каждого пациента. Хранили и транспортировали образцы при $+4^{\circ}\text{C}$ в течение 2 часов. Транспортировку партий проб в лабораторию осуществляли в термомониторингах с хладагентом.

Для выделения тотальной ДНК из клинических образцов использовали ионообменную смолу Chelex100. Для постановки ПЦР в

режиме реального времени использовали подобранные нами пары видоспецифичных праймеров к фрагментам ДНК *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, *Treponema denticola* и реакционную смесь в присутствии SYBR Green I (ООО «СИНТОЛ» согласно инструкции производителя). ПЦР проводили с помощью детектирующего амплификатора CFX96 Touch «REAL TIME» (Bio-Rad, США). Учет результатов проводили с помощью программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager.

Молекулярно-генетическое исследование у пациентов проводилось дважды – до и через 10 дней лечения по описанной схеме.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0. Рассчитывали процентное содержание и критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Значения считались достоверными при $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

Молекулярно-генетическое исследование содержимого пародонтальных карманов выявило все виды основных пародонтопатогенных бактерий: *P. gingivalis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. sobrinus*, *T. denticola* – и у больных пародонтитом, и в группе сравнения (табл. 2).

В группе наблюдения чаще обнаруживались *S. sobrinus* (67,9%), *S. oralis* (64,8%) и *P. gingivalis* (50,7%). В сравнении со здоровыми частота встречаемости указанных бактерий в содержимом пародонтальных карманов у больных была достоверно выше: *S. sobrinus* (на 29,0%, $\chi^2 = 20,05$, $p = 0,001$), *S. oralis* (на 17,0%, $\chi^2 = 7,01$, $p = 0,001$), *P. gingivalis* (на 25,9%, $\chi^2 = 16,08$, $p = 0,001$).

При молекулярно-генетическом исследовании образцов слюны (табл. 3) у больных

пародонтитом наиболее часто обнаруживались *S. sanguis* (63,03%), *S. oralis* (58,8%) и *S. sobrinus* (58,2%). Однако достоверно чаще (на 30,4%, $\chi^2 = 21,59$, $p = 0,001$) в слюне пациентов с пародонтитом встречались только *S. sobrinus*.

Сравнительный анализ данных, полученных при исследовании содержимого пародонтальных карманов и слюны в группе больных показал, что в содержимом пародонтального кармана частота выявления большинства исследованных микроорганизмов несколько превышала таковые в слюне, однако эти различия были недостоверны. В группе сравнения (практически здоровые) данные, полученные при исследовании содержимого пародонтальных карманов и слюны, также достоверно не отличались между собой.

У больных, проходивших курс антибиотикотерапии, молекулярно-генетическое исследование выявило снижение частоты встречаемости пародонтопатогенных микроорганизмов, а также изменение видового состава микробиоты. Отмечено статистически значимое снижение частоты встречаемости *P. gingivalis* в пародонтальном кармане (29,6%, $\chi^2 = 9,82$, $p = 0,001$) и в слюне (27,3%, $\chi^2 = 6,96$, $p = 0,001$), *S. oralis* – только в пародонтальном кармане (20,6%, $\chi^2 = 9,07$, $p = 0,001$) (табл. 4).

Исследование методом ПЦР клинического материала в группе больных, пролеченных ультразвуком при использовании прибора «Vector» («Durr Dental», Германия), показало снижение частоты обнаружения *P. gingivalis* в пародонтальном кармане (27,3%, $\chi^2 = 8,16$, $p = 0,001$), *S. oralis* в слюне (26,9%, $\chi^2 = 9,36$, $p = 0,001$). *S. sanguis* – и в пародонтальном кармане (23,8%, $\chi^2 = 7,69$, $p = 0,001$), и в слюне (17,9%, $\chi^2 = 9,48$, $p = 0,001$) (табл. 5).

Таблица 2

Частота выявления патогенных и условно-патогенных бактерий в содержимом пародонтального кармана методом ПЦР в режиме реального времени

Виды бактерий	Группа наблюдения (n = 165)		Группа сравнения (n = 62)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	83	50,3 ^a	22	24,4
<i>Streptococcus oralis</i>	107	64,8 ^a	25	27,8
<i>Streptococcus sanguis</i>	79	11,5	64	71,1
<i>Streptococcus sobrinus</i>	112	67,9 ^a	35	38,9
<i>Treponema denticola</i>	44	26,7	21	23,3

^a Различие со значениями в группе сравнения достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 3

Частота выявления пародонтопатогенных бактерий в слюне методом ПЦР в режиме реального времени

Виды бактерий	Группа наблюдения (n = 165)		Группа сравнения (n = 62)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	68	41,2	57	63,3
<i>Streptococcus oralis</i>	97	58,8	75	83,3
<i>Streptococcus sanguis</i>	104	63,03	78	86,7
<i>Streptococcus sobrinus</i>	96	58,2 ^a	25	27,8
<i>Treponema denticola</i>	36	21,8	19	21,1

^a Различие со значениями в группе сравнения достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 4

Частота выделения патогенных и условно-патогенных бактерий
у больных хроническим пародонтитом после системной антибиотикотерапии (%), n=54

Бактерии	Содержимое пародонтального кармана		Слюна	
	исходно	через 10 дней	исходно	через 10 дней
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	27	29,6 ^a	22	27,3 ^a
<i>Streptococcus oralis</i>	34	20,6 ^a	31	80,6
<i>Streptococcus sanguis</i>	26	80,8	33	78,8
<i>Streptococcus sobrinus</i>	36	77,8	31	64,5
<i>Treponema denticola</i>	14	78,6	12	58,3

^a Различие со значениями в группе сравнения достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 5

Частота выделения патогенных и условно-патогенных бактерий
у больных хроническим пародонтитом после лечения с применением прибора «Vector» (%), n=45

Бактерии	Содержимое пародонтального кармана		Слюна	
	исходно	через 10 дней	исходно	через 10 дней
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	22	27,3 ^a	19	63,2
<i>Streptococcus oralis</i>	29	41,4	26	26,9 ^a
<i>Streptococcus sanguis</i>	21	23,8 ^a	28	17,9 ^a
<i>Streptococcus sobrinus</i>	30	50,0	26	73,1
<i>Treponema denticola</i>	12	66,7	10	89,6

^a Различие со значениями в группе сравнения достоверно ($p < 0,001$).

В группе больных, получавших комбинированное лечение (воздействие ультразвуком при помощи прибора «Vector» и антибиотикотерапия), наблюдалось уменьшение относительного количества *P.gingivalis* и в пародонтальном кармане (30,3%, $\chi^2 = 10,89$, $p = 0,001$), и в слюне (33,3%, $\chi^2 = 13,63$, $p = 0,001$),

S. oralis – и в пародонтальном кармане (31,2%, $\chi^2 = 21,63$, $p = 0,001$), и в слюне (30,8%, $\chi^2 = 11,37$, $p = 0,001$), *S.sanguis* – только в слюне (38,1%, $\chi^2 = 11,38$, $p = 0,001$), *S.sobrinus* – и в пародонтальном кармане (31,1%, $\chi^2 = 13,08$, $p = 0,001$), и в слюне (21,1%, $\chi^2 = 14,04$, $p = 0,001$) (табл. 6).

Таблица 6

Частота выделения патогенных и условно-патогенных бактерий у больных хроническим пародонтитом после применения комбинированного лечения «Vector» + антибиотикотерапия (%), n = 66

Бактерии	Содержимое пародонтального кармана		Слюна	
	исходно	через 10 дней	исходно	через 10 дней
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	33	30,3 ^a	27	33,3 ^a
<i>Streptococcus oralis</i>	43	31,2 ^a	39	30,8 ^a
<i>Streptococcus sanguis</i>	32	28,1	42	38,1 ^a
<i>Streptococcus sobrinus</i>	45	31,1 ^a	38	21,1 ^a
<i>Treponema denticola</i>	18	66,7	14	64,3

^a Различие со значениями в группе сравнения достоверно ($p < 0,001$).

Полученные нами клинико-лабораторные данные свидетельствуют о большей эффективности применения комплексного лечения ввиду уменьшения пародонтопатогенных микроорганизмов в содержимом пародонтального кармана и слюне, снижения интенсивности воспалительного процесса и болевого синдрома, связанного с пережевыванием пищи, а также кровоточивости десен и выделения гнойных масс. К тому же по результатам комплексного лечения было показано сокращение сроков реабилитации пациентов и снижение рисков травматизации. Использование метода ПЦР в режиме реального времени позволяет сравнительно оценивать эффективность применяемых методов терапии, обеспечивает индивидуальный подход при выборе тактики лечения, а также позволяет оценивать эффективность непосредственно в ходе терапии.

Выводы

1. ПЦР в режиме реального времени при диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта, ассоциированных с условно-патогенной микрофлорой полости рта, может использоваться для оценки эффективности терапии.

2. Комбинированное лечение пародонтита, включающее антибиотикотерапию и ультразвуковое воздействие, эффективно снижает остроту воспалительного процесса в тканях пародонта и частоту встречаемости в тканях пародонта *P.gingivalis*, *S.oralis*, *S.sanguis*, *S.sobrinus*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» на 2015-2016 гг.

Сведения об авторах статьи:

Тамарова Эльмира Рифовна – аспирант кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tamarovufa2@mail.ru.

Швец Ксения Юрьевна – студентка 4 курса медико-профилактического факультета с отделением микробиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kseniya.shvets@yandex.ru.

Мавзютов Айрат Радикович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufablab@mail.ru.

Баймиев Алексей Ханифович – д.б.н., профессор кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. лабораторией ФБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71. E-mail: baymiev@mail.ru.

Буляков Раис Тимергалеевич – д.м.н., зав. кафедрой стоматологии общей практики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, главный врач ГБОУ РСП. Адрес: 450097, г. Уфа, ул. Заводская, 15.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаева, Н.А. микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией / Н.А. Агаева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 3. – С. 7-12.
2. Зорина, О.А. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Д.В. Ребриков // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 40-42.
3. Зырянова, Н.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н.В. Зырянова, А.С. Григорьян, А.И. Грудянов // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 43-47.
4. Иванюшко, Т.П. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени у больных пародонтитом / Т.П. Иванюшко, Л.В. Тумбинская, А.Е. Донников // Стоматология. – 2011. – № 5. – С. 22-26.
5. Патрушев, Л.И. Искусственные генетические системы. – М.: Наука, 2004. – 530 с.
6. Ребриков, Д.В. ПЦР в реальном времени. 3-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 223 с.
7. Тамарова, Э.Р. Клинико-лабораторные параллели между видовым составом микробиоты полости рта и общесоматической патологией у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31, № 6. – С. 68-73.
8. Тамарова, Э.Р. Молекулярно-генетическая характеристика видового состава микробиоты слюны и десневых карманов при пародонтите/ Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60, № 12. – С. 56-59.
9. Царев, В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / В.Н. Царев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.
10. Шелкунов, С. Н. Генетическая инженерия. – Новосибирск: Изд-во Сиб. ун-в., 2008. – 496 с.
11. Periodontal disease immunology: 'double indemnity' in protecting the host / J.L. Ebersole [et al.] // Periodontol. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 163-202.
12. Haffajee A.D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // Periodontol. – 2000. – Vol. 5. – P. 78-111.
13. Identification of candidate periodontal pathogens and beneficial species by quantitative 16S clonal analysis / P.S. Kumar [et al.] // J Clin Microbiol. – 2005. – Vol. 43, № 8. – P. 3944-3955.
14. Taba M., Kinney J., Kim A.S. et al. Diagnostic Biomarkers for Oral and Periodontal Diseases. Dent Clin North Am. – 2005. – Vol. 49, № 3. – P. 551-571.
15. Rasmussen L., Lerner U.H. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. J Clin Periodontol. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P. 41-52.

УДК 616.314.2

© Коллектив авторов, 2016

И.Р. Шафеев^{1,2}, А.И. Булгакова¹, И.В. Валеев¹, Г.Ш. Зубаирова² ИССЛЕДОВАНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ ЭСТЕТИЧЕСКИМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника №4», г. Уфа

Изучено состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта. В исследовании участвовали 90 пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта (основная группа) и 21 пациент без ортопедических конструкций и заболеваний пародонта (контрольная группа). Методом иммуноферментного анализа в ротовой жидкости определено содержание IgA, sIgA, IgG, IgM, IgE, интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1β, ИФ-α. В результате наших исследований в ротовой жидкости у пациентов основной и контрольной групп выявлены увеличение концентрации IgA и тенденция к повышению sIgA. Определялось увеличение IgE, маркера аллергии, у пациентов основной группы. При исследовании содержания интерлейкинов в ротовой жидкости у пациентов основной группы определены статистически значимое снижение концентрации ИЛ-4 и увеличение содержания ИЛ-6, ИЛ-1β. Таким образом, нами установлен дисбаланс гуморального иммунитета в полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, дефекты зубных рядов, гуморальные факторы иммунитета полости рта, несъемные эстетические ортопедические конструкции.

I.R. Shafeev, A.I. Bulgakova, I.V. Valeev, G.Sh. Zubairova STUDY OF LOCAL IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH FIXED PROSTHETIC AESTHETIC DESIGNS AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

The work studied the local immunity of the oral cavity of patients with fixed prosthetic aesthetic designs and inflammatory periodontal diseases. The study included 90 patients with fixed prosthetic aesthetic designs and inflammatory periodontal diseases and 21 people (control group) with no orthopedic constructions and periodontal diseases. Oral immunoglobulins IgA, sIgA, IgG, IgM, IgE, interleukins IL-4, IL-6, IL-1β, IF-α levels were identified by the method of enzyme immunoassay analysis. As a result of our

studies we revealed increased IgA concentration and tendency to sIgA increase in oral liquid of both studied groups. We determined the increase of IgE, an allergization marker, in patients of the main group. In the study of interleukin of the oral liquid in patients of the control group we determined statistically significant decrease in the concentration of IL-4 patients of the main group; there was an increase in IL-6 and IL-1 β in patients of the main group. In patients with fixed prosthetic aesthetic designs and inflammatory periodontal diseases there is an imbalance of humoral immunity in the oral cavity.

Key words: inflammatory periodontal disease, defects of dentition, oral humoral immunity factors, fixed prosthetic aesthetic designs.

Дефекты зубных рядов встречаются у 60% пациентов, обращающихся за стоматологической помощью [3,7,9] и часто сочетаются с другими стоматологическими заболеваниями, в том числе с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП), более чем у 85% больных [6,12,14]. Современное ортопедическое лечение вторичной адентии заключается в использовании металлокерамических конструкций и конструкций из безметалловой керамики [10,13]. Развитие и течение ВЗП обусловлены наличием различных общих факторов риска: возраст, пол, нерациональное питание, сопутствующая соматическая патология, вредные профессиональные условия труда, курение, злоупотребление алкоголем, неблагоприятная экологическая обстановка [1,4,8,15]. Среди местных факторов риска можно выделить нарушение окклюзии, дефекты зубных рядов, нерациональное протезирование, некачественные реставрации, зубочелюстные аномалии, плохая гигиена полости рта и др. [5,11]. В настоящее время многие исследования подтверждают, что ВЗП протекает на фоне изменений общего и местного иммунного статуса пациента, и особое значение имеет дисбаланс показателей местного иммунитета полости рта [2]. Таким образом, определенный интерес представляют исследования местного иммунного реагирования полости рта у пациентов с ВЗП и дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов.

Цель исследования – изучение состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта.

Материал и методы

В период с 2011 по 2015 гг. нами было проведено стоматологическое обследование 111 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет. Основную группу пациентов составили 90 человек с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и ВЗП. Данная группа была поделена на 3 подгруппы: в 1-ю вошли 46 пациентов с металлокерамическими конструкциями, во 2-ю – 21 пациент с конструкциями из безметалловой керамики и в 3-ю – 23 пациента с комбинированными конструкциями. Контрольную группу составлял 21 человек без ортопедических конструкций и ВЗП. Были использованы следующие методы

исследования: определение стоматологического статуса, сбор анамнеза, анкетирование, рентгенологическое исследование (записи снимков на цифровых носителях, ортопантомограммы, конусно-лучевая компьютерная томография). Иммунологическое исследование проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с изучением содержания в ротовой жидкости (РЖ) иммуноглобулинов классов А, G, М, Е, интерлейкинов – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИФ- α .

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью прикладного пакета программ Statistica 7,0. Описание количественных признаков проводили в зависимости от вида их распределения. Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. При распределении исследуемого признака, приближенного к нормальному, для описания количественных данных использовали среднее значение и ошибку средней арифметической ($M \pm m$). При сравнении независимых групп пользовались критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате исследования состояния гуморального иммунитета полости рта у пациентов обеих групп мы выявили, что средняя концентрация IgA в основной группе составляла $0,312 \pm 0,02$ г/л и была статистически значимо выше его концентрации в контрольной группе ($0,216 \pm 0,11$ г/л), а уровень содержания sIgA имел тенденцию к повышению ($p > 0,05$). Разницы в содержании IgG у пациентов обеих групп не выявлено; у пациентов основной группы определены следы IgM. Содержание в РЖ IgE, маркера аллергизации полости рта, у пациентов основной группы имело тенденцию к увеличению по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$): в 1-й подгруппе содержание было увеличено на 0,13 МЕ/мл, в 3-й подгруппе – на 0,036 МЕ/мл, а во 2-й – отличий не выявлено (рис. 1, 2, 3).

При исследовании содержания интерлейкинов в РЖ у пациентов основной группы среднее значение концентрации ИЛ-4 составило $1,997 \pm 0,074$ пг/мл, а в контрольной – $4,21 \pm 0,11$ пг/мл. В основной группе отмечалось увеличение содержания ИЛ-6 в сравнении с контрольной группой ($2,246 \pm 0,06$ пг/мл): в 1-й подгруппе на 7,036 пг/мл, во 2-й – на 1,045 пг/мл, в 3-й – на 10,767 пг/мл ($p < 0,05$).

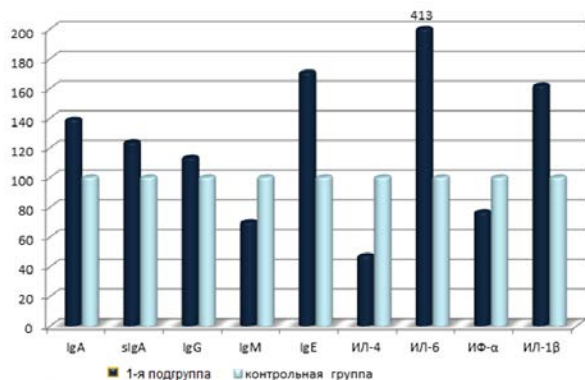


Рис. 1. Содержание гуморальных факторов иммунитета в полости рта у пациентов с металлокерамическими ортопедическими конструкциями и ВЗП, %

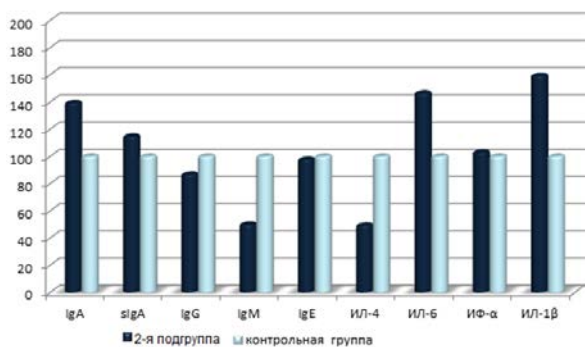


Рис. 2. Содержание гуморальных факторов иммунитета в полости рта у пациентов с безметалловыми керамическими ортопедическими конструкциями и ВЗП, %

Содержание ИЛ-1β также имело тенденцию к увеличению у пациентов основной группы в сравнении с контрольной ($226,08 \pm 11,1$ пг/мл): в 1-й подгруппе на 139,89 пг/мл, во 2-й – на 134,08 пг/мл, в 3-й – на 59,21 пг/мл ($p > 0,05$). Отмечалась тенденция к снижению уровня цитокина ИФ-α в сравне-

нии с контрольной группой ($6,72 \pm 0,33$ пг/мл): в 1-й подгруппе – на 1,567 пг/мл, в 3-й – на 1,756 пг/мл, а во 2-й подгруппе различий не определялось ($p > 0,05$) (рис. 1, 2, 3).

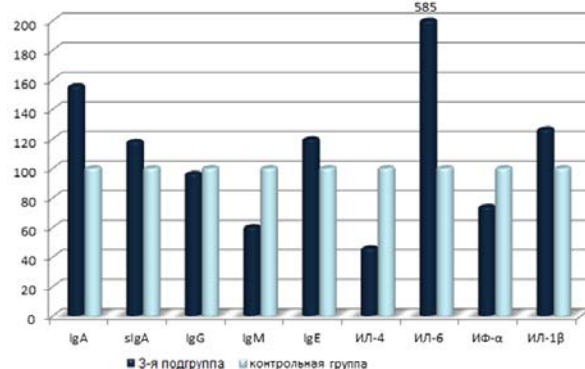


Рис. 3. Содержание гуморальных факторов иммунитета в полости рта у пациентов с комбинированными ортопедическими конструкциями и ВЗП, %

Выводы

У пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта отмечается дисбаланс гуморального иммунитета, который проявляется в изменениях содержания иммуноглобулинов классов А, s-A, Е в ротовой жидкости. Изменение активности интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1β позволяет использовать их как потенциальные критерии в диагностике и дифференциальной иммунорекции местного иммунитета в процессе комплексного лечения у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта.

Сведения об авторах статьи:

Шафеев Ильдар Ринатович – аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, врач-стоматолог ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника №4». Адрес: 450071, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 45а. Тел./факс: 8(347)232-15-33. E-mail: шафеевир@письмо.рф.

Булгакова Альбина Ирековна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: albina_bulgakova@mail.ru.

Валеев Ильдар Вакилевич – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Зубаирова Гульнара Шамилевна – к.м.н., главный врач ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника №4». Адрес: 450071, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 45а.

ЛИТЕРАТУРА

- Блашкова, С.Л. Распространенность микробных ассоциаций при пародонтите у больных сердечно-сосудистой патологией / С.Л. Блашкова, Е.М. Василевская, Е.Н. Жадько // Пародонтология. – 2015. – № 1 (74). – С. 3-6.
- Булгакова, А.И. Исследование показателей иммуноцитограммы у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / А.И. Булгакова, Н.А. Васильева, Ю.В. Андреева // Пародонтология. – 2012. – № 3(64). – С.22-26.
- Булгакова, А.И. Клиническая характеристика пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов с различными ортопедическими конструкциями / А.И. Булгакова, И.Р. Шафеев, Р.М. Галеев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 6. – С. 44-47.
- Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / И.А. Горбачева [и др.] // Пародонтология. – 2009. – № 52. – С. 3-7.
- Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов [и др.] // Пародонтология. – 2011. – № 2 – С. 18-21.
- Ефимова, О.В. Современные аспекты воспалительных заболеваний пародонта / О.В. Ефимова, И.Д. Ушницкий, И.Г. Созонов // Якутский медицинский журнал. – 2008, – Т. 24, № 4. – С. 77-80.
- Возможности использования метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в оценке состояния тканей пародонта / М.З. Миргазизов [и др.] // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 66-70.
- Мирсаева, Ф.З. Патогенез обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла / Ф.З. Мирсаева // Пародонтология. – 2011. – № 4. – С.38-42.

9. Олесова, В.Н. Анализ жевательной функции у пациентов в период адаптации к полным съемным протезам, фиксируемым при помощи внутрикостных имплантатов / В.Н. Олесова, В.Р. Шамшурина, П.В. Кашенко // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 10-14.
10. Салеев, Р.А. Гистологическая реакция костной ткани на кобальто-хромовый сплав с карбиноносодержащим покрытием / Р.А. Салеев, Н.С. Федорова // Институт стоматологии. – 2007. – Т. 4, № 37. – С. 102-103.
11. Тарасова, Ю.Г. Частота воспалительных заболеваний пародонта и неблагоприятных факторов риска среди лиц молодого возраста в республике Удмуртия / Ю.Г. Тарасова, Т.Л. Рединова // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 33-36.
12. Трунин, Д.А. Диагностика пародонтита. Клиническое обследование / Д.А. Трунин, В.П. Кириллова, И.В. Бажутова // Актуальные вопросы стоматологической практики: сб. научных работ, посвященный 40-летию стоматологического факультета СамГМУ. – Самара: ООО «Офорт», 2007. – С. 267-269.
13. Поиск оптимального метода гигиенического ухода за съемными зубными протезами / О.И. Филимонова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5 (110). – С. 81-83.
14. Edgar W. M. Saliva and dental health / W.M. Edgar // Brit. Dent J. –1990. Vol. 169, № 34 – P. 96-98.
15. Oral disorders and chronic systemic diseases in very old adults living in institutions / G. Maupome [et al.] // Spec. Care Dentist. 2003. – Vol.23, № 6. – P.199-208.

УДК 617.57/58-001.48-089.882:616.833-089.84

© Коллектив авторов, 2016

Р.К. Ибрагимов¹, М.В. Тимербулатов¹,
С.С. Казбулатов², Д.Р. Ибрагимов², А.М. Мухаметьянов²
**ЭПИПЕРИНЕВРАЛЬНЫЙ ШОВ ПРИ ДИСТАЛЬНОЙ РЕПЛАНТАЦИИ
ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

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

В статье приводятся результаты комплексного хирургического лечения 64 больных с ампутациями сегментов конечностей в результате травмы. У больных основной группы реплантация конечности включала использование эпипериневрального шва нерва. Оценка результатов через 6 месяцев проводилась по клиническим данным с учетом топографии иннервируемых тканей восстановленным нервом и функции конечности.

Полученные данные в основной группе пациентов показали снижение неудовлетворительных результатов реиннервации с 42 до 23,5% ($p < 0,05$), увеличение частоты частичного восстановления нарушений двигательной функции с 77 до 92% ($p > 0,05$), восстановление вегетативно-трофической функции конечности с 87 до 100% ($p > 0,05$), что в целом улучшило функциональный результат реплантации конечностей на 18,7% ($p < 0,05$).

Таким образом, применение эпипериневрального шва во время реплантации позволяет снизить число неудовлетворительных результатов восстановления периферического нерва на 18,5% ($p < 0,05$), улучшает восстановление двигательной функции на 15% ($p > 0,05$), снижает риск развития нейротрофических язв реплантированной конечности на 13% ($p > 0,05$).

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

R.K. Ibragimov, M.V. Timerbulatov,
S.S. Kazbulatov, D.R. Ibragimov, A.M. Mukhametyanov
**EPI-PERINEURAL SUTURE AT DISTAL REPLANTATION
OF UPPER EXTREMITY**

The article presents the results of complex surgical treatment of 64 patients with traumatic amputation of limb segments. In patients of the main group replantation of limbs included the use of epi-perineural suture of the nerve. The results were evaluated after 6 months by clinical data, taking into account the topography of the innervated tissues by repaired nerve and limb function.

The obtained results in the main group of patients showed a decrease of unsatisfactory results of reinnervation from 42% to 23,5% ($p < 0,05$), partial recovery of motor function disturbances from 77% to 92% ($p > 0,05$), and restoration of vegetative and trophic function of the limb, accompanied by the development of venous ulcers, from 87% to 100% ($p > 0,05$), which generally improved functional outcome of limb replantation by 18,7% ($p < 0,05$).

Thus, the use of epi-perineural suture during replantation can reduce the number of unsatisfactory results of the recovery of peripheral nerve by 18,5% ($p < 0,05$), improves the recovery of motor function by 15% ($p > 0,05$), reduces the risk of neurotrophic ulcers of replanted limb by 13% ($p > 0,05$).

Key words: microsurgery, replantation of limbs, nerve suture, adult, human.

Успешный результат реплантации отчлененной конечности зависит не только от успешной реваскуляризации и восстановления опорно-двигательного аппарата, но и от восстановления функции нерва [1,6,7]. Лишенные иннервации ткани подвергаются атрофии и дегенерации с развитием нейрогенных мышечных контрактур и трофических язв. Наиболее значимыми являются изменения в мышцах, которые фиброзируются и становятся невос-

становимыми через год после повреждения нерва [2,4]. В настоящее время разработано множество различных способов наложения шва на периферический нерв. Однако заметных результатов в профилактике развития невром области сшитого нерва не наблюдается. Отсутствует единый алгоритм лечения больных с реплантированными сегментами верхних конечностей в раннем и позднем послеоперационных периодах [3,5,8,9]. В связи с

этим многие лечебные комплексы оказываются малоэффективными, и возникает необходимость в их усовершенствовании.

Цель исследования – улучшение реиннервации реплантируемого блока пальцев кисти у больных с ампутацией в результате травмы путем применения эпипериневрального шва периферического нерва.

Материал и методы

В основу работы положены результаты комплексного хирургического лечения 64 пациентов в возрасте от 22 до 68 лет с ампутациями сегментов конечностей в результате травмы, поступивших в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21» в период с 2011 по 2016 гг. Обследуемые были разделены на основную группу (34 пациента) и группу сравнения (32 пациента). Подавляющее большинство пациентов были трудоспособного возраста – 60,6%. У всех больных была ампутация электропилы. Они были доставлены в лечебно-профилактическое учреждение в течение 1-5 часов от момента получения травмы. Больные были отобраны по уровню повреждения – в исследование были включены пациенты с травматической ампутацией блока пальцев кисти на уровне пястных костей.

Во время операций использовали отечественный и зарубежный микрохирургический инструментарий, атравматический шовный материал 8/0, операционный микроскоп «LEICA».

Реплантация травматически ампутированных сегментов заключалась в следующем: первичная хирургическая обработка раны, выделение и маркировка артерий, вен, нервов, репозиция костей, металлоостеосинтез, сшивание сухожилий, восстановление магистрального кровотока в ампутированном сегменте после наложения микрососудистых анастомозов вен и артерий, сшивание нервов.

Больным основной группы выполнялся эпипериневральный шов нерва атравматическим шовным материалом Prolen-8/0.

Оценка результатов лечения осуществлялась через 6 месяцев. Проводилось полное клиническое обследование с учетом топографии иннервируемых участков восстановленным нервом, функции конечности, результатов общей электронейромиографии (ЭНМГ), УЗДС сосудов, рентгенографии, измерения электропотенциала поверхностных тканей, игольчатой и стимуляционной электромиографии.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты восстановления ветвей срединного нерва во время реплантации блока пальцев кисти на уровне пястных костей за период с 2011 по 2016 годы. В табл. 2. представлены результаты восстановления ветвей локтевого нерва во время реплантации блока пальцев кисти на уровне пястных костей за период с 2011 по 2016 годы.

Таблица 1

Результаты игольчатой электронейромиографии срединного нерва через 6 месяцев после реплантации верхней конечности на уровне пястных костей

Показатели	Группы обследованных пациентов	Результаты
Амплитуда М-ответа срединного нерва (Мв)	основная группа	4,31±1,42 *
	группа сравнения	3,61±1,54
Скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам срединного нерва (м/с)	основная группа	46,75±15,24*
	группа сравнения	38,71±12,52
Скорость распространения возбуждения по чувствительным волокнам срединного нерва (м/с)	основная группа	44,26±13,29*
	группа сравнения	8,58±16,91
Дистальная латентность срединного нерва (м/с)	основная группа	3,79±1,32*
	группа сравнения	3,66±1,67
Резидуальная латентность срединного нерва (м/с)	основная группа	3,53±0,91*
	группа сравнения	2,4±1,71
Потенциал фибрилляций (срединный нерв) (мкв)	основная группа	115,43±15,12*
	группа сравнения	133,46±22,73
Положительные острые волны (срединный нерв) (мкв)	основная группа	68,81±17,32*
	группа сравнения	120,68±20,51

* p<0,05.

Таким образом, использование эпипериневрального шва для восстановления периферического нерва у 34 пациентов основной группы через 6 месяцев после реплантации конечности способствовало увеличению амплитуды М-ответа срединного нерва на 16,24%, скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам срединного нерва на 17,2%, скорости распространения возбуждения по чувствительным волокнам

срединного нерва на 12,83%, снижению потенциала фибрилляций (ПФ) на 13,51%, положительных острых волн (ПОВ) на 42,98%.

При исследовании локтевого нерва у 34 пациентов основной группы через 6 месяцев после реплантации конечности выявлено: увеличение амплитуды М-ответа локтевого нерва на 8,06%; увеличение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам локтевого нерва на 23,4%; увеличение

скорости распространения возбуждения по чувствительным волокнам срединного нерва на 27,18%; уменьшение ПФ на 21,11%, ПОВ на 45,77%.

Применение эпипериневрального шва нерва во время реплантации конечности у больных основной группы способствовало снижению неудовлетворительных результатов

реиннервации с 42 до 23,5% ($p<0,05$), частичному восстановлению нарушений двигательной функции с 77 до 92% ($p>0,05$), восстановлению вегетативно-трофической функции конечности с 87 до 100% ($p>0,05$), что в целом улучшило функциональный результат реплантации данных сегментов конечностей на 18,5% ($p<0,05$).

Таблица 2

Результаты игольчатой электронейромиографии локтевого нерва через 6 месяцев после реплантации верхней конечности на уровне пястных костей

Показатели	Группы обследованных пациентов	Результат
Амплитуда М-ответа локтевого нерва (Мв)	основная группа	5,09±1,34*
	группа сравнения	4,68±1,67
Скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам локтевого нерва (м/с)	основная группа	45,17±15,73*
	группа сравнения	34,6±11,61
Скорость распространения возбуждения по чувствительным волокнам локтевого нерва (м/с)	основная группа	46,35±16,77*
	группа сравнения	33,75±12,42
Дистальная латентность локтевого нерва (м/с)	основная группа	3,62±1,43*
	группа сравнения	4,02±1,21
Резидуальная латентность локтевого нерва (м/с)	основная группа	2,59±1,26*
	группа сравнения	2,93±1,08
Потенциал фибрилляций локтевого нерва (м/с)	основная группа	95,23±14,71*
	группа сравнения	120,71±18,76
Положительные острые волны локтевого нерва (мкВ)	основная группа	71,65±12,63*
	группа сравнения	132,12±21,34

* $p<0,05$.

Выводы. Применение эпипериневрального шва во время реплантации позволяет снизить число неудовлетворительных результатов восстановления периферического нерва на 18,5% ($p<0,05$).

Реплантация конечности с использованием эпипериневрального шва улучшает восста-

новление ее двигательной функции на 15% ($p>0,05$).

Применение эпипериневрального шва периферического нерва при реплантации снижает риск развития нейротрофических язв реплантированной конечности на 13% ($p>0,05$).

Сведения об авторах статьи:

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

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

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

Ибрагимов Денис Радикович – врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3.

Мухаметьянов Азат Минисламович – врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е., Ткаченко С.С. Микрохирургия в травматологии. – Л.: Медицина, 1988. – 224 с.
2. Белоусов, А.Е. Микрохирургический шов периферических нервов в эксперименте / А.Е. Белоусов, Ф.Н. Макаров, Л.В. Даниленкова // Вопросы нейрохирургии. – 1983. – № 5. – С. 53-54.
3. Богомолов М.С., Седов В.М. Микрохирургические реплантации фрагментов кисти. – СПб.: «Элби-СПб», 2003 – 236 с.
4. Волкова, А.В. Восстановительная хирургия кисти при сочетанных повреждениях сухожилий и нервов (на уровне дистальной трети предплечья, лучезапястного сустава и карпального канала): автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 25 с.
5. Датиашвили, Р.О. Реплантация конечностей. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.
6. Крылов В.С., Миланов Н.О., Боровиков А.М. Пятилетний опыт микрохирургической аутоотрансплантации тканей // Проблемы микрохирургии: сб. научн. тр. – М., 1985. – С. 9-11.
7. Подгайский, В.Н. Организационно-тактические аспекты микрохирургии реплантации конечностей и их сегментов: дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 1997. – 338 с.
8. Kaplan I., Ada, F., Ozerkan F. Free flaps reconstruction in hand and orthopaedic surgery. 6th Congress of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH). Helsinki. – 1995. – P. 207-211.
9. Weaver F.A., Papanicolaou G., Yellin A.E. Difficult peripheral vascular injuries. Surg.Clin.North Amer. – 1996. – №76. – P. 4-9.

М.В. Тимербулатов¹, Р.К. Ибрагимов¹,
С.С. Казбулатов², Р.Ф. Тимербулатов², Д.Р. Ибрагимов²
**РЕПЛАНТАЦИЯ БЛОКА ПАЛЬЦЕВ КИСТИ
ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТРАВМЫ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

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

Целью исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения больных с отчленением блока пальцев кисти в результате травмы путем формирования сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов.

Приводятся результаты реплантации блока пальцев кисти после ампутации в результате травмы. У больных основной группы хирургическое лечение наряду с традиционными этапами реплантации включало наложение сосудистых анастомозов, включающих три адаптирующих шва с противоположных сторон (патент на изобретение РФ «Способ формирования сосудистого анастомоза при реплантации пальца» №2550279 от 31.03.2014 г.).

У 7 (100%) больных основной группы результаты гистологического исследования сосудистых анастомозов ампутированных сегментов показали, что сопоставление сосудистых стенок было удовлетворительным в отличие от группы сравнения, в которой в 4-х (44,4%) случаях была выявлена недопустимая деформация краев сосудистой стенки.

Таким образом, применение сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов позволяет исключить недопустимую деформацию краев сосудистой стенки и способствует снижению риска тромбоза сосудистых анастомозов на 8,1% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: микрохирургия, реплантация конечностей, анастомоз, ампутация, травма.

M.V. Timerbulatov, R.K. Ibragimov, S.S. Kazbulatov,
R.F. Timerbulatov, D.R. Ibragimov

FINGER REPLANTATION AFTER TRAUMATIC AMPUTATION

The aim of the study was to improve the efficiency of surgical treatment of patients with traumatic finger abjunction by formation of vascular anastomoses of arteries and subcutaneous veins using adjusting sutures.

The article presents the results of replantation of a hand fingers segment after traumatic abjunction. In the study group surgical treatment included, along with the traditional stages of replantation, vascular anastomoses with 3 adjusting sutures from the opposite sides (patent of invention of the Russian Federation "A method of vascular anastomosis formation at finger replantation" No 2550279 dated 31/03/2014).

In 7 (100%) patients of the main group the results of histological investigation of vascular anastomoses of amputated segments showed that the comparison of vascular walls was satisfactory compared with the control group, in which in 4 (44,4%) of cases unacceptable deformation of vascular wall edges was revealed.

Thus, the application of vascular anastomoses of finger arteries and subcutaneous veins using adjacent sutures can help to remove unacceptable deformation of vascular wall edges and enables to reduce the risk of thrombotic vascular anastomoses by 8,1% ($p < 0,05$).

Key words: microsurgery, replanted limbs, anastomosis, amputation, trauma.

В последние десятилетия производственный травматизм имеет тенденцию к снижению, однако на сегодняшний день частота травм верхних конечностей составляет 60% случаев [2]. На долю травм кисти приходится 61,8% случаев среди общего числа травм верхних конечностей [3,4,7,8]. Современная микрохирургия позволяет успешно восстанавливать периферические нервы и сосудистые магистрали дистальных частей конечностей [1,6,10]. Однако актуальной проблемой продолжает оставаться ампутация кисти и пальцев кисти в результате травмы, частота которой составляет 5,4% случаев от общего числа травм верхних конечностей [1,9]. В 52,8% случаев ампутация сегментов верхних конечностей приводит к инвалидности [5]. Несмотря на современные технические достижения микрохирургии, предупреждение развития ранних послеоперационных осложнений, таких как тромбоз сосудистых анастомозов у больных с ампутацией блока пальцев

кисти в результате травмы, остается нерешенной проблемой.

Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения больных с отчленением в результате травмы блока пальцев кисти путем формирования сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов.

Материал и методы

В основу работы положены результаты комплексного хирургического лечения 62 пациентов с отчленением пальцев кисти, поступивших в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21» в период с 2010 по 2016 гг. Обследуемые больные были разделены на основную группу (32 пациента) и группу сравнения (30 пациентов). Средний возраст пациентов группы сравнения составил $42,3 \pm 15,35$ года, у пациентов основной группы – $43,1 \pm 14,76$ года ($p = 0,93$). Подавляющее большинство пациентов были трудоспособного возраста – 71,7%, среди них преобладали

мужчины – 83,9 %. Травму на производстве получили 41,9 % пациентов. Для участия в исследовании больные были отобраны по характеру повреждений – с ампутацией блока длинных пальцев кисти в количестве от 2 до 4. Пациенты были доставлены в больницу в течение 1-4 часов от момента получения травмы. Реплантацию отчлененного сегмента выполняли в зависимости от механизма травмы, общего состояния пострадавшего, локализации повреждения, сроков ишемии, возраста и профессии больного, условий транспортировки отчлененного сегмента верхней 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 верхней конечности у пациентов группы сравнения заключалась в следующем: первичная хирургическая обработка раны, выделение и маркировка артерий, вен, нервов, укорочение и репозиция костей, металлоостеосинтез, сшивание сухожилий. Для удаления участков сосудов с поврежденным эндотелием выполнялась резекция артерий и вен на протяжении 3-4 мм от краев, с последующим наложением анастомозов «конец в конец». Общепальцевые артерии и тыльные вены вос-

станавливались путем наложения сосудистых анастомозов, включающих стандартные узловые швы атравматичным шовным материалом «Пролен» 9/0 – 10/0. Затем восстанавливался магистральный кровоток в ампутированном сегменте, выполнялся эпинеуральный шов, накладывались швы на кожу.

В отличие от стандартных этапов реплантации в группе сравнения, в основной группе анастомоз выполнялся по типу «конец в конец». Общепальцевые артерии и тыльные вены восстанавливались путем наложения сосудистых анастомозов, включающих три адаптирующих держалочных шва, которые были наложены с помощью проведения иглы с атравматичным шовным материалом «Пролен» 9/0 – 10/0 со стороны интимы стенки проксимального и со стороны интимы дистального концов сосуда по типу шва в форме «восьмерки» (патент на изобретение РФ «Способ формирования сосудистого анастомоза при реплантации пальца» №2550279 от 31.03.2014 г.). Затем накладывались узловые швы между держалочными швами. Перед операцией 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.

В таблице представлены результаты реплантации сегментов конечностей пациентов основной и группы сравнения.

Таблица

Результаты реплантации отчлененных в результате травмы сегментов конечностей

Отчлененный сегмент	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=30)	Удовлетворительный результат	
			основная группа (n=32)	группа сравнения (n=30)
2-4-й пальцы	32 (100%)	30 (100%)	25 (78,1%)	21 (70%)
Итого...	32 (100%)	30 (100%)	25 (78,1%)	21 (70%)

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

У пациентов после неудачной реплантации ампутированные сегменты отправлялись на гистологическое исследование сосудистых анастомозов.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистической программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Ранние послеоперационные осложнения, такие как венозный тромбоз после реплантации сегментов конечностей, были выявлены в группе сравнения у 4-х пациентов в течение первых суток. Остальные тромботические осложнения в обеих группах наблюда-

лись на 5-8-е сутки после реплантации на фоне гнойно-некротического процесса.

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

В группе сравнения тромбоз сосудистых анастомозов развился в 9 (30%) случаях, из них артериальный – в 2 (22,2%), венозный тромбоз в 7 (77,8%) случаях.

Гистологическое исследование сосудистых анастомозов ампутированных сегментов было проведено у 9 (30%) пациентов группы сравнения. Полученные результаты показали, что у 4-х (44,4%) пациентов сопоставление краев сосудистых стенок в результате малого диаметра сосуда и технических трудностей, было с недопустимой деформацией. Это, по нашему мнению, могло способствовать веноз-

ному тромбозу, несмотря на соблюдение хирургами всех общепринятых правил реплантации. В остальных 5 (55,6%) случаях неудачных результатов реплантации гистологическое исследование сосудистых анастомозов показало удовлетворительное качество сопоставления краев сосудов в области анастомоза. В основной группе аналогичное исследование было проведено в 7 (21,9%) случаях, в которых анастомозы были с удовлетворительным сопоставлением краев сосудистой стенки. По нашему мнению, причиной тромбоза у пациентов основной группы были гнойно-некротические осложнения.

Таким образом, реплантация блока пальцев с наложением сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов у больных основной группы позволила снизить риск тромбоза в сосудистых анастомозах с 30 до 21,9% ($p < 0,05$).

Анализ полученных результатов показал, что применение адаптирующих швов при наложении сосудистых анастомозов малого калибра во время реплантации блока пальцев позволяет исключить такой предрасполагающий фактор тромбоза сосудистых анастомозов, как деформация краев сосудистой стенки.

Выводы

1. Применение сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов позволяет исключить такой предрасполагающий фактор тромбоза, как недопустимая деформация краев сосудистой стенки.

2. Хирургическое лечение больных с отчленением в результате травмы блока пальцев кисти путем формирования сосудистых анастомозов общепальцевых артерий и подкожных вен с применением адаптирующих швов способствует снижению риска тромбоза сосудистых анастомозов на 8,1% ($p < 0,05$).

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вильевич – 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, Ленина, 3. E-mail: Iruslan06@mail.ru.

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

Тимербулатов Руслан Фаритович – к.м.н., врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3.

Ибрагимов Денис Радикович – врач-хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурина, 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. 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.

УДК: 616.728.2-089:616.718.41-089.844-06:616.71-007.23

© Коллектив авторов, 2016

Б.Ш. Минасов, Р.Р. Якупов, И.Р. Гафаров,

К.Х. Сироджов, А.Р. Трубин, Г.Н. Филимонов, К.К. Каримов

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПО ТЕХНОЛОГИИ АРТРОПЛАСТИКИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Проведен анализ результатов хирургического лечения пациентов по технологии артропластики с идиопатическим остеоартрозом (ОА) тазобедренного сустава (ТБС) и асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК). Особенности клинического течения предоперационного периода зависят от состояния костного метаболизма, двигательной активности пациентов и длительности патологического процесса.

Артропластика ТБС при АНГБК имеет преимущества, которые заключаются в улучшении качества жизни, однако полученные данные показывают, что после стабилизации МПКТ в конце 2-3-го годов, на последующих сроках возникает дефицитное состояние, что требует дальнейшего изучения механизмов ремоделирования костной ткани. Вне зависимости от лечебной доктрины декомпенсация системных функций закономерно сопровождается каскадом переломов периферического и аксиального скелета, а также рядом осложнений, которые достоверно чаще отмечались в группе с ОА ТБС ($p < 0,05$).

Ключевые слова: артродпластика, декомпенсированный асептический некроз головки бедра, декомпенсированный остеопороз, качество жизни, костная масса.

B.Sh. Minasov, R.R. Yakupov, I.R. Gafarov,
K.Kh. Sirodzhov, A.R. Trubin, G.N. Filimonov, K.K. Karimov
**ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS OF DESTRUCTIVE
AND DEGENERATIVE LESIONS OF THE HIP JOINT USING ARTHROPLASTY**

The work analyzes of results of arthroplasty in patients with idiopathic osteoarthritis (OA) of the hip and avascular necrosis of the femoral head. Clinical features of the preoperative period depend on the state of bone metabolism, motor activity of patients and duration of the pathological process.

