
ГБОУ ВПО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФГУН "УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 8, №3 Май-Июнь 2013 г.

Редакционная коллегия

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

Заместители главного редактора: к.м.н. Г.А.Шебаев; чл.-кор. 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, к.м.н. С.И.Рахматуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН и РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН и РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМН, проф. В.И.Витер (Ижевск); проф. Р.М.Гарипов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); акад. РАМН, проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. В.А.Фролов (Москва); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); Акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. И.В.Ярема (Москва), проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

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

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

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

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

Сдано в набор: 10.06.2013
Подписано в печать 20.06.2013
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 15,35
Заказ № 41
Тираж 500 экз.

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

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

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2013

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

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

HEALTH MINISTRY OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA INSTITUTE OF OCCUPATIONAL HEALTH AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SUPERVISION SERVICE FOR CONSUMER RIGHTS PROTECTION AND HUMAN
WELFARE

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 8, Number 3, May-June, 2013

Editorial Board:

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

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

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

Editorial Board Members: Prof. Ye.K.Alekhin; Prof. E.N. Akhmedeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. DA.Enikeyev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov;ov; S.I.Rakhmatullin, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. V.I. Viter, academician of the Russian Academy of Medical-Technical Sciences (Izhevsk); Prof. G.I.Vorob'yev, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.M.Garipov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.G.Sakhaudtinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. V.A.Frolov (