Hip arthroplasty at avascular necrosis of the femoral head has the advantage of improving the quality of life, but the findings show that after the stabilization of bone mineral density at the end of 2nd-3rd years the state of deficiency occurs requiring further study of bone remodeling mechanisms. Regardless the medical doctrine decompensation of system functions is naturally accompanied by a cascade of fractures of the peripheral and axial skeleton, and a number of complications that occurred significantly more frequently in the group with OA of hip ($p < 0,05$).

Key words: arthroplasty, decompensated aseptic necrosis of the femoral head, decompensated osteoarthritis, quality of life, bone masses.

Деструктивно-дистрофические поражения крупных суставов в современном обществе носят массовый характер не только в пожилом, но и в зрелом и даже молодом возрасте. Наибольший ущерб и двигательные ограничения развиваются при пороках тазобедренного сустава (ТБС).

Данные заболевания сопряжены с выраженной болевой реакцией и снижением двигательной активности индивидуума, которые угнетают все факторы бытовой, социальной и профессиональной интеграции, что приводит к инвалидизации.

Преморбидные изменения соединительной ткани: жировая дистрофия, декомпенсация деструктивно-дистрофических процессов, фазовые переходы структуры костной ткани, хроническая инфекция, коагулопатии – неизменно сопровождаются развитием ряда специфических осложнений [1,4,5]. В связи с этим возникает необходимость сравнительного анализа исходов в ближайшем и отдаленном периодах после артродпластики тазобедренного сустава при наиболее распространенных заболеваниях его, таких как идиопатический остеопороз (ОА) и асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК).

Цель исследования – изучить результаты лечения пациентов после артродпластики тазобедренного сустава при остеопорозе и асептическом некрозе головки бедренной кости с помощью мониторинга качества жизни, уровня боли и двигательной активности и оценки структурно-функциональных стереотипов.

Материал и методы

Клинические группы составили 68 пациентов с ОА ТБС в стадии декомпенсации в возрасте 52-76 лет и 47 пациентов АНГБК в возрасте 26-45 лет. Проведена оценка отдаленных результатов артродпластики тазобедренного сустава в течение первых 5 лет после операции. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице.

Критерием включения пациентов было наличие деструктивно-дистрофического заболевания тазобедренного сустава в стадии декомпенсации. У всех пациентов оценивались функциональное состояние и двигательная активность с помощью модифицированной шкалы Харриса (HHS). Оценка болевой реакции при движении проводилась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), качества жизни по шкале «КЖ-100» (физическая сфера (ФС) и психологическая сфера (ПС)).

Таблица

Клиническая характеристика исследуемых пациентов

Параметры	ОА ТБС		АНГБК	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Число пациентов, п/о	32/47,06	36/52,94	35/74,47	12/25,53
Средний возраст, лет	60,1±6,4	63,3±7,9	42,0±10,3	44,6±11,5
Индекс массы тела, кг/м ²	32,6±5,1	35,1±4,6	25,4±5,6	29,7±4,5
Локализация (односторонняя/двусторонняя)	24/8	24/12	16/19	7/5
Выраженность боли по ВАШ, мм	81,4±2,5	80,2±2,2	82±1,15	81,4±0,7
Шкала HHS до операции, баллы	38,5±1,6	32,2±1,8	35,5±3,5	34,2±2,7
Продолжительность заболевания, лет	3,5±1,9	5,6±2,5	1,6±0,5	2,5±0,8
Total Spine Z-критерий SD	-1,9±0,6	-2,1±0,4	-1,35±0,81	-1,82±1,23

Биометрия фаз опоры и ходьбы проводилась до операции, в ближайшем и отдаленном периодах после артропластики на основе анализа движений пациента с использованием комплекса «Траст-М» для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией, включающего: гониометрию, ихнометрию, подометрию, поверхностную функциональную электромиографию, с применением 3-компонентных гироскопов. Для оценки состояния вертикальной устойчивости применялся компьютерный стабилметрический комплекс «МБН–Биомеханика» (Россия) с регистрацией текущих координат и колебаний проекции общего центра массы в вертикальной позе больного на площадь опоры с учетом его массы и роста.

Лучевой мониторинг включал рентгенографические, рентгеноденситометрические, сцинтиграфические характеристики скелета а также проведение КТ, МРТ. Индикаторными сегментами служили общепринятые стандартные звенья позвоночного столба и тазового пояса. Регистрация плотности костной ткани проводилась в режиме «whole-body» – «все тело» (W) с акцентом на стандартные сегменты поясничного отдела позвоночника (L1-L4) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) «Hologic discovery W» (США). Остеосцинтиграфия проведена с радиофармпрепаратом (РФП) «Перфотек-99mTc» на двухфотонном эмиссионном компьютерном томографе «Hologic» – Millennium 2000 (США). Для оценки биомеханики тазобедренных суставов проводилась рентгенокинематография на передвижном рентгенодиагностическом хирургическом аппарате «Амиго» (Россия).

Статистический анализ проводился с использованием методов непараметрической статистики (тесты Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова), степень достоверности результатов считалась при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническая оценка результатов артропластики по шкале Harris в сравниваемых группах через 3 месяца после операции показала существенное увеличение количества баллов в обеих группах – на 43,33% с ОА ТБС и на 52% с АНГБК. Межгрупповые различия показателей функциональной активности были выше на 8,67% в группе с АНГБК. Прирост общего показателя шкалы Harris в обеих группах отмечался через 1 год, в группе АНГБК он был выше на 3,11%, по сравнению с группой ОА ТБС. В конце 2-го года в группе ОА ТБС показатели снизились на 2,56%, а в

группе АНГБК повысились на 1,05%. В конце 4-го года в двух сравниваемых группах сохранялось снижение показателей функциональной активности, которое составило –6,85% и –4,40% от показателей 3-го года, полученные данные были достоверны ($p < 0,05$). Болевой синдром после операции в обеих группах достоверно снижался через 3 месяца после операции ($p < 0,05$), и в последующем эта тенденция сохранялась на весь период наблюдения.

При ОА ТБС показатели ФС и ПС сохраняли положительную динамику на всем протяжении клинических наблюдений и составили до операции 24,48 и 45,13 балла, после операции – 35,54 и 63,4 балла соответственно. В группе с АНГБК показатели ФС и ПС по шкале опросника «КЖ – 100» повысились после операции и составили 25,16 и 40,3 балла до операции; 58,36 и 85,56 балла после артропластики соответственно. Показатели ФС и ПС после операций достоверно ($p < 0,05$) демонстрировали положительную динамику через три месяца с дальнейшим увеличением этих показателей и с сохранением данной тенденции до 5 лет. Отмечалось значительное повышение показателя ПС по сравнению с показателем ФС ($p < 0,05$) при ОА ТБС и АНГБК (рис. 1).

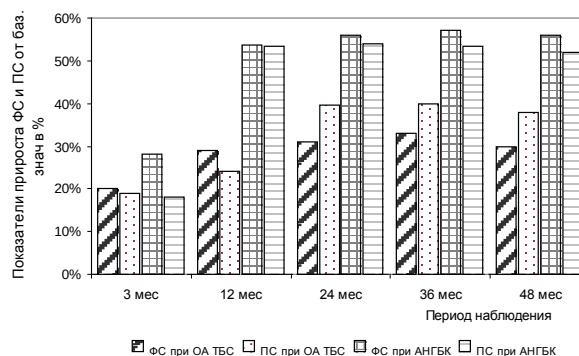


Рис. 1. Сравнение физической и психологической сфер по шкале «КЖ – 100» пациентов после артропластики тазобедренного сустава в группах ОА ТБС и АНГБК

В ряде случаев выявлены переломы других сегментов после артропластики. Так, в группе с ОА ТБС были отмечены 3 случая перелома на симметричной конечности, 2 случая перелома дистального метаэпифиза лучевой кости и у 17 пациентов на рентгенограммах выявлены двояковогнутые и клиновидные деформации тел позвонков. В группе АНГБК низкоэнергетических повреждений отмечено не было.

На результаты лечения пациентов с ОА ТБС в среднесрочной перспективе повлияло наличие клинически значимой патологии дру-

гих сегментов, среди них спондилолистез – 3 случая, ОА контралатерального сустава – 29, остеоартроз коленного сустава – 19, спондилоартрозы – 54, контрактуры – 16 случаев.

В группе ОА ТБС по сравнению с группой АНГБК преобладали переломы позвонков на 24,3%, перипротезные переломы – на 6,3%, переломы контралатерального сегмента составили 11% ($p < 0,05$), во многом это было связано с процессами биологического возрас-

та пациентов, снижением мышечной и костной масс в группе с ОА ТБС (рис. 2). Количество повторных вмешательств, связанных с рецидивом болевого синдрома в группе ОА ТБС, значительно преобладало, при этом наиболее часто встречались асептические осложнения. Осложнения, связанные с перипротезным воспалением и венозными тромбозомболическими осложнениями, встречались с одинаковой частотой ($p > 0,05$).

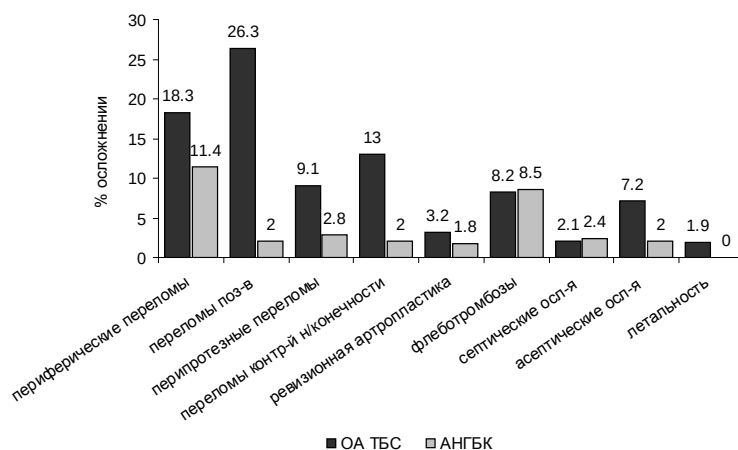


Рис. 2. Сравнительный анализ осложнений после артропластики тазобедренного сустава

Анализ плотности костной ткани в группе ОА ТБС демонстрирует деминерализацию костного матрикса различных сегментов скелета на протяжении пяти лет после артропластики. Аналогичная зависимость прослеживается и у пациентов с АНГБК. Наиболее интенсивное снижение костной массы отмечено в области грудного отдела позвоночника ($7,29 \pm 0,54\%$) и оперированной нижней конечности ($6,72 \pm 0,52\%$) (рис. 3).

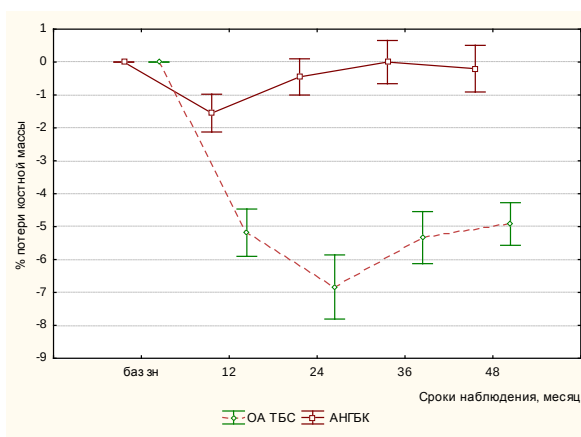


Рис. 3. Показатели плотности костной ткани оперированного сегмента после артропластики ТБС

Менее интенсивное снижение плотности костной ткани выявлено в области верхних конечностей и интактной нижней конечности, что в среднем составило $3,67 \pm 0,47\%$. Остеосцинтиграфия позволила выявить очаги

свежих переломов, а также установить степень поглощения радиофармпрепарата (РФП) на границе имплантат-кость.

Деминерализация осевого скелета у пациентов с АНГБК продолжалась вплоть до 12-18 месяцев, средние значения в грудном отделе колебались от $-1,5$ до $-2,1\%$, оперированной конечности – до $-3,7\%$, контралатеральном сегменте – от $-1,6$ до $-1,9\%$, полученные результаты были достоверны при сравнении двух показателей МПКТ с базовыми значениями в 1-й месяц ($p > 0,05$), в верхних конечностях (правой и левой) деминерализация сегмента доходило до $2,6\%$ от базовых показателей, при сравнении показателей МПКТ двух сегментов, достоверно отмечено увеличение потери МПКТ на левом сегменте верхней конечности по сравнению с контралатеральным сегментом ($p > 0,05$). Аналогичные данные были получены при оценке МПКТ у пациентов старше 55 лет [3]. На 2-3-м годах отмечалась стабилизация минерального обмена с переходом из отрицательного значения в положительную сторону. На 4-м году после артропластики отмечено снижение МПКТ оперированной конечности, которое соответствовало возрастной потере $-0,38\%$, L. Warming и соавторы сообщали, что физиологическая потеря костной массы достигает в бедре и позвонках $0,4\%$ в год [6], что не противоречило полученным нами результатам.

При изучении биометрических показателей в предоперационном периоде и через 1, 2, 3 и 4 года после артропластики выявлено улучшение показателей во всех периодах цикла шага – уменьшение различий в длительности всего цикла шага и каждого периода, увеличение амплитуды движений при сгибании и ротации в тазобедренных суставах. Также отмечались увеличение амплитуды и повышение симметричности сгибания в коленных суставах, исчезновение асимметрии в сагиттальной плоскости согласно сенсору, расположенному на крестце.

Заключение

Сравнительный анализ пациентов с ОА ТБС и АНГБК показал, что имеется тесная

взаимосвязь между качеством жизни и МПКТ, при этом количество осложнений, связанных с низкой плотностью костной ткани, было значительно выше у пациентов группы ОА ТБС, что обусловлено степенью деминерализации в дооперационном периоде, которая обусловила клиническую картину осложнений. В молодом возрасте артропластика ТБС при АНГБК имеет преимущества, которые заключаются в улучшении качества жизни. Однако полученные данные показывают, что после стабилизации МПКТ в конце 2-3-го годов, на последующих сроках возникает дефицитное состояние, что требует дальнейшего изучения механизмов ремоделирования костной ткани.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru.

Якупов Расуль Радикович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: rasulr@mail.ru.

Гафаров Ильфат Радмирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: gafarov80@mail.ru.

Сироджов Кутбуди Хасанович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.

Трубин Артур Равилевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: arturio222@mail.ru.

Филимонов Геннадий Николаевич – соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: khairovt@yandex.ru.

Каримов Кирилл Камалидинович – к.м.н., докторант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-76-57. E-mail: karimov-doktor@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. 20-летний опыт эндопротезирования крупных суставов в специализированном отделении ЦИТО им. Н.Н. Приорова / Н.В. Загородный [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии ЦИТО им. Н.Н. Приорова. – 2011. – №2. – С.52-58.
2. Среднесрочные результаты клинко-лучевого мониторинга после артропластики тазобедренного сустава / Б.Ш. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.4, №4. – С. 20-24.
3. Оценка параметров минеральной плотности костной ткани в различных сегментах скелета у пациентов ортопедического профиля / Т.Б. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.6, №8. – С.61-64.
4. Родионова, С.С. Влияние алендроната в комбинации с альфакальцитолом на формирование биологической стабильности эндопротеза тазобедренного сустава у лиц с системным остеопорозом / С.С. Родионова, Т.Н. Тургумбаев // Остеопороз и остеопатия. – 2013. – №1. – С.24-28.
5. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы / Р.М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – №3. – С.67-190.
6. Warming L. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study / L.Warming, C. Hassager, C.Christiansen // Osteoporos Int. – 2002. – Vol.13, №2. – P.105-112.

УДК 614,8:617,3

© Б.Ш. Минасов, Н.В. Афанасьева, 2016

Б.Ш. Минасов, Н.В. Афанасьева **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАРТЫ МАРШРУТИЗАЦИИ** **ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С СОЧЕТАННЫМИ** **ТРАВМАМИ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»* *Минздрава России, г. Уфа*

Высокая интенсивность транспортных коммуникаций способствует появлению особенно тяжелых высокоэнергетических повреждений множественного и сочетанного характера. Накопившийся колоссальный опыт в мировой клинической практике определил значимые стороны этой проблемы, нерешенной на сегодняшний день: запоздалая диагностика, недооценка тяжести полученных повреждений, высокая частота осложнений. У пациентов с множественными поражениями наблюдается большое количество осложнений, ошибок в диагностике. Поэтому требуется альтернативный подход, который возможен на основе современных гуманитарных технологий. На основе проведенного анализа лечения и исходов перенесенных травм у 207 пострадавших с сочетанной травмой в результате ДТП в городских больницах города Уфы и РБ за

период с 2007 по 2014 годы была разработана и применена дорожная карта маршрутизации, которая позволяет, учитывая характер повреждений, предвидеть все возможные повреждения при травме, полученной в ДТП, и способствует преемственности на всех этапах оказания помощи.

Ключевые слова: сочетанная травма, травма, полученная в ДТП, дорожная карта маршрутизации, этапы оказания медицинской помощи.

B.Sh. Minasov, N.V. Afanasyeva

THE USE OF ROUTING MAPS IN ASSISTING VICTIMS WITH COMBINED INJURIES IN ROAD ACCIDENTS

High intensity of transport communications contributes to the appearance of a particularly severe high-energy injuries of multiple and combined nature. The accumulated enormous experience in the world of clinical practice revealed important aspects of the problem, with no solutions to date: delayed diagnosis, underestimation of the severity of the injuries, high incidence of complications. In patients with multiple lesions there is a great number of complications, errors in diagnosis, therefore, they require an alternative approach, which is possible on the basis of modern humanitarian technologies. On the basis of the analysis of treatment and outcomes of injuries of 207 patients with concomitant trauma after traffic accident in urban hospitals of Ufa and the Republic of Bashkortostan for the period from 2007 to 2014, a roadmap routing was developed, allowing to foresee all possible injuries in an accident, and contributing to the emergence of continuity at all stages of assistance.

Key words: combined trauma; injury received in an accident; Roadmap routing; stages of medical care.

Современный уровень развития транспортных коммуникаций характеризуется массовым характером и высокой интенсивностью движения [1,2,7]. Закономерный рост дорожно-транспортного травматизма характеризуется тяжелыми высокоэнергетическими поражениями. Особенностью повреждений у жертв ДТП являются множественные и сочетанные переломы костей скелета, сопровождающиеся травматическим шоком, развитием ранних и поздних осложнений, травматической болезнью, представляющими реальную угрозу жизни [4,5,8,9], а спасение пострадавших без эффективной медицинской помощи невозможно [2,3,6].

Высокоэнергетическое воздействие приводит к сочетанным повреждениям различных органов и систем, что затрудняет полноценную своевременную диагностику [4,7], а лечение каждой поврежденной структуры в отдельности суммарно превышает стоимость медицинской услуги. Особый драматизм заключается в том, что основными жертвами дорожно-транспортных происшествий становятся лица молодого, трудоспособного возраста [2].

Накопившийся клинический опыт в ортопедической практике развитых государств [7,8,9] позволил осмыслить глобальные масштабы этой проблемы и необходимость организационно-методического подхода на основе единой концепции. Доктрина оказания помощи при ДТП должна предусматривать преемственность, строгое соблюдение медико-экономических стандартов и документального оформления от места происшествия до полной социальной и профессиональной реинтеграции пострадавших. Все этапы маршрутизации: скорая помощь, травмоцентры всех уровней, реабилитационные учреждения – должны включаться в стройные схемы гуманитарных технологий.

Цель исследования – оценка результатов применения карты маршрутизации при оказании помощи пострадавшим в ДТП.

Материал и методы

Нами разработана маршрутная карта оказания помощи пострадавшим в ДТП, призванная сопровождать пациента с места происшествия до окончательной социальной, профессиональной и бытовой реинтеграций. Схема маршрутизации позволяет учесть все возможные повреждения при травме, полученной в ДТП, а также способствует установлению преемственности между службой скорой медицинской помощи, стационаром и реабилитационным центром.

Нами были проанализированы истории болезни 207 пострадавших с сочетанной травмой в результате ДТП, поступивших в травмоцентры города Уфы и Республики Башкортостан за период с 2007 по 2014 годы, имевших документальное подтверждение факта получения транспортной травмы. В основную группу вошли пострадавшие в ДТП, которым была оказана поддержка аварийных комиссаров (101 чел.) с применением разработанной нами дорожной карты маршрутизации пострадавшего в ДТП, в контрольной группе (106 чел.), находились пациенты, получавшие лечение по базовой системе ОМС.

Проведена оценка частоты ранних и поздних осложнений, отдаленных исходов по результатам опросов (анкетирования) с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы SF36. Статистическая обработка материала проведена с помощью метода двухфакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение

Ролевое участие фигурантов дорожно-транспортного события предопределяет картину и характер повреждений, прямо зависящих от механогенеза и позиционирования в

этом происшествии. Ролевое участие пострадавших в ДТП представлено на рис. 1 и 2.

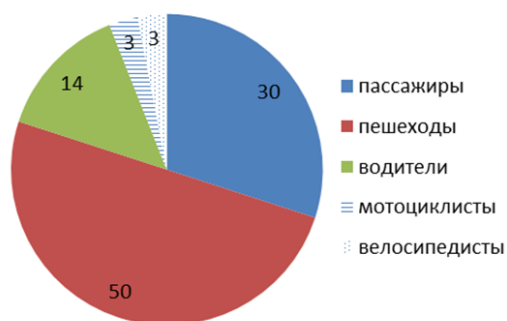


Рис.1. Ролевое участие пострадавших в ДТП, %

Большинство пациентов имели повреждения опорно-двигательной системы, которые сочетались с травмой черепа, – 12,71% случаев, груди – 9,5%, живота – 14,32% случаев. Скелетные поражения преобладали на уровне сегментов тазового пояса: таз – 11,13%, бедро – 52,34%, голень – 31,01%.

Расположение пострадавшего в момент удара, как правило, приводит к характерным повреждениям (рис.2, 3). Особенностью сочетанной травмы при дорожно-транспортных происшествиях в ежедневной клинической практике признается скрадывание менее значи-

мых повреждений или клинически менее ярких, но при этом не менее опасных, что приводит в дальнейшем к развитию осложнений и удлинению сроков лечения пациента, а зачастую к инвалидности или летальному исходу (рис. 4, 5).

Ведение карты позволяет упорядочить оказание медицинской помощи, снизить количество осложнений, раскрыть глубину характера повреждений за счет объемного представления структуры повреждений на всех этапах медицинской помощи, а также облегчает мониторинг эффективности лечения, реабилитации и социальной адаптации пациента.

В контрольной группе пациентов отмечались несвоевременно выявленные повреждения (в срок от одной недели после выставления клинического диагноза до четырех месяцев после получения травмы), недооценена тяжесть полученных повреждений (рис. 5-8). Летальным исходом завершилось высокоэнергетическое воздействие при транспортном событии у 29 пострадавших в остром периоде и у 3 в отдаленном периоде травматической болезни. Тяжелые осложнения травм, несовместимые с жизнью, заканчивались летальным исходом (на месте ДТП и/или в машине скорой помощи) независимо от использования дорожной карты.



Рис.2. Структура пострадавших в транспортном происшествии, %

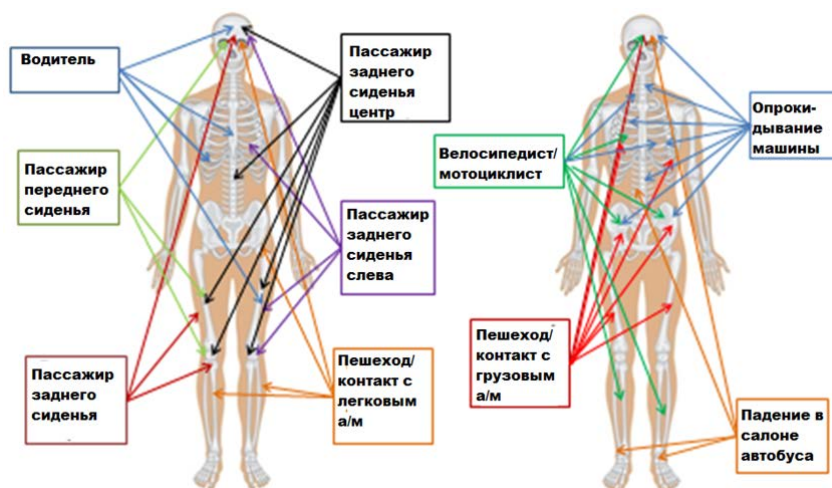


Рис. 3. Характерные повреждения при ДТП



Рис. 4. Структура летальности при сочетанной травме скелета при ДТП в исследуемых группах, %



Рис. 5. Частота несвоевременного выявления повреждений при сочетанных травмах в ДТП, %



Рис. 6. Ранние осложнения травматической болезни в исследуемых группах, %



Рис. 7. Поздние осложнения травматической болезни, %



Рис. 8. Недооценка поздних осложнений в период реабилитации у пациентов контрольной группы, %

Медицинские технологии в рамках медико-экономических стандартов как ключевой элемент гуманитарных технологий при транспортных катастрофах имеют закономерный или предсказуемый, тренд, в котором основные события завершаются после этапа стационарного лечения.

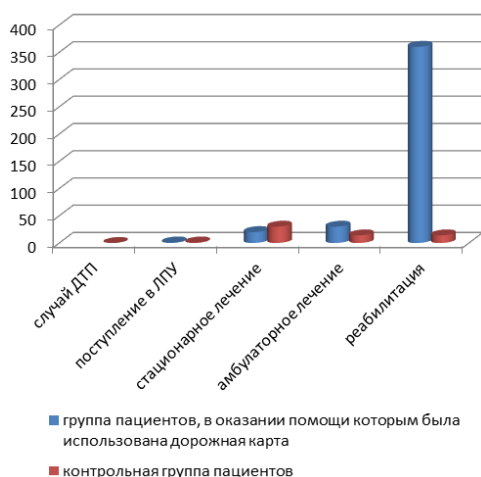


Рис. 9. Медицинская реабилитация в рамках гуманитарных технологий реинтеграции пострадавших в ДТП

В связи с перенесенным травматическим шоком и вероятным астеническим синдромом

снижается мотивация пострадавшего в ДТП и сужается круг социальных притязаний. В связи с особенностью организации медицинской помощи такой пациент выпадает из поля интересов врача-специалиста. Однако оптимальная реабилитация без настороженности и реабилитационных ожиданий лишена смысла. При использовании инструмента дорожной карты подобного рода контроль завершается только после полной профессиональной трудовой реинтеграции пациента (рис. 9).

Выводы

1. Множественные и сочетанные повреждения скелета при ДТП носят высокоэнергетический характер и сопровождаются феноменом скрадывания повреждения и высоким процентом осложнений. Объективные представления об обстоятельствах и механизме травм уменьшают количество ошибок в диагностике и снижает развитие осложнений.

2. Дорожная карта маршрутизации пострадавшего в ДТП позволяет минимизировать несвоевременность постановки диагноза и количество осложнений за счет унификации, протоколирования механогенеза повреждений, полученных фигурантами при различных вариантах местонахождения и взаиморасположения во время ДТП.

3. Дорожная карта маршрутизации пострадавшего в ДТП позволяет провести мониторинг состояния и оказания помощи пациенту на всех этапах восстановления после полученной травмы. Эта технология унифицирует и облегчает проведение экспертизы качества оказания медицинской помощи, организационные и правовые стороны этого социально значимого события.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамильевич – д.м.н., профессор, академик РАМТН, зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Афанасьева Наталья Владимировна – ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: natalymed@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Организация и оказание скорой медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях: монография / под ред. С.Ф. Багненко, В.В. Стожарова, А.Г. Мирошниченко. – СПб., 2011. – 400 с.
2. Соколов, В.А. Дорожно-транспортные травмы: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.
3. Первая помощь при дорожно-транспортных происшествиях/ Б.Ш. Минасов [и др.]. – Уфа, 2012. – 52 с.
4. Предложения по совершенствованию организации помощи при политравме [Электронный ресурс] / П.А. Иванов [и др.] // Сборник статей юбилейной международной конференции «Модернизация помощи больным с тяжелой сочетанной травмой». – М.: НИИСП им. Н.В. Склифосовского, 2013.
5. Основные аспекты межгоспитальной транспортировки пациентов с политравмой, находящихся в критическом состоянии / В.В. Агаджанян [и др.] // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 5–6. – С. 35–39.
6. Агаджанян, В.В. Основные принципы организации и тактики медицинской транспортировки пострадавших с политравмой / В.В. Агаджанян, А.В. Шаталин, С.А. Кравцов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – № 1. – С. 7–12.
7. Damage control orthopedics: a case Report / R. Przkova [et al.] // J of Trauma. – 2002. – Vol. 53, № 4. – P. 765–769.
8. Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers / H.C. Pape [et al.] // J Trauma. – 2001. – Vol. 50. – P. 989–1000.
9. Changes in the management of femoral shaft fractures in poly-trauma patients: from early total care to damage control orthopedic surgery / H.C. Pape [et al.] // J. Trauma. – 2002. – Vol. 53. – P. 452–462.

Ю.О. Солдатова, А.И. Булгакова, Х.Х. Ганцева, Ф.Р. Хисматуллина
**ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
С КОЛИЧЕСТВОМ ВЫДЕЛЯЕМОГО УГАРНОГО ГАЗА
В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ У ТАБАКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Проведено исследование влияния табакокурения на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) и наличие взаимосвязи между состоянием СОПР и количеством выделяемого угарного газа в альвеолярном воздухе.

Было обследовано 250 курящих пациентов. Диагностику заболеваний СОПР проводили с помощью клинического осмотра пациентов. Для выявления предраковых и онкологических заболеваний полости рта использовалась тест-система Vizilite plus. Измерение количества угарного газа (СО) в выдыхаемом воздухе проводили газоанализатором MICROCO. В результате проведенного нами исследования установлена прямая зависимость между состоянием слизистой оболочки полости рта, стажем курения и количеством угарного газа в выдыхаемом воздухе. После проведения полной санации и при условии отказа от курения состояние слизистой оболочки полости рта пациентов в течение 24 месяцев улучшается. В то время как при сохранении воздействия табака на организм человека проведенные лечебно-профилактические мероприятия не были достаточно эффективны и состояние полости рта ухудшилось по всем исследуемым показателям.

Ключевые слова: курение, слизистая оболочка полости рта, диагностика, угарный газ, пародонт.

Yu.O. Soldatova, A.I. Bulgakova, Kh.Kh. Gantzeva, F.R. Hismatullina
**RELATIONSHIP OF ORAL MUCOSA DISEASES WITH THE AMOUNT OF
CARBON MONOXIDE IN EXHALED AIR OF TOBACCO DEPENDENT PATIENTS**

We investigated the influence of smoking on the mucous membrane of the oral cavity and the presence of the interrelationship between its state and the amount of carbon monoxide in the alveolar air.

We examined 250 smoking patients. Diagnosis of diseases of the oral mucous membrane was carried out using clinical examination of patients. To detect precancerous and cancerous diseases of the oral cavity we used a test system Vizilite plus. The amount of carbon monoxide (CO) in exhaled air was measured by MICROCO analyzer. As a result of our study we found a direct correlation between the condition of the mucous membrane of the mouth, smoking experience and the amount of carbon monoxide in exhaled air. Mucous membrane of the oral cavity of patients improved within 24 months after the full renovation and under condition of quitting. While maintaining the effects of tobacco on the human body, the conducted treatment and preventive measures were not sufficiently effective, and the oral cavity state became worse by all investigated indices.

Key words: smoking, oral cavity mucosa, diagnosis, carbon monoxide, parodont.

Несмотря на то, что заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР) не относятся к числу наиболее распространенных форм стоматологической патологии, по данным Европейской ассоциации по заболеваниям СОПР, для них характерны как полиэтиологичность, так и рецидивирующее течение и яркая симптоматика [1,3,8,10]. Свой вклад в развитие заболеваний СОПР вносят состояние желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, системы гемостаза и наличие различного рода аллергий [4,5,7]. Большую роль в этиологии заболеваний СОПР также играют экзогенные факторы, одним из которых является табакокурение [1,3,8]. Курение негативно влияет на органы полости рта, вызывая специфические для курильщиков заболевания полости рта, ухудшение и прогрессирование основных стоматологических заболеваний, вызывает окрашивание зубов, зубных реставраций, протезов, приводит к развитию таких заболеваний, как лейкоплакия Таппейнера, меланоза курильщиков и др. [11-14]. Результаты исследований, выполненных R.W. Rowland и соавторами, выявили повышенную частоту возникновения язвенно-некротического гингивита Венсана у курящих [11-14]. Исследования, проведенные в

последние 20 лет, доказали влияние курения на парадонтологический статус пациентов [1,2,3,8-11]. Известно, что табакокурение является одним из ведущих факторов риска развития хронических сердечно-сосудистых, бронхолегочных, желудочно-кишечных и онкологических заболеваний [4,5,7]. Одним из показателей состояния дыхательной системы курильщиков является содержание угарного газа в альвеолярном воздухе, который оказывает негативное влияние на состояние тканей полости рта [3,4].

В России курят более 50 млн человек. В 2009 году по инициативе ВОЗ был проведен глобальный опрос среди взрослого населения Российской Федерации о потреблении табака. В результате опроса было выявлено 39,1% (43,9 млн человек) активных курильщиков [4]. После введения в июне 2013 закона о борьбе с табакокурением в России проблема отказа от табака среди людей, подверженных данной привычке, стала значительно актуальнее. Для многих это стало стимулом к отказу от курения и врачам необходимо обеспечить мероприятия по закреплению данного желания пациентов [2,3].

Целью нашего исследования было изучение уровня и качества поражений СОПР во

взаимосвязи с количеством выделяемого угарного газа в выдыхаемом воздухе у курящих пациентов и у отказавшихся от курения.

Материал и методы

Было обследовано 250 курящих пациентов. Среди них 86 (34,4%) женщин и 164 (65,6%) мужчины в возрасте от 18 до 60 лет. Все пациенты были разделены на 4 группы по стажу курения: I группа – 0-5 лет, II – 6-14 лет, III – 15-25 лет, IV группа – 25 лет и более. После проведенной санации и рекомендаций врача-стоматолога 72 человека из 250 отказались от курения табака. Контрольную группу составили 50 некурящих добровольцев.

Исследование состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов проводилось с использованием: клинического визуального осмотра и опроса с выяснением основных жалоб и анамнеза. Объективное состояние полости рта определялось при помощи специализированных индексов: РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), РДИ (индекс пародонтальных заболеваний), КПУ (индекс распространенности кариеса), индекса Грина-Вермилльона (определение состояния гигиены полости рта). Для выявления предраковых и онкологических заболеваний полости

рта использовался метод онкоскрининга с помощью тест-системы Vizilite plus (интраоральная люминесцентная диагностика для раннего выявления онкологических заболеваний полости рта). Определение уровня угарного газа в выдыхаемом воздухе проводилось газоанализатором MICROCO (Carefusion, Великобритания) для оценки количества угарного газа в альвеолярном воздухе использовали цветовую индикацию.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistic 17.0.

Результаты и обсуждение

В результате наших исследований было выявлено, что число курящих среди лиц мужского пола преобладает в возрастных категориях 30-40 лет, составляя 55 (22%) человек, в возрасте 51 год и старше – 49 (19,6%) человек. Максимальное число курящих среди женщин выявлено в возрастной группе 18-29 лет – 37 (14,8%) человек. У наибольшего количества пациентов стаж курения составил в среднем от 6 до 14 лет (III группа) – 80 (32%) человек, среди них женщин – 25 (31,25%), мужчин – 55 (68,75%) человек. В IV стажевую группу вошли 60 (24 %) пациентов (см. таблицу).

Таблица

Распределение табакозависимых пациентов по стажу курения, возрастным группам и полу, n (%)								
Группа	Возраст, лет							
	18-29		30-40		41-50		51/>	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
I	7 (2,8)	14 (5,6)	5 (2)	3 (1,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	—	—
II	13 (5,2)	21 (8,4)	31 (12,4)	10 (4)	19 (7,6)	5 (2)	12 (4,8)	3 (1,2)
III	2 (0,8)	2 (0,8)	15 (6)	12 (4,8)	13 (5,2)	4 (1,6)	15 (6)	5 (2)
IV	—	—	4 (1,6)	—	5 (2)	3 (1,2)	22 (8,8)	3 (1,2)
Итого...	22 (8,8)	37 (14,8)	55 (22)	25 (10)	38 (15,2)	13 (5,2)	49 (19,6)	11 (4,4)

У пациентов исследуемой группы были выявлены следующие патологии СОПР: хейлит, глоссит, лейкоплакия, красный плоский лишай, хроническая травма слизистой оболочки, кровоточивость десен, галитоз и ксеростомия. Наибольшее число пациентов было выявлено с галитозом – 142 (56,8%) человека, кровоточивостью десен – 128 (51,2%) и ксеростомией – 92 (36,8%) человека. Хроническая травма слизистой оболочки наблюдалась у 40 (16%) пациентов, глоссит – у 22 (8,8%), хейлит – у 27 (10,8%) человек. Наименьшая распространенность среди обследованных была характерна для лейкоплакии – 6 (2,4%) человек и красного плоского лишая – 5 (2%) человек. У всех пациентов отмечалось наличие двух и более болезненных признаков (рис. 1).

Также было установлено, что показатели стоматологического состояния у исследуемых пациентов ухудшаются с увеличением стажа курения. Длительность курения негативно сказывается на состоянии слизистой

оболочки десны, что видно из показателей папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, который с увеличением стажа курения увеличивается с 25% в I группе до 68 % в IV стажевой группе.

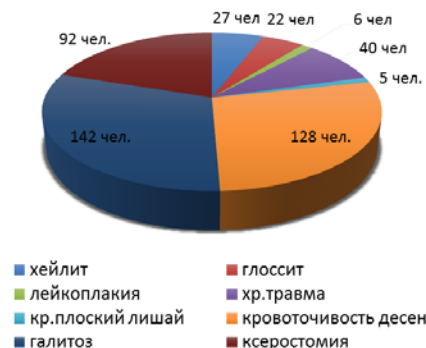


Рис. 1. Проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта у табакозависимых пациентов

Степень поражения тканей пародонта напрямую зависит от длительности негативного воздействия курения: средние показатели РДИ-индекса пародонтальных заболеваний

увеличиваются с $0,8 \pm 0,1$ до $4,83 \pm 0,95$ ед. (рис. 2).

В контрольной группе средние показатели индекса РМА были в пределах 15%, а индекс PDI составил $0,9 \pm 0,1$ ед.

Онкоскрининг проводился с помощью тест-системы Vizilite plus. У 40 человек было выявлено наличие очагов повреждения слизистой оболочки, но без признаков малигнизации.

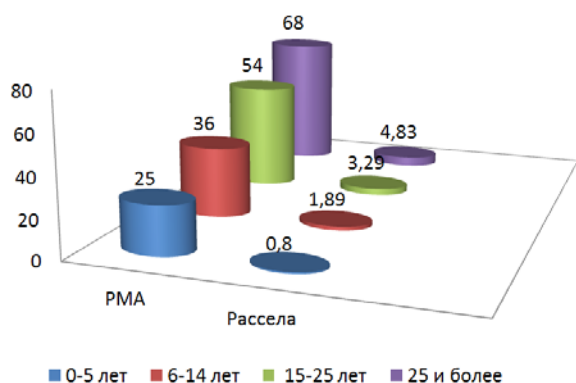


Рис. 2. Показатели индексов PDI и РМА у курящих пациентов в зависимости от стажа курения

После проведения скрининг-теста на содержание угарного газа в альвеолярном воздухе были получены следующие результаты: у пациентов I стажевой группы средний показатель карбоксигемоглобина (СОНб) составил $0,90 \pm 0,20\%$, что по цветовой индикации соответствует легким курильщика. У пациентов II и III групп содержание СОНб было $2,08 \pm 0,30\%$. У регулярных курильщиков, т.е. тех пациентов, чей стаж курения превышал 25 лет (IV стажевая группа), средний результат измерения СОНб составил $3,2 \pm 0,3\%$, что соответствует значениям, характерным для заядлого курильщика. В контрольной группе средний показатель СОНб составил $0,60 \pm 0,20\%$.

После полной стоматологической санации полости рта всем пациентам были даны рекомендации по гигиене полости рта, рекомендован отказ от курения. Через 24 месяца было проведено повторное полное клиническое обследование пациентов, в результате которого выявлено, что из 250 человек 72 (28,8%) отказались от курения, среди них мужчин было 26 (36,1%) человек, женщин – 46 (63,9 %) человек. Наибольшее число (31 человек) отказавшихся от курения находилось в возрастной группе 30-40 лет.

Повторное обследование показало, что у пациентов, отказавшихся от курения, состояние полости рта улучшилось. Ни у одного из них не было повторно выявлено таких патологий, как хейлит, глоссит, лейкоплакия и красный плоский лишай. Сохранились: галитоз – у 10 человек, кровоточивость десен – у

12 и ксеростомия – у 5 человек. Индекс КПУ остался в тех же пределах – от $8,6 \pm 1,8$ до $19 \pm 2,1$ ед. в зависимости от стажа курения. Наиболее заметные изменения отмечались в I и IV стажевых группах. Индекс Грина–Вермилльона снизился во всех стажевых группах: с $1,5 \pm 0,3$ до $1,1 \pm 0,2$ ед. у куривших не более 5 лет и с $3,6 \pm 0,8$ до $3,0 \pm 1,1$ ед. у куривших более 25 лет. Снижение показателей индекса PDI с $0,8 \pm 0,1$ до $0,5 \pm 0,1$ ед. в группе пациентов со стажем курения 0-5 лет и с $4,83 \pm 0,95$ до $3,5 \pm 0,9$ ед. в группе со стажем более 25 лет свидетельствовало об улучшении состояния пародонта. По уменьшению индекса РМА с 25 до 15% в I группе и с 68 до 45% в IV группе судили о снижении воспаления слизистой оболочки. Повторное проведение СО-теста показало, что у лиц, отказавшихся от курения, показатели снизились до значений нормы и составили 0,64-1,12 % СОНб.

У лиц, продолжающих активное курение, после проведенной стоматологической санации состояние полости рта продолжило ухудшаться. При 5-летнем стаже курения индекс КПУ остался прежнем – $8,6 \pm 1,8$ ед. Показатель индекса РМА увеличился с 25 до 30 %, значение индекса PDI увеличилось с $0,8 \pm 0,1$ до $1 \pm 0,1$ ед., а индекс Грина–Вермилльона вырос с $1,5 \pm 0,3$ до $2 \pm 0,8$ ед. Данная тенденция наблюдалась во всех стажевых группах, но наиболее заметной была в группе лиц, курящих более 25 лет. При обследовании 178 человек, продолжающих активное курение, в 100 % случаев был выявлен галитоз, кровоточивость десен обнаружена у 117 (65,7%), хроническая травма – у 43 (24,2 %), глоссит – у 32 (17,9%), хейлит – у 27 (15,1%), лейкоплакия – у 5 (2,8%) и красный плоский лишай – у 5 (2,8%) человек.

Выводы

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о связи между длительностью курения пациентов и состоянием слизистой оболочки полости рта. С увеличением стажа курения усиливается интенсивность воспаления и деструкции тканей полости рта, увеличивается количество выявляемых патологий слизистой оболочки полости рта. Показатели теста MICRO CO говорят о прямой зависимости стажа курения и содержания угарного газа в альвеолярном воздухе. Также нами было отмечено, что после проведения полной санации при условии отказа от курения состояние слизистой оболочки полости рта пациентов улучшается. У пациентов, отказавшихся от курения, заболевания слизистой оболочки рта, приводящие к дальнейше-

му озлокачествлению, такие как хейлит, глосит, лейкоплакия и красный плоский лишай, не выявляются, а количество пациентов с кровоточивостью десен, галитозом и ксеростомией заметно уменьшается. В то время как при сохранении воздействия табака на организм человека проведенные лечебно-профилакти-

ческие мероприятия не были достаточно эффективны и состояние полости рта ухудшилось по всем исследуемым показателям. Таким образом, разработка более эффективного лечебно-профилактического алгоритма для табакозависимых пациентов с учетом стажа курения является актуальной.

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: 8(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 8(347) 276-12-59.

Ганцева Халида Ханафеевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 276-12-59.

Хисматуллина Фирдаус Раисовна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 276-12-59.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ: учебное пособие / И.В. Анисимова, Б.В. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – М.: Мед. книга, 2008. – 194 с.
2. Булгакова, А.И. Клиническая характеристика состояния полости рта у лиц с табакозависимостью / А.И. Булгакова, Ю.О. Солдатова, Г.Ш. Зубаирова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – №1. – С.60-63.
3. Булгакова, А.И. Исследование влияния табакокурения на показатели стоматологического здоровья и взаимосвязи количества выделяемого угарного газа со стажем курения / А.И. Булгакова, Ю.О. Солдатова, Х.Х. Ганцева, Ф.Р. Хисматуллина // Пародонтология. – 2016. – Т. XXI, №1 (78). – С.26-30.
4. Ганцева Х.Х., Габитова Д.М., Ишмуратова Р.Ш. Табак. Табакокурение: методические указания. – Уфа, 2013. – 75 с.
5. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева [и др.] // Пародонтология. – 2008. – №4(49). – С. 18-21.
6. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
7. Косова, Е.В. Состояние тканей полости рта у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: дис.... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – 164 с.
8. Миронова, В.В. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: учебно-методическое пособие / В.В. Миронова, Н.П. Макеева. – Ульяновск: УлГУ, 2013. – 71 с.
9. Роль гипоксии и процессов перекисного окисления в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. – 2010. – Т. XVI, №3(56). – С. 6-8.
10. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) / Л.Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. – 2014. – Т. XIX, №2(71). – С.3-5.
11. Reibel J. Tobacco and oral diseases // Med Princ Pract. – 2003. V.12. Suppl 1. – P.22-32.
12. Rowland R.W. Necrotizing ulcerative gingivitis // Ann Perio. – 1999. – V.4. – P.65-73.
13. Johnson G.K., Slach N.A. Impact of tobacco use on periodontal status // J Dent Educ. 2001. – V.65. – P.313-321.
14. Kinane D.F., Chestnutt I.G. Smoking and periodontal diseases // Crit Rev Oral Biol Med. – 2000. – V.11. – P. 356-365.

УДК 622.87:616-055.1:616.699

© Б.Ф. Терегулов, 2016

Б.Ф. Терегулов

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ШАХТЕРОВ, ЗАНЯТЫХ ДОБЫЧЕЙ РУД ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ ПОДЗЕМНЫМ СПОСОБОМ

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

В последние годы оценка репродуктивного здоровья населения привлекает пристальное внимание в связи с глобальным снижением показателей фертильности, особенно у мужчин. Показатели репродуктивного здоровья работающих во вредных условиях изучены недостаточно. Среди отраслей экономики горно-добывающие предприятия отличаются особенностями условий труда. На организм работающих воздействует комплекс неблагоприятных факторов производственной среды: виброакустический фактор, тяжесть и напряженность труда, аэрозоли токсичных металлов, работа на глубине более 500 метров при отсутствии дневного света по трехсменному графику.

Представлены результаты отдельных показателей репродуктивного здоровья шахтеров подземных рудников по данным самооценки и инструментального исследования. В оценке состояния предстательной железы использованы современные методы: трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) и биорезонансное тестирование. Установлено влияние стажа работы в подземных условиях на частоту развития заболеваний предстательной железы и ее морфофункциональные изменения.

Ключевые слова: горно-рудная промышленность, вредные производственные факторы, репродуктивное здоровье шахтеров, влияние неблагоприятных условий труда на репродуктивное здоровье, подходы к диагностике, биорезонансное тестирование.

PRODUCTION CAUSALITY OF REPRODUCTIVE HEALTH VIOLATION OF MINERS ENGAGED IN UNDERGROUND MINING OF NON-FERROUS METALS

In recent years, assessment of reproductive health has drawn attention due to the global decline in fertility, especially among men. Reproductive health indicators of workers of hazardous conditions has not been thoroughly studied yet. Mining enterprises differ by working conditions among the other economic industries. Human organism is affected by a complex of adverse factors of industrial environment: vibro-acoustic factors, severity and intensity of work, aerosols of toxic metals. Their work is conducted at depths greater than 500 meters in the absence of natural light by three-shift work schedule.

The work presents the results of individual indicators of reproductive health of miners working in underground mines according to self-evaluation and instrumental studies. In assessing prostate the following methods are used: questionnaire, transrectal ultrasonography (TRUS), bioresonance testing. The study revealed the influence of working experience in underground conditions on the prostate diseases and its morpho-functional changes.

Key words: mining, harmful production factors, reproductive health of miners, the impact of adverse working conditions on reproductive health, approaches to diagnostics, bioresonance testing.

Во всем мире наблюдается снижение показателей репродуктивного здоровья населения. В последние десятилетия отмечается прогрессирующее ухудшение фертильности, особенно мужской репродуктивности. Эта проблема имеет глобальный характер и обусловлена как социально-экономическими причинами, так и загрязнением окружающей среды различными экологическими загрязнителями [7].

Большое внимание уделяется факторам окружающей и производственной среды, влияющим на репродуктивное здоровье населения, так как данная система весьма чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов среды. Многочисленными исследованиями доказана роль влияния производственной среды на формирование производственно-обусловленных заболеваний, в том числе репродуктивной системы [6]. При этом на формирование патологии репродуктивной системы оказывают влияние специфические, неспецифические и конституциональные факторы. Нарушения репродуктивной системы проявляются в виде клинических, патофизиологических, иммунологических и биохимических изменений, имеющих сходные результаты при воздействии самых разных факторов среды обитания [2, 4].

Для оценки опасности воздействия различных факторов на репродуктивное здоровье применяют понятие «репродуктивная токсичность», под которой понимают вредное действие на мужскую и женскую половые функции и плодovitость. В настоящее время доказана репротоксичность отдельных химических веществ и их соединений – ксенобиотиков, представляющих опасность для репродуктивного здоровья. Среди них на первый план выходит группа химических веществ и соединений, объединенных под названием «эндокринные деструкторы» и «репротоксичные металлы» [6].

Среди отраслей экономики наиболее неблагоприятные условия труда, несмотря на внедрение новых технологий, сохраняются в

горно-рудной промышленности. Рабочие основных профессий, занятые добычей медно-цинковых колчеданных руд подземным способом, подвергаются комплексному воздействию токсичных металлов (свинец, хром, кадмий, ртуть), официально отнесенных к репротоксикантам. Шахтеры испытывают также воздействие производственного шума и вибрации, перепады температур и микроклиматических показателей. Особенностью труда шахтеров является отсутствие солнечной инсоляции, работа по трехсменному графику. Общая оценка труда обследованных шахтеров соответствует вредному классу (3.3-3.4), что определяет неблагоприятное воздействие на организм работающих [8].

Представленные выше данные подчеркивают актуальность исследования и необходимость ранней диагностики и профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников горно-рудной промышленности.

Цель исследования – оценить влияние условий труда шахтеров, занятых добычей руд цветных металлов подземным способом, на формирование и структуру заболеваний предстательной железы, синдрома нижних мочевыводящих путей.

Материал и методы

В исследовании участвовали 128 мужчин, шахтеров ОАО «Учалинский горно-обогатительный комбинат» (УГОК), в возрасте от 22 до 55 лет, со стажем работы от 6 до 19 лет.

Для оценки репродуктивного здоровья были использованы современные методические подходы и методы исследования. Для уточнения репродуктивной истории и самооценки репродуктивного статуса с информированного согласия проводился опрос шахтеров с использованием специальной анкеты «Здоровье работающих мужчин», разработанной нами совместно с сотрудниками ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».

Структурно-морфологические показатели предстательной железы изучали у 63 ра-

бочих методом ТРУЗИ, проведенного в условиях санатория-профилактория комбината УГОК по общепринятой методике.

Для сопоставительного анализа данных, полученных при ТРУЗИ, проводили биорезонансное тестирование, основанное на частотно-волновых характеристиках изменений в изучаемом органе (АВТ). При этом использовали медицинские приборы Центра интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС» (г. Москва) и Института прикладной психофизики АПК «Метатрон-NLS-анализ» (г. Омск), разрешенные официально к применению в медицинской практике. Разработанные производителями стратегические направления на стыке физики, биологии и медицины позволяют проводить раннюю диагностику нарушений исходя из целостного подхода к здоровью человека. Новые технологии NLS-анализа, основанные на явлениях биорезонанса, позволяют оценить нарушения, как на органном, так и на тканевом и клеточном уровнях, осуществлять оздоровительные воздействия.

Производственную обусловленность выявленных заболеваний осуществляли на основании расчета относительного риска (RR, ед.) и этиологической доли (ЕЕ, %) по Miettinen (1978).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием общепринятой методики вариационной статистики. Полученные данные обрабатывали на ЭВМ с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

По данным целевого анкетного опроса, проведенного с информированного согласия шахтеров, установлено преобладание жалоб на усталость, боли в промежности и тазовой области, частые позывы к мочеиспусканию, снижение либидо и т.п. Несмотря на относительно молодой возраст, каждый второй обследованный работник указал на дискомфорт и чувство тяжести в промежности. Кроме того, более половины из них отмечали снижение частоты половых актов, связанное преимущественно с трехсменным графиком работы и усталостью.

Инфертильные браки среди шахтеров составили почти 7% (инфертильным считается брак, когда в течение 12 месяцев супружеской жизни без применения контрацептивов беременность не наступает).

Обращает на себя внимание и тот факт, что на эректильную дисфункцию указали 18,75%, т.е. почти каждый пятый опрошенный шахтер. Результаты самооценки и жалобы, указывающие на дисфункцию со стороны

репродуктивной системы у опрошенных, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты самооценки шахтерами репродуктивного статуса

Жалобы	Количество	
	абс.	%
Хроническая усталость	106	82,50
Дискомфорт и боли в промежности, дизурия	64	50,00
Снижение количества половых актов	77	60,00
Эректильная дисфункция	24	18,75
Снижение либидо	17	13,70
Отсутствие детей в браке	9	6,93
Всего...	128	100,00

Нормальная картина структурно-морфологического состояния предстательной железы наблюдается лишь у 8 (12,6%) обследованных шахтеров. Данные ТРУЗИ подтверждают, что хроническим простатитом страдают 40% обследованных рабочих, при этом эти данные согласуются с жалобами на боли и тяжесть в области промежности.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) установлена у каждого третьего обследованного шахтера. Следует отметить, что ДГПЖ была обнаружена чаще среди мужчин до 45 лет, т.е. в относительно молодом возрасте, в то время как в популяции частота ее и клинические проявления, как правило, возникают у мужчин в возрасте старше 55 – 60 лет. Кальцинаты предстательной железы были верифицированы у 14,1% обследованных (табл. 2).

Таблица 2

Структурно-морфологические изменения в предстательной железе у шахтеров по данным ТРУЗИ

Структурно-морфологические изменения в предстательной железе	Количество	
	абс.	%
Без изменений	8	12,6
Доброкачественная гиперплазия	21	33,3
Кальцинаты	9	14,1
Хронический простатит	25	40,0

Проведенный анализ показал наличие влияния стажа работы в условиях подземного рудника на частоту патологии предстательной железы. Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа – рабочие со стажем работы до 10 лет (средний возраст 38,2 года), 2-я группа – рабочие со стажем работы 10-15 лет (средний возраст 45,3 года) и 3-я группа – рабочие со стажем работы более 15 лет (средний возраст 48,4 года).

Как видно из табл. 3, изменения в предстательной железе у шахтеров со стажем до 10 лет выявляются намного реже, чем в других группах. С увеличением стажа работы прослеживается четкая тенденция к повышению частоты ДГПЖ – 33,3% и 44,0% соответственно. Такие же тенденции характерны для других изменений в предстательной железе у обследованных. Учитывая, что средний воз-

раст шахтеров УГОК в среднем составляет 43,9 года, представленные выше данные свидетельствуют о роли и влиянии производ-

ственно-профессиональных факторов на изучаемые показатели функции репродуктивной системы.

Таблица 3

Структурно-морфологические изменения в предстательной железе у рабочих в зависимости от стажа работы в подземных условиях, %

Патология предстательной железы	Стаж работы, лет						Итого	
	до 10		10-15		более 15		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Хр. простатит	9	34,6	5	41,5	9	36	23	36,5
Доброкачественная гиперплазия	2	7,7	4	33,3	11	44	17	27
Кальцинаты	-	-	3	25	2	8	5	7,9
Без изменений	16	61,6	5	40,5	9	36	30	47,6
Всего	26	41,3	12	19	25	39,7	63	100

Результаты сравнительного анализа ТРУЗИ и биорезонансного тестирования позволили констатировать совпадение полученных результатов в 66,7% случаев. При биорезонансном тестировании спектрально схожие изменения, указывающие на хронический простатит ($D < 0,420$), были установлены у 29 (46,0%) человек. Кроме того, у 4,8% обследованных была обнаружена киста простаты ($D < 0,260$), у 23,8% верифицирована гиперплазия железы ($D < 0,240$). Представленные данные указывают на сопоставимость результатов, полученных методами ТРУЗИ и биорезонансного тестирования, и позволяют рекомендовать биорезонансный метод как экспресс-метод оценки состояния мочеполовой системы и морфоструктурных изменений в предстательной железе.

На наличие причинно-следственной связи выявленных нарушений в репродуктивной системе с условиями труда шахтеров подземных рудников относительно молодого возраста указывают четкая тенденция к увеличе-

нию частоты развития заболеваний предстательной железы с увеличением стажа работы, показатели относительного риска (RR) и этиологической доли (EF).

Так, относительный риск (RR) составил 3,2 единицы, этиологическая доля (EF) – 65%, что соответствует средней степени влияния производственных факторов на развитие производственно-обусловленных заболеваний предстательной железы.

Выводы

1. Условия труда мужчин, работников горно-обогатительного предприятия, занятых добычей руд цветных металлов подземным способом, оказывают неблагоприятное воздействие на их репродуктивное здоровье, что можно квалифицировать как производственно-обусловленное нарушение здоровья.

2. Имеется связь между частотой выявленных изменений в предстательной железе у шахтеров (хронический простатит, доброкачественная гиперплазия, кальцинаты) и стажем работы в подземных условиях.

Сведения об авторе статьи:

Терегулов Булат Филаритович – к.м.н., ассистент кафедры гигиены труда и профзаболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(374)255-50-75. E-mail: nlsufa@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биорезонансная терапия: методические рекомендации. – М., 2000. – 28 с.
2. Галимов, Ш.Н. «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы / Ш.Н. Галимов, З.Е. Амирова, Э.Ф. Галимова // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 19-22.
3. Опыт применения трехмерной NLS-диагностики в онкологии. Новые направления и перспективы развития / В.И. Нестерова [и др.]: сборник научных трудов ИПП. – М., 2010. – С. 9-12.
4. Оценка репродуктивного здоровья и обоснование оздоровительных мероприятий у рабочих Учалинского горно-обогатительного комбината / Павлов В.Н. [и др.]. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ, 2005. – 67 с.
5. Приоритетные протоксичные элементы и их ксенобиотический профиль в окружающей среде / З.С. Терегулова [и др.]. – Уфа: Изд-во ФБУН УфНИИ МТИЭЧ, 2015. – С. 215-219.
6. Производственные вредности и репродуктивная функция: краткие заметки // Хроника ВОЗ. – 2006. – Т. 40, № 4. – С. 731-733.
7. Профессиональный риск репродуктивных нарушений, проблемы и принципы прогнозирования их у работников при воздействии химических факторов / О.В. Сивочалова [и др.]. – Уфа: Изд-во ФБУН УфНИИ МТИЭЧ, 2015. – С. 422-428.
8. Таирова, Э.И. Влияние неблагоприятных производственных факторов на развитие и течение хронических неинфекционных заболеваний у рабочих подземных рудников: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 24 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.063

© Коллектив авторов, 2016

И.С. Шорманов¹, М.В. Косенко¹, А.К. Петровский¹,
А.Ю. Петровская¹, Л.А. Андреева², В.Н. Федоров¹, М.М. Ворчалов¹

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

¹ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Ярославль

²ФГБУН «Институт молекулярной генетики Российской академии наук», г. Москва

Исследование посвящено изучению количественных и качественных параметров адаптогенной активности семакса и селанка у белых беспородных крыс-самцов на модели стойкого патологического состояния вследствие нефрэктомии. В ходе эксперимента для исследования адаптационных свойств организма после нефрэктомии и анализа адаптогенной активности семакса и селанка применялась методика трехэтапного фармакологического скрининга. На фоне нефрэктомии наблюдалось снижение сопротивляемости белых крыс к гипоксии, мышечным нагрузкам, стрессу, воздействию высокой и низкой температур окружающей среды. Семакс и селанк вводились интраназально. Однократное введение препаратов животным с одной почкой препятствовало снижению у них сопротивляемости к неблагоприятному воздействию природных факторов различной этиологии; 14-дневное введение олигопептидов усиливало адаптационные способности белых крыс. У животных после нефрэктомии адаптационные возможности организма явно снижаются. Однократное введение семакса и селанка восстанавливает их до уровня здорового контроля, а курсовое применение препаратов значительно повышает природную сопротивляемость животных к воздействию повреждающих факторов.

Ключевые слова: нефрэктомия, семакс, селанк, адаптация, адаптогены.

I.S. Shormanov, M.V. Kosenko, A.K. Petrovsky,

A.Yu. Petrovskaya, L.A. Andreeva, V.N. Fedorov, M.M. Vorchalov

PHARMACOLOGICAL SUPPORT FOR ADAPTIVE CAPACITY OF THE ORGANISM IN EXPERIMENTAL SURGICAL STRESS

This research focuses on quantitative and qualitative parameters of adaptogenic activity of Semax and selenka in white mongrel male rats on the model of persistent pathological conditions due to nephrectomy. In the course of the experiment for the study of adaptive properties of the organism after nephrectomy and analysis of adaptogenic activity of Semax and selenka we used the technique of three-stage pharmacological screening. On the background of nephrectomy we observed the decrease of the resistance of white rats to hypoxia, muscle exertion, stress, exposure to high and low temperature environment. Semax and selenka were administered intranasally. A single injection of drugs to the animals with one kidney prevented the decrease of their resistance to the adverse effects of natural factors of various etiologies; 14-day administration of oligopeptides enhanced the adaptation ability of white rats. In animals after nephrectomy the adaptive capacity of the organism is clearly reduced. A single injection of Semax and selenka restores them to the level of healthy control, and their course application significantly increases natural resistance of animals to the effects of damaging factors.

Key words: nephrectomy, semax, selenka, adaptation, adaptogens.

Нарушение механизмов адаптации к различным повреждающим природным, промышленным или бытовым факторам лежат в основе патогенеза многих серьезных заболеваний человека [1,2].

Экспериментальные работы показали, что функциональные сдвиги, возникающие в различных системах организма в условиях дезадаптации, могут быть скорректированы с помощью ряда биологически активных веществ, относящихся к группе адаптогенов [3]. Однако далеко не всегда данные эксперимента можно перенести в клинику. Моделирование экстремальных ситуаций, как правило, производится на здоровых животных в то же время в человеческой популяции разрушающему воздействию дистресса более всего подвержены люди с хроническими заболеваниями. Более того, больной и здоровый организм зачастую имеет

различные качественные и количественные реакции на одно и то же патологическое воздействие [2]. Таким образом, для объективной экстраполяции экспериментальных данных на организм человека необходимо работать как со здоровыми животными, так и с теми, которые имеют хроническую патологию или стойкое патологическое состояние.

Одним из наиболее простых направлений моделирования стойкого патологического состояния у животного – это удаление одного парного органа, например почки. Результаты многочисленных опубликованных экспериментальных исследований на животных показывают, что, несмотря на викарную гипертензию, оставшаяся почка не может полностью компенсировать потерю второго органа. Так, при радиоизотопных исследованиях было установлено, что секреторная функция остав-

шейся единственной почки не восполняет секреторную функцию обеих почек [4,5,6]. В опытах на животных оставшаяся после нефрэктомии почка в функциональном отношении проходила три стадии: начальной относительной недостаточности; последующей компенсаторной гипертрофии, когда появляется повышенная функциональная активность; пониженной работоспособности оставшейся почки, которая развивается постепенно, проявляется неравномерно и выявляется при длительном наблюдении [6,7]. Все это вместе взятое свидетельствует о развитии после нефрэктомии стойкого патологического состояния.

Несмотря на то, что к настоящему времени для десятка веществ дано описание адаптогенной активности, практическая медицина оперирует всего лишь десятком препаратов преимущественно растительного происхождения (женьшень, элеутерококк, аралия маньчжурская, заманиха, левзея сафраловидная, родиола розовая, лимонник китайский, пантокрин) и появившихся не позднее 60-х годов. Более того, в последние годы накопились данные, свидетельствующие о сужении круга препаратов, которых ранее относили к группе адаптогенов [8]. Одна из причин заключается в том, что фармакопейные препараты растительного и животного происхождения различных производителей неравноценны по величине адаптогенного эффекта [8,9].

Олигопептиды семакс и селанк (разработанные и производящиеся в России) по своему влиянию на организм схожи с классическими адаптогенами (полифункциональность эффектов, регуляция гормонально-медиаторного обмена, мембранотропная активность, усиление репаративных процессов и др.), но лишены их недостатков (например возбуждающее влияние на ЦНС). Вследствие интраназального введения их прием более удобен, а скорость наступления эффекта составляет всего лишь 2-5 минут. Семакс и селанк применяются в малых дозах; при их приеме отсутствуют негативных последствий [10,11]. По данным литературы, семакс и селанк улучшали показатели интеллекта и памяти здоровых и больных людей [10], редуцировали явления психической и физической астении [12], были эффективны в условиях эмоционально-болевого стресса [11,13,14].

Целью данного исследования являлось изучение количественных и качественных параметров адаптогенной активности семакса и селанка у белых крыс на модели стойкого патологического состояния вследствие нефрэктомии.

Материал и методы

В экспериментах использовалось 360 беспородных белых крыс-самцов массой тела 160-180 г. Колебания веса животных одной группы (6-10 животных) были в пределах ± 5 г. С лабораторными животными работали в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных».

Все животные были разделены на 2 основные группы: первой группе крыс хирургических манипуляций не проводили, второй – выполняли операцию нефрэктомии. Затем каждая из этих групп подразделялась на 5 подгрупп: а) здоровый контроль; б) однократное введение семакса; в) однократное введение селанка; г) курсовое введение семакса; д) курсовое введение селанка. Нефрэктомия выполнялась под общей анестезией; удаляли левую почку.

Для исследования адаптационных свойств организма после нефрэктомии и анализа адаптогенной активности семакса и селанка применялась методика трехэтапного фармакологического скрининга [15]. На I этапе моделировались гипоксия и мышечные нагрузки, что позволяло отсеять вещества с низкой или сомнительной активностью, после чего на II этапе моделировали иммобилизационный стресс, так как обязательным свойством адаптогена является стресспротективная активность. В случае ее подтверждения препарат подвергали исследованию на III этапе скрининга, в котором используются модели альтернативного и комплексного воздействий.

Антигипоксические свойства препаратов исследовали на модели нормобарической нормокапнической гипоксической гипоксии: крысы помещались в гермокамеру объемом 3 л; углекислый газ удалялся натронной известью. Показателем сопротивляемости животных к воздействию гипоксии являлась продолжительность их жизни. Сопротивляемость организма к действию предельных мышечных нагрузок исследовали на модели принудительного плавания крыс с грузом 8% от массы тела до полного утомления в воде с температурой 30-32°C. Стресс-синдром моделировали иммобилизацией крыс на спине в течение 24 часов. Изучали следующие показатели: весовые коэффициенты надпочечников и тимуса, изъязвление слизистой оболочки (процент животных с язвами), степень изъязвления (количество язв у одной крысы), индекс Паулса. Мышечные нагрузки в условиях гипоксии моделировались свободным плаванием крыс в гермокамере с объемом воздуха 3 л. Воздействие факторов физической природы модели-

ровали при помощи острой гипо- (свободное плавание крыс в воде с температурой 10° C) и гипертермии (помещение животных в термокамеру с температурой 60°С).

Для объективизации исследований было введено понятие «коэффициент адаптогенного эффекта» (КАЭ), которое отражает способность препаратов повышать устойчивость организма к тем или иным воздействиям и рассчитывающийся по формуле:

$$\frac{100\% \text{ защитный эффект} - (100\% - \text{процент эффекта в эксперименте})}{100\% \text{ защитный эффект}}$$

Семакс и селанк вводили животным за 30-40 минут до эксперимента в дозе 0,2 мг/кг интраназально. При курсовом применении семакса и селанка их вводили белым крысам интраназально 14 дней (прооперированным крысам – со 2-х по 15-е сутки после нефрэктомии) в дозе 0,2 мг/кг; последний раз за 30-40 минут до эксперимента. У нефрэктомизированных крыс эксперименты проводили на 28-30-й день после проведенной операции по удалению почки.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows версия 6.0. Для межгрупповых сравнений использовался критерий Стьюдента–Фишера с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как известно, адаптогены (в том числе и семакс) обладают умеренным, но устойчивым антигипоксическим действием. Также у них обнаружена положительная корреляция между антигипоксической и антиоксидантной активностью [8,10].

Как видно из табл. 1, семакс и селанк обладают достоверной умеренной противогипоксической активностью при введении первой же дозы препаратов, повышая продолжительность жизни крыс в условиях гермокамеры на 34-36%. Курсовое применение препаратов не повышало их антигипоксическое действие.

Таблица 1

Влияние нефрэктомии на переносимость белыми крысами нормобарической гипоксии и мышечных нагрузок и корректирующее действие семакса и селанка

Группа	Гипоксическая гипоксия		Мышечные нагрузки	
	время жизни, мин. (M±m)	КАЭ	время плавания, мин. (M±m)	КАЭ
Контроль	59,4±5,1	0	19,2±3,7	0
Семакс однокр.	80,0±8,2*	0,34	22,6±6,2	0,18
Семакс 14 дней	71,6±3,1*	0,21	37,6±7,5*	0,96
Селанк однокр.	81,3±8,8*	0,36	29,8±4,1*	0,55
Селанк 14 дней	72,6±4,5*	0,22	36,2±6,2*	0,89
Нефрэктомия (н/э)	47,8±3,7	-0,20	14,5±1,3	-0,25
Семакс однокр. + н/э	57,6±4,8	-0,03	17,3±3,3	-0,10
Семакс 14 дней + н/э	68,5±5,5**	0,15	25,5±4,5**	0,33
Селанк однокр. + н/э	60,1±5,2**	0,01	20,1±3,2**	0,05
Селанк 14 дней + н/э	72,4±4,1**/**	0,22	30,4±3,8**/**	0,60

* Достоверные сдвиги по отношению к контролю при $p < 0,05$.

** Достоверные сдвиги по отношению к животным с нефрэктомией при $p < 0,05$.

Нефрэктомия на 20% ($p > 0,05$) снижает сопротивляемость организма животных к гипоксии. Однократное введение семакса и селанка восстанавливает ее, а курсовое применение (за 2 недели до эксперимента) – повышает ее соответственно на 15 и 22%, причем в случае селанка это достоверно не только по отношению к крысам с одной почкой, но и в отношении здоровых животных.

Одним из основных свойств адаптогенов является актопротекторный эффект. Они повышают работоспособность лабораторных животных на различных моделях динамических и статических мышечных нагрузок, сокращают восстановительный период между повторными нагрузками, препятствуют отрицательному воздействию предельных мышечных нагрузок на функции внутренних органов, нормализуют поведенческие реакции животных при физическом утомлении [8,16].

Данные табл. 1 показывают, что однократное введение семакса крысам не вызывало увеличения времени плавания по отношению к здоровому контролю, в то же время селанк обладал достоверной (+55%) актопротекторной активностью. Курсовое введение препаратов повышало их актопротекторную активность: семакс и селанк достоверно почти в 2 раза повышали продолжительность плавания крыс.

Нефрэктомия на 25% ($p > 0,05$) снижала сопротивляемость организма животных к предельным мышечным нагрузкам. Однократное введение семакса и селанка способствовало ее восстановлению (полностью в случае селанка), а курсовое их применение повышало соответственно на 33 и 60%, причем в случае селанка это было достоверным не только по отношению к крысам с одной почкой, но и по отношению к здоровым животным.

Стресс-протективное действие без снижения умственной и физической работоспособности является важной характеристикой адаптогенов [3].

Сопротивляемость животных к стресс-синдрому мы исследовали, изучая динамику показателей «триады Селье» – состояние тимуса, надпочечников и слизистой желудка.

У контрольных крыс по отношению к интактным (табл. 2) имели место гипотрофия тимуса (весовой коэффициент органа достоверно снижался на 41%), гипертрофия надпочечников (их весовой коэффициент возрастал в 1,5 раза) и 100% поражение слизистой желудка (среднее количество язв у одной крысы составляло $6,2 \pm 1,1$, соответственно, и коэффициент Паулса был равен 6,2).

Гипотрофию тимуса предупреждали и селанк, и семакс. Однако только на фоне приема селанка имело место достоверное отличие от контроля. Развитие гипертрофии надпочечников снижал семакс, но не селанк. Исследуемые препараты благоприятно действовали на слизистую желудка крыс, подвергшихся воздействию стресса: они снижали процент крыс с язвами, степень изъязвления (причем семакс достоверно по отношению к контролю) и индекс Паулса. При курсовом введении семакса наблюдалось снижение количества крыс с язвами с 80 до 60%. Селанк был более активен: КАЭ возрос с 0,43 до 0,71, в частности, на 10% возросло количество крыс без язвенного процесса в желудке и практически полностью нормализовался весовой коэффициент надпочечников.

Таблица 2

Влияние семакса и селанка на переносимость белыми крысами 24-часового иммобилизационного стресса

Группа	ВТК	ВКН	Желудок			КАЭ общий
			СИ	%	КП	
Интактные	$0,92 \pm 0,04$	$0,075 \pm 0,005$	0	0	0	1,00
Контроль	$0,55 \pm 0,06^*$	$0,112 \pm 0,013^*$	$6,2 \pm 1,1^*$	100	6,2	0
Семакс- однокр.	$0,74 \pm 0,10$	$0,092 \pm 0,009$	$3,6 \pm 0,8^{**}$	80	2,9	0,49
Семакс-14 дней	$0,78 \pm 0,07^{**}$	$0,095 \pm 0,011$	$6,6 \pm 1,8^*$	60	4,0	0,46
Селанк- однокр.	$0,87 \pm 0,12^{**}$	$0,108 \pm 0,014^*$	$4,5 \pm 0,6^*$	80	3,4	0,43
Селанк-14 дней	$0,77 \pm 0,09^{**}$	$0,074 \pm 0,010^{**}$	$5,4 \pm 1,0^*$	70	3,8	0,71
Нефрэктомия (н/э)	$0,80 \pm 0,05$	$0,090 \pm 0,005^*$	$1,1 \pm 0,6^{**}$	20	2,2	(-0,20)
Н/э + стресс	$0,65 \pm 0,04^*$	$0,138 \pm 0,012^{*}/\#$	$4,5 \pm 0,8^{*}/\#$	100	4,5	(-0,10)
Семакс однокр. + н/э	$0,71 \pm 0,05^*$	$0,115 \pm 0,011^{*}/\#$	$3,8 \pm 1,0^{*}/\#$	90	3,4	0,22
Семакс 14 дней + н/э	$1,06 \pm 0,07^{**}/\#/\#\#$	$0,108 \pm 0,009^{*}/\#\#$	$3,0 \pm 1,0^{*}/\#\#$	40	1,2	0,71
Селанк однокр. + н/э	$0,78 \pm 0,07^{**}$	$0,105 \pm 0,010^{*}/\#\#$	$3,5 \pm 1,1^*$	70	2,5	0,50
Селанк 14 дней + н/э	$0,95 \pm 0,12^{**}/\#\#$	$0,088 \pm 0,008\#\#$	$2,0 \pm 0,8^{*}/\#\#/\#\#$	50	1,0	0,80

* Достоверные сдвиги по отношению к интактным крысам при $p < 0,05$.

** Достоверные сдвиги по отношению к контролю при $p < 0,05$.

Достоверные сдвиги по отношению к крысам с нефрэктомией при $p < 0,05$.

Достоверные сдвиги по отношению к крысам с нефрэктомией + стрессом при $p < 0,05$.

Примечание. н/э – нефрэктомия; ВКТ – весовой коэффициент тимуса; ВКН – весовой коэффициент надпочечников; СИ – степень изъязвления слизистой желудка (количество язв у одной крысы); % – процент крыс с язвами; КП – коэффициент Паулса.

Нефрэктомия сама по себе является мощным стрессирующим фактором, и существование животных с одной почкой по данным эксперимента (табл. 2) можно трактовать как хронический стресс. К 30-му дню после нефрэктомии у крыс наблюдалась тенденция к гипотрофии тимуса, достоверно повышался весовой коэффициент надпочечников и регистрировались язвы желудка. В целом все это вместе взятое ухудшало переносимость животными эмоционально-болевого стресса.

Как и в случае наличия обеих почек у крысы, даже однократное применение семакса и селанка снижало выраженность гипотрофии тимуса и гипертрофии надпочечников ($p > 0,05$) и оказывало значимое гастропротективное действие. Стресспротективная активность селанка превосходила таковую семакса почти в 2,5 раза. Курсовое введение препаратов нефрэктомизированным крысам значимо усиливало их стресспротективную активность. Так, семакс препятствовал развитию

гипотрофии тимуса и значимо снижал (в 2,2 раза) количество крыс с язвами желудка. Селанк, кроме этого, препятствовал гипертрофии надпочечников. Таким образом, исследуемые препараты нивелировали воздействие нефрэктомии на чувствительность животных к стрессу. После их курсового применения стрессоустойчивость ничуть не уступала таковой здоровых животных.

Термопротекторная активность исследуемых средств в отношении гипертермии (табл. 3) была примерно одинакова: время начала судорог они отодвигали в 1,5 раза, а продолжительность жизни крыс увеличивали примерно на треть ($p < 0,05$). Предварительное курсовое применение семакса и селанка повысило переносимость высокой температуры по отношению к их однократному введению почти в 1,5-1,7 раза. Антигипотермическое действие оказывал только селанк: при курсовом введении он достоверно повышал время плавания животных в холодной воде на 16%.

Таблица 3

Влияние семакса и селанка на переносимость белыми крысами острых гипер- и гипотермии

Группа	Гипертермия			Гипотермия	
	начало судорог, мин (M±m)	время жизни, мин (M±m)	КАЭ	время жизни, мин (M±m)	КАЭ
Контроль	10,5±0,5	15,0±0,2	0	10,7±0,4	0
Семакс однокр.	15,5±0,3*	20,5±0,7*	0,42	10,5±0,6	0
Семакс 14 дней	18,7±0,6**	22,9±0,9*	0,65	11,3±0,5	0,06
Селанк однокр.	14,8±0,5*	19,2±0,5*	0,35	11,8±0,4	0,11
Селанк 14 дней	18,6±0,8**	23,8±0,7**	0,65	12,4±0,6*	0,16
Нефрэктомия (н/э)	8,1±0,6*	11,4±0,8*	-0,24	8,1±0,3*	-0,24
Семакс однокр. + н/э	11,4±0,4#	14,2±0,6#	0,01	9,6±0,7	-0,10
Семакс 14 дней + н/э	14,3±0,5*##	19,1±0,8*##	0,32	10,9±0,5	0
Селанк однокр. + н/э	10,9±0,3#	14,0±0,5#	-0,01	10,4±0,6	0
Селанк 14 дней + н/э	15,6±0,7*##	19,6±0,6*##	0,40	11,9±0,6	0,11

* Достоверные сдвиги по отношению к контролю при $p < 0,05$.** Достоверные сдвиги по отношению к однократному применению препаратов при $p < 0,05$.# Достоверные сдвиги по отношению к животным с нефрэктомией при $p < 0,05$.## Достоверные сдвиги по отношению к однократному применению препаратов у животным с нефрэктомией при $p < 0,05$.

Нефрэктомия достоверно снижала переносимость гипер- и гипотермии: КАЭ снижался почти на четверть (-0,24) в том и другом случае. Однократное введение семакса и селанка восстанавливало переносимость гипер- и гипотермии нефрэктомизированных животных до уровня здорового контроля, а их курсовое применение препаратов оказывало термопротективный эффект, примерно равнозначный их однократному применению у здоровых крыс. Так, 14-дневное введение семакса и селанка удлиняло бессудорожный период у животных на 46 и 49% и увеличивало длительность жизни на 27 и 31% соответственно.

Проведенные исследования и полученные результаты свидетельствуют о том, что

семакс и селанк обладают устойчивым адаптогенным действием (табл. 4): они оказывают антигипоксическое, акто-, термо- и стресспротективное действие. Адаптогенный эффект препаратов формируется уже после первого их введения и усиливается при их курсовом применении. У животных с одной почкой адаптационные возможности организма достоверно снижаются по всем изученным параметрам. Однократное введение семакса и селанка восстанавливает их до уровня здорового контроля, а курсовое применение препаратов животным со стойким патологическим состоянием значительно повышает их природную сопротивляемость при воздействии повреждающих агентов.

Таблица 4

Влияние нефрэктомии, однократного и курсового применения семакса и селанка на адаптогенную активность

Группа	КАЭ					Общий КАЭ
	гипоксия	мышечные нагрузки	стресс	гипертермия	гипотермия	
Контроль	0	0	0	0	0	0
Семакс	0,34	0,18	0,49	0,42	0	0,27±0,08*
Семакс 14 дней	0,21	0,96	0,46	0,65	0,06	0,47±0,18*
Селанк	0,36	0,55	0,43	0,35	0,11	0,36±0,09*
Селанк 14 дней	0,22	0,89	0,71	0,65	0,16	0,53±0,15*
Нефрэктомия (н/э)	-0,20	-0,25	-0,10	-0,24	-0,24	-0,21±0,03*
Н/э+семакс	-0,03	-0,10	0,22	0,01	-0,10	0
Н/э+семакс 14 дней	0,15	0,33	0,71	0,32	0	0,30±0,14*
Н/э+селанк	0,01	0,05	0,50	-0,01	0	0,11±0,10*
Н/э+селанк 14 дней	0,22	0,60	0,80	0,40	0,11	0,43±0,14*

* Достоверный адаптогенный эффект.

Повышение неспецифической сопротивляемости организма, достигаемое с помощью адаптогенов, связано с нарастанием уровня физиологической адаптации. Адаптогены, нормализуя биохимический гомеостаз, дают возможность организму справиться с временной дезадаптацией функций. Биологическое действие адаптогенов осуществляется непосредственно в функционирующих тканях. Регуляция ими адаптивных процессов организма является многоуровневым процессом, начиная от молекулярных взаимодействий, реакций субклеточных и клеточных

элементов и кончая деятельностью интегративных систем организма: нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной – и их взаимодействием [3,8].

Адаптогены ускоряют достижение срочной и долговременной адаптации, предупреждают истощение адаптационных резервов, повышают скорость репаративных процессов [1,3]. В основе этого лежит их анаболическая активность. В различных органах они увеличивают синтез ДНК, РНК и белка, стимулируя активность РНК- и ДНК-полимеразы, повышают митотический индекс

(за счет активации S- и G2-периода) и дифференцировку клеток, количество в них митохондрий, рибосом, каналов и цистерн шероховатого эндоплазматического ретикула. Анаболическое действие адаптогенов наиболее полно проявляется при напряженности синтетических процессов [18,19]. Именно это свойство адаптогенов послужило базисом для нормализации адаптивных процессов у нефр-

эктомированных крыс под влиянием семакса и селанка.

Заключение. Проведенное исследование показало, что введение олигопептидов семакса и селанка белым крысам через месяц после односторонней нефрэктомии повышало функциональные возможности единственной почки до нормальных значений, характерных для здоровых животных.

Сведения об авторах статьи:

Шорманов Игорь Сергеевич – д.м.н., доцент, зав. кафедрой урологии с нефрологией ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: i_s_shormanov@rambler.ru.

Косенко Максим Вадимович – аспирант кафедры урологии с нефрологией ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: maxim.kosenko76@yandex.ru.

Петровский Алексей Константинович – аспирант кафедры фармакологии ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: ninico-san@yandex.ru.

Петровская Анастасия Юрьевна – аспирант кафедры фармакологии ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: ninico-san@yandex.ru.

Андреева Людмила Александровна – руководитель сектора регуляторных пептидов Отдела химии физиологически активных веществ ФГБУН ИМГ РАН. Адрес: 12312, г. Москва, пл. акад. Курчатова, 2. E-mail: landr@img.ras.ru.

Федоров Владимир Николаевич – д.м.н., профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: fedorov.vladimir@hotmail.ru.

Ворчалов Михаил Михайлович – к.м.н., ассистент кафедры урологии с нефрологией ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: docvorchalov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов, В.М. Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации / В.М. Виноградов, Ю.Г. Бобков. – М.: Медицина, 1986. – С. 7-16.
2. Федоров, В.Н. Влияние экистерона-80 на гормонально-медиаторный баланс и липидный обмен у крыс в условиях хронической сердечной недостаточности / В.Н. Федоров, Пунегова Н.В. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – № 2. – С. 14-16.
3. Брехман, И.И. Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. – Владивосток, 1981. – С. 7-11.
4. Бажина, О.В. Роль нефропатии в нарушении функции единственной почки / О.В. Бажина, А.П. Иванов, И.А. Тюзиков // Материалы V Межрегиональной научно-практ. конференции «Инфекции мочевых путей у взрослых и детей». – Ярославль, 2010. – С. 9-10.
5. Тюзиков, И.А. Заболевания единственной почки: научная история и эволюция проблемы / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков, А.Г. Мартон // Урология. – 2013. – № 6. – С. 44-47.
6. Russo, P. Partial nephrectomy the rationale for expanding the indications / Russo P, Goetzi M, Simmons R. // Ann. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 9. P. 680-687.
7. Иванов, А.П. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой / А.П. Иванов, И.А. Тюзиков // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7. – С. 64-66.
8. Федоров, В.Н. Фармакодинамика адаптогенов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 44 с.
9. Сидоров, А.В. Анализ адаптогенной активности препаратов элеутерококка, произведенных в разных регионах РФ / А.В. Сидоров, В.Н. Федоров, С.Ш. Сулейманов // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2003. – № 5. – С. 41-44.
10. Ноотропный аналог адренкортикотропина 4-10 – Семакс (15-летний опыт разработки и изучения) / И.П. Ашмарин [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 1997. – № 47. – С. 419-425.
11. Середенин, С.Б. Селанк и короткие пептиды семейства тафтина в регуляции адаптивного поведения при стрессе / С.Б. Середенин, М.М. Козловская, Е.А. Вальдман // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – № 88 (6). – С. 751-761.
12. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и невралгии / А.А. Зозуля [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 108 (4). – С. 38-49.
13. Бахмет, А.А. Стресс-лимитирующее действие пептида, вызывающего дельта-сон, и семакса на лимфоидные структуры некоторых периферических органов иммунной системы у крыс / А.А. Бахмет // Морфология. – 2008. – № 4. – С. 57.
14. Мещеряков, К.Н. Влияние семакса на структурно-функциональную реорганизацию эпителия внутрилегочных бронхов при воздействии длительного эмоционально-болевого стресса / К.Н. Мещеряков, В.С. Полякова, Е.В. Иванова // Морфология. – 2008. – № 133 (3). – С. 72.
15. Федоров, В.Н. Методика трехэтапного скрининга для поиска веществ с адаптогенной активностью / В.Н. Федоров, А.В. Сидоров, Н.Е. Милакова // Материалы 2-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные проблемы фармакологии». – М., 2003. – С. 251.
16. Сейфулла, Р.Д. Действие адаптогенов растительного происхождения при экстремальных нагрузках / Р.Д. Сейфулла, Л.Г. Бочарова, И.И. Кондратьева // Материалы III Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 1996. – С. 285.
17. Маслов, Л.Н., Лишманов, Ю.Б. Сосудистые эффекты препаратов женьшеня / Л.Н. Маслов, Ю.Б. Лишманов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – № 5. – С. 58-62.
18. Cho, S. Ginsenosides activate DNA polymerase delta from bovine placenta / S. Cho, E. Cho, S. Choi // Life-Sci. – 1995. – Vol. 57 (14). – P. 1359-1365.
19. Маслова, Л.В., Лишманов, Ю.Б., Смагин, Г.Н. Влияние экстракта родиолы на процессы биосинтеза белка в сердечной мышце при стрессе / Л.В. Маслова, Ю.Б. Лишманов, Г.Н. Смагин // Бюллетень СО АМН СССР. – 1990. – № 4. – С. 48-50.

Ш.Х. Ганцев¹, А.М. Ханов¹, К.Ш. Ганцев¹,
А.И. Лебедева², Р.А. Рустамханов², Ш.Р. Кзыргалин²

НЕОЛИМФОГЕНЕЗ: МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТНАТАЛЬНЫХ ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, г. Уфа

Неолимфогенез – широко обсуждаемая проблема в литературе. Изучение процессов образования новой лимфоидной ткани, способной вызывать специфический иммунный ответ, может оказаться прорывом в лечении злокачественных новообразований. Цель исследования – морфометрическая характеристика постнатальных лимфатических узлов, образованных в процессе неолимфогенеза, индуцированного опухолевым ростом. В исследовании представлены данные сравнительного морфометрического анализа постнатальных индуцированных, нативных и сторожевых лимфатических узлов в эксперименте. Первой группе животных (15 крыс) проводили перевивку опухолевого штамма саркомы М1 в правую боковую область живота. Вторая группа состояла из интактных животных (10 крыс). Изучались основные структурно-функциональные зоны подмышечных лимфатических узлов: толщина капсулы, краевого и промежуточного синусов, количество лимфатических фолликулов и средняя суммарная площадь кровеносных сосудов. Также были изучены ретикулиновые волокна лимфатических узлов. Исследование показало, что при схожести гистологической структуры имеются определенные значимые различия в строении постнатальных индуцированных лимфатических узлов.

Ключевые слова: опухоль, неолимфогенез, постнатальный индуцированный лимфатический узел.

Sh.Kh. Gantsev, A.M. Khanov, K.Sh. Gantsev,
A.I. Lebedeva, R.A. Rustamkhanov, Sh.R. Kzyrgalin

NEOLYMPHOGENESIS: MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF POSTNATAL INDUCED LYMPH NODES

Neolymphogenesis is a widely discussed topic in the literature. The study of processes of development of a new lymphoid tissue, that can cause a specific immune response, can be a breakthrough in the treatment of malignancies. The purpose of research is a comparative morphometric characteristic of postnatal lymphatic nodes, formed in the process of neolymphogenesis, induced by tumor growth. The study presents the comparative morphometric analysis of induced post-natal, native and sentinel lymph nodes in the experiment. The first group of experimental animals (15 rats) received transplantable tumor Sarcoma M1 into right lateral abdominal area. The second group consisted of intact animals (10 rats). We studied the basic structural and functional areas of axillary lymph nodes: the thickness of the capsule, the thickness of the marginal sinus, intermediate sinus, the number of lymph follicles and the average total area of blood vessels. In addition, argyrophilic fibers of lymph nodes were examined. The study showed that in case of similarity of histological structure there are certain significant differences in the structure of postnatal induced lymph nodes.

Key words: tumor, neolymphogenesis, postnatal induced lymph node.

Лимфатическая система – это одна из важнейших и малоизученных систем организма человека и животных, что прежде всего объясняется ее тончайшим строением и труднодоступностью для изучения в эксперименте [1-8].

Лимфатическая система является составной частью сосудистой системы и представляет собой добавочное русло венозной системы, в тесной связи с которой она развивается и с которой имеет сходные черты строения [9]. Лимфатические узлы, расположенные по ходу лимфатических сосудов, вместе с ними составляют лимфатическую систему.

У млекопитающих, в том числе и у человека, число лимфатических узлов постоянное – 600-800 ед. Они закладываются внутриутробно и функционируют в течение всей жизни. Вследствие контакта с инфекционными или иными агентами с возрастом число функционирующих лимфатических узлов уменьшается до 300-600 ед. Снижение числа лимфатических узлов и их активности создает предпосылки к развитию различных заболеваний, в том числе и рака [10].

Неолимфогенез – широко обсуждаемая проблема в литературе [11,12]. Лимфоидные узелки являются прообразом формирующегося лимфоузла [11,12]. В свою очередь образование новых лимфоидных узелков следует рассматривать, как компенсаторную реакцию в восстановлении иммунной защиты, ослабленной на этапе постнатального онтогенеза.

Изучение процессов образования новой лимфоидной ткани, способной вызвать специфический иммунный ответ, может оказаться прорывом в лечении злокачественных новообразований [13].

Цель исследования – проведение сравнительной морфометрической характеристики постнатальных лимфатических узлов, образованных в процессе неолимфогенеза, индуцированного опухолевым ростом.

Материал и методы

Для моделирования неолимфогенеза (образования новых лимфатических узлов, индуцированных опухолевым ростом) и последующего изучения морфометрических показателей вновь образованных лимфатических узлов был

проведен эксперимент на 25 белых крысах-самцах линии «Wistar», весом 120-180 г.

Первой группе животных (15 крыс) проводили перевивку опухолевого штамма саркомы М1 в правую боковую область живота. Вторая группа (10 крыс) состояла из интактных животных.

Все манипуляции, описываемые в эксперименте, проводили согласно международным этическим и научным стандартам планирования и выполнения исследований на животных.

Выведение животных из эксперимента и микрохирургическое препарирование подмышечных лимфатических узлов производили на 16-е сутки после перевивки опухоли, так как средняя продолжительность жизни крыс с перевитой опухолью саркомы М1 составляла от 16 до 28 дней [14]. Для эвтаназии крыс использовали ветеринарный препарат с анестезирующим и анальгезирующим эффектом – 2% раствор ксилазина гидрохлорида в летальной дозе 1 мл.

Выделяли правые подмышечные лимфатические узлы, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготавливали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином, импрегнировали солями серебра по Футу. Для морфометрических исследований использовался микроскоп Leica DMD 108 со специализированным программным обеспечением управления настройками и захватом изображения и микроскоп AxioImager Z1, оснащенный фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (C. Zeiss, Германия). Морфометрические исследования проводили по основным параметрам лимфатического узла: толщина капсулы, краевого и промежуточного синусов, количество лимфоидных фолликулов, средняя суммарная площадь кровеносных сосудов. Полученные данные морфометрических исследований подвергались статистическому анализу.

Предварительный анализ выборок и групп состоял в оценках резко отличающихся значений по тесту Граббса, теста на нормальность распределения по методам Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, тест Фишера на равенство дисперсий. Для выборок, которые не отличались по распределению от нормального и имели положительные тесты на равенство дисперсий, применяли параметрические методы. В отдельных случаях после параметрических расчетов анализ проверялся ранговыми методами для исключения возможных ошибок. Для сравнения двух выборок

(групп) использовали t-тест для независимых выборок с расчетом величины t-критерия и уровня его статистической значимости (p). При числе групп больше 2-х применяли однофакторный дисперсионный анализ с расчетом критерия Фишера (F) и уровня его статистической значимости. Множественное сравнение средних проводили при помощи теста Тьюки для равных и неравных выборок.

В случае отсутствия условий для использования параметрических тестов применяли тест Манна–Уитни с расчетом критерия U и его статистической значимости. При наличии большего числа групп оценки проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела–Уоллеса. При множественном сравнении средних рангов учитывали поправку Бонферрони ($0,05/n$, где n – число групп). Критический уровень статистической значимости при сравнении 2-х групп принимался за 0,05.

Результаты и обсуждение

В подмышечной области у 9 из 15 крыс первой группы кроме обычных лимфатических узлов, описанных в нормальной анатомии крыс, со стороны опухоли были выявлены постнатальные лимфатические узлы (ПНИЛУ). Первичным критерием детекции послужило наличие только одного афферентного и одного эфферентного лимфатических сосудов. В контрольной группе у всех найденных лимфатических узлов в аналогичных областях количество проникающих в лимфатический узел афферентных лимфатических сосудов превышало количество эфферентных лимфатических сосудов в соотношении 3:1, 4:1 и 5:1. ПНИЛУ также имели визуально меньший диаметр в сравнении с лимфатическими узлами, которые принимались за лимфатические узлы «в норме». В группе крыс, у которых были обнаружены ПНИЛУ, в месте опухоли также наблюдались характерные «сторожевые» лимфатические узлы (СЛУ) большего диаметра, чем остальные.

ПНИЛУ (рис.1) имели округлую форму, снаружи были покрыты соединительнотканной капсулой, состоящей из зрелых коллагеновых волокон I типа, окрашивающихся при импрегнации солями серебра по Футу в коричневый цвет. От капсулы радиально отходят аргентофильные ретикулиновые волокна (рис. 2).

Толщина соединительнотканной капсулы ПНИЛУ составила $16,2 \pm 4,7$ мкм. Между коллагеновыми волокнами определялись клетки фибробластического ряда – активные фибробласты и неактивные фиброциты. Фибробласты крупных размеров имеют вытяну-

тую веретеновидную или овальную формы, фиброциты более мелких размеров, уплощенные, располагаются между плотными коллагеновыми пучками.

Толщина краевого синуса ПНИЛУ составляла $13,5 \pm 5,3$ мкм. В его просвете определялись лимфоциты. Ширина промежуточных синусов достигала $26,3 \pm 15,4$ мкм. Кортиковое вещество было меньше по объему, чем в

СЛУ и НЛУ. Мозговые тяжи инфильтрированы лимфоцитами, макрофагами, сидерофагами, скоплениями эритроцитов.

В некоторых зонах отмечалась высокая доля форменных элементов крови – эритроцитов, которые выявлялись в различных морфофункциональных состояниях – как в нормальном состоянии, так и в стадии деградации и лизиса. Вокруг них определялись сидерофаги.

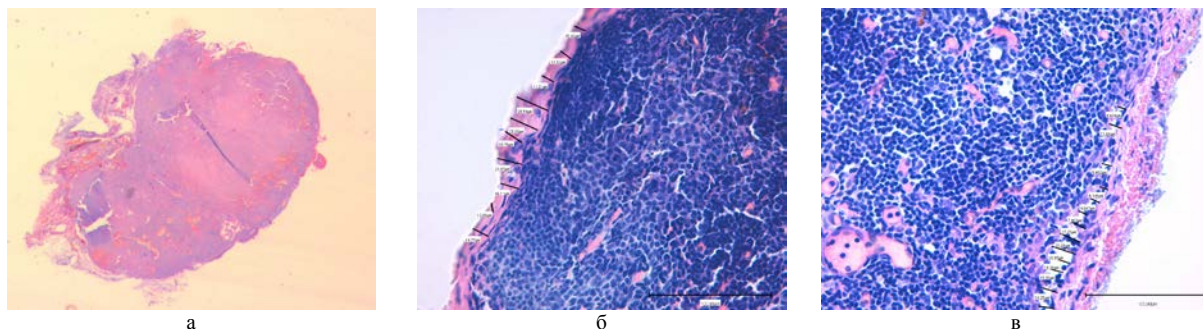


Рис. 1. Постнатальный индуцированный лимфатический узел: а – обзорный снимок, $\times 100$; б – толщина капсулы, $\times 400$; в – измерение краевого синуса; $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

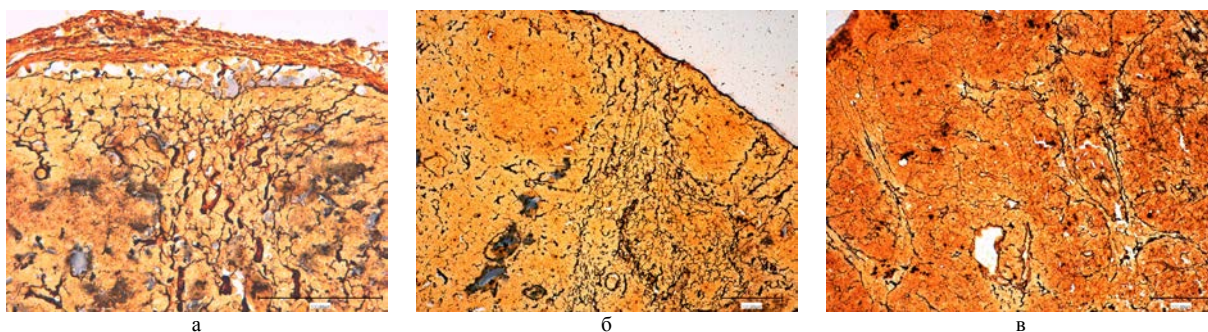


Рис. 2. Визуализация ретикулярного каркаса лимфатического узла: а – постнатальный индуцированный лимфатический узел; б – нативный лимфатический узел; в – «сторожевой» лимфатический узел. Импрегнация солями серебра по Футу, $\times 400$

Кортиковое вещество содержало лимфатические узелки, распределенные крайне неравномерно. Они наблюдались в малом количестве, их число составляло $0,4 \pm 0,4$ штуки в поле зрения. У некоторых имелся реактивный пролиферативный центр. Митотически делящихся клеток (фигур митоза) не обнаруживалось. Однако определялись клетки, находящиеся в S-фазе клеточного цикла. Мантийная зона была расширена, что является свидетельством антигенной стимуляции.

Мякотные тяжи мозгового вещества были с высокой клеточной плотностью, представленной лимфоцитами, эритроцитами, макрофагами, ретикулоцитами. Среди всех перечисленных клеток доминировала лимфоидно-клеточная реакция.

Средняя суммарная площадь кровеносных сосудов была большая и составила $7097,7 \pm 3661,8$ мкм². Просветы сосудов были несвободные. В них отмечался гемолимфостаз. Основная масса кровеносных сосудов и синусов, содержащих эритроциты, располагалась в корковом веществе.

НЛУ, в отличие от ПНИЛУ, имели вытянутую бобовидную форму. Толщина соединительнотканной капсулы НЛУ составила $8,8 \pm 1,9$ мкм. При импрегнации солями серебра по Футу обнаружено, что ретикулиновые волокна в НЛУ выявлялись в соединительнотканной капсуле, в мякотных тяжах вокруг сосудов, в стромах коркового и мозгового вещества. Капсула была инфильтрирована клетками фибробластического ряда.

От капсулы внутрь узла радиально отходили аргентофильные трабекулы, инфильтрированные лимфоцитами, макрофагами, фибробластами. Признаков склеротических изменений не обнаруживалось.

На препаратах отчетливо выделялись корковый слой, паракортикальная зона и мозговой слой. В корковом плато обнаруживались вторичные лимфоидные фолликулы со светлым центром. Мантийный слой в сравнении с ПНИЛУ был шире. Количество фолликулов составляло $2,8 \pm 0,7$ штуки в поле зрения. В светлом (реактивном) центре выявлялись в большом количестве митотически де-

лящиеся клетки. Толщина краевого синуса составляла $7,7 \pm 3,0$ мкм. В просвете определялись малые лимфоциты. Толщина промежуточных синусов составляла $30,6 \pm 12,3$ мкм. Промежуточные синусы были инфильтрованы лимфоцитами и макрофагами практически в равной степени, отмечался синус-лимфогистиоцитоз.

Мякотные тяжи паракортикальной зоны являлись продолжением лимфатических узлов корковой зоны, в которой обнаруживались лимфоциты, макрофаги и плазмоциты с доминированием плазмоцитов. Встречались сидерофаги. Средняя суммарная площадь кровеносных сосудов составляла $1949 \pm 1622,0$ мкм². Просветы сосудов были несвободные. В них отмечался гемолимфостаз. Наиболее крупные сосуды были расположены ближе к воротам узла. В кортикальной и паракортикальной зонах васкулярный рисунок был беднее.

СЛУ имели округлую форму. Толщина соединительнотканной капсулы – $9,5 \pm 2,3$ мкм². Капсула лимфоузла состояла из коллагеновых волокон I типа, окрашивающихся при импрегнации солями серебра по Футу в коричневый цвет, характерный для зрелой соединительной ткани. Среди коллагеновых волокон наблюдались клетки фибробластического ряда. Ретикулиновые аргентофильные волокна (коллаген III типа), как правило, характерны для незрелой соединительной ткани. Однако в зрелых лимфоузлах данный коллаген представлен в большом количестве, что является нормой. В СЛУ ретикулиновые волокна выявляются в строении коркового и мозгового вещества, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов.

От капсулы внутрь узла радиально отходят трабекулы, инфильтрированные лимфоцитами, макрофагами, фибробластами. Также определяются раковые клетки – крупные округлые клетки с широким ободком цитоплазмы и полиморфными ядрами, содержащие эозинотельный, функционально активный эухроматин. В ядрах наблюдался развитый ядрышковый аппарат. Краевой синус имел толщину просвета $18,9 \pm 6,3$ мкм. Просвет несвободный, в нем определялись лимфоциты, макрофаги, полиморфноядерные лимфоциты. В резко расширенных промежуточных синусах коркового слоя и мозговых синусах отмечалась лимфогистиоцитарная гиперплазия с доминированием макрофагов. Ширина промежуточных синусов достигала $47,3 \pm 12,6$ мкм. При этом фигур митозов в ядрах макрофагов выявлено не было, следовательно, пополнение макрофагальных клеток происхо-

дило за счет костно-мозговых предшественников, т.е. реакция синусов классифицируется как синус-гистиоцитоз. Васкулярный рисунок был обеднен. Просвет имеющихся редких сосудов свободный. В нем определялись форменные элементы крови. Признаков стаза и тромбоза не было. Средняя суммарная площадь кровеносных сосудов достигала $658,3 \pm 617,9$ мкм². Распределение кровеносных сосудов было крайне неравномерным. В корковом веществе наблюдались лимфоидные фолликулы крупных размеров. Их численность достигала $1,7 \pm 0,6$ в поле зрения. Они располагались в несколько слоев, а порой сливались друг с другом, образуя обширные поля. Выявлялись признаки фолликулярной гиперплазии. В лимфоидных фолликулах наблюдались пролиферативные центры и широкий мантийный слой, что свидетельствует о вторичной антигенной стимуляции. В пролиферативных центрах выявлялись признаки распада лимфоцитов и фагоцитоза их обломков макрофагами. Четкая идентификация коркового и паракортикального слоев была затруднена из-за высокой клеточной плотности лимфоцитами.

В мозговом веществе мякотные тяжи были инфильтрированы плазмоцитами, лимфоцитами, макрофагами, доминировала лимфоплазмощитарная реакция, а также отмечался синусный гистиоцитоз.

Таким образом, увеличение размеров СЛУ (по сравнению с НЛУ- и ПНИЛУ-образцами) происходило по типу смешанных вариантов реактивной гиперплазии за счет расширения синусов, увеличения количества и размеров фолликул.

Гистологическое строение ПНИЛУ имеет сходство с нативными лимфатическими узлами, но были обнаружены различия в фолликулярном аппарате, кровоснабжении, разграничении коркового и медуллярного слоев и капсуле. Полученные морфологические и морфометрические различия (см. таблицу) также позволяют предположить о различной функциональной активности исследованных лимфатических узлов.

Статистически значимые различия ($p > 0,05$) в группах при сравнении морфометрических показателей лимфатических узлов были найдены во всех исследуемых структурах.

Таким образом толщина капсулы у ПНИЛУ статистически значимо отличается от толщины капсулы у СЛУ и НЛУ ($p = 0,000117^{sn}$). Значения толщины капсулы у НЛУ и СЛУ статистически значимо не отличаются.

Сравнительная характеристика морфометрических параметров исследуемых лимфатических узлов

Параметр	ПНИЛУ M±σ* Me (LQ-UQ)** p	НЛУ M±σ* Me (LQ-UQ)** p	СЛУ M±σ* Me (LQ-UQ)** p
Толщина капсулы, мкм	16,2±4,8 0,000117 ^{sn}	8,5±1,5 0,771998 ^s 0,000117 ^p	9,5±2,4 0,771998 ^s 0,000117 ^p
Толщина краевого синуса, мкм	12,2 (8,8-16,7) 0,093687 ^s 0,000834 ^s	7,3 (5,1-8,5) 0,000000 ^s 0,000834 ^p	18,5 (15,2-20,4) 0,000000 ^s 0,093687 ^p
Толщина промежуточного синуса, мкм	26,3±15,8 0,000150 ^s 0,591351 ⁿ	30,6±12,7 0,001099 ^s 0,591351 ^p	47,3±13,0 0,001099 ^s 0,000150 ^p
Количество лимфатических фолликулов	0,0 (0,0-1,0) 0,033255 ^s 0,000023 ⁿ	3,0 (2,0-3,0) 0,160671 ^s 0,000023 ^p	2,0 (1,0-2,0) 0,160671 ^s 0,033255 ^p
Средняя суммарная площадь кровеносных сосудов, мкм ²	7115 (3656-10525) 0,000000 ^s 0,000711 ⁿ	1562 (931-2786) 0,042440 ^s 0,000711 ^p	572 (153-860) 0,042440 ^s 0,000000 ^p

Примечание. М – значение средней арифметической; σ – стандартное отклонение; Me – медиана; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль; ^s – различия по сравнению с группой СЛУ; ⁿ – различия по сравнению с группой НЛУ; ^p – различия по сравнению с группой ПНИЛУ, выделены статистически значимые уровни «р»: * – при параметрическом распределении выборок, ** – при непараметрическом распределении выборок.

Толщина краевого синуса у ПНИЛУ также статистически значимо отличается от значений у НЛУ и СЛУ ($p=0,000834^s$, $p=0,093687^s$). Значение данной переменной для НЛУ статистически значимо отличается от значений для ПНИЛУ и СЛУ ($p=0,000834^p$, $p=0,000000^s$). Толщина краевого синуса у СЛУ статистически значимо отличается от толщины краевого синуса у НЛУ и ПНИЛУ ($p=0,000000^s$, $p=0,093687^p$).

Толщина промежуточного синуса у ПНИЛУ статистически значимо отличается от значений этого параметра у СЛУ ($p=0,000150^s$), но не отличается от значений у НЛУ ($p=0,591351^n$).

Количество лимфоидных фолликулов у ПНИЛУ статистически значимо отличается от значений для НЛУ ($p=0,000023^n$) и значимо не отличается от значений для СЛУ ($p=0,033255^s$).

Средняя суммарная площадь кровеносных сосудов (ССПКС) у ПНИЛУ статистически значимо отличается от НЛУ ($p=0,000711^n$) и СЛУ ($p=0,000000^s$). Значения переменной ССПКС для СЛУ и НЛУ статистически значимо не отличаются ($p=0,042440^n$).

Заключение

Таким образом, сравнительный морфометрический анализ постнатальных лимфатических узлов, образованных в процессе неоплазматического роста, показал, что группа ПНИЛУ статистически значимо отличается от групп НЛУ и СЛУ некоторыми количественными характеристиками структурно-функциональных зон: толщина капсулы ($p=0,000117^{sn}$), толщина краевого синуса ($p=0,000834^s$, $p=0,093687^s$), промежуточного синуса ($p=0,000150^s$), количество лимфоидных фолликулов ($p=0,000023^n$) и средняя суммарная площадь кровеносных сосудов ($p=0,000000^s$, $p=0,000711^n$).

Данное исследование указывает на то, что морфологически ПНИЛУ соответствуют вторичным лимфоидным органам с идентичной ретикулярной стромой и с определенными различиями.

Полученные морфологические и морфометрические различия позволяют предположить о различной функциональной активности исследованных лимфатических узлов.

Сведения об авторах статьи:

Ганцев Шамиль Ханафиевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, зав. кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 237-43-58. E-mail: prfg@mail.ru.

Ханов Айрат Мидхатович – генеральный директор АО «Технология здоровья». Адрес: 117246 г. Москва, проезд Научный, 12.

Ганцев Камил Шамильевич – профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 237-43-58.

Лебедева Анна Ивановна – к.б.н., с.н.с. отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Зорге 67/1.

Рустамханов Расул Айдарович – аспирант, ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: weather86@mail.ru.

Кзыргалин Шамиль Римович – ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 237-43-58.

ЛИТЕРАТУРА

1. Видякина, М.А. Характеристика клеточного состава брыжеечных лимфоузлов у телят // Науче нового века – знания молодых: тезисы докладов II научной конференции аспирантов и соискателей. – Киров: ВГСХА, 2001. – С. 51-52.

2. Горчаков, В.Н. Морфологические методы исследования сосудистого русла. – Новосибирск: СО РАМН, 1997. – 440 с.
3. Иммуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы) / под ред. В.М. Петренко, А.В. Борисова, Г.И. Лобова. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2003. – Вып. 3. – С. 34-36.
4. Чумаков, В.Ю. Гистоструктура капсул регионарных лимфатических узлов тощей кишки овец / В.Ю. Чумаков, Е.Л. Безрук // Возрастная физиология и патология сельскохозяйственных животных: материалы международной научной конференции. – Улан-Удэ: Изд-во БГСХА, 2003. – С. 112-113.
5. Морфофункциональная характеристика капсулы регионарных лимфатических узлов некоторых млекопитающих / В.Ю. Чумаков [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 8. – С. 82-83.
6. Чумаков, В.Ю. Структурные особенности лимфатического русла мочевого пузыря домашних плотоядных при спонтанном уролитиазе и в условиях лимфотропной антибиотикотерапии: монография / В.Ю. Чумаков, Е.Ю. Складнева. – Абакан: Хакасское книжное издательство, 2010. – 124 с.
7. Чумаков, В.Ю. Регионарные лимфатические узлы некоторых органов кролика: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 11801.65 – Ветеринария. – Черногоorsk: Изд-во ООО «Риц», 2011. – 29 с.
8. Чумаков, В.Ю. Миоциты стенки лимфатических сосудов сердца и органов головной кишки кролика / В.Ю. Чумаков, П.П. Шаулаумов, А.В. Захаров // Вестник КрасГАУ. – 2012. – № 5 (68).
9. Привес, М.Г. Анатомия человека. – М.: Медицина, 1985. – 454 с.
10. Ганцев, Ш.Х. Новое к теории метастазирования рака и подходам к его лечению // Креативная хирургия и онкология. – 2010. – № 4. – С. 5-11.
11. Коненков, В.И. Лимфология / В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, М.С. Любарский. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1100 с.
12. Aloisi F. Lymphoid neogenesis in chronic inflammatory diseases / F. Aloisi, R. Pujol-Borrell // Nat. Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 6. – P. 205-217.
13. Synthesis of artificial lymphoid tissues with immunological function / Y. Kobayashi, T. Watanabe // Trends in Immunology. – 2010. – Vol. 31. – P. 422-428.
14. Шабад Л.М., Блох М.М. Новый перевиваемый штамм саркомы крыс М1/ Л.М. Шабад, М.М. Блох // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1947. – Т. 24. – №10. – С. 4.

УДК 615.451.16 + 615.454 + 615.071

© Ю.А. Морозов, 2016

Ю.А. Морозов
ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ЛИГНАНОВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО
К ЧРЕСКОЖНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет
им. К.Л. Хетагурова», г. Владикавказ

В работе приводятся результаты исследований по установлению возможности лигнанов – основной группы биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье лимонника китайского, – к чрескожной проницаемости в экспериментах *in vitro* (диализ через «переживающую» кожу белых крыс) и *in vivo* (аппликации модельного трансдермального пластыря на выстриженные участки тела белых крыс). В качестве объектов исследований были выбраны суммарные фитопрепараты, представляющие собой CO₂-экстракты, полученные сверхкритической экстракцией из семян, корневищ с корнями, ветвей и листьев лимонника китайского. С помощью метода газовой хроматографии с масс-селективным детектором во всех исследуемых биообъектах (диализат; плазма крови, печень, почки и головной мозг крыс) зарегистрировано присутствие схизандрина, доминирующего по содержанию и биологической роли среди всех лигнанов лимонника китайского. В диализате найдены и другие представители лигнанов: γ-схизандрин и гомизин А, а также лимонен – вещество, способствующее активации переноса лекарственных средств через целостные кожные покровы.

Ключевые слова: лимонник китайский, схизандрин, трансдермальные терапевтические системы.

Yu. A. Morozov
THE STUDY OF THE ABILITY OF LIGNANS OF SCHIZANDRA CHINENSIS
TO PERCUTANEOUS PERMEABILITY IN THE EXPERIMENT

The work presents the results of research on establishment of possibility of lignans – a major group of biologically active substances contained in various herbal medicinal raw materials of Schizandra chinensis - to cutaneous permeability in experiments of *in vitro* (the dialysis through «experiencing» the skin of white rats) and *in vivo* (application of a model transdermal plaster to white rats on the shaven body sites). As objects of research the total herbal remedies were chosen, which represents a CO₂-extracts received by supercritical extraction from seeds, rhizomes with roots, branches and leaves of the Schizandra chinensis. Using the method of gas chromatography with mass-selective detector all the studied biological objects (dialysate; blood plasma, liver, kidney and cerebrum of rats) revealed the presence of schizandrin, the dominant among all lignans of Schizandra chinensis by content and biological roles. In the dialysate other representatives of lignans have been found: γ-schizandrin and gomisins A, as well as lemonene – the substance promoting activation of transfer of medicines through complete integuments.

Key words: Schizandra chinensis, schizandrin, transdermal therapeutic system.

Лигнаны – это димерные соединения фенольной природы, состоящие из двух фенилпропановых фрагментов (C₆-C₃), связанных между собой β-углеродными атомами боковых цепей. Термин «лигнаны» впервые введен У.Н. Хоуорсом в 1936 году.

В настоящее время известно более 200

представителей этой группы. Разнообразие лигнанов обусловлено наличием различных заместителей в бензольных кольцах и характером связи между ними, а также степенью насыщенности боковых цепей и степенью окисления β-углеродных атомов. В состав ароматических колец входит не менее двух

кислородных заместителей: гидроксильных, метоксильных, метилendioксигрупп.

Классификация лигнанов, предложенная К. Фрейденбергом с соавторами (1961), основана на строении углеродного скелета и выделяет следующие группы: производные дибензилбутана (кислота гваяретовая, кубенин), производные дибензоциклооктадиена (схизандрин), производные дибензилбутиролактона (арктиин), производные 2,6-дифенилтетрагидрофуранофурана (сирингарезинол и его гликозид – элеутерозид Е, сезамин), производные 1-фенилтетрагидронафталин-2,3-бутиролактона (подофиллотоксин) и флаволигнаны, имеющие более сложную структуру ($C_6-C_3-C_6-C_3-C_6$; силибин, силидианин, силикрестин). Обнаружены и другие соединения лигнанов, в том числе с кумаринами, флавононами и ксантонами. По физико-химическим свойствам лигнаны, как правило, представляют собой твердые бесцветные или окрашенные кристаллические вещества, хорошо растворимые в спирте, хлороформе, жирных и эфирных маслах. Многие лигнановые соединения обладают ценными фармакологическими свойствами: противоопухолевыми, стимулирующими и адаптогенными, антигеморрагическими, противомикробными, гепатопротекторными [1,2].

При тщательном изучении инструкции по применению противоопухолевого препарата Кондилин,[®] основным действующим веществом которого является подофиллотоксин – лигнан, выделенный из корневищ с корнями подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum* L.) семейства барбарисовых (Berberidaceae), обращают на себя внимание сведения о возможном наличии данного биологически активного вещества (БАВ) в сыворотке крови при местном применении, что в свою очередь подразумевает его чрескожное проникновение [3].

В литературе встречаются данные о способности и других представителей из группы лигнанов проникать через целостные кожные покровы. Так, Е.А. Мориной (2010) разработаны составы и предложена технология получения трансдермальных терапевтических систем (ТТС) на основе флаволигнанов плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertn) семейства астровых (Asteraceae Dumort): силимарина (суммы флаволигнанов: силибина, силидианина, силикрестина), силикрестина и их липосомных форм [4].

Учеными Самарского государственного медицинского университета, в частности П.Г. Мизиной, теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены технология и составы

продолговатых аппликационных ЛФ на основе растительных фенолпропаноидов [5].

В качестве фармакологически активных фитосубстанций для ТТС нам интересны лигнаны схизандринового ряда, являющиеся основными действующими биологически активными веществами (БАВ) лимонника китайского (*Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.)) семейства лимонниковых (Schisandraceae). Выбор объекта обусловлен его научной и практической значимостью. Лимонник китайский – мощный адаптоген, имеющий разнообразный фитосостав и в соответствии с этим широкий диапазон возможностей использования в медицине, в том числе спортивной. И в то же время официальных лекарственных форм (ЛФ), кроме традиционной настойки, он практически не имеет.

Следует отметить, что на высвобождение лекарственного вещества (ЛВ) из трансдермального пластыря и на преодоление им кожного барьера влияет множество факторов, связанных с физико-химическими свойствами ЛВ, со свойствами вспомогательных веществ и материалов, образующих пластырь, и с индивидуальными особенностями кожи. Для трансдермального переноса без использования дополнительного химического, механического или физического воздействий лекарственные субстанции должны отвечать целому ряду избирательных свойств [6, 7].

Так, доминирующие лигнаны лимонника китайского: схизандрин, γ -схизандрин и гомизин А – имеют приемлемые для ТТС значения молекулярного веса 432,51; 400,19 и 416,51 соответственно.

Сотрудниками ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации» приводятся результаты изучения фармакокинетики схизандрина на крысах при пероральном введении масляного экстракта семян лимонника китайского, полученного ими по оригинальной технологии с использованием роторно-пульсационного аппарата. Авторы делают заключение о коротком периоде полувыведения и невысоком значении показателя среднего времени удерживания схизандрина [8].

Схизандрин – это малотоксичное БАВ, проявляющее фармакологическую активность при достаточно невысоких дозировках.

Все вышеперечисленное делает актуальным вопрос о продолжении исследований в области разработки оптимальных составов и рациональной технологии получения ТТС на основе природных фенолпропаноидов – лигнанов лимонника китайского.

Целью данной работы явилось изучение способности лигнанов, содержащихся в лекарственном растительном сырье (ЛРС) лимонника китайского, к чрескожной проницаемости в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

Материал и методы

В литературе приводятся данные о содержании лигнанов в достаточном количестве не только в традиционно используемых плодах и семенах, но и в других видах ЛРС лимонника китайского [9]. Таким образом, объектами наших исследований являлись CO_2 -экстракты семян, корневищ с корнями, ветвей и листьев лимонника китайского.

Используемое в работе растительное сырье лимонника китайского выращено и заготовлено в ООО «Специализированное сельскохозяйственное предприятие «Женьшень»» (Россия, Брянская область, Унечский район, д. Пески). Для данного вида сырья нами проведен полный фармакогностический анализ: изучены товароведческие показатели, фитохимический и элементный состав, подтверждающий его пригодность для использования в качестве ЛРС [10].

Суммарные фитопрепараты были получены в условиях производственного участка ООО «Научно-исследовательский центр экологических ресурсов «ГРО»» (Россия, г. Ростов-на-Дону). Сверхкритическая экстракция проводилась с использованием установки КОЭРС1; время экстракции составило 60 мин.; давление в экстракторе – 300 атм.; температура в экстракторе – 60 °С. Выход продукта из семян, корневищ с корнями, ветвей и листьев составил 8,94, 4,87, 2,00, 2,60% соответственно.

Полученный CO_2 -экстракт из семян представляет собой густую маслянистую жидкость от беловато-желтого до буровато-желтого цвета; остальные экстракты – светло-желтую пастообразную массу. Всем фитопродуктам был присущ приятный запах характерный для лимонника китайского.

Экспериментальные исследования по изучению чрескожной проницаемости лигнанов проводили на 30 крысах-самцах линии Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова» при фиксированном световом режиме, со свободным доступом к пище и воде. Вес животных к началу эксперимента составил 270-300 г, возраст – 5-6 месяцев.

Трансдермальную проницаемость *in vitro* изучали с использованием метода диализа через мембрану по общепринятой методике. В качестве мембраны использовали «пе-

реживающую» кожу лабораторных животных (предварительно выстриженную, изолированную от животных после эвтаназии с помощью CO_2 -камеры) герметично закрепляемую на одно из отверстий диализной стеклянной трубки. Диализной средой служил 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий (ОАО НПК «Эском», Россия), дозированный в количестве 40 мл в химический стакан. Перемешивание осуществляли магнитной мешалкой (ПЭ 6100, ТУ 3615-009-23050963-98, Россия) при скорости перемешивания приемного раствора 120 ± 1 об/мин. В ходе эксперимента система термостатировалась (ES-4620 НПО «Экрос», Россия) при температуре 35 ± 1 °С. Исследуемые экстракты в количестве 0,2 г наносились равномерным тонким слоем на мембраны. Параллельно проводили холостой диализ (без образцов экстрактов) через «переживающую» кожу лабораторных животных ($n=2$).

Для проведения исследований *in vivo* нами были сконструированы модельные пластыри площадью 10 см², имеющие все составные части трансдермального пластыря матричного типа. Экстракты в количестве 0,2 г наносились тонким слоем на аккуратно выстриженные участки боковой поверхности туловища крыс, покрывались непроницаемой пленкой-подложкой и плотно фиксировались к коже липкой лентой (в случае CO_2 -экстракта семян лимонника китайского последний для предупреждения растекания по коже предварительно наносился на марлевую салфетку). На время экспозиции животных помещали в индивидуальные отсеки клетки с перегородками ($n=2$).

Учитывая данные, приведенные в работе [11], о том, что роговой слой (главный барьер на пути трансдермальной проницаемости ЛВ) кожи хвоста крыс хорошо развит и отличается значительной толщиной, и, опираясь на сведения, приведенные в [12], нами проведены исследования трансдермальной проницаемости лигнанов на модели крысиных хвостов *in vivo*. Эксперимент проводили посредством помещения животных в специально изготовленные для этого индивидуальные клетки размером 6×21×6 см, безболезненно максимально ограничивающие движения крыс и имеющие выводное отверстие для хвоста. Через данное отверстие хвост на 2/3 своей длины помещался в пробирку с исследуемыми CO_2 -экстрактами, закрепленную ниже на штативе ($n=2$).

Во всех трех экспериментах экспозиция продолжалась 24 часа. После чего в диализной среде (опыты *in vitro*), сыворотке крови, почках, печени, головном мозге (опыты *in*

vivo) после соответствующей пробоподготовки проводили обнаружение лигнанов с помощью квадрупольного хромато-масс-спектрографа фирмы «Agilent Technologies» 5860/5973 (США). Установление структуры лигнанов проводили по масс-спектрам с помощью компьютерной базы данных NIST08.

Результаты и обсуждение

В исследуемых образцах диализата для всех испытуемых экстрактов семян, корневищ

с корнями, ветвей, листьев обнаружены схизандрин и гомизин А; для образцов CO_2 -экстракта семян в диализате также обнаружен γ -схизандрин и лимонен, которые отсутствовали в других экстрактах (рис. 1, 2).

Согласно результатам исследований *in vivo* во всех без исключения образцах – сыворотки крови, почек, печени и головного мозга – были зарегистрированы пики, характерные для схизандрина (рис. 3, 4).

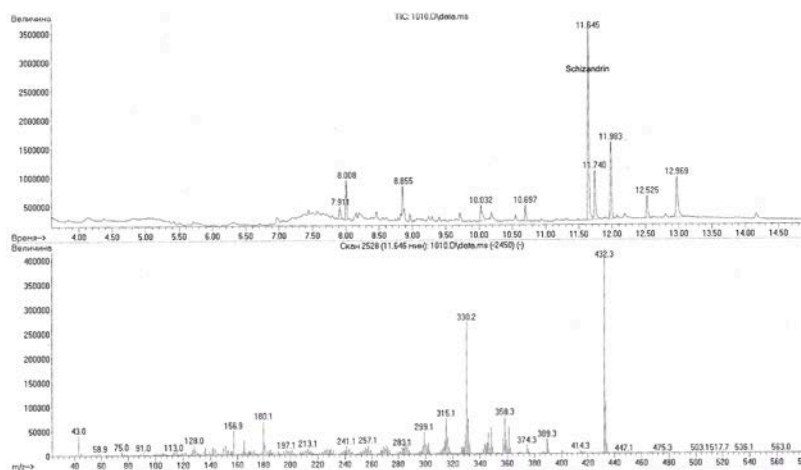


Рис. 1. Масс-хроматограмма и масс-спектры анализируемого образца диализата (CO_2 -экстракт из корневищ с корнями лимонника китайского)

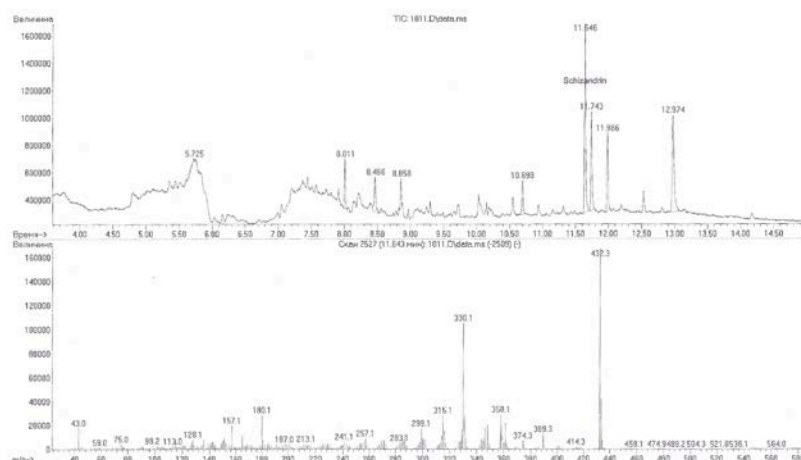


Рис. 2. Масс-хроматограмма и масс-спектры анализируемого образца диализата (CO_2 -экстракт из ветвей лимонника китайского)

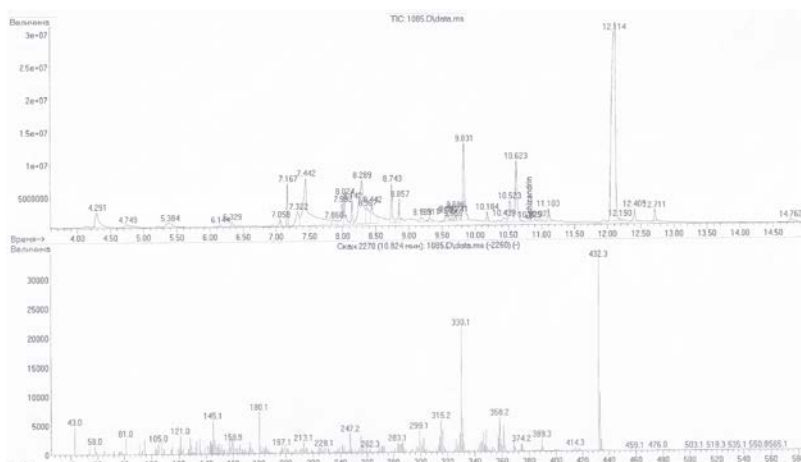


Рис. 3. Масс-хроматограмма и масс-спектры анализируемого образца сыворотки крови (при аппликациях CO_2 -экстракта из семян лимонника китайского)

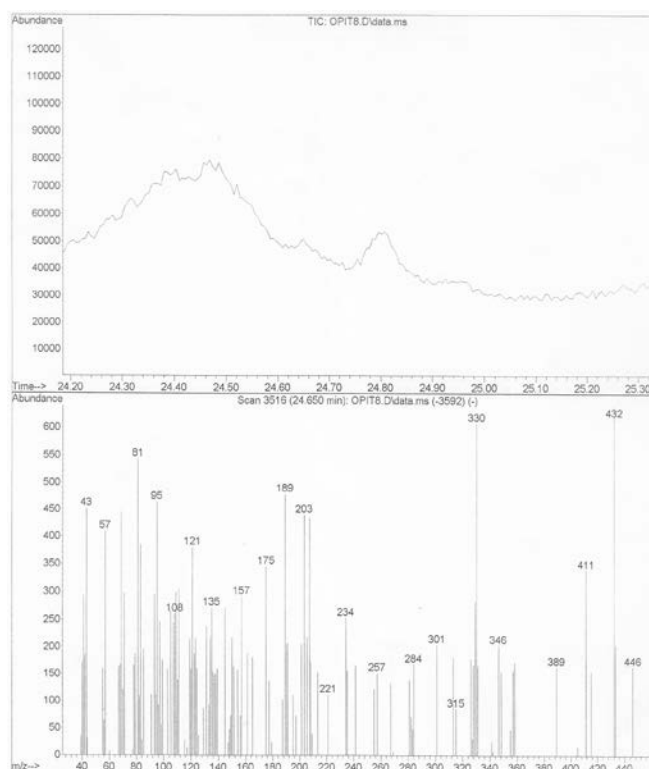


Рис. 4. Масс-хроматограмма и масс-спектры анализируемого образца печени (при использовании CO_2 -экстракт из листьев лимонника китайского на крысиных хвостах)

Заключение

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о возможности трансдермальной проницаемости *in vitro* и *in*

vivo схизандрина, что позволяет в дальнейшем проводить исследования по разработке трансдермальных лекарственных форм на основе лимонника китайского.

Сведения об авторе статьи:

Морозов Юрий Алексеевич – к.фарм.наук, доцент кафедры технологии лекарственных форм и организации фармацевтического дела ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова». Адрес: 362025, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46. E-mail: moroz52@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия: учебник / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2007. – 656 с.
2. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
3. Лекарственные препараты в России: справочник Видаль. – М.: Видаль Рус, 2015. – 1480 с.
4. Морина, Е.А. Разработка трансдермальных лекарственных форм флаволигнанов: автореф. дисс... канд. фармацевт. наук. – М., 2010. – 23 с.
5. Мизина, П.Г. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания аппликационных лекарственных форм на основе растительных фенилпропаноидов / П.Г. Мизина // Фармация. – 2003. – № 3. – С. 36.
6. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ / А.Е. Васильев [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, № 11. – С. 29-42.
7. Биосовместимые материалы: учеб. пособ. / под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 544 с.
8. Фармакокинетика схизандрола А на крысах при введении масляного экстракта лимонника / М.В. Карлина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – № 1 (6). – С. 126-131.
9. Садтарова, Ф.Ш. Исследования по стандартизации и созданию лекарственных средств на основе плодов и семян лимонника китайского [*Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill.]: дисс... канд. фармацевт. наук. – Курск, 2009. – 158 с.
10. Морозов, Ю.А. Изучение элементного состава и числовых показателей надземных и подземных органов лимонника китайского / Ю.А. Морозов, М.С. Макиева, Е.В. Морозова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. URL: <http://www.science-education.ru/127-21015> (дата обращения: 31.07.2015).
11. Гистофармакологические исследования кожи (наш опыт) / В.И. Ноздрин [и др.]. – М.: Изд-во ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376 с.
12. Децина, А.Н. Теория мягких косметологических воздействий. Современная косметология. / А.Н. Децина. – Новосибирск: ГУП РПО СО РАСХН, 2001. – 505 с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.329-002

© А.И. Алтынбаева, Б.Ф. Терегулов, 2016

А.И. Алтынбаева, Б.Ф. Терегулов
**ЗАБОЛЕВАНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ
 У РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Заболевания органов пищеварения являются одной из наиболее частых причин обращения населения за медицинской помощью и оформлением временной нетрудоспособности. В последние годы широко изучается влияние различных этиологических факторов на развитие заболеваний гастродуоденальной зоны (ГДЗ), в том числе микробной контаминации слизистых, особенностей питания, стрессогенных факторов, включая профессионально-производственные.

Результаты изучения гастродуоденальной зоны у работников, занятых подземной добычей руд цветных металлов, свидетельствуют об особенностях поражения слизистой, характеризующегося гипертрофическими и эрозивными процессами при небольшом стаже и развитием атрофических процессов язвенной болезни у стажированных рабочих.

Ключевые слова: заболевания гастродуоденальной системы, работники горно-рудного производства, эндоскопическая картина, связь частоты поражения слизистой со стажем работы в подземных условиях, воздействие комплекса неблагоприятных факторов.

A.I. Altynbaeva, B.F. Teregulov
**DISEASES OF GASTRODUODENAL ZONE
 IN WORKERS OF MINING INDUSTRY**

Diseases of the digestive system are among the most frequent causes of reference for medical care and documentation of temporary disability of the population. In recent years much attention has been paid to the study of the influence of different etiological factors on development of gastroduodenal diseases (GDD), including microbial contamination of mucous membranes, eating habits, stress factors, including those of vocational and industrial nature.

The results of the study of the gastroduodenal zone in workers employed in the underground mining of nonferrous metal ores testify the peculiarities of formation of mucosal lesions, characterized by hypertrophic and erosive processes with little experience and the development of atrophic processes of peptic ulcer in workers.

Key words: diseases of gastroduodenal system, the workers of ore-mining industry, endoscopic picture, the correlation between the frequency of lesions of the mucous with working experience in underground conditions, the impact of unfavorable factors.

Одной из наиболее частых причин временной нетрудоспособности населения являются заболевания органов пищеварения, которые в структуре заболеваний с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) занимают 4-5-е места [1]. При этом обращения за медицинской помощью чаще всего обуславливаются заболеваниями гастродуоденальной зоны (ГДЗ) [3]. В связи с этим привлекает внимание изучение различных этиологических факторов, влияющих на развитие заболеваний данной системы. В числе этиологических факторов указываются микробная контаминация слизистых, особенности питания, стрессогенные факторы, включая факторы профессионально-производственного характера [4].

Среди профессиональных групп работников, занятых в неблагоприятных условиях труда, особое место занимают работники горно-рудного производства. На организм горнорабочих воздействует комплекс неблагоприятных факторов: вибрация, интенсивный производственный шум, рудная пыль, содержащая токсичные металлы (хром, ртуть, кадмий, свинец), часть которых относится к I и II классам опасности. Имеют место тяжесть и

напряженность труда, обусловленные сменным графиком работы в подземных условиях без солнечной инсоляции и постоянной угрозы разрушения горных пород. Общая оценка труда шахтеров соответствует вредному классу (3.3-3.4), что определяет неблагоприятное воздействие на организм работающих.

Особенности формирования заболеваний ГДЗ и их роль в структуре общесоматической патологии работников, занятых добычей полиметаллических руд, остаются неизученными.

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-функциональных особенностей формирования заболеваний ГДЗ у рабочих горно-рудного производства.

Материал и методы

Под наблюдением находились 84 рабочих ОАО «Учалинский ГОК» по профессии проходчики в возрасте от 28 до 49 лет (средний возраст $34 \pm 1,2$ года). Стаж работы в подземных условиях находился в пределах от 5 до 20 лет ($16,8 \pm 2,1$ года). С целью выявления регулярности и полноценности питания, наличия вредных привычек (курение, прием алкоголя) было проведено анкетирование горнорабочих.

Углубленное клинико-функциональное обследование верхнего отдела ЖКТ оценивали по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), проведенной с помощью эндоскопа «OLYMPUS» GIF-E, PENTAX (Япония) по общепринятой методике.

Эндоскопические признаки установленных поражений интерпретировались в соответствии с эндоскопическим разделом «Сиднейская система хронического гастрита» (1999) и эндоскопической классификацией эзофагитов и дуоденитов.

По результатам исследований проведена оценка причинно-следственной зависимости характера и частоты поражения слизистой ГДЗ от условий труда и стажа работы.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием общепринятой методики вариационной статистики. Полученные данные обрабатывали на ЭВМ с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Горно-рудная промышленность занимает ведущее место среди отраслей экономики страны. В последние годы добыча руда осуществляется преимущественно подземным способом, что определяет специфические условия труда [2]. Среди комплекса вредных производственных факторов, воздействующих на организм шахтеров, ведущие места занимают интенсивный производственный шум, общая вибрация, неблагоприятные микроклиматические условия, воздействие аэрозоли токсичных металлов, тяжесть и напряженность труда. Напряженность труда обуславливается сменным графиком работы в условиях замкнутого пространства на глубине более 400 м и является производственным стрессогенным фактором. Общая оценка труда обследованных шахтеров соответствует вредному классу (3.3-3.4), что способствует развитию профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний.

По результатам анкетного опроса установлено, что проходчиков волнует ухудшение здоровья, связанное с экологическим неблагополучием в регионе (44,7%), плохим качеством питьевой воды (43,3%) и продуктов питания (16,3%). Из-за отсутствия организованного питания в подземных рудниках проходчики вынуждены питаться в течение рабочей смены без соблюдения режима питания и потреблять продукты, принесенные с собой. При изучении вредных привычек на курение табака указали 62%, на эпизодическое потребление алкоголя 36% опрошенных.

Результаты клинического обследования позволили установить значительную частоту однотипных симптомов, указывающих на нарушение функции органов пищеварения. По совокупности клинических проявлений установлены гастроинтестинальные синдромы: синдром желудочной диспепсии был установлен у 27,38 %, язвенно-подобный синдром у 29,76 % работников. Наиболее частыми были жалобы на боль в эпигастральной области (34,52 %), в правом подреберье (28,57%). На изжогу указывали 14,28 %, нарушение стула – 15,48% опрошенных.

При эндоскопическом обследовании слизистой желудка лишь у 11% обследованных наблюдалась картина нормы, в остальных случаях установлены различные изменения диффузного характера, чаще в виде атрофического гастрита (66,66%). Эндоскопическая картина при этом характеризовалась истончением слизистой тусклого оттенка, сглаженными складками желудка. Следует отметить, что наиболее часто атрофические изменения были установлены у рабочих со стажем работы более 10 лет. Гипертрофический и атрофически-гипертрофический гастриты с изменениями в антральном отделе желудка были обнаружены реже. Гипертрофические изменения слизистой желудка были характерны для рабочих со стажем работы менее 10 лет и характеризовались очагами гиперплазии на фоне нормальной слизистой оболочки (табл.1).

Таблица 1

Данные визуализации слизистой желудка у проходчиков

Эндоскопическая картина	Стаж работы				Всего, n=84	
	до 10 лет, n = 36		свыше 10 лет, n = 48			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Очаговый атрофический гастрит	4	11,11	16	33,33	20	23,80
Диффузный атрофический гастрит	14	38,89	22	45,83	36	42,86
Гипертрофический гастрит	14	38,89	5	10,42	19	22,63
Эритематозный экссудативный гастрит	2	5,56	3	6,25	5	5,95
Полипозные разрастания	2	5,56	2	4,17	4	4,76
Итого...	36		48		84	100

У большинства обследованных установлены изменения слизистой 12-перстной кишки в виде поверхностного дуоденита (45,24 %) и эрозивно-язвенного поражения

(20,23 %) с локализацией преимущественно в луковице. Атрофические процессы в слизистой 12-перстной кишки обнаруживались у каждого третьего проходчика. При этом, если

поверхностный дуоденит преобладал у работников со стажем работы до 10 лет, то атрофический дуоденит чаще выявлялся у рабочих с большим стажем (табл. 2).

У 19,0% обследованных при эндоскопии пищевода наблюдался катаральный эзофагит с локализацией в средних и дистальных отделах.

Таблица 2

Данные визуализации слизистой 12-перстной кишки у проходчиков

Характеристика дуоденита	данные визуализации слизистой 12-перстной кишки у проходных					
	Стаж работы				Всего, n=84	
	до 10 лет, n = 36		свыше 10 лет, n = 48			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поверхностный	20	55,56	18	37,50	38	45,24
Эрозивно-язвенный	8	22,22	9	18,75	17	20,23
Атрофический	8	22,22	21	43,75	29	34,53
Итого...	36	100	48	100	84	100

При оценке степени производственной обусловленности выявленных заболеваний ГДЗ у горнорабочих установлена средняя степень связи заболеваний с профессией за счет воздействия таких производственных факторов, как вибрация, шум, эмоциональные нагрузки и режим работы. При этом относительный риск RR составил 1,7 единицы, а этиологическая доля условий труда EF – 43% (Miettinen, 1978).

Выводы

1. У работников, занятых добычей руд цветных металлов подземным способом, заболевания гастродуоденальной системы характеризуются тотальным поражением слизистой органов.

2. Частота и характер поражения слизистой ГДЗ у обследованных работников имеют связь со стажем работы в подземных условиях.

Сведения об авторах статьи:

Алтынбаева Альфия Ишдаuletовна – соискатель кафедры гигиены труда и профзаболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(374)255-50-75.

Терегулов Булат Филаретович – к.м.н., ассистент кафедры гигиены труда и профзаболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(374)255-50-75.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громнацкий, Н.И. Болезни органов пищеварения / Н.И. Громнацкий. – М.: Медико-информационное агенство, 2010. – 336 с.
2. Таирова, Э.И. Влияние неблагоприятных производственных факторов на развитие и течение хронических неинфекционных заболеваний у рабочих подземных рудников: автореф. дисс. канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 27 с.
3. Ивашкин, В.Т., Лапина, Т.Л. Гастроэнтерология: национальное руководство. – 2008. – 754 с.
4. Маев, И.В. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастродуоденальные заболевания / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // Терапевтический архив. – 2015. – № 8. – С. 103-107.
5. Помыткина, Т.Е. Производственно-обусловленная заболеваемость язвенной болезнью и другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта работников в контакте с химическими соединениями (клинико-гигиеническое исследование): монография / Т.Е. Помыткина, В.М. Ретнев. – Кемерово, 2014. – 115 с.
6. Профессиональная и производственно-обусловленная заболеваемость у горнорабочих: особенности формирования и профилактики / под ред. З.С. Терегуловой, Л.К. Каримовой, А.Б. Бакирова. – Уфа: ФБГУН УфНИИ МТ и ЭЧ Роспотребнадзора, ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, 2010. – 176 с.
7. Терегулова, З.С., Каримова, Л.К., Бакиров, А.Б. Профессиональная и производственно-обусловленная заболеваемость у горнорабочих: особенности формирования и профилактики / З.С. Терегулова, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров. – Уфа: ФГУН УфНИИ МТ и ЭЧ Роспотребнадзора, ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, 2010. – 176 с.

УДК 617.7:616.98:578.828:616.24-002.5

© И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева, 2016

И.Н. Воронова¹, В.М. Хокканен², С.И. Санаева¹ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹СПбГУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

В статье приводится сравнение частоты поражения глаз у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. В результате офтальмологических методов обследования и специальных методов для диагностики туберкулезных поражений органа зрения (туберкулиновые пробы, тест-терапия, иммунологические и биохимические исследования и т.п.) установлено, что больные с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких почти в 1,5 раза чаще страдают глаукомой. Туберкулез глаз у ВИЧ-инфицированных больных встречался в 5 раз чаще в активной фазе воспаления и более чем в 7 раз чаще в неактивной фазе по сравнению с больными только туберкулезом легких. Наибольший удельный вес составляют очаговые хориоретиниты как в активной, так и неактивной фазе воспаления. Только у пациентов с сочетанием

ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких отмечались тяжелые токсико-аллергические ретиноваскулиты, локализованные вокруг диска зрительного нерва.

Ключевые слова: глаукома, катаракта, ВИЧ-инфекция, легочный и внелегочный туберкулез, туберкулез глаз.

I.N. Voronova, V.M. Khokkanen, S.I. Sanaeva

CHARACTERISTICS OF EYE LESIONS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION AND PULMONARY TUBERCULOSIS

This article compares the frequency of lesions of the eye in patients with tuberculosis and in patients with HIV and TB. As a result, ophthalmic and special methods of examination (tuberculin tests, test-therapy, immune and biochemical investigations, etc.) found that patients with a combination of HIV infection and tuberculosis nearly 1.5 times are more likely to suffer from glaucoma. Tuberculosis of eye in the active phase of inflammation in HIV patients was 5 times more often and more than 7 times frequent in the inactive phase than in patients with tuberculosis. Both active and inactive phases of inflammation accounted for the largest share of endemic horioretinitis. Only patients with a combination of HIV infection and tuberculosis had severe toxic-allergic retinovascularitis, localized around the optic nerve head.

Key words: glaucoma, cataract, HIV infection, pulmonary and extrapulmonary tuberculosis, eye tuberculosis.

На территории нашей страны в настоящее время зарегистрировано более одного миллиона ВИЧ-положительных граждан. Санкт-Петербург занимает одно из первых мест по уровню заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Туберкулез является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Частота заболеваемости туберкулезом достигает 78% от общего числа всех случаев легочной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество больных глаукомой в мире колеблется от 60 до 100 млн. В России число таких больных приближается к 1 млн. Но эти цифры не отражают реальных масштабов заболевания. Некоторые пациенты не подозревают о своей болезни в силу бессимптомного течения глаукомы в начальных стадиях, а также в связи с недостаточностью медицинской осведомленности населения. Этот факт особенно проявляется на примере больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией [2,4]. При выявлении глаукомы и катаракты у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией возникают сложности в выборе метода лечения. Так, хирургическое лечение не может быть выполнено из-за наличия выделения микобактерий (БК+), а консервативная терапия затруднена в связи с материальными факторами и непониманием пациентом тяжести офтальмологической патологии [3].

Цель исследования – анализ частоты и тяжести заболеваний глаз у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материал и методы

За период 2014–2015 гг. в СПб ГУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» (ГПТД) было обследовано 1815 больных туберкулезом легких, из них у 166 (9,1%) была выявлена ВИЧ-инфекция. Среди ВИЧ-инфицированных больных преобладали мужчины (68%). Средний возраст пациентов этой группы колебался от 30 до 40 лет. Использо-

вались стандартные офтальмологические методы исследования и проводилась офтальмологическая когерентная томография (ОКТ) на аппарате «ОСТОПУС». Кроме того, выполнялись специальные методы диагностики туберкулезных поражений органа зрения (туберкулиновые пробы, тест-терапия, иммунологические и биохимические исследования и др.) [5]. При офтальмологическом стандартном обследовании 1815 пациентов патология органа зрения выявлена у 1327 человек, что составило 73%.

Результаты и обсуждение

У больных легочным туберкулезом глаукома была выявлена у 59 (4,5%) человек. При этом в большинстве случаев она была первичной, вторичный генез глаукомы был отмечен только у 9 больных, у которых были зарегистрированы сахарный диабет и различная патология переднего отдела глаза.

Катаракта диагностирована у 101 (7,6%) человека. Из них в 20% случаев развитие помутнений хрусталика можно связать с тяжело протекающим диабетом на фоне туберкулеза.

Аномалия рефракции определялись у 279 (21%) больных.

В результате специальных методов диагностики (постановка туберкулиновых проб, тест-терапия, иммунологические и биохимические анализы крови, исследования слезной жидкости и др.) и анализа полученных результатов у 53 (3,9%) пациентов был установлен туберкулез глаз в активной фазе воспаления. У 30 (2,2%) больных туберкулез глаз отмечался в фазе рубцевания (неактивный воспалительный процесс).

Было проведено офтальмологическое и специальное обследование у 166 ВИЧ-инфицированных больных. Патология органа зрения была выявлена у 91 (54,8%) больного. Стоит отметить, что ни один больной этой группы жалоб со стороны органа зрения не предъявлял. Все изменения со стороны органа зрения были выявлены при полном офтальмологическом осмотре, регламентированном

Приказом № 109 Минздравсоцразвития РФ от 2003 г.

У 6 (6,7%) больных была зарегистрирована первичная глаукома различных стадий, установленная ранее в других лечебных учреждениях. У 5 (5,6%) больных выявлена катаракта осложненного характера и связанная с патологией переднего отдела глаза. Кроме того, у 26 (15,6%) больных отмечался синдром красных глаз: синдром сухого глаза (ССГ), хронический блефарит, хронический конъюнктивит.

В результате анализа специальных методов диагностики [5] у 33 (19,9%) пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза были выявлены туберкулезные гематогенные воспалительные изменения со стороны органа зрения в фазе активности, что более чем в 5 раз превышает аналогичный показатель у больных только туберкулезом.

При этом очаговые хориоретиниты (21 человек) составили 66,6%. Локализовались очаги обычно на крайней периферии сетчатки, не вызывая жалоб у пациентов на снижение остроты зрения.

Передние увеиты (иридоциклиты), как правило, серозно-пластического характера отмечались у 9 (27,3%) пациентов. Выявленные два случая кератоувеита свидетельствовали как о поздней диагностике, так и о тяжести течения туберкулезного воспаления.

Среди этой группы больных особенно тяжело протекал туберкулезный неврит зрительного нерва (ЗН), который, несмотря на комплексное лечение, закончился его атрофией.

Особое место у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких занимают токсико-аллергические ретиноваскулиты, выявленные у 15 (9,0%) пациентов из 166. Характер их проявления полностью коррелировал с тяжестью основного заболевания. При этом следует отметить, что локализация сосудистых изменений отмечалась преимущественно вокруг диска зрительного нерва, в то время как у больных легочным туберкулезом ретиноваскулиты определялись на периферии глазного дна.

Активные хориоретиниты, ретиноваскулиты и увеиты у ВИЧ-инфицированных больных (см. таблицу) чаще всего (64%) встречались на фоне перерыва или отказа от антиретровирусной терапии (АРВТ).

Применение только местного противотуберкулезного и противовоспалительного лечения без включения АРВТ не позволяло добиться положительного результата. На фоне АРВТ и противотуберкулезной терапии в течение месяца удавалось достичь стабили-

зации процесса, а у части больных снижения туберкулезного воспаления глаз.

Таблица

Туберкулез глаз в активной фазе
у ВИЧ-инфицированных больных

Туберкулез глаз в активной фазе	Число больных	
	абс.	%
Очаговый хориоретинит	21	66,6
Передний увеит	9	27,3
Кератоувеит	2	6,0
Неврит ЗН	1	3,1

Туберкулезные поражения глаз в фазе рубцевания (неактивный туберкулезный воспалительный процесс) были выявлены у 28 из 166 пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза, что составило 16,7%. Этот показатель более чем в 7 раз превышает таковой у больных только туберкулезом легких. Среди них в 82,1% случаев встречались периферические очаговые хориоретиниты в фазе рубцевания, при этом у трети больных – осложненные вторичной хориоретинальной дистрофией сетчатки. У трех пациентов была зарегистрирована атрофия зрительного нерва, у двух – рубцовые помутнения роговицы после перенесенного кератоувеита.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о более тяжелых поражениях глаз у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких.

Выводы

1. При выявлении больных туберкулезом в 9 % случаев одновременно выявлялись ВИЧ-инфицированные.

2. Наиболее частой формой туберкулеза глаз у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом являлся периферический очаговый хориоретинит как в активной, так и неактивной фазе воспаления.

3. Наличие туберкулезно-аллергических ретиноваскулитов у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом отражало тяжесть течения основного заболевания.

4. Среди больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в 1,5 раза чаще встречались глаукома и катаракта.

5. У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в 5 раз чаще встречался туберкулез глаз в активной, и в 7 раз чаще – в неактивной фазе воспаления, чем у больных только туберкулезом.

6. Полноценные офтальмологическое и специальное обследования ВИЧ-инфицированных больных и больных только туберкулезом свидетельствуют о присутствии туберкулеза глаз как нозологической формы глазной патологии, что требует дальнейшего изучения, направленного на усовершенствование диагностики и лечения.

Сведения об авторах статьи:

Воронова Ирина Николаевна – врач-офтальмолог отделения туберкулеза глаз ГУЗ СПбГПТД, соискатель кафедры фтизиатрии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Адрес: 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.
Хокканен Валентина Михайловна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.
Санаева Светлана Ивановна – зав. отделением туберкулеза глаз ГУЗ СПбГПТД. Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, 12.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерохин, В.В. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова, Л.П. Алексеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 10. – С. 20-27.
2. Вирус иммунодефицита человека – медицина: руководство для врачей / под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. – СПб.: Изд-во Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 199-202.
3. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей/под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – М: ГЕОТАР-Медиа, 2015. – 824 с.
4. Хиджак, Т.В. Патология органа зрения у больных с ВИЧ-инфекцией / Т.В. Хиджак, Н.С. Паньков // Актуальные инфекции XXI века: материалы конференции, посвященной 120-летию инфекционной больницы им. С.П. Боткина. – СПб., 2002. – С. 156-157.
5. Внегочный туберкулез: руководство для врачей / под ред. А.Н. Браженко – СПб.: СпецЛит., 2013. – С. 375-392.

УДК 616.329-002-089.168.1-06:616.25-003.219

© Коллектив авторов, 2016

В.С. Занега, Р.А. Зиангиров, А.М. Авзалетдинов, Т.Д. Вильданов
**ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС
 ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ФУНДОПЛИКАЦИИ
 У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В настоящее время наиболее распространенной жалобой при обращении к гастроэнтерологам является изжога. Причиной ее появления в большинстве случаев служит рефлюкс-эзофагит. У 65 % пациентов, причиной рефлюкс-эзофагита является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). «Золотым стандартом» хирургического лечения ГПОД является лапароскопическая фундопликация по Ниссену.

Внедрение современных лапароскопических методов хирургического лечения обуславливает осложнения, не характерные для открытых оперативных доступов. В данном случае таковыми являются периперационный пневмоторакс и плеврит. В настоящее время тактика ликвидации пневмоторакса при лапароскопии не однозначна. Предложенный способ устранения периперационного пневмоторакса позволяет его ликвидировать и уменьшить число послеоперационных реактивных плевритов с 14% от числа случившихся периперационных пневмотораксов до 1%.

Проанализировано 307 пациентов, оперированных по поводу ГПОД лапароскопическим методом, из них у 7% наблюдался периперационный пневмоторакс.

Ключевые слова: лапароскопическая фундопликация, периперационный пневмоторакс, реактивный плеврит.

V.S. Zanega, R.A. Ziangirov, A.M. Avzaletdinov, T.D. Vildanov
**PERIOPERATIVE PNEUMOTHORAX AT LAPAROSCOPIC FUNDOPLICATION
 OF PATIENTS WITH HIATAL HERNIA**

Today the most common complaint of patients visiting gastroenterologist is heartburn. The cause of its appearance in most cases is reflux esophagitis. In 65% of patients reflux esophagitis is caused by hiatal hernia. "Golden standard" of surgical treatment of hiatal hernia is laparoscopic Nissen fundoplication.

Implication of modern laparoscopic surgical methods determine the complications non-characteristic for open surgical access. In this case they are perioperative pneumothorax and pleuritis. Currently the tactics for pneumothorax elimination during laparoscopy has been rather ambiguous. The proposed method for perioperative pneumothorax exclusion allows to eliminate it and to reduce the number of postoperative reactive pleuritis from 14% of occurred perioperative pneumothorax to 1%.

We have analyzed 307 patients operated for hiatal hernia using laparoscopy, 7% of them had perioperative pneumothorax.

Key words: laparoscopic fundoplication, perioperative pneumothorax, reactive pleuritis.

В настоящее время наиболее распространенной жалобой при обращении к гастроэнтерологам является изжога. Причиной ее появления в 70 % случаев служит рефлюкс-эзофагит. У 65 % пациентов его причиной являются грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Причины возникновения ГПОД определены отрицательным давлением в грудной клетке при вдохе, падением тонуса мускулатуры, повышением внутрибрюшного

давления, сильными продольными сокращениями пищевода [5].

Основными методами диагностики при скользящей ГПОД являются фиброгастродуоденоскопия, рентгеноконтрастное исследование пищевода. К дополнительным методам относятся внутриводный pH-мониторинг, пищеводная манометрия, лекарственные тесты. «Золотым стандартом» в диагностике ГПОД является полипозиционное рентгеноло-

гическое исследование пищевода с контрастом на латероскопе [4].

Не все пациенты с ГПОД подвергаются хирургическому лечению. Показанием к операции является наличие воспаления пищевода на фоне рефлюкса, встречающегося у 58% больных, а также сохраняющегося при повторном исследовании пищевода (ФГС), которое проводят после курса консервативной терапии [6].

Для оперативного лечения ГПОД все чаще используются малоинвазивные методики, такие как лапароскопическая и трансоральная фундопликация, последняя на территории РФ выполнялась в единичных случаях и пока не получила широкого распространения. Преимущества лапароскопии очевидны: операция выполняется через минимальные разрезы в 10 мм, что обеспечивает косметический эффект; благодаря оптическому увеличению повышается эффективность прецизионной работы с тканями и значительно сокращается время пребывания в стационаре [1,2,7].

«Золотым стандартом» хирургического лечения ГПОД и профилактики рефлюкс-эзофагита является способ фундопликации по Ниссену, который впервые был проведен Рудольфом Ниссенсом в 1955 г. Лапароскопическая фундопликация по Ниссену впервые в мире была выполнена в 1991 году канадским хирургом Т. Geagea и бельгийским хирургом В. Dallemagne. Российские хирурги стали ее использовать с 1993 года [3].

Внедрение современных лапароскопических методов хирургического лечения обуславливает появление осложнений, не характерных для открытых оперативных доступов. Все осложнения можно разделить на интраоперационные (периоперационные) и послеоперационные. Одним из осложнений во время операции, которое может ухудшить течение послеоперационного периода, является пневмоторакс.

Мы использовали следующую классификацию грыж В.Х. Василенко и А.Л. Гребенева:

фиксированные или нефиксированные (для аксиальных и параэзофагеальных грыж);
 аксиальная – пищеводная, кардиофундальная, субтотально- и тотально-желудочная;
 параэзофагеальная (фундальная, антральная);
 врожденный короткий пищевод с «грудным желудком» (аномалия развития);
 грыжи другого типа (тонкокишечные, сальниковые и др.).

Целью данного исследования является улучшение результатов хирургического лече-

ния больных с ГПОД путем снижения частоты послеоперационных осложнений при развитии интраоперационного пневмоторакса.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Предложить методику устранения интраоперационного пневмоторакса у пациентов с ГПОД.
2. Снизить число интраоперационных пневмотораксов у пациентов с ГПОД.
3. Снизить число развития реактивных плевритов, у пациентов с ГПОД при интраоперационном пневмотораксе.

Материал и методы

Проанализировано 347 пациентов, оперированных в Клинике Башкирского государственного медицинского университета в период с 2011 по 2014 год. Из них мужчин 144, женщин 203. Лапаротомным способом прооперировано 3 пациента, мини-лапаротомным способом 42 пациента, лапароскопическим способом 307 пациентов.

Для апробации способа были проанализированы пациенты с ГПОД, прооперированные в период с 2011 по 2012 год. Они составили контрольную группу, в основную группу включены пациенты с ГПОД, прооперированные в период с 2013 по 2014 год.

Статистические расчеты выполнены с помощью программы Statistica v. 12 for Windows 7. Использованы критерии Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В период с 2011 по 2014 год в Клинике БГМУ пролечено 307 пациентов с ГПОД, оперированных лапароскопическим методом, из них 178 (58%) женщин и 129 (42%) мужчин.

Возрастные категории: 20-40 лет – 40 пациентов. 40-60 лет – 201 пациент. Старше 60 лет – 66 пациентов.

В ходе операции рассекается печеночно-желудочная связка, вскрывается брюшина, выделяются абдоминальная часть пищевода и желудка, правая и левая ножки диафрагмы. В момент выделения кардиальной части пищевода в области ножек диафрагмы может произойти повреждение медиастинальной плевры с развитием пневмоторакса. Анатомически кардиальная часть пищевода расположена слева от позвоночного столба, поэтому преобладает левосторонний пневмоторакс. Правосторонний встречается лишь в 1% случаев.

В 2011-2012 годы в КБГМУ произведено 136 лапароскопических фундопликаций. Среди прооперированных мужчин было 51 и женщин – 85, средний возраст составил 42 года. У 12 пациентов наблюдалось осложнение в виде пневмоторакса, что составляет 9% от общего

числа оперированных с использованием лапароскопической методики, из них женщин было 7, мужчин – 5. У 3 (1%) пациентов, на фоне пневмоторакса в послеоперационном периоде развился реактивный плеврит.

В 2013-2014 годы число лапароскопических фундопликаций выросло до 171. Прооперированных мужчин – 62 и женщин – 109, средний возраст составил 48 лет. Осложнения наблюдались у 9 (3%) пациентов, из них мужчин – 3, женщин – 6. Развитие реактивного плеврита выявлено не было.

По нашим наблюдениям, на долю фиксированных грыж пришлось 104 (34 %) пациента, нефиксированных – 203 (66 %) пациента.

Аксиальные грыжи наблюдались у 268 (87%) пациентов, параэзофагеальные у 18 (6%) пациентов. Врожденный короткий пищевод был выявлен у 21 (7%) пациента. Грыж другого типа не наблюдалось.

Необходимо отметить, что периоперационное осложнение в виде пневмоторакса больше характерно для осложненных грыж, при которых чаще всего показана фундопликация с крурорафией, так как медиастинальная плевро очень тонкая и легко повреждается при выделении ножек диафрагмы.

Чаще осложнения встречались у пациентов с фиксированной аксиальной ГПОД, на их долю пришлось 76 % всех осложнений. Данные виды ГПОД чаще наблюдаются у лиц женского пола, что связано с особенностью анатомического строения, перенесенной беременностью (повышение внутрибрюшного давления).

Заподозрить данное осложнение во время оперативного вмешательства можно по увеличению сопротивления в дыхательном контуре при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Проведение операции с ИВЛ возможно и в условиях пневмоторакса. Данное осложнение не влияет на ход хирургического вмешательства.

Тактика врача-хирурга в данной ситуации заключается в устранении пневмоторакса по окончании основного этапа операции. Методика устранения пневмоторакса зависит от количества углекислого газа, поступившего в плевральную полость в процессе оперативного вмешательства.

В КБГМУ в отделении торакальной хирургии разработана методика, позволяющая максимально щадяще разрешить пневмоторакс. Если количество углекислого газа в плевральной полости незначительное, достаточным считается произвести гипервентиля-

цию легких при открытых лапароскопических портах брюшной полости, легкое, расправившись начнет вытеснять углекислый газ в брюшную полость, который через порты будет выходить наружу.

Во время оперативного лечения пациент находится в обратном положении Тренделенбурга. По окончании операции пациент приводится в горизонтальное положение. Последовательно удаляются порты. Последним убирают порт, стоящий в эпигастральной области.

Дальнейшая тактика врача-хирурга заключается в соблюдении алгоритма послеоперационного периода при развитии пневмоторакса:

1. Пациента выводят из наркоза.
 2. Производится экстубация трахеи.
 3. Пациенту проводят контрольный рентгеновский снимок грудной клетки.
 4. Если на снимке можно проследить купирование явления пневмоторакса, то в дальнейшем не требуется никаких действий.
 5. Если сохраняются рентгенопризнаки пневмоторакса, тогда следует выполнить плевральную пункцию (единичную и повторную) или дренирование плевральной полости по Бюлау.
 6. Также в раннем послеоперационном периоде необходимо проводить УЗИ плевральных синусов с целью выявления осложнений со стороны плевральной полости.
- Из 21 пациента с интраоперационным осложнением в виде пневмоторакса у 13 пациентов оно купировано гипервентиляцией, у 6 пациентов пункционно и 2 пациентам была показана установка плеврального дренажа по Бюлау.

Выводы

Таким образом, количество лапароскопических вмешательств возросло на 11,5%, что ведет за собой увеличение числа интраоперационных осложнений, в частности пневмоторакса. Увеличение количества хирургических вмешательств при ГПОД предполагает активный мониторинг результатов проведенных операций и возможных осложнений.

Предложенный способ ликвидации интраоперационного пневмоторакса при лапароскопических вмешательствах позволяет полностью его устранить.

Развитие реактивного плеврита, связанного с периоперационным пневмотораксом, при использовании тщательно разработанной тактики действий врача-хирурга может быть полностью предупреждено и снизилось с 14%, от числа случившихся периоперационных пневмотораксов до 1%.

Сведения об авторах статьи:

Занега Вадим Сергеевич – аспирант кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-11-60. E-Mail: vadr88@mail.ru.
Зиангиров Роберт Аминович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-70-04. E-Mail: zirob14@yandex.ru.
Авзалетдинов Артур Марсович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. отделением торакальной хирургии клиники БГМУ г. Уфы. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел./факс: 8(347)223-11-92.
Вильданов Таяр Даянович – врач-торакальный хирург Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел./факс: 8(347)223-11-92. E-mail: vildanovt.d@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березницкий, Я.С. Возможности хирургического лечения диафрагмальных грыж с применением малоинвазивных технологий / Я.С. Березницкий, Г.В. Астахов, С.Н. Курыляк // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. Т14, №4. – С. 520-521.
2. Волчкова, И.С. Интраоперационный алгоритм при эндовидеохирургическом лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И.С. Волчкова // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Т13, №1. – С.94-97.
3. Галимов, О.В. Способ хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / О.В. Галимов, Э.Н. Праздников // Хирургия. – 2000. – №6. – С. 65-66.
4. Пучков, К.В. Лапароскопический метод лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), результаты применения различных методик / К.В. Пучков, Д.К. Пучков, В.Б. Филимонов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – Т.10, №1. – С. 346-347.
5. Родин, А.Г. Опыт оперативного лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / А.Г. Родин, А.И. Никитенко, А.В. Базаев, М.А. Домнин // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С.89-93.
6. Hiatal hernia, Barrett's esophagus, and long-term symptom control after laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux / J. Miholic [et al.] // Surg. Endosc. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 3225-31.
7. Laparoscopic surgery for benign esophageal diseases / M.I. Braghetto [et al.] // Rev. Med. Chile. – 2012. – Vol. 140, № 6. – P. 703-12.

УДК 616/743 – 008:616.31 – 08
 © Коллектив авторов, 2016

А.К. Иорданишвили^{1,2}, А.А. Пономарев³, Н.В. Коровин², М.Г. Гайворонская⁴
ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ
ЗУБОВ МУДРОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург

³ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

На основании анализа 5708 амбулаторных карт стоматологического больного и других первичных медицинских документов (ПМД) пациентов в возрасте от 18 до 88 лет изучены частота и структура осложнений, возникающих при удалении зубов мудрости нижней челюсти в стоматологических лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) разной формы собственности. Установлено, что независимо от вида собственности стоматологического лечебно-профилактического учреждения операция удаления нижнего зуба мудрости встречается часто – у 5,99-8,63% пациентов. Основными причинами, в связи с которыми проводится данная операция, являются хронический периодонтит или его обострение (34,33-40,00% и 21,88-27,86% соответственно), реже – патология пародонта (14,84-18,10 %). Частота осложнений, возникающих после операции удаления нижнего зуба мудрости, в муниципальных учреждениях достигает 43,75%, в ведомственных учреждениях – 40,95%, в частных ЛПУ – 34,33%. Продолжительность нетрудоспособности пациентов при возникновении осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости составляет в среднем 2,3-3,1 суток.

Ключевые слова: зубы мудрости, нижняя челюсть, патология зуба мудрости, операция удаления зуба, осложнения.

A.K. Iordanishvili, A.A. Ponomarev, N.V. Korovin, M.G. Gayvoronskaya
FREQUENCY AND STRUCTURE OF COMPLICATIONS
AFTER REMOVAL OF MANDIBULAR WISDOM TEETH

The work analyses 5708 out-patient cards of the dental patients and other primary medical documents (PMD) of patients aged from 18 till 88 in order to study the frequency and structure of complications arising after extraction of mandibular wisdom teeth in different clinics of various form of ownership. Extraction of lower wisdom tooth is found to be frequent (namely in 5,99 – 8,63% of the patients) independently on a type of ownership of dental treatment-and-prophylactic establishment. The main reasons for this operation are chronic or acute periodontitis (34,33 – 40,0% and 21,88% – 27,86% respectively), less frequently – periodontal pathology (namely in 14,84% – 18,1% of cases). Frequency of occurrence of the complications arising after operation of excision of the lower wisdom tooth in municipal establishments reaches 43,75% of cases, in departmental establishments – 40,95%, in private enterprises – 34,33%. Duration of disability of patients at emergence of complications after operation of excision of the lower wisdom tooth averages 2,3 – 3,1 days.

Key words: wisdom teeth, mandible, wisdom tooth pathology, operation of an odontectomy, complications.

В отечественной и зарубежной литературе в последние годы большое внимание уделяется совершенствованию методики лечения дистопии и ретенции зубов мудрости на нижней челюсти [1-6,8,9,12]. В то же время имеются лишь единичные публикации, в которых вопросы патологии зубов мудрости обсуждаются в контексте возникновения осложнений хирургического лечения, то есть в медико-социальном аспекте [7,10]. В связи с этим проведено данное клиническое исследование.

Целью исследования являлось изучение частоты и структуры осложнений, возникающих при удалении зубов мудрости нижней челюсти в стоматологических лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) разной формы собственности.

Материал и методы

Для изучения частоты и структуры осложнений, встречающихся при удалении нижних зубов мудрости (НЗМ), было проанализировано 5708 амбулаторных карт стоматологического больного или других первичных медицинских документов (ПМД) в стоматологических ЛПУ разной формы собственности городов Санкт-Петербурга и Белгорода, а также Ленинградской и Белгородской областей. Был проведен анализ 2622 ПМД мужчин и 3086 ПМД женщин в возрасте от 18 до 88 лет (рис.1).

При изучении ПМД выбирали те, в которых имелись сведения об обращении владельцев ПМД к врачам стоматологам-хирургам в связи с патологией НЗМ. Определяли частоту обращений пациентов в связи с патологией НЗМ, уточняли причины, по которым проводились операции, а также оценивали частоту и структуру осложнений, возникающих после операции удаления зуба мудрости нижней челюсти.

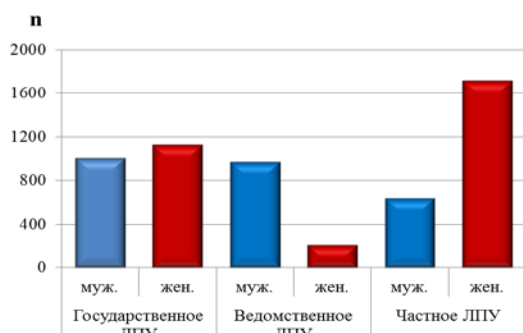


Рис. 1. Распределение пациентов по гендерному признаку и принадлежности к ЛПУ различной формы собственности

Полученные в ходе исследования показатели вносили в базу данных, созданную в программе Microsoft Access. Статистическую обработку производили с применением программы Statistica for Windows, версия 7.0.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа 5708 ПМД показали, что по поводу патологии НЗМ к врачам стоматологам-хирургам обращались 5,99% (128 чел.) пациентов в муниципальные, 8,63% (105 чел.) – в ведомственные и 8,54% (201 чел.) – в частные ЛПУ (рис. 2).

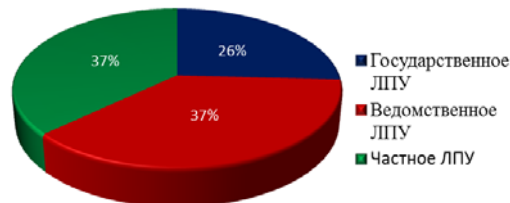


Рис. 2. Частота обращаемости пациентов в ЛПУ разных форм собственности

Причины, в связи с которыми врачи стоматолога-хирурги удаляли нижние зубы мудрости, представлены в табл. 1.

Установлена частота встречаемости осложнений, возникающих после операции удаления НЗМ (рис. 3). Так, в муниципальных учреждениях осложнения после удаления зубов мудрости нижней челюсти встречались в 43,75% (56 чел.) случаев, в ведомственных учреждениях – в 40,95% (43 чел.), в частных ЛПУ – в 34,33% (70 чел.). По данным ПМД реже осложнения после операции удаления нижнего третьего моляра встречались в частных ЛПУ ($p \leq 0,001$).

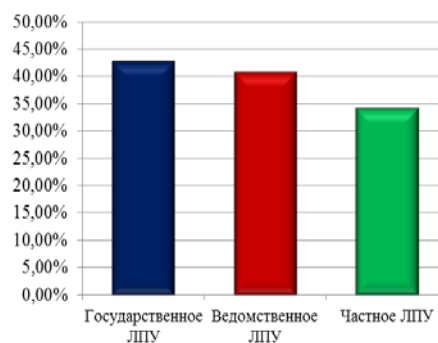


Рис. 3. Частота встречаемости осложнений после удаления нижнего третьего моляра в лечебно-профилактических учреждениях различной формы собственности

Структура осложнений, возникающих после операции удаления нижнего зуба мудрости, представлена в табл. 2.

В муниципальных и ведомственных учреждениях при возникновении осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости (альвеолит, травматический неврит нижне-альвеолярного нерва) пациентам выдавали листок нетрудоспособности. Средние сроки освобождения пациентов от работы в муниципальных и ведомственных учреждениях составили $2,3 \pm 0,9$ и $3,1 \pm 0,8$ суток соответственно.

Таблица 1

Причины удаления третьих моляров нижней челюсти в лечебно-профилактических учреждениях различных форм собственности, n (%)

Причина удаления	Государственное ЛПУ	Ведомственное ЛПУ	Частное ЛПУ
Перикоронит	15 (11,72)	12 (11,72)	25 (12,43)
Периостит	18 (14,06)	4 (3,8)	18 (8,96)
Хронический периодонтит	48 (37,5)	42 (40,0)	69 (34,33)
Обострение хронического периодонтита	28 (21,88)	28 (26,67)	56 (27,86)
Парадонит	19 (14,84)	19(18,1)	33 (16,42)

Таблица 2

Характер осложнений после удаления третьего моляра на нижней челюсти в ЛПУ различных форм собственности, n (%)

Вид осложнения	Государственное ЛПУ	Ведомственное ЛПУ	Частное ЛПУ
Луночковое кровотечение	12 (0,64)	9 (8,57)	15 (7,46)
Альвеолит	32 (1,92)	28 (26,67)	46 (22,89)
Перелом корня зуба	4 (2,56)	3 (2,86)	6 (2,99)
Травматический неврит	2 (17,05)	1 (0,95)	2 (1,0)
Травма слизистой полости рта	3 (3,21)	2 (1,9)	–
Внедрение корня зуба в окологлазничные мягкие ткани	2 (5,77)	–	–
Подвывих второго моляра	1 (1,56)	–	1 (0,5)

Результаты клинического исследования позволяют заключить, что независимо от вида собственности стоматологического лечебно-профилактического учреждения операция удаления нижнего зуба мудрости встречается часто – у 5,99 – 8,63% пациентов, обращающихся к врачу стоматологу-хирургу. Основными причинами, в связи с которыми проводится данная операция, являются у взрослых людей хронический периодонтит или его обострение (соответственно 34,33 – 40,0% и 21,88% – 27,86%), реже – патология пародонта – в 14,84% – 18,1% случаев. Частота встречаемости осложнений, возникающих после операции удаления

нижнего зуба мудрости, в муниципальных учреждениях достигает 43,75% случаев, в ведомственных учреждениях – 40,95%, в частных ЛПУ – 34,33%. Из осложнений операции удаления нижнего зуба мудрости наиболее часто встречаются разрывы слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, внедрение корня удаляемого зуба в окологлазничные мягкие ткани и подвывих второго моляра нижней челюсти. Продолжительность нетрудоспособности пациентов при возникновении осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости составляет в среднем от 2-х до 3-х суток.

Сведения об авторах статьи:

Иорданишвили Андрей Константинович – д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6. Тел./факс: 8 (812) 995-00-03. E-mail: mdgrey@bk.ru.

Пономарев Александр Анатольевич – к.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ. Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел./факс: 8 (472) 230-12-11.

Коровин Никита Вадимович – слушатель ФГБОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6. Тел./факс: 8 (911) 005-32-96. E-mail: nipakorovin@mail.ru

Гайворонская Мария Георгиевна – д.м.н., доцент кафедры морфологии ФГБОУ ВО СПбГУ. Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. Тел./факс: 8 (812) 328-20-00. E-mail: solnushko12@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрищев, А.Р. Осложнения прорезывания зубов / А.Р. Андрищев. – СПб.: СпецЛит, 2007. – С. 115-146.
2. Васильченко, Г.А. Анатомические предпосылки затрудненного прорезывания нижних третьих моляров (краниологическое и клиническое исследование) / Г.А. Васильченко. – СПб.: ВМедА, 2012. – 20 с.
3. Васильченко, Г.А. Анализ теорий затрудненного прорезывания зубов / Г.А. Васильченко, А.К. Иорданишвили // Экология и развитие общества. – 2015. – № 2 (13). – С. 101-102.
4. Ретенция зубов мудрости нижней челюсти. / И.В. Гайворонский [и др.]. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – 142 с.
5. Гайворонский, И.В. Элеватор для удаления третьих моляров: патент на полезную модель № 78669 от 10.12.2008 года / И.В. Гайворонский, А.К. Иорданишвили, Г.А. Васильченко // Бюллетень изобретений. – 2008. – № 34.
6. Иорданишвили, А.К., Васильченко, Г.А. Экспертиза и ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при затрудненном прорезывании зубов мудрости и осложнениях: учебное пособие / А.К. Иорданишвили, Г.А. Васильченко. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – 14 с.
7. Медицинские, социальные и экономические аспекты затрудненного прорезывания зубов «мудрости» / А.К. Иорданишвили [и др.] // Институт стоматологии. – 2011. – № 1 (50). – С. 28-29.
8. Иорданишвили, А.К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата. / А.К. Иорданишвили. – СПб.: Изд-во «Человек», 2015. – 140 с.
9. Иорданишвили, А.К. Заболевания органов и тканей полости рта у лиц молодого возраста / А.К. Иорданишвили, А.С. Солдаткина // Институт стоматологии. – 2015. – № 3 (68). – С. 38-40.
10. Иорданишвили, А.К. Медицинские, социальные, экономические и юридические аспекты стоматологического лечения людей старших возрастных групп / А.К. Иорданишвили, Е.А. Веретенко, А.Н. Мироненко // Экология и развитие общества. – 2015. – № 3 (14). – С. 63-65.
11. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial / C.E. Alcântara [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2014.
12. Evaluation of Treatment Outcome After Impacted Mandibular Third Molar Surgery With the Use of Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study / N. Kumar // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2014.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.31; 613.2.3
© Коллектив авторов, 2016

Е.Г. Степанов^{1,4}, Н.И. Симонова², Т.К. Ларионова³,
А.Ш. Галикеева⁴, В.Т. Кайбышев⁴, Л.Б. Овсянникова⁴
**ОЦЕНКА И УПРАВЛЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ
У РАБОТНИКОВ НЕПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ВИДОВ
ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

²ЗАО «Клинский институт охраны и условий труда», г. Москва

³ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа

⁴ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье приведен обзор современной литературы по проблеме управления рисками здоровью населения, занятого в непроизводственной сфере. Показаны актуальность проблемы и специфика нарушений здоровья, которые формируются в процессе труда, но не индуцируются непосредственно факторами рабочей среды и во многих случаях не могут быть отнесены к профессиональным факторам.

Ключевые слова: работники непроизводственной сферы, риск здоровью.

E.G. Stepanov, N.I. Simonova, T.K. Larionova,
A.Sh. Galikeeva, V.T. Kaybishev, L.B. Ovsiannikova
**ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF OCCUPATIONAL RISKS OF
WORKERS OF NON-PRODUCTION TYPES OF ECONOMIC ACTIVITY**

The article presents a review of the current literature on the problem of risk management to the health of the population employed in non-production sphere. The work shows the urgency of the problem and the specificity of impairments, which are formed in the process of labor, but not induced directly by the factors of the working environment and, in many cases, cannot be classified as professional.

Key words: non-production workers, the risk to the health.

Политические, экономические и социальные реформы, происходящие в Российской Федерации (РФ) на рубеже 20 и 21 веков, привели к существенной структурной перестройке экономики страны.

Так, если в 1990 г. удельный вес среднегодовой численности работников, занятых в экономике с государственной и муниципальной собственностью, составлял 82,6%, то к 2010 г. этот показатель снизился в 2,7 раза и составлял менее трети от всего работающего населения (30,4%). В свою очередь доля работников, занятых в условиях частной собственности, возросла за тот же период почти в пять раз – с 14,0 до 58,6%. Важнейшим вектором изменения структуры занятости работающего населения стали сокращение числа занятых в производственной сфере и увеличение их численности в непроизводственном секторе экономики.

Согласно данным Росстата за период с 1990 по 2003 гг. наибольшее сокращение численности работников произошло в строительстве (около 45%), промышленности (более 36%) и сельском хозяйстве (21%). Одновременно существенно возросла численность населения,

занятого в сфере финансов, кредитования и страхования (216%), оптовой и розничной торговли и общественного питания (190%), в сфере управления (186%). К 2010 г. суммарная среднегодовая численность работников, занятых в непроизводственной сфере, достигла в РФ 54,4% от общей численности занятого населения, что составило 36,7 млн человек.

Для значительной части (36,4%) населения, занятого в непроизводственной сфере, характерен умственный или интеллектуальный труд, среди работников которого ведущее место (36%) занимает сфера образования и здравоохранения, где трудится в совокупности около 12 млн человек, что составляет 16,7% от общей численности населения, занятого в экономике. В динамике последних 10 лет численность этой группы в России также постепенно возрастает со среднегодовым приростом около 200 тыс. человек в год.

Поскольку в предшествующий период развития страны в ее экономике преобладали производственные виды деятельности, отечественная медицина труда как в теоретическом, так и в практическом плане уделяла им первостепенное внимание, вследствие чего

особенности формирования здоровья в процессе труда работников непроизводственной сферы остаются малоизученными.

Так, в основном методическом документе по оценке условий труда «Руководство Р 2.2.2006-05» [16] основное внимание уделяется факторам рабочей среды, а в структуре факторов трудового процесса рассматриваются только тяжесть и напряженность труда, не затрагивая психосоциальных факторов производственной природы, особенно значимых для работников непроизводственной сферы экономической деятельности. В большинстве отечественных работ последнего десятилетия, в том числе по количественной оценке профессионального риска, также рассматриваются различные виды дозо-эффективных зависимостей с последующим расчетом вероятности развития тех или иных профессиональных заболеваний [7,8,9,18]. На протяжении последних нескольких десятилетий и в настоящее время профессиональные заболевания работников непроизводственной сферы выявляются в единичных случаях, за исключением относительно небольшого числа заболеваний медицинских работников. Данные заболевания развиваются преимущественно вследствие воздействия биологических факторов (инфекционные агенты) и аллергенов. Рассматривая профессиональную заболеваемость как основной показатель профессионального риска, в отношении работников непроизводственной сферы с учетом низкого уровня производственного травматизма в этих видах деятельности, можно сформировать ложное представление об отсутствии у них значимого профессионального риска.

Большая часть видов деятельности в непроизводственной сфере может быть отнесена к так называемым коммуникативным видам труда, реализующимся в системе «человек – человек», что обуславливает высокую вероятность влияния сложного комплекса психосоциальных факторов на работников. В наиболее общем виде в комплекс указанных факторов входят качество и образ жизни, в том числе удовлетворенность трудом и социально-экономическое положение в обществе, характер межличностных отношений как между работниками и управляющим персоналом, так и внутри трудовых коллективов, межнациональные отношения, дискриминация по какому-либо признаку, насилие на работе, а также значимые для трудового процесса личностные проблемы самого человека.

В научной литературе имеется значительное количество зарубежных публикаций,

которые свидетельствуют о том, что здоровье работников непроизводственной сферы в развитых странах внушает специалистам едва ли не большие опасения, чем здоровье промышленных рабочих. Очевидно, подобное представление возникает потому, что в отношении первичной профилактики вредного воздействия факторов рабочей среды в развитых странах к настоящему времени достигнуты существенные успехи, а этиологию и патогенез вызываемых ими «классических» профессиональных заболеваний в значительной степени можно признать изученными. По мнению специалистов, усиленного внимания и более глубокого изучения требует выявление у работников непроизводственных видов экономической деятельности спектра нарушений здоровья, которые формируются в процессе труда, но не индуцируются непосредственно факторами рабочей среды и во многих случаях не могут быть отнесены к профессиональным.

Таким образом, высокая доля работников непроизводственной сферы в структуре занятого населения и недостаточная изученность особенностей формирования их профессионального здоровья в условиях современной России привлекают внимание исследователей.

Психосоциальные факторы, стресс и психическое истощение рассматриваются экспертами ВОЗ и МОТ как новые факторы производственной среды и трудового процесса, являющиеся одной из серьезнейших проблем современной медицины труда. Депрессия и гиподинамия сегодня, по мнению экспертов ВОЗ, становятся главной проблемой здоровья и ведущей причиной нарушения трудоспособности, причем, это в равной степени актуально как для работников производственной, так и непроизводственной сферы экономической деятельности [4,19,26,28,32,38,39].

Общеизвестно, что интеллектуальный труд сопровождается воздействием на работника психосоциальных факторов, которые могут быть причиной острого или длительного хронического стрессов. В непроизводственной сфере, если судить по публикациям в научной литературе, ситуация характеризуется как наиболее напряженная. Именно в этих видах экономической деятельности труд, по мнению исследователей, чаще всего сопровождается повышенным напряжением, что определяется высокими психологическими требованиями к работнику, отсутствием социальной поддержки, высокой вероятностью запугивания и насилия на рабочем месте, общей неудовлетворенностью трудом и относительно низкой его оценкой обществом

[29,30,34,40,44,49]. С понятием психосоциальных факторов тесно связаны современные представления о психосоматических заболеваниях, т.е. болезнях, в этиологии которых основное место занимают психологические факторы. К этой группе болезней относят бронхиальную астму, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, язвенную болезнь 12-перстной кишки, язвенный колит, нейродермит, неспецифический хронический полиартрит, тиреотоксикоз. Многие исследователи добавляют в этот список сахарный диабет, а ряд представителей психологических школ считают психосоматическими многие злокачественные новообразования [10,20,22,23,24].

Впервые концепцию стресса в применении к стоматологии применил Н. Selye (1961). В качестве основных патогенетических механизмов стрессорного влияния на ткани пародонта выделяют симпатическую активацию и повышение ПОЛ при снижении антиоксидантной и антистрессовой защиты организма. Публикации работ Н. Selye инициировали многочисленные исследования, посвященные изучению влияния стресса на различные органы и ткани, в том числе на ткани опорно-удерживающего аппарата зуба. Одно из первых лабораторных изучений влияния стресса на ткани пародонта проведено еще в начале 50-х годов 20 века Ratcliff P. (1956). Его экспериментальные исследования на крысах доказали, что уже в стадии устойчивости в пародонте развиваются патологические изменения, которые резко усугубляются в стадии истощения. Они заключались в расщеплении эпителия десневых сосочков, дегенеративных изменениях соединительной ткани периодонта и в уменьшении количества остео- и цементабласов [48].

Снижение резистентности тканей пародонта к бактериям зубной бляшки под действием стресса реализуется через тончайшие структурно-функциональные изменения в сфере нейроэндокринно-иммунных взаимоотношений.

Кроме непосредственного гормонально-зависимого (адреналин, кортизол) воздействия стресс оказывает и опосредованное влияние через жевательные мышцы на ткани пародонта, так как полость рта – это одно из мест проявления стресса, а стискивание зубов или скрежетание ими – это форма поведения, направленная на его снятие. Эти парафункции имеют разрушительные последствия для альвеолярных отростков челюстей. Кроме того, стресс является фактором риска для развития

бруксизма (скрежетания зубами во время сна) – наиболее распространенного двигательного нарушения в стоматологической практике. Его характерным признаком является неравномерное стирание окклюзионной поверхности зубов. Это приводит к появлению преждевременных контактов и, как следствие, к возникновению травматической окклюзии, важнейшего деструктивного кофактора для тканей пародонта [18].

Как известно, состояние пародонта изменяется в зависимости от состояния центральной нервной системы. При неврозах у человека возникают дистрофические, язвенные и язвенно-некротические изменения в пародонте, проявляющиеся в развитии воспалительных и дистрофических изменений, отложении зубного камня, оголении шеек зубов. При расстройствах психики увеличивается частота заболеваний пародонта. Длительные отрицательные эмоции, сильные кратковременные стрессовые воздействия также вызывают повышение частоты заболеваний и усиливают их тяжесть [25].

Выраженное влияние на состояние пародонта оказывает хронический эмоциональный стресс. В пародонте происходит нарушение обмена веществ и в первую очередь липидов, увеличивается образование перекисных липидов, которые в свою очередь оказывают повреждающее действие на ткани пародонта и ускоряют инволюционные процессы [6,18,25].

В реализации механизмов повреждения пародонта при эмоциональном болевом стрессе особенно большое значение имеет лейкоцитарная инфильтрация. Активированные лейкоциты способны к повышенному выбросу супероксиданиона во внеклеточное пространство, что представляет большую опасность для соединительно-тканых структур пародонта [25].

Негативное влияние психосоциальных факторов вызывает чрезвычайно высокую частоту развития (до 95% и более) общесоматических заболеваний, повышенную (до 67% и более) распространенность головных болей и болей в спине, рост частоты легких форм психических расстройств, высокий уровень временной нетрудоспособности, а также высокую утомляемость и низкую работоспособность [26,31,35,37].

Приведенный выше перечень психосоциальных факторов, характерных для работников непроизводственной сферы, является определяющим для большинства стран мира от Великобритании, Германии и Скандинавии до Китая, Японии и Нигерии, т.е. мало зависит от

уровня экономического развития страны и ее этногеографических характеристик [45,47].

В здравоохранении к названному перечню патологических состояний необходимо добавить широкое распространение синдрома профессионального выгорания [12,13,33,37,42], а в системе образования – нарушение голосового аппарата [11,14,36,37,43,46].

Практически все зарубежные исследователи серьезно озабочены необходимостью научного обоснования и разработки системных мероприятий, которые были бы направлены на минимизацию воздействия психосоциальных факторов и улучшение состояния здоровья работников непроизводственной сферы экономики [27,41,50].

В отечественной научной литературе в последние годы стали несколько чаще появляться работы, посвященные анализу условий

труда и состояния здоровья работников непроизводственной сферы, прежде всего образования и здравоохранения [1,2,3,5,10,15,21]. Однако в большинстве случаев авторы поднимают лишь наиболее общие проблемы формирования условий труда и состояния здоровья работников этих видов экономической деятельности. Комплекс психосоциальных факторов и образ жизни крайне редко рассматриваются в качестве самостоятельных феноменов в системе причинно-следственных зависимостей между производственной средой и состоянием здоровья работающего человека. До настоящего времени отсутствуют единые научно-методические подходы к анализу и оценке их значимости, не разработаны унифицированные подходы к системе профилактических мер, ориентированных на сохранение и укрепление здоровья работников непроизводственной сферы деятельности.

Сведения об авторах статьи:

Степанов Евгений Георгиевич – к.м.н., главный государственный санитарный врач по РБ, доцент кафедры медико-профилактического дела с курсами гигиены, эпидемиологии, организации госсанэпидслужбы и гигиены труда, профессиональных болезней ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Симонова Надежда Ивановна – д.м.н., профессор, директор департамента по научной работе ЗАО «Клинический институт охраны и условий труда». Адрес: 125252, г. Москва, проезд Березовой Рощи, 4.

Ларионова Татьяна Кенсариевна – к.б.н., доцент, зав. службой обеспечения качества исследований ФБУН УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94. E-mail: laronovatk@yandex.ru.

Галикеева Ануза Шамиловна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кайбышев Вадим Тимурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Овсянникова Людмила Борисовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-профилактического дела с курсами гигиены, эпидемиологии, организации госсанэпидслужбы и гигиены труда, профессиональных болезней ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесько, В.А. Особенности профессиональной заболеваемости в Воронежской области в современных социально-экономических условиях / В.А. Бесько, Т.В. Белоус, Л.С. Болотова // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 53. – № 4-3. – С. 416-422.
2. Денисова, Е.А. Современные подходы к профилактике и лечению артериальной гипертензии у лиц умственного труда / Е.А. Денисова // Гигиена и санитария. – 2009. – № 9. – С. 48-49.
3. Денисова, Е.А. Факторы риска развития артериальной гипертензии у работников умственного труда / Е.А. Денисова // медицина труда: реализация глобального плана действий по здоровью работающих на 2008-2017 гг.: материалы всерос. конф. с междунар. участием. – М., 2008. – С. 88-89.
4. Дударев, А.А. Актуальные проблемы гигиены труда и профессиональной патологии офисных работников / А.А. Дударев, Г.А. Сорокин // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 4. – С. 1-8.
5. Ибраев, С.Е. Характеристика заболеваемости государственных служащих с временной утратой трудоспособности / С.Е. Ибраев, А.О. Абдрахманова, Г.Р. Шаяхметова // Актуальные вопросы охраны здоровья работающего населения: материалы республ. науч.-практич. конф. с междунар. участием. – Караганда, 2008. – С. 260-263.
6. Заболевания пародонта / под ред. Л.Ю. Ореховой. – М.: ПолиМедиаПресс, 2004. – 432 с.
7. Измеров, Н.Ф. Категория профессионального риска как элемент сферы потребления / Н.Ф. Измеров, Л.В. Прокопенко, Г.И. Симонова // Материалы VI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». – М., 2007. – С. 7-9.
8. Измеров Н.Ф., Денисов Э.И. Оценка профессионального риска в медицине труда: принципы, методы и критерии / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов // Вестник РАМН. – 2004. – № 2. – С. 17-21.
9. Измеров, Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда / Н.Ф. Измеров // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 14-16.
10. Кайбышев, В.Т., Кондрова, Н.С., Симонова, Н.И. Проблемы анализа и оценки профессионального риска врачей / В.Т. Кайбышев, Н.С. Кондрова, Н.И. Симонова // Бюл. науч. сов. «Мед.-экол. пробл. работающих». – 2006. – № 4. – С. 35-39.
11. Калинин, М.А. Клинико-физиологические особенности функциональной голосоречевой системы у преподавателей школ: дис.... д-ра мед. наук. – Архангельск, 2000. – 290 с.
12. Кожевников, С.Н. Роль образа жизни и социальных факторов в формировании нарушений здоровья медицинских работников / С.Н. Кожевников, И.И. Новикова, Ю.В. Ерофеев // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 2. – С. 15-19.
13. Комиссарова, Е.М. Характеристика артериальной гипертензии в условиях психоэмоционального выгорания у медицинских работников urgentных отделений / Е.М. Комиссарова, М.А. Ермакова // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 10. – С. 19-23.
14. Косарев В.В., Бабанов В.А. Профессионально-обусловленные поражения голосового аппарата от функционального перенапряжения / В.В. Косарев, В.А. Бабанов // Санитарный врач. – 2013. – № 5. – С. 58-61.
15. Любченко, П.Н. Профилактика и купирование профессионального стресса / П.Н. Любченко // Клиническая медицина. – 2007. – № 9. – С. 22-27.
16. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05. – М. – 2005. – 97 с.

17. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: Р 2.2.1766-03. – М. – 2004. – 24 с.
18. Сивовол, С.И. Клинические аспекты пародонтологии. – М.: Триада-Х, 2001. – 168 с.
19. Сидоров, П.И. Моббинг как синдром деструктивного профессиогенеза // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 5. – С. 27-35.
20. Симонова, Н.И. Актуальные проблемы медицины труда в непроизводственной сфере // Профессия и здоровье: материалы VII Всерос. конгресса. – М., 2008. – С. 45-47.
21. Симонова, Н.И. Значимость психосоциальных факторов трудового процесса для работников различных профессий в современных условиях // Мед. труда и пром. экол. – 2008. – № 6. – С. 41-47.
22. Симонова, Н.И. Методы оценки профессионального риска // медицина труда: реализация глобального плана действий по здоровью работающих на 2008-2017 гг.: материалы всерос. конф. с междунар. участием. – М., 2008. – С. 297-299.
23. Симонова, Н.И. Психосоциальные факторы трудового процесса и их роль в формировании профессионально обусловленной патологии // II Всероссийский съезд врачей-профпатологов: материалы съезда. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 313-315.
24. Сырцова, М.А. Анализ двигательной активности медицинского персонала по результатам анкетирования / М.А. Сырцова, Т.В. Соломай // Санитарный врач. – 2013. – № 7. – С. 14-17.
25. Тарасенко, Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1985. – 41 с.
26. Brenninkmeijer V. Depressed and absent from work: predicting prolonged depressive symptomatology among employees / V. Brenninkmeijer, I. Houtman, R. Blonk // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 4. – P. 295-301.
27. Brown J.W. Return to work after ill-health retirement in Scottish NHS staff and teachers / J.W. Brown, W.H. Gilmour, E.B. Macdonald // Occup. Med. – 2006. – Vol. 56, № 7. – P. 480-484.
28. Burke M. Managing work-related stress in the district nursing workplace // Br J Community Nurs. – 2013. – Vol. 18(11). – P.535-8.
29. Globalization and the rise of precarious employment: the new frontier for workplace health promotion / S. Caldbick [et al.] // PMID: 24535003 [PubMed – as supplied by publisher] Glob Health Promot. 2014 Feb 17 [Epub ahead of print].
30. The relationship between depressive symptoms among female workers and job stress and sleep quality / H.S. Cho [et al.] // PMID: 24477502 [PubMed – in process] Ann Occup Environ Med. 2013 Jul 22;25(1):12. doi: 10.1186/2052-4374-25-12.
31. Cunningham C. Managing low back pain: knowledge and attitudes of hospital managers / C. Cunningham, C. Doody, C. Blake // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 4. – P. 282-288.
32. Froneberg, B. Old and new problems in occupational health – challenges to occupational safety and health from the global market economy and demographic change // Бюл. науч. сов. «Мед.-экол. пробл. работающих». – 2005. – № 4. – С. 14-21.
33. Burnout in veterans' health administration mental health providers in posttraumatic stress clinics / H.A. Garcia [et al.] // Psychology Serv. – 2014 – Vol. 11(1). – P. 50-9. doi: 10.1037/a0035643.
34. Job satisfaction among nurses working in the private and public sectors: a qualitative study in tertiary care hospitals in Pakistan / S. Hamid, A.U. Malik, I. Kamran, M. Ramzan // J Multidiscip Healthc. – 2013. – Vol. 3. – P. 25-35. DOI: 10.2147/JMDH.S55077. eCollection 2013. PMID: 24459370 [PubMed] PMCID: PMC3895308 Free PMC Article.
35. Hanna T. Psychosocial work environment, stress factors and individual characteristics among nursing staff in psychiatric in-patient care / T. Hanna, E. Mona // Int J Environ Res Public Health. – 2014. – Vol. 11(1). – P. 1161-75. DOI: 10.3390/ijerph110101161. PMID: 24451618 [PubMed – in process].
36. Harrison J. Doctors' health and fitness to practise: the need for a bespoke model of assessment // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 323-327.
37. The prospective effects of workplace violence on physicians' job satisfaction and turnover intentions: the buffering effect of job control / T. Heponiemi [et al.] // BMC Health Serv Res. – 2014. – Vol.17. – P. 14:19. DOI: 10.1186/1472-6963-14-19. PMID: 24446997 [PubMed – in process].
38. Lehtinen S. Occupational Health in the WHO European region // Бюл. науч. сов. «Мед.-экол. пробл. работающих». – 2005. – № 4. – С. 7-13.
39. Lucey S.P. Can pre-placement health assessments predict subsequent sickness absence? // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 355-360.
40. Psychological vulnerability, burnout, and coping among employees of a business process outsourcing organization / T. Machado [et al.] // Psychiatry J. – 2013. – Vol. 22(1). – P. 26-31. DOI: 10.4103/0972-6748.123609. PMID: 24463586 [PubMed – in process].
41. Mackie J. Employee well-being support: a workplace resource / J. Mackie; ed. by A. Kinder, R. Hughes, C.L. Cooper. – John Wiley & Sons Ltd., 2008. – 339 p.
42. Marshall E.J. Doctors' health and fitness to practise: treating addicted doctors // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 334-340.
43. Munier C., Kinsella R. The prevalence and impact of voice problems in primary school teachers / C. Munier, R. Kinsella // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 1. – P. 74-76.
44. Physical activity and body mass index: the contribution of age and workplace characteristics / C.C. Nelson [et al.] // Am J Prev Med. – 2014. – Vol. 46 (3 Suppl 1). – P. 42-51. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.10.035.
45. Niedhammer, I. Importance of psychosocial work factors on general health outcomes in the national French SUMER survey / I. Niedhammer, J.F. Chastang, S. David // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58, № 1. – P. 15-24.
46. Overton A.R., Lowry A.C. Conflict Management: Difficult Conversations with Difficult People // Clin Colon Rectal Surg. 2013 Dec; 26(4). – P. 259-264.
47. Phillips S.J. Sen D., McNamee R. Risk factors for work-related stress and health in head teachers // Occup. Med. – 2008. – Vol. 58. – P. 584-586.
48. Ratcliff P.A. The relationship of the General adaptation syndrome to the periodontal tissues in the rat // J. Periodont. – 1956. – Vol. 27, N 1. – P.40-43.
49. Employee age and tenure within organizations: relationship to workplace satisfaction and workplace climate perceptions / R. Teclaw [et al.] // Health Care Manag (Frederick). – 2014. – Vol. 33(1). – P. 4-19. DOI: 10.1097/01.HCM.0000440616.31891.2d. PMID: 24471225 [PubMed - indexed for MEDLINE].
50. Thorley, K. Health, work and the general practitioner Smith NAL. Occupational medicine and the general practitioner / K. Thorley, L. Hussey, R. Agius // Occup. Med. – 2005. – Vol. 55. – P. 77-78.

А.М. Мухаметзянов¹, Т.В. Кайданек¹,
Л.Р. Ибраева¹, Н.А. Кучимова^{1,2}, Г.Я. Пермина²
**ИНТЕГРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ –
ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ
В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Республике Башкортостан, г. Уфа

В условиях решения стратегических задач повышения качества и безопасности оказания медицинской помощи наблюдается интенсификация научных исследований, направленных на решение вопросов эффективной борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Проанализированы и представлены материалы многолетних теоретических и экспериментальных исследований, определяющие перспективы научного вектора на основе междисциплинарности и интеграции научных исследований, являющихся инновационной основой управления эпидемическим процессом, в рамках которого возможно решение задач эпидемиологической безопасности медицинских вмешательств при применении современных технологий молекулярно-диагностических подходов в области обеспечения методологии микробиологического мониторинга в медицинских организациях, что позволит существенно изменить видение причин и условий возникновения ИСМП в современных условиях, закономерностей их распространения и осуществить ряд организационных и практических мер, направленных на их борьбу.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, эпидемиологическая безопасность, интеграция научного поиска, микробиологический мониторинг, молекулярная эпидемиология, геномная эпидемиология.

A.M. Mukhametzyanov, T.V. Kaidanek,
L.R. Ibraeva, N.A. Kuchimova, G.Ya. Permina
**INTEGRATION OF RESEARCH RESULTS – AN INNOVATIVE FRAMEWORK
FOR THE MANAGEMENT OF EPIDEMIC PROCESS IN HEALTH CARE
ORGANIZATIONS**

In the context of the strategic objectives to improve the quality and safety of medical care intensification of scientific research is observed, aimed to solve the questions of effective control and prevention of infections associated with health care. The work analyzed and presents the materials of long-term theoretical and experimental studies, that determine the prospects of scientific vector based on interdisciplinarity and integration of scientific research, which are an innovative basis for the control of epidemic process, in which it is possible to solve problems of epidemiological safety of medical interventions using modern technologies of molecular diagnostic approaches in the field of microbiological monitoring methodology in medical institutions. This will significantly change the view on the causes and conditions of occurrence of these infections in present conditions, the laws of their distribution and will implement a number of organizational and practical measures aimed at combating the infections associated with medical care.

Key words: infections associated with medical care, epidemiological safety, integration of scientific search, microbiological monitoring, molecular epidemiology, genomic epidemiology.

В условиях глобализации и качественно нового уровня развития медицинской науки на современном этапе особенно острой становится проблема распространения инфекционных заболеваний [30,3]. Особое значение при этом приобретают инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [2]. Наряду с их медицинской и социально-экономической значимостью [1], существенно изменилось отношение к ним государства, поскольку стратегическим приоритетом страны на ближайшие десятилетия становится задача повышения качества и безопасности оказания медицинской помощи [2,27].

В связи с этим отмечается интенсификация научных исследований, направленных на решение вопросов эффективной борьбы и профилактики ИСМП [4,35,24]. Результаты комплексного подхода к указанной проблеме способствовали существенному изменению видения причин и условий возникновения указанных инфекций в современных условиях,

закономерностей их распространения и позволили осуществить ряд организационных и практических мер, направленных на борьбу с ИСМП на государственном уровне. В частности в связи с вступлением в силу СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».

Стратегию борьбы с ИСМП в России в настоящее время определяет «Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» [21], в соответствии с которой приоритетным является совершенствование системы инфекционного контроля над соответствующей группой заболеваний. Научно-практические исследования в этой области способствовали разработке и внедрению в практику здравоохранения ряда эффективных компонентов эпидемиологического надзора, созданию новых концепций надзора и инфекционного контроля [5,15,23]. В частности сформировались

представления о неавтономности эпидемических процессов при ИСМП, проблема которых не может рассматриваться в рамках отдельной медицинской организации [13], а тесно связана и с внебольничными инфекциями в условиях глобальных и усиливающихся тенденций возрастания резистентности микроорганизмов [10,17,29]. Все это предполагает интеграцию результатов научных исследований фундаментального и прикладного характера в практику здравоохранения.

Большое количество нерешенных вопросов теоретического, методического и организационного плана снижает эффективность профилактики ИСМП, а система инфекционного контроля нуждается в совершенствовании и постоянной оценке эффективности [15]. Научно-практические данные по проблемам ИСМП в определенном прогностическом векторе стратегий управления эпидемическим процессом требуют разработки новых объективных критериев эпидемиологической безопасности медицинской помощи [6] как для пациентов, так и для персонала [2]. При этом выделяют шесть ключевых компонентов обеспечения безопасности: эпидемиологическая безопасность медицинских технологий, больницы, среды, персонала, эффективный микробиологический мониторинг, эпидемиологическая диагностика и, безусловно, кадровое обеспечение [5,24]. Указанные компоненты предполагают оценку их эффективности при использовании объективных и легитимных критериев [2], разработку стандарта, пакета нормативных и методических документов, в том числе регламентирующих эффективный микробиологический мониторинг.

Указанное предусматривает обязательное исследование клинического материала от пациентов с подозрением на инфекционное заболевание и при его наличии обеспечение внутривидового типирования микроорганизмов, проведение мониторинга устойчивости к антимикробным препаратам, молекулярно-генетический мониторинг циркулирующих штаммов микроорганизмов в медицинской организации (МО). Применение традиционных методов лабораторной диагностики инфекционной патологии в новых условиях явно не соответствует требующим решения задач [18], кроме того, создание эффективной системы микробиологического контроля в условиях нарастающих объемов информации невозможно без мощного программного обеспечения и взаимодействия на научно-практической основе различных специалистов МО. Практическая необходимость внедрения

в здравоохранение новых критериев оценки факторов, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность, расширяет горизонты интеграции научных подходов. Указанное не исключает продолжения исследований по изучению закономерностей инфекций различной этиологии и инфекций, вызываемых микробными ассоциациями в рамках экологических систем многопрофильных МО [14], и совершенствования инфекционного контроля в условиях расширения спектра и объема медицинской помощи, внедрения стационарзамещающих технологий [20].

Увеличение заболеваемости ИСМП, их полиэтиологичность, изменение адаптационных возможностей микроорганизмов [16] и нарастание устойчивости к антимикробным препаратам, применяемым для лечения пациентов [7,8], к дезинфектантам и стерилиантам [22] определяют необходимость системного исследования этих процессов на новом уровне, изучения механизмов формирования устойчивости к дезинфицирующим средствам (ДС) микрофлоры циркулирующей в МО различного профиля и разработки новых способов микробиологического мониторинга изменения эпидситуации [32,34,37,9,19]. На фоне расширения спектра ДС отсутствие единой стратегии и тактики их применения, слабое методическое обеспечение по вопросам дезинфекции, существенно снижая ее эффективность и темпы разработки новых ДС [1].

Решение указанных проблем, на наш взгляд, просматривается в направлении междисциплинарности и интеграции в эпидемиологию результатов научных исследований [18] из области молекулярной биологии и геномики микроорганизмов. Это позволит найти решение множества проблем, внедрить в практику здравоохранения новые способы действенного инфекционного контроля и разработать высокоэффективные комплексы мер снижения рисков возникновения ИСМП и, как следствие, повышения качества и безопасности медицинской помощи. В частности очевидны перспективы интенсификации исследований в области молекулярной и геномной эпидемиологии [9,11,12,13,28,33,36], обеспечивающих детекцию и характеристику патогенов на молекулярно-генетическом уровне на основе данных их полногеномного секвенирования, циркулирующих в условиях среды МО и выделенных из различных биоматериалов. Революционное значение для эпидемиологии в плане оценки эпидемических рисков в долгосрочной перспективе имеют данные о закономерностях функционирования и роли генов, детермини-

рующих патогенность микроорганизмов («острова» патогенности и др.) и их антибиотикорезистентность, значимых для формирования госпитальных штаммов и новых путей передачи [31,25]. Фундаментальное значение имеют данные о генетике предрасположенности к инфекционным и неинфекционным заболеваниям для оценки силы влияния эндогенных и экзогенных факторов. Указанное позволит расширить наши представления о биологической составляющей эпидемического процесса и как следствие конкретизировать содержательную часть информационной, диагностической и управленческой подсистем эпидемиологического надзора за ИСМП. Методология молекулярной и геномной эпидемиологии позволит конкретизировать и «оцифровать» определение стандартного эпидемиологического случая заболевания, а в условиях развития вспышечной заболеваемости и рабочее определение случая. Это станет одной из наиболее существенных составляющих для интенсификации математического моделирования ИСМП различной этиологии в условиях МО, что позволит со-

здать и более эффективно применять систему управления эпидемическим процессом, повышая тем самым эпидемиологическую безопасность, позволит установить эколого-эпидемиологические особенности МО и факторы их определяющие, значимые для МО различного профиля и многопрофильных МО. Следовательно, проводить объективную предэпидемическую диагностику и своевременно разрабатывать и внедрять адекватную модель управления эпидемическим процессом [26] с целью снижения рисков ИСМП.

Молекулярно-генетический, микробиологический, технологический мониторинг МО позволит расширить область наших знаний о механизмах формирования эпидемического процесса инфекционных заболеваний и сформировать научную базу для совершенствования нормативно-правовых документов в области санитарного законодательства и разработать комплексные программы инфекционного контроля, которые расширяют и диверсифицируют направления деятельности и функций эпидемиолога МО.

Сведения об авторах статьи:

Мухаметзянов Азат Мунирович – к.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mazat55@mail.ru.

Кайданек Тамара Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tkajdanek@mail.ru.

Ибраева Лилия Разитовна – ассистент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pollyx@bk.ru.

Кучимова Насима Ахметсафиновна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зам. начальника отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по РБ. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)229-90-96. E-mail: epidefim@mail.ru.

Пермина Галина Яковлевна – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по РБ. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 58. Тел./факс: 8(347)229-90-99. E-mail: Permina_GYA@02.rosptrebnadzor.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин, В.Г. Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / В.Г. Акимкин, А.В. Тутельян, Е.Б. Бруси́на // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 2. – С. 40-44.
2. Брико, Н.И. Общее содержание и ключевые компоненты эпидемиологической безопасности медицинской деятельности / Н.И. Брико, Е.Б. Бруси́на, Л.П. Зуева, Г.Е. Ефимов [и др.] // Поликлиника. – 2015. – №1-3. – С. 12-16.
3. Брико, Н.И. Глобализация и распространение инфекционных заболеваний / Н.И. Брико, В.И. Покровский, Н.А. Малышев // Прикладная микробиология. – 2015. – Т. 2, №1 (4). – С. 20-28.
4. Бруси́на, Е.Б. Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных возбудителями группы сапронозов / Е.Б. Бруси́на // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, №2 (81). – С. 50-56.
5. Бруси́на, Е.Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии / Е.Б. Бруси́на, И.П. Рычагов. – Новосибирск: Наука, 2006. – 171 с.
6. Всемирный альянс по безопасности пациентов. Глобальная задача по обеспечению безопасности пациентов, 2005-2006. Чистая помощь – безопасная помощь. Всемирная организация здравоохранения, 2006. www.who.int/patientsafety.
7. Габриэлян, Н.И. К проблеме предупреждения госпитальных инфекций в условиях развития антибиотикорезистентности микроорганизмов / Н.И. Габриэлян, Л.И. Арефьева, Е.М. Горская [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2015. – № 2. – С. 25-31.
8. Габриэлян, Н.И. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика послеоперационного периода у пациентов старшего возраста в кардиохирургии / Н.И. Габриэлян, О.А. Савостьянова, Е.М. Горская [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 5 (84). – С. 51-55.
9. Гончаров, А.Е. Спорообразование штаммов золотистого стафилококка, циркулирующих в географически удаленных регионах Евразии / А.Е. Гончаров, Л.П. Зуева, А.Н. Суворов [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 19-22.
10. Елисеева, Е.В. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика нозокомиальных инфекций у пациентов хирургического профиля в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Е.В. Елисеева, Е.А. Бандурова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 8-12.
11. Ефимов, Г.Е. Оптимизация лабораторной составляющей диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за микроспорией / Г.Е. Ефимов, А.Р. Мавзютов, Т.Н. Титова, Т.В. Кайданек [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 2. – С. 53-58.
12. Ефимов, Г.Е. Оптимизация лабораторной составляющей диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за аскаридозной инвазией / Г.Е. Ефимов, А.Р. Мавзютов, Т.В. Кайданек [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 5. – С. 18-21.

13. Жебрун, А.Б. От молекулярной к геномной и метагеномной эпидемиологии / А.Б. Жебрун // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2014. – № 3. – С. 91-100.
14. Ковалишана, О.В. Эколого-эпидемиологическая характеристика госпитальных инфекций и многоуровневая система эпидемиологического надзора: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 49 с.
15. Кузин, А.А. Систематизация и дифференциация госпитальных инфекций по эпидемиологическим и клиническим признакам / А.А. Кузин, П.И. Огарков, И.М. Самохвалов // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 13-18.
16. Мавзютов, А.Р. «Острова» патогенности условнопатогенных энтеробактерий / А.Р. Мавзютов, С.В. Фиалкина, В.М. Бондаренко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2002. – № 6. – С.5-9.
17. Мавзютов, А.Р. Факторы патогенности оппортунистических энтеробактерий и их роль в развитии диареи / А.Р. Мавзютов, В.М. Бондаренко, Н.Ю. Жеребцова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2007. – № 1. – С. 89-96.
18. Мавзютов, А.Р. Инновационные перспективы научных исследований в области биомедицины / А.Р. Мавзютов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2012. – №2. – С. 290-299.
19. Маслов, Ю.Н. Показатель чувствительности бактериальных культур к анилиновым красителям как эпидемиологический маркер / Ю.Н. Маслов, И.В. Фельдблюм, О.Г. Пегушина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2015. – Т.1, № 6. – С. 23-26.
20. Мухаметзянов, А.М. Организация медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Республике Башкортостан / А.М. Мухаметзянов, М.Ю. Павлова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 18-22.
21. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусица, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишана, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В. Шкарин. – Н. Новгород: Издательство «Ремедиум Приволжье», – 2012. – 84 с.
22. Орлова, О.А. Характеристика спектра устойчивости микрофлоры отделения хирургической реанимации к дезинфицирующим средствам / О.А. Орлова, В.Г. Акимкин // Дезинфекционное дело. – 2015. – Т. 91, № 1. – С. 25-32.
23. Покровский, В.И. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – №2(21). – С. 12-16.
24. Присакар, В.И. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций и факторы риска в травматологических стационарах множественных травм / В.И. Присакар, Я.А. Баранецкая // Медицинский альманах. – 2012. – №3 (22). – С. 104-106.
25. Сергеева, А.В. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре / А.В. Сергеева, Л.Ю. Послова, О.В. Ковалишана [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2015. – Т.5, № 3. – С. 243-252.
26. Симонова, Е.Г. Научно-методические и организационные основы системы управления эпидемическим процессом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 48 с.
27. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
28. Шайхиева, Г.М. Оптимизация диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за бактериальными острыми кишечными инфекциями / Г.М. Шайхиева, Г.Е. Ефимов, А.Р. Мавзютов, Б.Р. Кулуев, Т.В. Кайданек // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 6. – С. 13-18.
29. Шкарин, В.В. Эволюция сезонности шигеллезов / В.В. Шкарин, О.А. Чубукова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 4 (83). – С. 48-56.
30. Alirol E., Getaz L., Stoll B., Chappuis F., Loutan L. (2011) Urbanisation and infectious diseases in a globalised world. *Lancet Infect Dis* 11: 131-141. doi: 10.1016/s1473-3099(10)70223-1.
31. Foulongne, V. Strategies for bacterial virulence genes identification / V. Foulongne, S. Michaux-Charachon, E. Jumas-Bilak et al. // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 2004. – № 52 (2). – P. 104-114.
32. He, W. Population structure and characterization of *Staphylococcus aureus* from bacteraemia at multiple hospitals in China: association between antimicrobial resistance, toxin genes and genotypes / W. He [et al.] // *Int J Antimicrob Agents*. – 2013 – Sep;42(3). – P. 211-219.
33. Muellner, P. Molecular-based surveillance of campylobacteriosis in New Zealand – from source attribution to genomic epidemiology / P. Muellner, E. Pleydell, R. Pirie et al. // *Euro Surveill*. – 2013. – 18 (3). URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20365>
34. Robert A. Weinstein, Contamination, Disinfection, and Cross-Colonization: Are Hospital Surfaces Reservoirs for Nosocomial Infection? / Robert A. Weinstein, Bala Hota. // *Oxford Journals Medicine & Health, Clinical Infectious Diseases*. – 2014. Vol. 39, Issue 8. – P. 1182-1189.
35. Sabri, I. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in three different Arab world countries / I. Sabri // *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. – 2013 Sep;3(3):183-7. doi: 10.1556/EuJMI.3.2013.3.5. Epub 2013 Sep 23.
36. Struelens, M.J. From molecular to genomic epidemiology: transforming surveillance and control of infectious diseases / M.J. Struelens, S. Brisse // *Euro Surveill*. – 2013. – Vol. 18, № 4. – P. 3-6.
37. Yamamoto, T. Comparative Genomics and Drug Resistance of a Geographic Variant of ST239. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Emerged in Russia / Yamamoto T. [et al.] // *PLoS ONE*. 2012. 7(1): e29187. doi:10.1371/journal.pone.0029187.

УДК 547.915.5:57.084.1
© Г.А. Байбурина, 2016

Г.А. Байбурина
**РОЛЬ ПУТЕЙ КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В РАЗВИТИИ
ПОСЛЕДСТВИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В процессе перекисного окисления липидов мембран генерируются токсичные биомолекулы – высокореактивные электрофильные липоперекисные альдегиды, которые легко реагируют с клеточными белками и нуклеиновыми кислотами, а также могут активировать каскад сигнальных молекул и факторы транскрипции. В обзоре рассматривается роль наиболее значимых перекисных альдегидов – малонового диальдегида и 4-гидроксигептанононаля в общепатологических процессах и сигнальных механизмах, влияющих на выживание и гибель клеток, в том числе и у животных, толерантных к гипоксии. Более точное выяснение механизмов липидной альдегидиндуцированной сигнализации через Nrf2/AP-1/NF-κB/PPAR/MAPK/PKC-пути может иметь решающее значение для понимания патофизиологии многих заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играет оксидативный стресс, и для разработки направленной терапевтической коррекции.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, перекисные альдегиды, клеточные сигнальные механизмы, апоптоз, толерантность к гипоксии.

G.A. Bayburina

THE ROLE OF CELL SIGNALING PATHWAYS IN THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IMPLICATIONS

In the process of lipid peroxidation of membranes toxic biomolecules are generated – highly reactive electrophilic lipoperoxidation aldehydes, which readily react with cellular proteins and nucleic acids and they can activate the cascade of signaling molecules and transcription factors. The report examines the role of the most important peroxide aldehydes - malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal in the general pathological processes, and signaling mechanisms that affect the survival and cell death, including the animals tolerant to hypoxia. A more precise elucidation of the mechanisms of lipid aldehyde-induced signaling through the Nrf2/AP-1/NF-kB/PPAR/ MAPK/PKC pathway can be crucial to understanding the pathophysiology of many diseases, in pathogenesis of which an oxidative stress plays an essential role and for the development of the aimed therapeutic interventions.

Key words: lipid peroxidation, aldehyde peroxide, cell signaling pathways, apoptosis, tolerance to hypoxia.

Одним из неблагоприятных воздействий на клетку окружающей среды является проникновение в нее электрофильных соединений или оксидантов, нарушающих восстановленное состояние цитозоля и ядра и индуцирующих мощный адаптационный ответ, направленный на защиту внутриклеточной среды. Этот адаптационный механизм носит название окислительный стресс. Благодаря высокой чувствительности к изменениям своего состава клетка перестраивает свой метаболизм так, что она оказывается подготовленной к воздействию чужеродных веществ, и дальнейшее их попадание во внутриклеточную среду в конечном счете преодолевается их обезвреживанием и выведением. Однако длительно существующий окислительный стресс может индуцировать различные патологические процессы, такие как системный воспалительный ответ, токсическое и ишемическое повреждения различных органов и др. [3,4,5,20,43].

Важной проблемой физиологии адаптационных процессов является исследование диапазона генетически детерминированных физиолого-биохимических реакций организма в ответ на экстремальные воздействия. Известно, что эволюционно-сформировавшаяся норма реакции на гипоксию отличается даже у животных одного вида и одного пола, что отражается в особенностях индивидуальной резистентности к гипоксии. Адаптивно-компенсаторный ответ на острую гипоксию и его нейрогуморальная регуляция у животных с различной устойчивостью к гипоксии различаются в широком диапазоне параметров, которые сохраняются на системном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях и, безусловно, могут определять выживаемость животных после тяжелой острой гипоксии/аноксии и восстановление функций [6]. Нами были изучены особенности процессов перекисного окисления липидов в мозге [1], почках [7], печени [2] у крыс с различной резистентностью к гипоксии в длительной динамике после ишемического повреждения, вызванного остановкой системного кровообращения.

Было показано, что существенной составляющей устойчивости организма к гипоксии, влияющей на выживаемость животных после перенесенной остановки системного кровообращения, является баланс активности про- и антиоксидантных систем в исследованных органах и крови, по уровню показателей которых можно прогнозировать устойчивость к гипоксии и течение восстановительного периода. Однако механизмы, определяющие устойчивость к экстремальным гипоксическим воздействиям и ишемическим повреждениям, требуют дальнейшего изучения.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ), индикатор окислительного стресса в клетках и тканях, является достаточно хорошо изученным механизмом повреждения. В процессе перекисного окисления липидов мембран генерируются токсичные биомолекулы, в том числе и вторичные продукты деградации липидов – альдегиды и кетоны. Основным источником альдегидов являются линолевая и арахидоновая кислоты, широко представленные в биологических мембранах и уязвимые к действию свободных радикалов благодаря наличию ненасыщенных связей [3,5]. Липоперекисные альдегиды (LDA) действуют как высокореактивные электрофильные молекулы, которые легко вступают в реакцию с клеточными белками и нуклеиновыми кислотами, а также могут активировать каскад сигнальных молекул и факторы транскрипции. Среди различных альдегидов, которые могут быть образованы в процессе перекисного окисления липидов, в количественном отношении наиболее значимы малоновый диальдегид и 4-гидрокси-2-ноненаль [43]. Ненасыщенные альдегиды являются мутагенами и обладают выраженной цитотоксичностью. Они подавляют интенсивность гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка и нуклеиновых кислот, различные мембраносвязанные ферменты и т.д. [20].

В связи с этим мы предлагаем в данном обзоре более детально охарактеризовать роль перекисных альдегидов в общепатологических

процессах и сигнальных механизмах, влияющих на выживание и гибель клеток, в том числе и у животных толерантных к гипоксии.

Малоновый диальдегид (MDA) – это конечный продукт превращения арахидоновой кислоты и крупных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в ферментативных и неферментативных реакциях [3,5]. MDA является одним из наиболее доступных маркеров, характеризующих окислительный стресс, и вследствие способности легко реагировать с тиобарбитуровой кислотой широко использующихся в биомедицинских исследованиях.

Повышенное образование MDA может быть связано с различными патологическими состояниями [3,4,5,20]. Реакционная способность электрофильной молекулы MDA значительно повышается в условиях низкой pH, особенно в отношении нуклеофильных соединений (лизин, гистидин, аргинин и др.). В условиях окислительного стресса активируется синтез MDA, который может реагировать на клеточном и тканевом уровнях с белками или ДНК с образованием аддуктов и развитием молекулярно-биологических повреждений [3,30]. При взаимодействии малонового диальдегида с аминокислотными соединениями образуются основания Шиффа. Их непрерывное накопление дестабилизирует мембраны и способствует деструкции клеток. Ацетальдегид (продукт метаболизма MDA) при окислительном стрессе в присутствии MDA дополнительно генерирует высокоиммуногенные аддукты – малоновый диальдегид-ацетальдегид (MAA) [40].

MDA-аддукты играют важную биологическую роль. В частности, они участвуют в реакциях внутри- и межмолекулярного сшивания белка/ДНК и могут вызывать глубокие изменения химических свойств биомолекул, в том числе снижение текучести мембран, повышение их хрупкости, нарушение связанных с этим процессов – фагоцитоза, пиноцитоза, клеточной миграции и др. [3, 40].

Под воздействием MDA-аддуктов могут изменяться функции ряда важных белков. Например, при высокой активности ПОЛ взаимодействие MDA-аддуктов с фактором элонгации 2, катализирующим движение рибосомы вдоль мРНК, может способствовать снижению синтеза белка [16]. MDA-аддукты с фактор H, являющимся основным регулятором альтернативного пути активации комплемента в плазме, предотвращая повреждение клеток хозяина, могут блокировать как поглощение MDA-модифицированных белков макрофагами, так и MDA-индуцированные провоспалительные эффекты в естественных условиях у

мышей [16]; MDA- или MAA-аддукты могут способствовать связыванию комплемента [53]. Взаимодействие аддуктов MAA с протеинкиназами C (PKC), играющими важную роль во внутриклеточной передаче сигнала, индуцирует активацию PKC- α -изоформы в звездчатых клетках печени и повышенную секрецию урокиназы, активатора плазминогена, ключевого компонента плазмингенерирующей системы, тем самым способствуя прогрессированию фиброза печени [43].

Кроме того, MDA может реагировать с нуклеозидами (дезоксигуанозин и дезоксицитидин) с образованием аддуктов и основного продукта pyrimido[1,2-a]purin-10(3H)-one – M1G. Нарушая процессы репарации, аддукты MDA – ДНК могут привести к точечным мутациям со сдвигом рамки считывания, однонитевым разрывам, остановке клеточного цикла и индукции апоптоза [30,31]. MDA-индуцированные изменения ДНК могут внести существенный вклад в развитие рака и генетических заболеваний. Исследования также показывают, что стойкие M1G-аддукты в митохондриальной ДНК нарушают транскрипцию митохондриальных генов [12].

4-гидрокси-2-ноненаль (HNE) – конечный продукт перекисного окисления ПНЖК – относится к числу наиболее биологически активных альдегидов, образующихся при липопероксидации, и является одним из основных генераторов окислительного стресса, что позволяет использовать его в качестве важнейшего биомаркера ПОЛ. Высокая токсичность HNE объясняется наличием трех функционально активных групп (C=C двойной связи, карбонильной и гидроксильной групп) и его реакциями с тиоловыми и аминогруппами [3].

Чувствительность клеток к гидроксиноненалу зависит от степени их дифференцировки и его дозы воздействия. Специализированные клетки с высокой дифференцировкой более чувствительны к альдегиду. Если образование HNE происходит в физиологических концентрациях или он быстро метаболизируется, то клетка выживает. При средних концентрациях возникающие повреждения белков и органелл приводят к индукции старения, аутофагии, нарушениям клеточного цикла. И наконец, при высоком уровне генерации гидроксиноненаль индуцирует апоптоз и некроз клеток. В этих условиях могут возникать аддукты HNE с белками и/или ДНК с различными цитотоксическими и генотоксическими последствиями [27,35].

В клетках существуют сложные механизмы управления высокими уровнями липо-

перекисными альдегидами, которые с помощью ферментов детоксикации превращают их в соответствующие спирты и кислоты [54]. Большинство ненасыщенных альдегидов метаболизируется путем сопряжения с восстановленным глутатионом и последующей элиминацией из клетки образовавшихся спиртов. Некоторые изоферменты глутатион-S-трансферазы (например GSTA4-4) могут значительно катализировать этот процесс, снижая накопление гидроксиноненала и защищая клетки от токсического воздействия продуктов оксидативного стресса [23]. Избыточная экспрессия и ингибирование активности альдегиддегидрогеназы, соответственно, приводят к сокращению или увеличению токсичных уровней HNE и HNE-белковых аддуктов в культуре клеток [27,35].

Роль липоперекисных альдегидов в клеточной сигнализации

Не вызывает сомнений, что молекулы альдегидов, генерируемые в процессе ПОЛ, индуцированном активными формами кислорода, участвуют в большинстве патофизиологических реакциях, связанных с окислительным стрессом в клетках и тканях [5,17,43]. Ранее существовавшее представление о продуктах ПОЛ только как индикаторах окислительного повреждения в последнее время сменилось парадигмой, которая предполагает, что их воздействие гораздо разнообразнее и зависит от множества факторов, в том числе от концентрации и видов белковых мишеней, участвующих в процессе [15].

Последние исследования показывают, что липидные альдегиды вовлечены в клеточную сигнализацию, индуцированную окислительным стрессом, активируют различные сигнальные пути, инициируют образование цитокинов, хемокинов и факторов роста, способствуя в конечном счете выживанию или гибели клеток. Гидроксиноненаль способен регулировать несколько факторов транскрипции, чувствительных к стрессу. Важнейшими из них являются Nrf2 (ядерный фактор 2), AP-1 (активирующий протеин-1), NF-κB (ядерный фактор каппа би), PPAR (рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом), MAPK (митоген-активируемые протеинкиназные каскады), протеинкиназы C [21,24,36,40,49].

В физиологических условиях активность ядерного фактора Nrf2 невысокая и все его количество секвестрируется в цитоплазме с помощью белка-репрессора Keap1. Взаимодействие Keap1 и Nrf2 регулируется каскадами MAPK, протеинкиназой эндоплазматического ретикулаума PERK, а также протеинки-

назой C. В условиях окислительного стресса репрессия функционирования Nrf2 снимается, Nrf2 активируется и взаимодействует с последовательностями ARE (antioxidant response element) [21]. При токсическом действии оксидантов и электрофильных молекул (в частности HNE) действие каскадов протеинкиназ ослабляет взаимодействие Keap1 с Nrf2, что позволяет последнему накапливаться в ядре. Активация Nrf2 в условиях окислительного стресса приводит к усилению работы ферментативных систем, благодаря которым токсические соединения эффективно обезвреживаются и элиминируются из клетки, а поврежденные их действием молекулы репарируются или заменяются новыми [11].

Реализация Nrf2-ARE пути играет существенную роль в развитии различных патологических состояний, таких как нейродегенеративные [21] и инфекционные [17] заболевания, рак [37] и др.

К настоящему времени определены основные ферменты, регулирующие HNE-индуцированные пути Nrf2-ARE. Одним из важнейших является гемоксигеназа-1 (HO-1) – стресс-белок, катализирующий деградацию гема в биливердин, который затем восстанавливается до билирубина. Биливердин и билирубин обладают антиоксидантными свойствами [22]. Гидроксиноненаль может повышать образование HO-1 [28,55].

Не менее важную роль играют тиоредоксин (Trx) и тиоредоксинредуктазы (TrxR). Trx – это небольшой (13 кДа), присутствующий повсеместно белок-антиоксидант, содержащий два редоксактивных остатка цистеина (-Cys-Gly-Pro-Cys-) в активном центре. Окисленный Trx переходит обратно в восстановленную форму под действием TrxR в присутствии НАДФН. Гидроксиноненаль может регулировать соотношение Trx/TrxR [55].

Определенный вклад в регуляцию Nrf2-ARE пути вносит также глутамат-цистеин лигаза (GCL), являющаяся основным ферментом, детерминирующим синтез глутатиона. Гидроксиноненаль может активировать GCL [45].

В ряде исследований была показана возможность активации гидроксиноненалем транскрипционного фактора AP-1, приводящая к увеличению содержания восстановленной формы глутатиона GSH [13]. AP-1 контролирует пролиферацию, трансформацию, дифференцировку клеток. Стимулируют его активацию также факторы роста, цитокины, клеточный стресс и др. [50].

NF-κB (ядерный фактор каппа би) представляет собой семейство транскрипционных

факторов, состоящее из 5 субъединиц, которые регулируют экспрессию многочисленных генов и играют важную роль в иммунном ответе и стресс-ответе, воспалении, клеточной пролиферации и апоптозе. Белковый комплекс NF- κ B сохраняется в неактивном состоянии в цитоплазме будучи связан с белками-ингибиторами I κ Bs [36]. Различные клеточные стимулы (патогены, окислители, цитокины, хемокины, факторы роста), активируя киназу I κ B, вызывают фосфорилирование I κ Bs, что делает последних восприимчивыми к деградации системой убиквитин – протеасома. Это приводит к транслокации NF- κ B в ядро, где он может связываться с различными промоторами генов-мишеней и вызывать транскрипцию соответствующих генов [36, 6], большинство из которых участвуют в регуляции воспаления. Гидроксинафенал может активировать или ингибировать NF- κ B в зависимости от типа клеток. Например, в корковых нейронах, клетках пигментного эпителия сетчатки человека [52] и других он ингибирует активность NF- κ B. И, напротив, в макрофагах, гладкомышечных клетках сосудов, фибробластах [24] HNE индуцирует активность NF- κ B.

Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (PPAR), включают в себя три подсемейства (α , β/δ и γ), формирующих ядерное суперсемейство рецептора. PPAR действуют в качестве ключевых транскрипционных регуляторов липидного обмена, митохондриального биогенеза и антиоксидантной защиты [46].

Показано, что HNE вызывает повышение транскрипции генов, кодирующих некоторые факторы подсемейств PPAR [9]. В результате повышения экспрессии PPAR активируются бета-окисление жирных кислот и сопряженный с ним синтез АТФ в цитратном цикле Кребса и окислительном фосфорилировании. Параллельно снижается уровень жирных кислот в клетке. Экспрессия PPAR под воздействием HNE является неким адаптивным механизмом, участвующим в мобилизации энергетического обмена при оксидативном стрессе. Обнаружено модулирующее влияние HNE на липидный обмен: увеличение экспрессии генов PPAR γ способствует ускоренному разрушению гормона адипонектина в адипоцитах [9].

Протеинкиназы, активируемые митогенами MAPK (mitogen activated protein kinases), могут быть индуцированы различными стимулами: окислительным стрессом, липополисахаридами, воспалительными цитокинами, факторами роста или эндоплазматического

ретикулума. Результатом их активации являются каскады реакций фосфорилирования, которые завершаются изменением уровня экспрессии соответствующих генов и сопутствующими кооперативными ответами клеток организма, такими как клеточная пролиферация и дифференцировка, воспаление, протеосомно-опосредованная деградация белков, апоптоз. Основные MAPK-сигнальные пути: ERK (extracellular signal-regulated kinase), представлены двумя близкими по структуре белками ERK1 и ERK2, которые, как правило, реагируют на факторы роста, а JNK (c-Jun N-terminal kinase) и p38 отвечают на внеклеточные стрессовые стимулы [14].

Активация MAPK-путей может послужить сигналом для апоптоза или для выживания клеток. Роль этих сигнальных путей в активации апоптоза зависит от типа клетки и вида стимула. Известно, что все типы клеток на разные стресс-стимулы отвечают активацией сигнальных белков JNK. Однако влияние активации JNK на апоптоз зависит от активности других сигнальных путей, например ERK- или NF- κ B-опосредованных. Это позволяет предположить, что активация JNK облегчает, но не обязательно инициирует процесс апоптоза [19].

Предполагается, что гидроксинафенал может непосредственно взаимодействовать с активными доменами киназ, а также усиливать сопряжение с JNK, который отвечает за изменения гистонов и последующую ядерную транслокацию [28]. В эпителиальных клетках роговицы гидроксинафенал вызывает зависимость от времени индукцию синтеза мРНК гемоксидазы HO-1 и белка с помощью модификации и активации ERK1/2, JNK и p38 MAP-киназ, а также фосфоинозитид-3-киназы PI3K. Ингибирование этих путей блокирует гидроксинафенал-индуцированную HO-1 экспрессию. Гидроксинафенал также стимулирует ERK1/2, JNK, p38 MAP-киназы в кератиноцитах, и ингибиторы этих ферментов подавляют HNE-индуцированную экспрессию HO-1 [62]. В других исследованиях обработка клеток феохромоцитомы крысы PC12 гидроксинафеналом индуцировала активацию ERK, JNK и p38 MAPK и экспрессию HO-1. Добавление специфического ингибитора p38MAPK ослабляло HO-1-активацию. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что описанный механизм может быть использован в целях адаптивной цитозащиты против HNE-опосредованного повреждения клеток [28].

Цитопротекторные эффекты стимуляции MAPK могут быть опосредованы индукцией гидроксинафеналом образования глута-

тиона GSH в клетках крыс, так как ERK-пути участвуют в регуляции активности глутаматцистеин лигазы GCL – фермента, лимитирующего синтез GSH [29].

Показано, что HNE, подавляя активность p38- и ERK-путей сигнализации в моноцитах человека, приводит к ингибированию синтеза фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в ответ на стимуляцию липополисахаридами. В остеобластах пациента, страдающего остеоартритом, было зарегистрировано значительное (около 70%) гидроксиноненаль-опосредованное снижение TNF- α -индуцированной экспрессии мРНК интерлейкина-6 с помощью сигнального пути NF- κ B. Были выявлены также активация путей p38MAPK и JNK1/2 (но не ERK1/2) и индукция экспрессии циклооксигеназы-2 и образования простагландина E₂ [18]. Сказанное свидетельствует о том, что гидроксиноненаль в нетоксичных концентрациях имеет противовоспалительные свойства.

С другой стороны, под действием HNE истощаются резерв внутриклеточных тиолов и MAPK-активации (JNK, ERK и p38), модулируется координационный белок адгезии интегрин, нарушается барьерная дисфункция эндотелия микрососудов в легких [57]. Отсутствие изоформы глутатион-S-трансферазы GSTA4-4 в культуре эмбриональных фибробластов мышей усиливает цитотоксическое действие HNE, увеличивает апоптоз, что связано с повышением накопления гидроксиноненальбелковых аддуктов, повреждением ДНК и активацией каспазы-3, -8, -9 [23]. Противоспалительные свойства гидроксиноненаль реализует в культуре микроглии через ERK и p38 MAPK-пути, активируя и фосфорилируя цитозольную фосфолипазу A₂ [6].

Akt-киназа (протеинкиназа B – PKB) включает в себя три тесно связанные изоформы: Akt1 (PKB α), Akt2 (PKB β) и Akt3 (PKB γ), которые участвуют в регуляции клеточной пролиферации и обмене веществ. Нарушение регуляции Akt приводит к сердечно-сосудистым и неврологическим заболеваниям, раку, диабету и др. [19]. В условиях усиления окислительного стресса важным клеточным ответом является активация пути Akt, что влечет за собой окисление и последующую инактивацию PTEN (phosphatase and tensin homolog, гомолог фосфатазы и тензина). Недавние исследования показали, что активация PI3K/Akt-сигнализации под воздействием HNE происходит с помощью модификации и торможения PTEN, подавляющего функцию Akt2 киназы, которая избирательно фосфори-

руется HNE в культуре клеток гепатоцеллюлярной карциномы (HepG2) животных [25].

В клетках HepG2 гидроксиноненаль ингибирует H₂O₂-опосредованную активацию Akt-пути, ведущего к фосфорилированию Akt1, и способствует снижению клеточной пролиферации и уменьшению экспрессии циклина D1 – белка, ускоряющего прогрессию клеточного цикла [51]. В клетках пигментного эпителия сетчатки при более низких концентрациях гидроксиноненаль вызывает фосфорилирование рецептора эпидермального фактора роста EGFR и активацию его последующих элементов сигнализации ERK1/2 и Akt, что является защитным механизмом против окислительного стресса [48]. HNE-индуцированная Akt деятельность способствует выживанию клеток через индукцию HO-1 мРНК и белка в клетках эпителия роговицы [62] и кератиноцитов [33]. Гидроксиноненальиндуцированная экспрессия HO-1 подавляет ингибиторы Akt.

Протеинкиназы C (PKC) представляют собой семейство многофункциональных ферментов, которые играют решающую роль в трансдукции многих клеточных сигналов, таких как контроль пролиферации клеток, выживание и трансформация путем фосфорилирования различных целей. Семейство PKC состоит из различных групп, различающихся вторичными посредниками: классические (α , β 1, β 2 и γ) и оригинальные (δ , ϵ , η , и θ), которые имеют сайты связывания для ионов кальция и диацилглицерола (DAG). Соответственно, для их активации необходимы указанные субстраты, и атипичные (ζ and λ/τ), которые не требуют для активации ионов кальция и диацилглицерола. Образование DAG и инозиттрифосфата (IP3) с помощью фосфолипазы C (PLC) путем гидролиза фосфатидилинозит-4,5-бисфосфат [56] позволяет PKC длительное время сохранять активность даже при снижении в среде концентрации ионов кальция. Клетки могут экспрессировать более одной изоформы протеинкиназы C, и разные PKC могут стать посредниками различных биологических процессов.

Активность PKC-изоформ дифференциально регулируется локальной концентрацией HNE. Например, в гепатоцитах крыс PKC- α -активность была снижена при любых концентрациях HNE; при низких концентрациях гидроксиноненаль увеличилась активность PKC- β 1 и в гораздо большей степени PKC- β 2. В отличие от этого, они оставались неизменными или даже ингибировались более высокими концентрациями HNE [39]. Предполагается,

что гидроксиноненаль влияет на активность фосфолипазы С и уровень диацилглицерола, которые в свою очередь могут активировать РКС-изоферменты.

РКС-зависимое гидроксиноненальрегулирование может быть вовлечено в транспорт секреторных гликопротеинов. В нейронах клеточной линии тератокарциномы человека NT2 вызывали 2-6-кратное увеличение производства внутриклеточных амилоидных β -протеинов одновременно с избирательной активацией β I- и β II РКС-изоформ [49]. Высвобождение из макрофагов хемоаттрактанта моноцитарного протеина-1 происходит в ответ на низкие концентрации HNE, вероятнее всего, через частичное увеличение активности РКС- β I и β II классических изоформ, в то время как активация РКС- δ включалась при стимуляции клеток липополисахаридами [39].

Апоптоз и некроз, индуцированный липоперекисными альдегидами

Апоптоз – запрограммированная гибель клеток – имеет важнейшее значение для организма. Нарушение регуляции и основных механизмов реализации приводит к снижению или усилению апоптоза, что может внести свой вклад в развитие многих патологических процессов, в том числе канцерогенеза. Альтернативой апоптозу является некроз – незапрограммированная гибель клетки, являющаяся результатом прямого или опосредованного экзо- или эндогенного повреждений. В зависимости от типа клеток, особенностей их метаболизма, способности репарировать повреждения ДНК гидроксиноненаль дозозависимо может активировать пролиферативную сигнализацию для деления клеток и способствовать их выживанию, пролонгируя их жизненный цикл или препятствовать делению клеток, что влечет за собой смерть от апоптоза.

В частности, исследование на клетках культуры печени человека HepG2 зависимости цитотоксичности HNE от его дозы с помощью МТТ-анализа (определение активности дегидрогеназы митохондрий по оценке жизнеспособности клеток с 3-4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолия бромидом) показало снижение жизнеспособности клеток при постепенном повышении концентрации HNE от 10 до 100 мкМ. Концентрация HNE 5-40 мкМ вызывала апоптотическую гибель клеток (оцененную с помощью проточной цитометрии, активации каспазы-3 и расщепления PARP). Наконец, значительное увеличение некротической клеточной популяции до 31,8% и 55,4% наблюдалось в клетках, обработанных 80 и 100 мкМ HNE со-

ответственно [32]. Таким образом, при низкой концентрации гидроксиноненаль индуцирует апоптоз, а при высокой – некроз.

Гидроксиноненаль может влиять на процессы апоптоза и некроза путем модуляции нескольких транскрипционных факторов: Nrf2, AP-1, NF- κ B, и PPAR – или путем модуляции нескольких сигнальных путей, в том числе MAPK (p38, Erk и JNK), Akt (протеинкиназа B), разных изоформ протеинкиназы C, регуляторов клеточного цикла, рецепторных тирозинкиназ и каспазы [32].

Известны два основных пути апоптоза – внешний и внутренний. Внешний сигнальный путь инициируется связыванием лигандов смерти семейства фактора некроза опухоли с соответствующими трансмембранными белками – рецепторами смерти на поверхности клеток, наиболее изученными из которых являются CD95 (или FasL/FasR) и TNF- α /TNFR1 (или p55 или CD120a) [19].

Внутренние сигнальные пути у позвоночных животных инициируют апоптоз в основном не через рецепторы, а по митохондриальному пути, результатом которого являются повышение проницаемости наружной мембраны митохондрий и выход проапоптотических белков в цитоплазму клетки. Существенную роль в этом процессе играют апоптотические белки семейства Bcl-2 – Bax и Bak. Повышение проницаемости внешней мембраны и последующее увеличение объема матрикса приводят к разрыву мембраны митохондрий и перераспределению из межмембранного пространства митохондрий в цитоплазму белков, участвующих в апоптозе: цитохрома c, прокаспазы-2, -3, -9, флавопротеина AIF (apoptosis inducing factor – фактор индуцирующий апоптоз). Последующая активация каспаз приводит к гибели клетки. Каждый из путей апоптоза требует специфической сигнализации, чтобы инициировать энергозависимый процесс реализации апоптоза, завершающийся активацией эффекторной каспазы-3 и запуском каспазного каскада [19].

Запуск апоптоза может быть осуществлен при активации белка p53. HNE – опосредованная его активация может быть одним из механизмов, ответственных за апоптоз. Гидроксиноненаль взаимодействуя с p53 в цитоплазме, вызывает его индукцию, фосфорилирование и ядерную транслокацию. В ядре p53 ингибирует транскрипцию антиапоптотических генов Bcl-2 и способствует транскрипции проапоптотических генов Bax, ведущих к активации эффекторной каспазы-3 и приводящих к гибели клетки [19,42].

Некоторые особенности функционирования сигнальных систем в условиях оксидативного стресса у животных, устойчивых к гипоксии

Согласно данным литературы цитопротекция у животных, устойчивых к гипоксии, может происходить через ингибирование апоптотических и некротических путей смерти. Судьба клеток зависит от равновесия между стрессовыми белками, особенно содержанием Bcl-2 и Вах, и путями апоптоза [47].

Например, в мозге толерантных к гипоксии пресноводных черепах *T.s.elegans* после эпизодов гипоксии соотношение Bcl-2/Вах не изменяется [34] или слегка повышается [38] в отличие от млекопитающих, у которых увеличение Вах и уменьшение Bcl-2 ведут клетку к апоптозу [42].

Кроме того, пути выживания могут быть связаны с активацией белка р53 и MAP-киназ. Фактор транскрипции р53 регулирует клеточный цикл, энергетический обмен, репарацию повреждений ДНК и апоптоз [61] и реагирует на клеточный стресс. Белок р53 активируется в результате метаболического стресса, в частности через АМФ-активируемую протеинкиназу [58,61], количество которой увеличивается в белых мышцах черепахи *T.s.elegans* [44]. Недавние целевые исследования регулятора р53-индуцированного гликолиза и апоптоза показали, что его активация уменьшила производство активных форм кислорода и привела к повышению уровня восстановленного глутатиона [59]. Поскольку снижение энергозатрат, цитопротекция и защита против окислительного стресса являются отличительными чертами толерантности к гипоксии, то не удивительно, что были найдены доказательства активации р53 в мозге черепах [60]. Интересно, что есть также перекрестные связи между р53 и сигнального пути фосфоинозитид-3-киназа-протеинкиназа В (PI3K/Akt) [26], приводящие к активации указанного пути в мозге *T.s.elegans* после длительных эпизодов гипоксии [10, 38].

Активация путей PI3K/Akt и внеклеточной регулируемой киназы ERK1/2 в нейронах черепахи как *in vivo* [10], так и *in vitro* [38], как правило, является цитопротективной так же, как и увеличение активности Bcl-2. Цитопротективный эффект протеинкиназы В осу-

ществляется частично за счет взаимодействия с семейством белков Bcl-2 [41] и с другими компонентами толерантности к гипоксии, пути которых связаны с увеличением аденозина. Блокада рецепторов аденозина A1 (A1R) предотвращает их активацию и увеличивает уровни проапоптотических факторов JNK, р38МАРК и Вах [38].

Кроме того, блокада A1R увеличивает образование активных форм кислорода (АФК) и вызывает гибель клеток, несмотря на высокие уровни антиоксидантов [10]. Воздействие аденозина на образование АФК может произойти частично за счет Bcl-2, а его избыточная экспрессия уменьшает гибель клеток при окислительном стрессе за счет повышения уровня антиоксидантов и подавления свободных радикалов [26]. Есть данные, что в сокращении производства АФК в нейронах черепахи участвуют белки теплового шока, в частности Hsp72. Затрагивая часть пути апоптоза и, возможно, влияя на митохондриальную стабильность, на активность Bcl-2, ERK1/2 и Akt, определенные белки теплового шока могут снизить окислительный стресс в течение реперфузионного периода, в противном случае АФК могли бы подавить даже исходно высокий антиоксидантный потенциал клеток мозга черепахи *T.s.elegans* [10].

Заключение

Таким образом, баланс про-и антиоксидативных факторов является существенной составляющей устойчивости организма к гипоксии, влияющей на выживаемость животных после остановки системного кровообращения. Генерация активных форм кислорода во время реоксигенации после эпизода острой гипоксии является завершающим звеном гипоксической катастрофы. В то же время животным с генетически детерминированной устойчивостью к гипоксии удастся минимизировать ущерб, нанесенный клеткам при развитии оксидативного стресса. Дальнейшее изучение механизмов, определяющих устойчивость к экстремальным гипоксическим воздействиям и ишемическим повреждениям, может иметь решающее значение для понимания патофизиологии многих заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играет оксидативный стресс, и разработки направленной терапевтической коррекции.

Сведения об авторе статьи:

Байбурина Гульнар Анузовна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnar.2014@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбурина, Г.А. Взаимосвязь показателей про- и антиоксидантных систем мозга и крови после ишемических повреждений у крыс с разной устойчивостью к гипоксии / Г.А. Байбурина, Е.А. Нургалеева, С.А. Башкатов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 4. – С. 72-75.

2. Взаимозависимость показателей свободнорадикального окисления в печени и крови у крыс с разной устойчивостью к гипоксии после перенесенной аноксии / Г.А. Байбурина, Е.А. Нургалеева, С.А. Башкатов, Д.З. Шибкова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 798-802.
3. Давыдов, В.В. Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты / В.В. Давыдов, А.И. Божков // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 374-387.
4. Нургалеева, Е.А. Патогенетические аспекты раннего и позднего эндотоксикоза в постреанимационном периоде (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 38 с.
5. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова [и др.]. – М.: «Слово», 2006. – 556 с.
6. Половые различия в про- и антиоксидантной системах головного мозга в отдаленном постреанимационном периоде / А.Г. Жукова [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – Т. VI, № 4. – С. 54-57.
7. Процессы липопероксидации в почках после ишемии-реперфузии у крыс с различной устойчивостью к гипоксии / Г.А. Байбурина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-8. – С. 1694-1698.
8. 4-hydroxy-2-nonenal upregulates and phosphorylates cytosolic phospholipase A2 in cultured Ra2 microglial cells via MAPK pathways / N. Shibata [et al.] // Neuropathology. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 122-128.
9. 4-Hydroxynonenal differentially regulates adiponectin gene expression and secretion via activating PPAR α and accelerating ubiquitin-proteasome degradation / Z. Wang [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2012. – Vol. 349, № 2. – P. 222-231.
10. Adenosine modulates ERK1/2, PI3K/Akt, and p38MAPK activation in the brain of the anoxia-tolerant turtle *Trachemys scripta* / S.L. Milton [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2008. – Vol. 28. – P. 1469-1477.
11. Administration of the Nrf2-ARE activators sulforaphane and camosic acid attenuates 4-hydroxy-2-nonenal-induced mitochondrial dysfunction ex vivo / D.M. Miller, I.N. Singh, J.A. Wang, E.D. Hall // Free Rad. Biol. Med. – 2013. – Vol. 57. – P. 1-9.
12. Arrest of human mitochondrial RNA polymerase transcription by the biological aldehyde adduct of DNA, M1dG / S.D. Cline [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2010. – Vol. 38, № 21. – P. 7546-7557.
13. Braithwaite, E.K. Activation of metallothionein transcription by 4-hydroxynonenal / E.K. Braithwaite, M.D. Mattie, J.H. Freedman // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 330-334.
14. Cell signalling by oxidized lipids and the role of reactive oxygen species in the endothelium / J.W. Zmijewski [et al.] // Biochem. Soc. Transact. – 2005. – Vol. 33, part 6. – P. 1385-1389.
15. Cell signalling by reactive lipid species: new concepts and molecular mechanisms / A. Higdon [et al.] // Biochem. J. – 2012. – Vol. 442, № 3. – P. 453-464.
16. Complement factor H binds malondialdehyde epitopes and protects from oxidative stress / D. Weismann [et al.] // Nature. – 2011. – Vol. 478, № 7367. – P. 76-81.
17. Deramaut, T.B. Regulation of oxidative stress by Nrf2 in the pathophysiology of infectious diseases / T.B. Deramaut, C. Dill, M. Bonay // Med. Malad. Infect. – 2013. – Vol. 43, № 3. – P. 100-107.
18. Differential regulation of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase by 4-hydroxynonenal in human osteoarthritic chondrocytes through ATF-2/CREB-1 transactivation and concomitant inhibition of NF-B signaling cascade / F. Vaillancourt [et al.] // J. Cell. Biochem. – 2007. – Vol. 100, № 5. – P. 1217-1231.
19. Elmore, S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S. Elmore // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol. 35, № 4. – P. 495-516.
20. Evaluation of lipid damage related to pathological and physiological conditions / S.C. Garcia [et al.] // Drug Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 36, № 3. – P. 306-312.
21. Gan, L. Oxidative damage and the Nrf2-ARE pathway in neurodegenerative diseases / L. Gan, J.A. Johnson // Biochim. Biophys. Acta. – 2014. – Vol. 1842, № 8. – P. 1208-18.
22. Grochot-Przeczek, A. Haem oxygenase-1: non-canonical roles in physiology and pathology / A. Grochot-Przeczek, J. Dulak, A. Jozkowicz // Clin. Sci. – 2012. – Vol. 122, № 3. – P. 93-103.
23. GSTA4 null mouse embryonic fibroblasts exhibit enhanced sensitivity to oxidants: role of 4-hydroxynonenal in oxidant toxicity / K.E. McElhanon [et al.] // Open J. Apoptos. – 2013. – Vol. 2, № 1. doi: 10.4236/ojapo.2013.21001.
24. HNE-induced S-LO expression is regulated by NF- κ B/ERK and Sp1/p38 MAPK pathways via EGF receptor in murine macrophages / S.J. Lee [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2010. – Vol. 88, № 2. – P. 352-359.
25. Increased carbonylation of the lipid phosphatase PTEN contributes to Akt2 activation in a murine model of early alcohol-induced steatosis / C.T. Shearn [et al.] // Free Rad. Biol. Med. – 2013. – Vol. 65. – P. 680-692.
26. Interaction of p53 with tumor suppressive and oncogenic signaling pathways to control cellular reactive oxygen species production / M.F. Ladelfa [et al.] // Antioxid. Redox Signal. – 2011. – Vol. 15. – P. 1749-1761.
27. Kong, D. Modulation of aldehyde dehydrogenase activity affects ($\pm$)-4-hydroxy-2E-nonenal (HNE) toxicity and HNE-protein adduct levels in PC12 cells / D. Kong, V. Kotraiah // J. Mol. Neurosci. – 2012. – Vol. 47, № 3. – P. 595-603.
28. Lipid peroxidation end product 4-hydroxy-trans-2-nonenal triggers unfolded protein response and heme oxygenase-1 expression in PC12 cells: roles of ROS and MAPK pathways / M.H. Lin [et al.] // Toxicology. – 2014. – Vol. 315. – P. 24-37.
29. Lu, S.C. Glutathione synthesis / S.C. Lu // Biochim. Biophys. Acta. – 2013. – Vol. 1830, № 5. – P. 3143-3153.
30. Malondialdehyde, a product of lipid peroxidation, is mutagenic in human cells / L.J. Niedemhofer [et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 33. – P. 31426-31433.
31. Malondialdehyde-acetaldehyde haptenated protein binds macrophage scavenger receptor(s) and induces lysosomal damage / M.S. Willis [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2004. – Vol. 4, № 7. – P. 885-899.
32. Mechanisms of 4-hydroxy-2-nonenal induced pro- and anti-apoptotic signaling / P. Chaudhary [et al.] // Biochemistry. – 2010. – Vol. 49, № 29. – P. 6263-6275.
33. Modulation of keratinocyte expression of antioxidants by 4-hydroxynonenal, a lipid peroxidation end product / R. Zheng [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2014. – Vol. 275, № 2. – P. 113-121.
34. Modulation of stress proteins and apoptotic regulators in the anoxia tolerant turtle brain / S. Kesaraju [et al.] // J. Neurochem. – 2009. – Vol. 109. – P. 1413-1426.
35. Molecular mechanisms of ALDH3A1-mediated cellular protection against 4-hydroxy-2-nonenal / W. Black [et al.] // Free Rad. Biol. Med. – 2012. – Vol. 52, № 9. – P. 1937-1944.
36. Morgan, M.J. Crosstalk of reactive oxygen species and NF-B signaling / M.J. Morgan, Z. Liu // Cell Res. – 2011. – Vol. 21, № 1. – P. 103-115.
37. Na, H.K. Oncogenic potential of Nrf2 and its principal target protein heme oxygenase-1 / H.K. Na, Y.J. Surh // Free Rad. Biol. Med. – 2014. – Vol. 67. – P. 353-365.
38. Nayak, G.H. Neuroprotective signaling pathways are modulated by adenosine in the anoxia tolerant turtle / G.H. Nayak, H.M. Prentice, S.L. Milton // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2011. – Vol. 31. – P. 467-475.
39. Nitti, M. Activation of PKC- isoforms mediates HNE-induced MCP-1 release by macrophages / M. Nitti, C. Domenicotti, C. D'Abramo // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2002. – Vol. 294, № 3. – P. 547-552.
40. Onyango, A.N. New hypotheses on the pathways of formation of malondialdehyde and isofurans / A.N. Onyango, N. Baba // Free Rad. Biol. Med. – 2010. – Vol. 49, № 10. – P. 1594-1600.
41. Opposing effects of Bad phosphorylation at two distinct sites by Akt1 and JNK1/2 on ischemic brain injury / X.T. Wang [et al.] // Cell. Signal. – 2007. – Vol. 19. – P. 1844-1856.

42. Partial ATP depletion induces Fas- and caspase-mediated apoptosis in MDCK cells / L.R. Feldenberg [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. F837-F846.
43. Pathophysiological relevance of aldehydic protein modifications / N. Zarkovic [et al.] // *J. Proteom.* – 2013. – Vol. 92. – P. 239-247.
44. Phosphorylation of translation factors in response to anoxia in turtles, *Trachemys scripta elegans*: role of the AMP-activated protein kinase and target of rapamycin signalling pathways / M.H. Rider [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 2009. – Vol. 332. – P. 207-213.
45. Posttranslational modification and regulation of glutamate-cysteine ligase by the α,β -unsaturated aldehyde 4-hydroxy-2-nonenal / D.S. Backos [et al.] // *Free Rad. Biol. Med.* – 2011. – Vol. 50, № 1. – P. 14-26.
46. PPAR signaling and metabolism: the good, the bad and the future / M. Ahmadian [et al.] // *Nat. Med.* – 2013. – Vol. 19, № 5. – P. 557-566.
47. Regulation of apoptotic and inflammatory cell signaling in cerebral ischemia: the complex roles of heat shock protein 70 / R.G. Giffard [et al.] // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 109. – P. 339-348.
48. Role of 4-hydroxynonenal in epidermal growth factor receptor-mediated signaling in retinal pigment epithelial cells / R. Vatsyayan [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2011. – Vol. 92, № 2. – P. 147-154.
49. Role of PKC-dependent pathways in HNE-induced cell protein transport and secretion / U.M. Marinari [et al.] // *Mol. Asp. Med.* – 2003. – Vol. 24, № 4-5. – P. 205-211.
50. Shaulian, E. AP-1 – the Jun proteins: oncogenes or tumor suppressors in disguise? / E. Shaulian // *Cell. Signal.* – 2010. – Vol. 22, № 6. – P. 894-899.
51. Shearn, C.T. Inhibition of Hydrogen peroxide signaling by 4-hydroxynonenal due to differential regulation of Akt1 and Akt2 contributes to decreases in cell survival and proliferation in hepatocellular carcinoma cells / C.T. Shearn, P. Reigan, D.R. Petersen // *Free Rad. Biol. Med.* – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 1-11.
52. Simvastatin prevents oxygen and glucose deprivation/reoxygenation-induced death of cortical neurons by reducing the production and toxicity of 4-hydroxy-2E-nonenal / J.H. Lim [et al.] // *J. Neurochem.* – 2006. – Vol. 97, № 1. – P. 140-150.
53. Specific recognition of malondialdehyde and malondialdehyde acetaldehyde adducts on oxidized LDL and apoptotic cells by complement anaphylatoxin C3a / M. Veneskoski [et al.] // *Free Rad. Biol. Med.* – 2011. – Vol. 51, № 4. – P. 834-843.
54. Spickett, C.M. The lipid peroxidation product 4-hydroxy-2-nonenal: advances in chemistry and analysis / C.M. Spickett // *Redox Biol.* – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 145-152.
55. Tanito, M. Upregulation of thioredoxin system via Nrf2-antioxidant responsive element pathway in adaptive-retinal neuroprotection in vivo and in vitro / M. Tanito, M.-P. Agbaga, R.E. Anderson // *Free Rad. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 42, № 12. – P. 1838-1850.
56. Turban, S. Protein kinase C isoforms: mediators of reactive lipid metabolites in the development of insulin resistance / S. Turban, E. Hajdich // *FEBS Lett.* – 2011. – Vol. 585, № 2. – P. 269-274.
57. Usatyuk, P.V. Redox regulation of 4-hydroxy-2-nonenal-mediated endothelial barrier dysfunction by focal adhesion, adherens, and tight junction proteins / P.V. Usatyuk, N.L. Parinandi, V. Natarajan // *J. Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 281, № 46. – P. 35554-35566.
58. Vousden, K.H. p53 and metabolism / K.H. Vousden, K.M. Ryan // *Nat. Rev. Cancer.* – 2009. – № 9. – P. 691-700.
59. Wanka, C. Tp53-induced glycolysis and apoptosis regulator (TIGAR) protects glioma cells from starvation-induced cell death by up-regulating respiration and improving cellular redox homeostasis / C. Wanka, J.P. Steinbach, J. Rieger // *J. Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 287. – P. 33436-33446.
60. Zhang, J. Regulation of p53 by reversible post-transcriptional and post-translational mechanisms in liver and skeletal muscle of an anoxia tolerant turtle, *Trachemys scripta elegans* / J. Zhang, K.K. Biggar, K.B. Storey // *Gene.* – 2013. – № 513. – P. 147-155.
61. Zhang, X.D. The role of p53 in cell metabolism / X.D. Zhang, Z.H. Qin, J. Wang // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2010. – Vol. 31. – P. 1208-1212.
62. Zheng, R. The generation of 4-hydroxynonenal, an electrophilic lipid peroxidation end product, in rabbit cornea organ cultures treated with UVB light and nitrogen mustard / R. Zheng, I. Po, V. Mishin // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 272, № 2. – P. 345-355.

УДК 616.352.5-002.3

© В.Г. Сахаутдинов, М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, 2016

В.Г. Сахаутдинов, М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов
АНАЭРОБНЫЙ ПАРАПРОКТИТ
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

В статье представлен обзор литературы по проблеме острого анаэробного парапроктита. Приводятся данные о частоте и летальности при данной патологии, вопросы этиологии, классификации, диагностики, хирургического лечения и проведения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: анаэробный парапроктит, диагностика, хирургическое лечение, антибактериальная терапия.

V.G. Sakhautdinov, M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov
ANAEROBIC PARAPROCTITIS

The article presents a review of the literature on the problem of acute anaerobic paraproctitis. The work reveals the data on the frequency and mortality rate of this pathology, the etiology, classification, diagnosis, surgical treatment and antimicrobial therapy.

Key words: anaerobic paraproctitis, diagnosis, surgical treatment, antibiotic therapy.

Анаэробный парапроктит (АП) в клинической практике встречается редко и мало публикаций по данному заболеванию [14,23]. Необходимо подчеркнуть, что часто АП лечат как гнойный парапроктит. Микробиологическая верификация проводится редко, диагноз анаэробного процесса выставляется лишь при резком ухудшении состояния больных, про-

грессировании некроза по клетчаточным пространствам и неблагоприятном исходе.

Впервые некротическая флегмона промежности (анаэробный парапроктит) была описана И.Г. Карпинским в 1870 году [12]. А.Н. Рыжих в 1956 году опубликовал 24 наблюдения АП, выделив гнилостный процесс, прогрессирующую форму АП (с лим-

фангоитом или без него) и анаэробный сепсис [19]. А.М. Аминев [1] объединил первые две формы в гнилостно-гангренозный парапроктит. Рядом исследований показано, что в структуре АП преобладает неклостридиальная анаэробная микрофлора [5,18].

При АП летальность в настоящее время остается высокой, особенно при генерализации анаэробного процесса и развитии сепсиса [10]. АП относится к числу жизнеугрожающих инфекций, уровень летальности составляет 15-40%, при генерализации процесса достигает 80% [14,28,35]. Умершие от острого парапроктита составили 18% от общего числа колопроктологических больных [7].

По данным Э.Э. Болквадзе с соавт. (2009) [4], из 140 больных с АП умерло 48 (24,6%), причем 30 больных умерли в первые 5 дней, т.е. в самый тяжелый период сепсиса, по другим данным летальность составляет 16% [21].

Из всех форм острого парапроктита 1-3% случаев приходится на АП [3,4,20,29,31,38]. Средняя летальность составляет 20% в популяции и 36% среди лиц, страдающих сахарным диабетом [37]. Более 60% больных с АП составляют лица старших возрастных групп, среди умерших также преобладают лица пожилого и старческого возрастов [3,4,21].

Причинами высокой летальности при АП являются [3]: высокая степень инвазивности, значительная токсичность анаэробов и преобладание неклостридиальных грамотрицательных анаэробов, что значительно утяжеляет эндотоксемию. Летальность напрямую связана с поздней диагностикой АП и, соответственно, с распространением некротического процесса и тяжестью общей септической интоксикации [5]. Усовершенствование методов диагностики, ранние радикальные операции позволили снизить летальность с 38,5% в 1992 году до 7,6% в 2011 году. Летальность зависит от возраста пациентов. Так, в возрасте 71-80 лет умерло 10 из 15, а в возрасте свыше 80 лет – 6 из 7 больных АП [15]. По другим данным, летальность при АП составляет 12,9-40% [5,23].

У больных сахарным диабетом отмечена высокая частота осложненного течения раневого процесса, быстрое распространение гнойно-некротического процесса без тенденции к отграничению [16]. АП чаще встречается при несоблюдении гигиены в сочетании с сахарным диабетом [30,31]. Некоторые авторы указывают на отдельные факторы, влияющие на системный иммунитет и предрасполагающие к развитию АП: аутоиммунные заболевания и прием кортикостероидов, противо-

опухолевая химиотерапия, нейросенсорные заболевания, узелковый периартериит [34,38].

При гнойном банальном парапроктите аэробная бактериальная флора является ведущей. Однако в 15-50% в отделяемом ран высеваются анаэробные микроорганизмы [3,4]. Патофизиология анаэробной инфекции связана с очень высокой дозой и вирулентностью инфицирующего агента при резком угнетении иммунитета, являющихся катастрофой колонизационной резистентности и утратой компетенции местного иммунитета [11]. Отграничения гнояника при анаэробной инфекции не происходит, и в зависимости от видовой принадлежности анаэробов происходит диссеминация, формируется разный по площади целлюлит или происходит пенетрация с поражением фасций и мышц [14,25,26,30,32]. Данные процессы вызывают с ростом протеолиза крови и альтерации вследствие выброса протеиназ из-за гибели нейтрофилов, в лизосоме которых они находятся. В 82% случаев выявлена неклостридиальная анаэробная инфекция (*Peptostrept parrilius*, *Bacteroides fragilis*), только в 18% случаев – клостридиальная [17].

В соответствии с классификацией инфекций мягких тканей по D.H. Ahrenholz [27] предлагается АП относить к IV уровню поражения (поражение мышц и глубоких фасциальных структур) [22]. Конкретизация уровня поражения по данной классификации нацеливает хирурга на детализацию охвата гнойно-некротическим процессом мягких тканей и клетчаточно-фасциальных пространств на уточненную до- и интраоперационную диагностику и определенный комплекс дополнительных методов лечения. Существует достаточно четкая связь уровня инфекционного поражения и определенного набора микроорганизмов, являющихся причиной развития гнойного процесса [24,27].

Выделяют три формы АП в зависимости от характера возбудителя: клостридиальный, неклостридиальный и гнилостный [3,5]. Для клостридиального АП характерны плотный отек в области поражения, бледность кожи с бронзовым оттенком или с синюшными пятнами, во время операции – зловонный запах, небольшое количество гноя, «безжизненный» вид раны, отсутствие кровоточивости, имбибция тканей и мышц геморрагическим экссудатом, «вареный» вид мышц. При неклостридиальном АП отмечается несоответствие тяжести общего состояния и слабой выраженности местных признаков, выявляется обширный, мягкий, малоболезненный отек промежности с умеренной гиперемией кожи без флюктуации. Во время опе-

рации обнаруживаются многочисленные, разных размеров гнойные ходы в мягких тканях, обширные затеки на брюшной стенке, бедре, ягодичных областях, забрюшинном пространстве, у части больных – некроз мошонки и полового члена (синдром Фурнье). Клетчатка серого или серо-грязного цвета, имеют место множественные кровоизлияния, имбибиция тканей серозно-гнойной зловонной жидкостью с пузырьками газа и капельками жира темного или черного цветов (обусловленные *B. melanipogonicus*). При гнилостной форме АП общее состояние незначительно нарушено, отмечается малоболезненный, плотный инфильтрат без четких границ и крепитации тканей, иногда наблюдается желтушность или гиперемия кожи над инфильтратом (субфасциальная флегмона). Во время операции выделяется значительное количество зловонного, пузырящегося экссудата грязно-серого цвета, ткани черного или темно-зеленого цветов, кровоточивость тканей слабо выражена, часто выявляется целлюлит, поскольку процесс распространяется надфасциально.

В течении АП выделяют первый, общесоматический, период (3-5 дней), когда происходит формирование синдрома системной

воспалительной реакции на фоне стойкой bacteremii, а местная реакция заключается в образовании флегмоны промежности [31]. Показано, что при диагностике АП в этот период достигаются лучшие результаты в лечении и снижаются показатели летальности [25,26,32,33]. При задержке неотложной операции развивается генерализация процесса, резко увеличивается летальность – до 73% [2,20,30,38]. Иногда отмечают «молниеносное» развитие болезни – в течение 2-3 дней.

Ввиду сложностей культивирования и идентификации анаэробной микрофлоры, первичная диагностика АП основывается на клинических и интраоперационных данных. Уточнению диагноза способствуют микроскопия операционных образцов, исследование экссудата, – УЗИ и КТ при распространении процесса в соседние клетчаточные пространства [22]. Для дооперационной дифференциальной диагностики АП можно использовать показатель хемилюминесценции плазмы крови [20].

Предложены дифференциально-диагностические критерии АП и гнойного парапроктита [22] (табл. 1).

Таблица 1

Признаки	Дифференциально-диагностические критерии анаэробного и гнойного парапроктитов	
	Форма острого парапроктита	
	анаэробный парапроктит	гнойный парапроктит
Интоксикация	тяжелая	менее выраженная
Общее состояние	65-70 баллов по балльной системе	менее 63 баллов
Кожные покровы	вначале бледность, далее субинтеричность	вначале гиперемия, далее бледность
Гемодинамические показатели	тахикардия, гипотония	тахикардия
Лихорадка	выраженная	менее выраженная
Анализ крови	анемия, выраженный лейкоцитоз $15 \times 10^9/\text{л}$	умеренный лейкоцитоз (до $12-15 \times 10^9/\text{л}$)
Рентгенологические признаки	газ в мягких тканях вокруг прямой кишки и таза	газ отсутствует
Местные изменения	цианотичные пятна на фоне гиперемии, субэпидермальные пузыри, при газовой гангрене – бронзовая окраска тканей, мионекроз	гиперемия, отек, воспалительный инфильтрат, отсутствие мионекроза
Интраоперационные признаки	неприятный запах экссудата, преобладание некроза, гной грязно-серого цвета, выделение газа из тканей	колибациллярный запах, жидкий желтоватый гной
Микробиологические признаки	отсутствие роста микроорганизмов при посевах гнойного материала в аэробных условиях	положительный посев
Сепсис, септический шок	часто	редко (менее 0,3-0,4%)
Связь со злокачественными опухолями, сердечно-сосудистыми заболеваниями	часто	относительно редко
Хемилюминесценция плазмы (светосумма свечения, усл. ед)	$12,4 \pm 1,8$	$16,8 \pm 1,5$

Более точному определению границы некроза тканей во время операции и, соответственно, выполнению радикальной некрэктоми способствует применение лазерной доплеровской флоуметрии [4].

Во время операции по поводу АП выявляют зловонный гнилостный запах, «сухой» фасциомиозит при клостридиальной инфекции, а при неклостридиальной – выпот серо-

черного цвета с пузырьками газа и жировыми капельками [13].

При АП в условиях экстренной операции часто невозможно определить глубину (высоту) гнойника, распространение по клетчаточным пространствам [4,5]. Более чем у 80% больных отмечается высокая локализация анаэробного поражения в пельвио- и ишеоректального пространств, у 10% больных – подковообразный

АП или флегмона таза. В проведенных исследованиях [5,20] у 48 из 140 больных наблюдались затеки в нижние конечности, переднюю брюшную стенку, поясницу и мошонку. Хирургическое лечение включает в себя адекватную некрэктомию до появления в тканях отчетливой капиллярной кровоточивости [4,5,22].

Лечение проводится в специальной палате отделения интенсивной терапии часто с переводом больного на ИВЛ. Вмешательства в анальном канале не следует выполнять из-за опасности возникновения недостаточности анального сфинктера. На любой стадии АП необходима экстренная операция – вскрытие гнойника широким разрезом, некрэктомию, дренирование гнойника и затеков [5], что может уменьшить или предотвратить выброс микробов и токсинов в кровь. При дренировании рекомендуется использовать двухпросветные полихлорвиниловые трубки для активной аспирации и при необходимости

для проточного промывания. В 24% случаев возникает необходимость в выполнении оперативных вмешательств в соседних клетчаточных пространствах в объеме фасциотомии, фосционекрэктомии, дополнительного дренирования [21]. При АП неотложная операция – это единственный способ предотвращения сепсиса. Операция предусматривает прежде всего некрэктомию, вскрытие и адекватное дренирование гнойных затеков [5].

Как известно [27], основными возбудителями IV уровня поражений, к которым относится АП, являются *B. fragilis*, *Clostridium spp.*, *St. Aureus*. Существование такой уровнев-микробиологической зависимости позволяет выбрать рациональную стартовую антибактериальную терапию и корректировать ее в последующем по конкретной клинической и микробиологической ситуации в основном по результатам культуральных исследований [36] (табл. 2).

Таблица 2

Антибактериальные препараты выбора при инфекциях III-IV уровней			
Микроорганизмы	Препараты I ряда	Препараты II ряда	Альтернативные средства
Уровень III (смешанная флора) <i>St. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pr. mirab</i> , <i>Ps. aerug.</i> , <i>Enterobacter</i> , анаэробные возбудители	Цефоперазон/сульбактам, цефалоспорины III+метронидазол, амоксиклав/клавуланат (ампициллин/сульбактам)+аминогликозид, пиперацillin/тазобактам, тикарциллин/клавуланат	Фторхинолон + метронидазол, фторхинолон + клиндамицин	Цефалоспорины IV + метронидазол, карбапенемы
Уровень IV (смешанная флора) <i>B. fragilis</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>St. aureus</i>	Цефоперазон/сульбактам, цефалоспорины III (цефотаксим, цефтриаксон) + метронидазол	Фторхинолон + метронидазол, фторхинолон + клиндамицин	Цефалоспорины IV + метронидазол, карбапенемы

Антибиотикотерапию рекомендуется начинать за 30-40 минут до операции, использовать «золотой стандарт» – клиндамицин в сочетании с гентамицином и метронидазолом или тиамам/амоксиклав в комбинации с метрогилом и диоксидином [3]. Показана высокая эффективность использования вакуум-терапии при лечении АП [8].

Сигмостомию выполняют в исключительных случаях – при разрушении прилегающей к флегмоне стенки прямой кишки [3,4], при флегмоне таза с некрозом

анального сфинктера, тазового дна и стенки прямой кишки [17]. Сроки стационарного лечения составили в среднем 25,8 дня (от 20 до 37 дней) [21].

В заключение следует отметить, что АП остается тяжелой, жизнеугрожающей хирургической инфекцией. Основой лечения больных являются ранняя диагностика, неотложная радикальная некрэктомию с широким, активным дренированием, массивная антибактериальная терапия, коррекция нарушений сердечно-сосудистой системы и гемодинамики.

Сведения об авторах статьи:

Сахаутдинов Венер Газизович – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом проктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом проктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)232-33-55. E-mail: timerm@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: timersh@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Аминев, А.М. Руководство по проктологии. – Куйбышев. – 1973. – Т. 3. – 536 с.
- Ан, В.К. Неотложная проктология /В.К. Ан, В.Л. Ривкин. – М.: Медпрактика-М., 2003. – 144 с.
- Болквандзе, Э.Э. Особенности диагностики и хирургического лечения острого анаэробного парапроктита / Э.Э. Болквандзе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2009. – №3. – С. 63-69.
- Болквандзе, Э.Э. Анаэробный парапроктит / Э.Э. Болквандзе, А.М. Коплатадзе, В.М. Проценко // Колопроктология. – 2009. – №1. – С. 15-17.
- Болквандзе, Э.Э. Классификация и лечение сложных форм острого парапроктита. Пятнадцатилетний опыт / Э.Э. Болквандзе, М.А. Егоркин // Колопроктология. – 2012. – №2(40). – С. 13-16.

6. Даценко Б.М. Клинические формы, течение и лечение острого анаэробного парапроктита / Б.М. Даценко, Н.Ф. Калинин, С.Г. Белов // Хирургия. – 1984. – №11. – С. 61-64.
7. Егоркин, М.А. Современные подходы к лечению острого анаэробного парапроктита / М.А. Егоркин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2011. – №3. – С. 74-79.
8. Егоркин, М.А. Влияние вакуум-терапии на результаты лечения анаэробного парапроктита и гангрены Фурнье / М.А. Егоркин, С.Ю. Жидких // Материалы международ. научно-практ. конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых» (Москва, 16-17 апреля 2013 г.). – М., 2013. – С. 28-29.
9. Иммунология инфекционного процесса: руководство / под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1994. – 306 с.
10. Карлов, В.А. Иммунокоррекция в интенсивной терапии хирургического сепсиса / В.А. Карлов, С.М. Белоцкий // Материалы международ. конференции «Раны и раневая инфекция». – М.: Ин-т хир. им. А.А. Вишневского, 1998. – С. 163.
11. Карпинский, И.Г. Руководство к изучению и лечению болезней прямой кишки и заднего прохода. – СПб., 1870. – 338 с.
12. Колесов А.П., Столбовой А.В., Кочеровец В.И. Анаэробные инфекции в хирургии. – Л.: Медицина, 1989. – 160 с.
13. Коплатадзе, А.М. Анаэробный парапроктит / А.М. Коплатадзе // Хирургия. – 1994. – №10. – С. 12-15.
14. Коплатадзе, А.М., Проценко, В.М., Болквдзе, Э.Э. Опыт комплексного лечения анаэробного парапроктита / А.М. Коплатадзе, В.М. Проценко, Э.Э. Болквдзе // Международный медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 77-81.
15. Мадамин, А.М. Результаты лечения больных с острым парапроктитом, отягощенным сахарным диабетом / А.М. Мадамин, А.В. Мансурова // Вестник КРСУ. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 59-62.
16. Михайлова, В.М. Лечение анаэробного парапроктита / В.М. Михайлова, В.Г. Игнатьев, И.А. Холтосун // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №4(86). – С. 69-70.
17. Основы колопроктологии / под ред. Г.И. Воробьева. – М., 2006. – 432 с.
18. Проценко, В.М. Этиология, патогенез и лечение гнилостной формы острого парапроктита // «Проблемы проктологии»: сборник статей – М., 1988. – С. 90-95.
19. Рыжих, А.Н. Хирургия прямой кишки. – М.: Медицина, 1956. – 392 с.
20. Тимербулатов, В.М. Парапроктит. – Уфа, 1998. – 164 с.
21. Тимербулатов, В.М. Анаэробный парапроктит / В.М. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Ф.М. Гайнутдинов // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – №3. – С. 4-8.
22. Анаэробный парапроктит / В.М. Тимербулатов [и др.] // Колопроктология. – 2012. – №2(40). – С. 4-9.
23. Федоров, В.Д., Дульцев, Ю.В. Проктология. – М., 1984. – 384 с.
24. Шляпников, С.А. Хирургические инфекции мягких тканей. Подходы к диагностике и принципы терапии / С.А. Шляпников, Н.Р. Насер // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, №28. – С. 2009-2013.
25. Abcarian H. Floating free-standing anus: a complication of massive anorectal infection / H. Abcarian, M. Eftaiha // Dis. Colon Rectum. – 1983. – Vol. 26. – P. 516-521.
26. Abdulla A., Yee L. The clinical spectrum of Clostridium sordellii bacteraemia: two case reports and a review of the literature / A. Abdulla, L. Yee // J. Clin. Pathol. – 2000. – Vol. 53. – P. 709-712.
27. Ahrenholz D.H. Necrotizing fasciitis and other infections // Intensiv. Care Medicine: 2nd ed. – Boston: Little, Brown, 1991. – P. 1334.
28. Ayan F. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients / F. Ayan, O. Sunamak, S.M. Paksoy // ANZ J. Surg. – 2005. – Vol. 75. – P. 1055-1058.
29. Corman M.L. Colon and rectal surgery. – 5th ed. – Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
30. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87. – P. 718-728.
31. Gordon P.H. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus / Eds. P.H. Gordon, S. Nivatvongs. – 3rd ed. – N.-Y., 2007. – 1354 p.
32. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene: report of 45 cases / M. Korkut [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2003. – Vol. 46. – P. 649-652.
33. Evaluation of perianal sepsis: comparison of anal endosonography and magnetic resonance imaging / A.G. Maier [et al.] // J. Magn. Reson. Imaging. – 2001. – Vol. 14. – P. 254-260.
34. Munoz-Villasamil J. Management of perianal sepsis in immunosuppressed patients / J. Munoz-Villasamil, L. Sands, M.I. Hellinga // Am. Surg. – 2001. – Vol. 67. – P. 484-486.
35. Reconstruction of wide scrotal defects using superthin groin flap / B. Atik [et al.] // Urology. – 2006. – Vol. 68. – P. 419-422.
36. Stone D.R., Gorbach Sh.L. Severe skin and soft-tissue infections disease in critical care medicine. – New York. – 1998. – P. 314.
37. Management of synergistic bacterial gangrene in severely immunocompromised patients. Report of four cases / M. Williamson [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 1993. – Vol. 36. – P. 862-865.
38. Wolff B.G. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. – Springer Science + Business Media, LLC. – 2007.

УДК 616.34-007.64

© М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.Н. Гайнуллина, 2016

М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.Н. Гайнуллина
ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ДИВЕРТИКУЛИТА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Представлен обзор литературы об осложнениях хронического дивертикулита ободочной кишки (кровотечения, стенозы, свищи). В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечебной тактики при этих осложнениях. По каждому виду осложнений приводятся рекомендации Всемирной организации гастроэнтерологов. Описаны хирургическая тактика, выбор метода и объема оперативных вмешательств, осложнения, послеоперационная летальность.

Ключевые слова: хронический дивертикулит, ободочная кишка, кровотечение, стеноз, свищи.

V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.N. Gainullina
COMPLICATIONS OF CHRONIC DIVERTICULITIS OF THE COLON

The authors review the literature about the complications of chronic diverticulitis of the colon – bleeding, stenosis and fistula. The article discusses the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment strategy for these complications. Each type of complica-

tions are provided with recommendations of the world organization of gastroenterology. The work describes the surgical approach, choice of method and volume of surgical interventions, complications, postoperative mortality.

Key words: chronic diverticulitis, colon, hemorrhage, stenosis, fistula.

Дивертикулярная болезнь ободочной кишки (ДБОК) в свое время была названа «болезнью XX века», но и в XXI веке эта проблема остается актуальной. ДБОК часто сопровождается осложнениями, хроническим воспалительным процессом – хронический дивертикулит (ХД). В структуре осложнений основное место занимают острый и хронический дивертикулиты, последний приводит к кишечным кровотечениям (3,1-38,4%), обструкции ободочной кишки (3,6-42%), внутренним свищам с полыми органами (2-4%) [1,2,13].

ДБОК и ХД являются наиболее частой причиной массивных кишечных кровотечений, составляя 30-50% от их общего числа. У 15% больных с ДБОК кровотечение возникает неожиданно, без боли, и в 33% случаев бывает массивным, требующим трансфузии [27]. Сосуды, пенетрирующие стенку ободочной кишки, отделяются от просвета кишки только тонкой слизистой оболочкой, при этом артерии подвергаются повреждающему действию внутрипросветного содержимого, что и приводит к кровотечению. При этом асимметричное расширение сосудов *vas rectum*, расположенных в верхушке дивертикула, происходит в направлении просвета дивертикула в его верхушке на противоположной от брыжейки стороне, выпячивание сопровождается эксцентрическим истончением интимы сосудов и медию вблизи кровоточащего участка. Примечательно отсутствие воспаления (дивертикулит) в этом процессе.

Среди 30% пациентов после первого эпизода кровотечения возникает повторное кровотечение, у 50% с повторным кровотечением наступает треть [17].

Кровотечение из невоспалительного дивертикула может возникнуть у пациентов с эссенциальной гипертонией, атеросклерозом, заболеваниями крови, сахарным диабетом, длительным приемом кортикостероидов.

У некоторых пациентов сначала могут быть слабые боли внизу живота, позывы на дефекацию, за которыми следует выделение большого количества красной или темно-красной крови или сгустков. Кровотечение спонтанно останавливается в 70-80% случаев, рецидив отмечается в 22-38%, источник кровотечения не удается установить в 30-40% случаев [22].

А.А. Погосян и др. (2015) наблюдали 1043 больных с дивертикулярным кровотечением, 62,9% из них были старше 60 лет. Болевой синдром был у 10,7% больных, у 45,8%

начало заболевания было связано с подъемом артериального давления, у 27,4% – с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Рецидивы чаще были у лиц пожилого и старческого возраста (83,6%) [4].

Кровотечения при осложненном дивертикулите встречаются у 2-4,5% пациентов и обычно протекают при отсутствии острого воспаления и боли в животе [9,12]. Кровотечение происходит, как правило, в восходящей ободочной кишке, так как стенка правой половины тоньше левой половины толстой кишки [29].

Согласно практическому руководству Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ-OMGE, 2007) локализовать место кровотечения возможно с помощью:

1. Селективной ангиографии с минимальной необходимой скоростью 1,0-1,3 мл/мин. Преимуществами этого метода являются: возможность последующего выбора терапии (вазопрессин, соматостатин), эмболизация, маркировка места кровотечения с помощью метиленового синего для последующего исследования.

2. Радиоизотопного исследования. Кровотечение может быть определено при минимальном кровотечении со скоростью 0,1 мл/мин. Для исследования может быть использовано несколько типов изотопов: коллоидная сера, маркированная технецием 99m ; меченые эритроциты, которые характеризуются длительным периодом полураспада и повторное исследование, которое может быть проведено в течение 24-56 часов. Точность исследования варьирует в широких пределах – от 24 до 91%.

3. Колоноскопии. Данный метод лучше резервировать для выявления ограниченных кровотечений у пациентов с остановившимся умеренным кровотечением, так как колоноскопия может быть опасной в течение 12-24 ч. При менее тяжелом кровотечении колоноскопия – это обоснованный метод амбулаторного обследования, она остается важным методом исключения неоплазмы (32%) и карциномы (19%). Рядом авторов срочная колоноскопия предлагается после интенсивного промывания кишечника [7,19].

Таким образом, преимущество ангиографии заключается в потенциальной возможности эмболизации идентифицируемых кровоточащих сосудов и остановки кровотечения [16], а колоноскопия может быть использована у пациентов, у которых нет воспа-

ления. Визуализация слизистой оболочки часто бывает затруднена из-за скопления слизистой оболочки («кровяное депо»).

Хирургическое вмешательство при дивертикулярном кровотечении требуется редко, так как кровотечение более чем в 80% случаев останавливается самостоятельно [22].

Показаниями к резекции ободочной кишки являются [22]: стойкие показания к переливанию крови (более 4 пакетиков эритроцитарной массы за 24 часа), нестабильность гемодинамики или рецидив кровотечения. Когда источник кровотечения локализован до операции, выполняют сегментарную резекцию ободочной кишки. К сожалению, это случается редко и чаще приходится выполнять субтотальную колэктомию с илеостомой с выключением прямой кишки. Это предпочтительный способ, хотя он и связан с высокой частотой осложнений и смертности.

Всемирная организация гастроэнтерологов (OMGE, 2007) показаниями к срочной операции считает: гемодинамическую нестабильность, не поддающуюся контролю обычными методами реанимации; трансфузия > 2000 мл крови (приблизительно 6 единиц); повторное массивное кровотечение.

Срочное оперативное вмешательство (резекция) позволяет устранить кровотечение у 90% больных (BOG-OMGE, 2007).

Повторные атаки дивертикулита являются причиной фиброза (обструкции) сигмовидной кишки, приводящего к прогрессированию непроходимости. Среди больных, госпитализированных с осложненным дивертикулитом, обструкции выявляются в 6 – 22% случаев [9,12]. Непроходимость толстой кишки, вызванная острым воспалением, часто бывает частичной и разрешается консервативным путем, однако при полной непроходимости, представляющей уже сложную проблему, требуется резекция ободочной кишки – 70% [9]. Целью хирургического вмешательства является устранение препятствий для резекции сегмента ободочной кишки, пораженного дивертикулом. Одноэтапные вмешательства без формирования колостомы и с низким уровнем осложнений более предпочтительны, чем двухэтапные [26]. Согласно результатам исследования 323 больных, перенесших экстренную резекцию ободочной кишки по поводу осложненного дивертикулита (59%) и рака (41%), в т.ч. 121 больного с обструкцией несостоятельность анастомоза была у 5,1% и зависела от наличия локального или разлитого перитонитов или обструкции при выполнении резекции с первичным анастомозом. У

больных, подвергшихся резекции с первичным анастомозом, наблюдался более низкий уровень смертности (5,7%), чем у больных, перенесших операцию Гартмана с колостомой (20,4%) [28]. Имеются исследования, подтверждающие, что резекция с первичным анастомозом под прикрытием илеостомы безопасна [20].

В сообщениях об интраоперационном лаваже толстой кишки с резекцией с первичным анастомозом при обструкции левой половины ободочной кишки показано, что несостоятельность анастомоза наблюдается в 3 – 7% случаев, летальность составляет 2 – 17%, что обуславливает предпочтительность данного вида вмешательства по сравнению с резекцией с концевой колостомой [20]. Недостатком интраоперационного лаважа толстой кишки является необходимость мобилизации селезеночного и печеночного изгибов, которая удлиняет процедуру на 45 минут и является усугубляющим фактором, особенно у септических больных. Следовательно, эта техника первичного анастомоза при обструкции ободочной кишки подходит только для больных в стабильном состоянии.

С недавнего времени для декомпрессии толстой кишки используют толстые стенты обычно в течение 7 дней, что позволяет оптимально подготовить больного к плановой резекции сигмовидной кишки. Первично стенты используются в 72-83% случаев при доброкачественных заболеваниях, миграция стента происходит у 40-69% пациентов в сроки от 32 до 112 дней. Это означает, что они не могут быть использованы в качестве окончательного вида лечения [15].

При установке толстого стента 23 больным с доброкачественными заболеваниями толстой кишки, из них 16 с ДБОК, технический успех стентирования составил 100% [15]. Из 19 больных, перенесших плановые хирургические вмешательства, 16 предварительно была проведена декомпрессия толстой кишки с переводом их в течение 12 дней в группу для плановой резекции и у 8 (42%) пациентов благодаря установке стента удалось избежать необходимости разгрузочной колостомы. Осложнения при установке стента наблюдались у 38% пациентов, из них у 2-х была перфорация ободочной кишки и в 87% случаев осложнения возникли по истечении 7 дней после установки стента. Таким образом, толстые стенты могут способствовать эффективной декомпрессии, и их применение позволяет выполнять операцию в плановом порядке. Для минимизации осложнений плановые операции необходимо выполнять в

течение 7 дней нахождения стента в толстой кишке. Большое значение имеет отбор пациентов, и стентирование больше показано у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, что существенно оптимизирует клиническое течение и состояние больных до оперативных вмешательств.

Свищи являются относительно редким, но сложным и тяжелым осложнением ДБОК. Частота образования свищей у больных с дивертикулитом колеблется от 2 до 6-10% [13,24,25].

У больных, перенесших вскрытие и дренирование абсцессов, наружные свищи были выявлены в 6% случаев [11]. При спонтанном формировании свищей гной может прорваться в самых различных областях живота, иногда в промежности [21]. Хронически протекающий дивертикулит постепенно вовлекает в воспалительно-деструктивный процесс соседние органы, что приводит к формированию свищей между толстой кишкой и внутренними органами (внутренние свищи). Чаще внутренние свищи формируются в результате прорыва перидивертикулярного абсцесса в соседний орган, значительно реже они возникают в результате пенетрации [3,5,6].

Необходимо отметить, что литературные данные о частоте свищей при ДБОК широко варьируют – от 1 до 42% [8,18,23].

В 68,7% отмечаются свищи, чаще между мочевым пузырем и ободочной кишкой, иногда свищи бывают первым проявлением ДБОК [10,14].

По данным Всемирной организации гастроэнтерологов (OMGE, 2007), свищевой ход, как правило, бывает одиночным, множественные свищевые ходы образуются у 8% пациентов. Свищи возникают чаще у мужчин, чем у женщин (2:1), у пациентов после абдоминаль-

ных хирургических вмешательств и при ослабленном иммунитете. Частота образования свищей при различных типах ДБОК следующая: колоезикальный свищ – 65%, коловагинальный – 25%. Особенности интраабдоминальных свищей: при ДБОК формируются у пациентов пожилого возраста и сопровождаются пневматурией; при неоплазмах сопровождаются фекалурией, гематурией; при болезни Крона, характерной для молодых пациентов, свищи сопровождаются болями, абдоминальными инфильтратами, пневматурией.

Свищ диагностируют на основании наличия симптомов ДБОК, пневматурии, фекалурии, выделений из половых путей у женщин, на основании результатов компьютерной томографии (КТ), ирриго-, колоно-, кольпо- и цистоскопии, фистулографии (OMGE, 2007). По данным других авторов [6], из 14 больных со свищами у 9 наблюдался кишечный дискомфорт, у 9 – лихорадка, у 6 – фекал- и пневматурия, у 3 – дизурия, у 1 – выделения газа, фекалий из влагалища, у 1 больного – гематурия. Хирургические вмешательства включают резекцию ободочной кишки, пораженной дивертикулами, иссечение свища, устранение свища в соседнем органе: 9 больным была выполнена сигмозомия, 2 – левосторонняя гемиколэктомия. На соседних органах чаще производилось иссечение свища по типу краевой резекции мочевого пузыря. После операции из 11 больных умерло 2, причиной летального исхода в одном случае была госпитальная пневмония, в другом – массивная тромбоэмболия легочной артерии.

Таким образом, частота таких осложнений ДБОК, как кровотечение, обструкция ободочной кишки, свищи, может достигать 70%. Осложнения характеризуются сложностью в диагностике и выборе рационального метода лечения.

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. E-mail: timerm@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timersh@yandex.ru.

Гайнуллина Эльза Нажиловна – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борота, А.В. Оценка результатов лечения пациентов по поводу осложненных форм дивертикулеза толстой кишки / А.В. Борота, А.П. Кухто, А.К. Чихрадзе // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 3, № 4. – С. 470-471.
2. Воробьев, Г.И. Прогнозирование развития воспалительных осложнений после эпизода острого дивертикулита / Г.И. Воробьев, А.П. Жученко, С.И. Ачкасов // Материалы II съезда колопроктологов России с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии». – Уфа, 2007. – С. 405-406.
3. Острый дивертикулит сигмовидной кишки: клиника, диагностика и лечение / Г.И. Воробьев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 4. – С. 44-49.
4. Погосян, А.А. Актуальные вопросы лечения геронтологических больных с дивертикулярной болезнью, осложненной кровотечением / А.А. Погосян, М.Л. Скобло, И.В. Ефросинина // Колопроктология. – 2015. – №1. – С. 106.
5. Тимербулатов, В.М. Дивертикулярная болезнь толстой кишки / В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, А.В. Куляпин – М.: ЗАО НПП «Джангар», 2007. – 192 с.
6. Тимербулатов, М.В. Дивертикулярная болезнь толстой кишки, осложненная свищами / М.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев // Колопроктология. – 2013. – №3. – С. 21-26.

7. Bloomfeld, R.S. Endoscopic therapy of acute diverticular hemorrhage / R.S. Bloomfeld, D.C. Rockey, M.A. Shetzline // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 2367-2372.
8. Botsford, T.W. Mortality of the surgical treatment of diverticulitis / T.W. Botsford, R.M. Zollinger, R. Hicka // Amer. J. Surg. – 1971. – Vol. 121. – P. 701-705.
9. Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? / J. Chapman [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242. – P. 576-581.
10. Colcock B.P. Complications of diverticulitis // Amer. Surg. – 1971. – Vol. 37(3). – P. 121-124.
11. Colcock B.P. Fistula complication diverticular disease of the colon / B.P. Colcock, F.D. Stahmann // Ann. Sur. – 1972. – Vol. 172. – P. 828-846.
12. Farmakis N. The 5-year natural history of complicated diverticular disease / N. Farmakis, R.G. Tudor, M.R.B. Keighley // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 84. – P. 733-735.
13. Floch M.H. Update on diverticulitis: diagnostic and therapeutic options // J. Crit. Illness. – 1993. – Vol. 8. – p. 43-56.
14. Freeman S.R. Diverticulitis / S.R. Freeman, P.R. McNally // Med. Clin. North Am. – 1993. – Vol. 77. – P. 1149-1167.
15. Stent placement for benign colonic stenosis: case report, review of the literature, and animal pilot data / T.M. Geiger [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2008. – Vol. 23. – P. 1007-1012.
16. Selective arterial embolization for the control of lower gastrointestinal bleeding / R.L. Gordon [et al.] // Am. J. Surg. – 1997. – Vol. 174. – P. 24-28.
17. Acute gastrointestinal bleeding: Experience of a specialized management team / C.J. Gostout [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 14. – P. 260-267.
18. Griffin W.O. Management of acute complications of diverticular disease: acute perforation of colonic diverticulosis // Dis. Colon. Rect. – 1976. – Vol. 19. – P. 293-295.
19. Jaffer U. Perforated sigmoid diverticular disease: a management protocol / U. Jaffer, T. Moin // JSLS. – 2008. – Vol. 12(2). – P. 188-193.
20. Intraoperative colonic lavage in nonelective surgery for diverticular disease / E.C. Lee [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 1997. – Vol. 40. – P. 669-674.
21. Mayo W.J. Symposium on Abdominal surgery: Surgical management of complications of diverticulitis of the large intestine. Analysis of 202 cases / W.J. Mayo, C.P. Blunt // Surg. Clin. N. Amer. – 1950. – №30. – P. 1005.
22. Mendeloff A.I. Thoughts on the epidemiology of diverticular disease // Clin. Gastroenterol. – 1986. – Vol. 15. – P. 855-877.
23. Parks T.G. Natural history of diverticular disease of the colon // Clin. Gastroent. – 1975. – Vol. 4. – P. 53-69.
24. Diagnosis and treatment of enterovesical fistulae / M.A. Pontari [et al.] // Am. Surg. – 1992. – Vol. 58. – P. 258-263.
25. Poos R.J. Kolondiverticulitis. In: Beger H.G., Kern E. (Hrsg). Akutes Abdomen. Thieme, Stuttgart – New York. – 1987. – P. 43-258.
26. Hartmann's colectomy and reversal in diverticulitis: a population-level assessment / L. Salem [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2005. – Vol. 48(5). – P. 988-995.
27. Colonic diverticular disease / T.M. Young-Fadok [et al.] // Curr. Probl. Surg. – 2000. – Vol. 37(7). – P. 457-514.
28. Safety of primary anastomosis in emergency colorectal surgery / L. Zorcolo [et al.] // Colorectal Dis. – 2003. – Vol. 5. – P. 262-269.
29. Zuccaro G. Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 22. – P. 225-232.

УДК 613.155.3:613.14:614.71:614.72

© Коллектив авторов, 2016

О.В. Галимов, В.О. Ханов, Д.З. Мамадалиев, Р.Ф. Латыпова
**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕНТИЛЯЦИИ
 В ПОМЕЩЕНИЯХ КЛАССА ИСО 5
 (ВЫСОКОАСЕПТИЧНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ)**

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

В течение последних десяти лет в нашей стране и за рубежом отмечается рост гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных внутрибольничными инфекциями. Их частота и продолжительность находятся в прямой зависимости от состояния воздушной среды больничных помещений. В статье отражены основные тенденции разработки системных решений по обеспечению необходимых условий воздушной среды операционных палат. Описаны разработанные технические решения, обеспечивающие необходимую чистоту воздуха и реализующие на практике основные положения действующих нормативных документов, регламентирующих организацию чистых помещений и требования к ним.

Ключевые слова: высокоасептические операционные, однонаправленные потоки, стеклянные свесы-ограждения, воздушные фильтры, воздушные завесы.

O.V. Galimov, V.O. Khanov, D.Z. Mamadaliev, R.F. Latypova
**CURRENT ASPECTS OF VENTILATION OPTIMIZATION
 IN UNITS OF CLASS 5 ISO (HIGHLY ASEPTIC OPERATING ROOM)**

In the last decade both in our country and abroad there is a growth of pyoinflammatory diseases, caused by nosocomial infections. Their incidence and duration time are dependent upon the air state of hospital units. The article describes the basic trends of the development of system solutions to ensure the necessary conditions for air quality in operating rooms. The work reveals the developed technical solutions ensuring the required purity of the air and implemented in practice main points of governing documents, regulating organization of clean units and requirements to the latter.

Key words: highly aseptic operating rooms, unidirectional flows, glass awnings, fences, air filters, air curtains.

В течение последних десяти лет в нашей стране и за рубежом отмечается рост гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных инфекциями, которые по определению

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) принято называть. Анализ заболеваний, вызванных внутрибольничными инфекциями (ВБИ), показывает, что

их частота и продолжительность находятся в прямой зависимости от состояния воздушной среды больничных помещений [2].

Для обеспечения требуемых параметров микроклимата в операционных залах используются воздухораспределители однонаправленного потока. Как показали результаты контроля окружающей среды и анализа движения воздушных потоков работа таких распределителей может обеспечить требуемые параметры микроклимата, однако они отрицательно влияют на бактериологический состав воздуха [3]. В настоящее время существует широкий выбор воздушных фильтров высокого качества, которые предназначены для удержания частиц наименьшего размера, являющихся потенциальными переносчиками вирусов и бактерий, и, следовательно, для защиты пациента от внутрибольничных инфекций. Наличие этих фильтров недостаточно для поддержания требуемого качества воздуха [1]. Для достижения необходимой степени защиты критической зоны необходимо, чтобы поток воздуха, который выходит из устройства, не терял форму границ и сохранял прямолинейность движения, другими словами, поток воздуха не должен сужаться или расширяться над выбранной для защиты зоной, в которой находится хирургический стол.

Цель обзора – осветить современные аспекты оптимизации вентиляции, разработанные технические решения, обеспечивающие необходимую чистоту воздуха и реализующие на практике основные положения действующих нормативных документов.

С целью исключения попадания загрязненного воздуха в пространство, которая должна остаться стерильной, требуется создание однонаправленного потока воздуха с постоянной скоростью и практически параллельными линиями тока по всему поперечному сечению чистой зоны. Указанное требование обеспечивается установкой в операционных залах фильтрующих потолков с однонаправленным потоком воздуха, традиционно называемых ламинарными. Поскольку в защищаемой чистой зоне требуется поддержание чистоты класса ISO 5, а вне этой зоны допускается класс чистоты ISO 6, предписывается следующая схема фильтрации подаваемого воздуха: F7+F9 +H13/H14 (фильтры тонкой очистки + фильтры высокой эффективности) [5,6,11,12]. При этом HEPA (High Efficiency Particulate Air) – фильтры H13/H14 – должны принадлежать оконечным устройствам, следовательно, входить в состав ламинарного потолка. Суть сводится к тому,

что взамен традиционной концепции разбавления воздуха в помещении свежим воздухом до допустимых уровней загрязнения необходим новый подход к проблеме, состоящей в создании динамической защиты рабочей зоны, включающей операционный стол, операционную бригаду, а также вспомогательные столы с инструментами и стерильными материалами. Такую защиту создает однонаправленный поток стерильного воздуха, идущего сверху вниз с ограниченной скоростью, не образуя турбулентных завихрений. Такой подход гарантирует отсутствие любых частиц в потоке воздуха внутри защищаемой чистой зоны [4,6,7,8]. Преимущества использования ламинарных потолков состоят в следующем: 1) не допускается контакт твердых частиц, являющихся переносчиками вирусного и бактериологического загрязнения, с областью операционной раны и хирургическим инструментом; 2) в отличие от традиционно используемого избыточного давления в помещении операционной, которое зависит от закрытия дверей, динамическая защита рабочей зоны не связана с поддержанием избыточного давления; 3) время восстановления рабочего состояния операционной снижается с 15 минут при использовании систем воздухопроводов, создающих турбулентные завихрения (ISO 7) до нескольких секунд для операционной с ламинарными потолками (ISO 5); 4) распределение воздуха происходит равномерно, при низкой скорости вентиляторов и постепенном понижении температуры (приблизительно на 2 °C от температуры окружающей среды), обеспечивая гораздо более высокий уровень комфорта для операционной бригады в сравнении с использованием систем воздухопроводов, создающих турбулентные завихрения [3,4,8].

Основные проектные критерии

В соответствии с действующими нормами проектирования хирургических операционных, относящихся к помещениям класса ИСО 5, необходимыми являются следующие требования: 1) площадь поперечного сечения вертикального однонаправленного потока воздуха должна быть не менее 9,0 м² [4,5]; 2) скорость однонаправленного потока воздуха должна быть в пределах от 0,24 до 0,3 м/с. Среднее значение скорости однонаправленного потока воздуха при этом составит $(0,24+0,3)/2=0,27$ м/с. Отсюда потребное количество перемещаемого воздуха будет равно $9,0 \cdot 0,27 \cdot 3600 = 8750$ м³/ч. При стандартных размерах операционного блока $6 \times 6 \times 3 = 108$ м³ кратность воздухообмена составляет $8750/108 = 81,1$ /ч [4,6]. С другой стороны, нор-

мируются следующие критерии, касающиеся расхода свежего воздуха: 1) 100 м³/ч на одного человека; 2) 800 м³/ч на один наркозный аппарат. Таким образом потребное количество свежего воздуха в расчете на пять человек (медицинская бригада из четырех человек + пациент) и два наркозных аппарата будет равно $5 \cdot 100 + 2 \cdot 800 = 2100$ м³/ч. Соответствующая кратность воздухообмена составляет $2100/108 = 19,51/\text{ч}$. Вместе с тем при использовании принципа перепада давления для предотвращения проникновения в операционную загрязненного воздуха из смежных помещений нормируются следующие значения: 1) номинальный перепад давления – не менее 10–15 Па; 2) максимальный перепад давления, обеспечивающий беспрепятственное открывание дверей, – 20 Па. Для операционного блока стандартных размеров и степени герметичности ограждающих конструкций перепад давления 20 Па соответствует превалированию притока над вытяжкой примерно на 500 м³/ч [6,7,8].

Особенности конструктивного исполнения

Помимо изложенных основных проектных решений разработанные и предлагаемые комплексные технические решения имеют ряд особенностей конструктивного исполнения отдельных элементов системы:

1) *Восьмиугольные потолки* обеспечивают существенное сокращение расхода воздуха, которое прямо пропорционально активной площади потолка с сохранением защиты всех критических областей. Идея заключается в том, что хирург не будет работать в углах операционного поля (асептического центра). В результате активная площадь потолка уменьшается на 20% и, следовательно, сокращается потребное значение расхода воздуха примерно до 7000 м³/ч. Кроме того, углы являются пригодными для опционального размещения инструментальных консолей, на которых подвешиваются хирургические инструменты, подводка газов и электрических разъемов. Вся площадь потолка размером $3,2 \times 3,2$ м² разбита на восемь сегментов, в каждом из которых уложены трапециевидные НЕРА-фильтры различной плотности. В центральной части используются НЕРА-фильтры с меньшей плотностью, что обеспечивает более высокие скорости и эффективную ассимиляцию используемых газов-анестетиков. Конструкция трапециевидных фильтров позволяет по оси потока монтировать хирургические лампы, не снижая при этом количество подаваемого воздуха [3];

2) *Воздушная завеса* соединяется с потоком приточного воздуха, образуя узкую «оболочку» из воздуха с большей скоростью, которая специально создается по периметру потолка. Такая завеса постоянно работает на вытяжку и препятствует поступлению в ламинарный поток загрязненного окружающего воздуха [1];

3) *Стеклянные свесы-ограждения* обеспечивают направление потока воздуха вниз и заканчиваются на высоте 2,1 м над уровнем пола, предотвращая рассеивание в сторону воздушного потока и создавая тем самым максимально комфортные условия для операционной бригады в ходе проведения хирургической операции. В случае если стеклянные ограждения не установлены, то из-за снижения скорости воздушного потока увеличивается вероятность бактериологического загрязнения раны пациента. Ограждения изготовлены из многослойного стекла и максимально безопасны в использовании, не ограничивают обзор. Ограждения могут иметь специальную подсветку, создающую бестеневое освещение в зоне проведения операции;

4) *Медиаконсоли*. Возможно размещение консолей для подвода электрических мощностей и газов-анестетиков непосредственно на нижней кромке боковых ограждений. Консоли могут быть размещены на каждой из восьми граней, четыре из которых содержат газовые подключения и с их помощью осуществляется подача газов-анестетиков в рабочую зону. Четыре другие являются энергетическими и служат для подведения электрических мощностей к рабочей зоне. Все консоли работают независимо друг от друга. Для каждой медиаконсоли, которая подсоединяется к сети электропитания, может быть предусмотрено 8 электрических изолированных розеток, которые оснащены светодиодом, сигнализирующим о наличии напряжения в данный момент, из них две – для замыкания на землю и две для передачи данных. Медиаконсоли могут быть оснащены DIN-рейками, которые могут выдерживать вес до 80 кг;

5) *Приводы вентиляторов*. Превалирование притока над вытяжкой, проектное значение которого составляет 500 м³/ч, в процессе эксплуатации должно регулироваться динамическим образом с целью поддержания требуемого положительного перепада давления (10–15 Па) по отношению к смежным помещениям для предотвращения проникновения в операционную загрязненного воздуха извне. Кроме того, расход воздуха должен быть независим от роста перепада давления на фильтрах по мере их загрязнения. Указан-

ные цели достигаются за счет регулирования скорости вращения вентилятора посредством частотного преобразователя или за счет использования электронно-коммутируемых ЕС-двигателей. Регулирование скорости вращения вентиляторов происходит по показаниям прессостатов, контролирующих перепад давления между помещениями, а также на фильтрах. Использование электронно-коммутируемых ЕС-двигателей взамен частотного регулирования традиционных асинхронных АС-двигателей обеспечивает более точное поддержание заданных параметров и быстрое реагирование на изменяющиеся внешние обстоятельства. Кроме того, ЕС-двигатели работают в особо экономном режиме при частичной нагрузке и нечувствительны к колебаниям напряжения. Вентиля-

торы, оснащенные ЕС-двигателями, характеризуются снижением до 30% расхода электрической энергии в сравнении с частотно-регулируемыми АС-двигателями [1,3].

Выводы

Вертикальный ламинарный поток ведет себя не всегда предсказуемо и зависит от условий его использования. Разработанные и предлагаемые современные аспекты вентиляции обеспечивают класс чистоты ISO 5 в защищаемой зоне и не менее ISO 6 в остальной части высокоасептической операционной. Техническое решение соответствует действующим нормативным документам в части реализации общего комплекса мер по предупреждению внутрибольничных инфекций, уменьшению послеоперационных осложнений и лечению тяжелых больных с различными заболеваниями.

Сведения об авторах статьи:

Галимов Олег Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ханов Владислав Олегович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мамадалиев Дамир Закуанович – врач-интерн кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mr.damir03@mail.ru

Латыпова Раушания Фанисовна – врач-ординатор первого года обучения кафедры неврологии и нейрохирургии ИДПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисоглебская, А.П. Лечебно-профилактические учреждения. Общие требования к проектированию систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. – М.: АВОК-ПРЕСС, 2008. – 122 с.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский [и др.] – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 96 с.
3. Вишневский, Е.П. Проектирование, чистые помещения / Е.П. Вишневский // Поликлиника. – № 4. – 2012. – С.131.
4. СанПиН 2.1.3. 2630-10. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность.
5. Инструктивно-методические указания по организации воздухообмена в палатных отделениях и операционных блоках больниц. Утв. Минздравом СССР 07.07.1977 № 1737-77.
6. ГОСТ ИСО 14644-1–2002. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Ч. 1. Классификация чистоты воздуха.
7. ГОСТ Р ИСО 14644-4–2002. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Ч. 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию.
8. ГОСТ Р ИСО 14644-5–2005. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Ч. 5. Эксплуатация.
9. ГОСТ Р 51251–99. Фильтры очистки воздуха. Классификация. Маркировка.
10. ГОСТ Р 52539–2006. Чистота воздуха в лечебных учреждениях. Общие требования.

ЮБИЛЕЙ

ВАЛЕНТИН НИКОЛАЕВИЧ ПАВЛОВ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



10 марта 2016 г. исполнилось 50 лет ректору ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженному деятелю науки РБ, главному внештатному урологу Министерства здравоохранения РБ, профессору Валентину Николаевичу Павлову.

В.Н. Павлов является выпускником Башкирского государственного медицинского института им. 15-летия ВЛКСМ, который он окончил с отличием в 1989 г. В 1989 – 1990 гг. обучался в интернатуре по специальности «Хирургия» в ГКБ № 8 г. Уфы, работая по совместительству ассистентом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Башгосмединститута. В 1990 г. В.Н. Павлов поступил в аспирантуру, которую досрочно окончил в 1992 г., в том же году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Состояние лимфообращения при экспериментальной ожоговой травме». С 1993 г. работал ассистентом, а с 1999 г. – доцентом кафедры общей хирургии с курсом урологии БГМУ. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Резорбция аллогенного коллагена в нормальной и патологически измененной печени» была защищена им в 1999 г. С 2000 г. работает в должности профессора кафедры и заведующего курсом урологии. В 2002 г. ему присвоено ученое звание профессора. В 2003 г. В.Н. Павлов избирается заведующим кафедрой урологии с курсом института последипломного образования. В 2006 г. назначен проректором по лечебной работе БГМУ. В 2011 г. профессор В.Н. Павлов единогласно избран ректором БГМУ и утвержден в должности приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

В.Н. Павлов подготовил 47 кандидатов и 7 докторов медицинских наук. Им опубликовано более 500 научных и учебно-методических работ, он является соавтором Национального руководства по урологии, им получено 15 патентов РФ на изобретения.

В.Н. Павлов – член диссертационного совета по специальности «Урология» в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М.Сеченова. Более 10 лет Валентин Николаевич является председателем Общества урологов РБ, членом Президиума Правления Российского общества урологов, с 2000 г. выполняет обязанности главного внештатного уролога МЗ РБ, является членом Президиума УМО Министерства здравоохранения Российской Федерации и председателем Учебно-методического совета по медико-биологическим дисциплинам.

Профессор В.Н. Павлов – высококвалифицированный врач, имеет высшую квалификационную категорию по специальностям «Урология» и «Хирургия». Выполняет лечебно-консультативную работу в Клинике Башкирского государственного медицинского университета, Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова. В.Н. Павловым в Республике Башкортостан внедрены радикальные оперативные вмешательства при онкологической и урологической патологиях (тазовые эквисцерации, тромбэктомии нижней полой вены, радикальная простатэктомия, радикальная цистэктомия с вариантами отведения мочи), трансуретральные эндоскопические вмешательства на верхних и нижних мочевых путях, брахитерапия при раке предстательной железы, лапароскопические операции, современные малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни (мини-перкутанная нефролитолапаксия). В.Н. Павлов выполняет показательные операции в Москве, Ростове-на-Дону, Саратове, Тюмени и других городах России. В 2007 г. впервые в России им выполнена илиоцистопластика с пересадкой почки у больной, находящейся на программном диализе. В 2014 г. впервые в России им была выполнена инфралевакторная эквисцерация малого таза с пластикой тазового дна кожно-мышечно-фасциальным лоскутом. Под руководством профессора В.Н. Павлова в Клинике БГМУ внедряются новые методы хирургических вмешательств с помощью 3D-технологий. В.Н. Павлов активно участвует в международных конференциях, мастер-классах.

С 2003 г. в университете стало традицией проведение всероссийских научно-практических конференций с международным участием, обучающих мастер-классов с ведущими специалистами по эндоскопической урологии. В урологических клиниках БГМУ имеется современное диагностическое и лечебное оборудование, компьютерный и магнитно-резонансный томографы, ангиограф и

др. Большое внимание уделяется международному сотрудничеству. Все ведущие специалисты Клиники БГМУ прошли стажировку в профильных отделениях клиник Германии. Сотрудники Клиники БГМУ оказывают современную высокотехнологичную помощь населению РБ и РФ.

В направлении оптимизации учебного процесса В.Н. Павловым развернута активная работа по обеспечению освоения практических навыков обучающимися, в связи с этим особое внимание уделяется оснащению Центра практических навыков и Центра симуляционного обучения. Клиника БГМУ стала центром инсталляции новейших медицинских технологий. За последние 3 года прошло более 50 мастер-классов с участием ведущих специалистов из России и зарубежных стран. Благодаря трансляции проводимых мастер-классов в сети интернет наблюдать за происходящим в операционной могут не только студенты и преподаватели БГМУ, но и специалисты из отдаленных районов республики. В 2013 г. Башкирский государственный медицинский университет заключил соглашения о международном сотрудничестве с медицинским факультетом в Мангейме университета Гейдельберга и университетом Регенсбурга. Соглашения предполагают академические обмены, совместные научные исследования и выполнение инновационных разработок в области медицины. В БГМУ успешно обучаются студенты, интерны, клинические ординаторы, аспиранты из стран СНГ, а также из Индии и Сирии. БГМУ расширяет плодотворное сотрудничество с китайскими медицинскими вузами. В рамках соглашения Российско-Китайской ассоциации в 2015 г. состоялась конференция ректоров и сотрудников 49 ведущих медицинских вузов Китая. Молодые ученые БГМУ обучаются в Китае, Индии и ведущих вузах и клиниках Германии.

Одним из важных направлений в учебном процессе В.Н. Павлов считает воспитание патриотизма, спортивного духа, формирование здорового образа жизни у студентов. Немаловажную роль в воспитании молодежи не только медицинского университета, но и всей республики играет Волонтерский центр БГМУ, который насчитывает более тысячи студентов-волонтеров. Волонтерский центр принял самое деятельное и активное участие в подготовке и проведении саммитов ШОС и БРИКС. Эта деятельность волонтеров получила высокую оценку – благодарности от правительств Республики Башкортостан и Российской Федерации и Управления по делам президента РФ.

Волонтеры принимали активное участие в проведении Олимпийских и Паралимпийских игр в Лондоне (2012 г.) и Сочи (2014 г.), чемпионатов мира по летнему биатлону, пулевой стрельбе, хоккею (2012 г.), Зимних международных детских игр (2013 г.). За значительный вклад в подготовку и проведение XXII Олимпийских и XI Паралимпийских игр президент РФ В.В. Путин вручил В.Н. Павлову Почетную грамоту и памятную медаль «XXII Олимпийские зимние игры и XI Паралимпийские зимние игры 2014 года в г. Сочи».

Возобновил работу спортивно-оздоровительный лагерь БГМУ «Пульс». В проводимых спортивных состязаниях наряду со студентами активное участие принимают и сотрудники университета.

Занимая должность ректора БГМУ, В.Н. Павлов уделяет большое внимание развитию науки в университете. По его инициативе в БГМУ созданы НИИ стоматологии и НИИ онкологии, фармацевтический кластер, получила мощное развитие центральная научно-исследовательская лаборатория БГМУ как центр коллективных научных разработок. По инициативе ректора учрежден электронный научно-практический журнал «Вестник БГМУ». Академия наук РБ в благодарственном письме высоко оценила вклад профессора В.П. Павлова в организацию и проведение Всероссийского фестиваля науки. На 15-м международном конгрессе урологов, состоявшемся в Санкт-Петербурге (2015 г.), отмечены большие успехи в развитии урологии в Башкортостане. В республике создан современный телекоммуникационный комплекс, позволяющий транслировать мастер-классы с привлечением ведущих специалистов России и зарубежных стран, широко используются аллогенные трансплантаты, проводится иммунопрофилактика и иммунотерапия в лечении воспалительных заболеваний мочеполовых органов, ударно-волновая литотрипсия при рецидивном нефролитиазе. Применяются современные методы лечения при эректильной дисфункции и мужском бесплодии. Приказом министра здравоохранения РФ от 30.10.2015 г. профессор В.Н. Павлов назначен главным внештатным специалистом по урологии в Приволжском Федеральном округе.

В.Н. Павлов пользуется авторитетом среди сотрудников университета, научной и медицинской общественности Республики Башкортостан и Российской Федерации.

Желаем юбиляру крепкого здоровья, творческих успехов, долголетия, удачи во всех делах.

*Правление Общества урологов Башкортостана
Сотрудники кафедры урологии с курсом ИДПО*

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. Рекомендуется 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 (подрисовочными 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 25.04.2016 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 12,44. Тираж 500 экз. Заказ № 22.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России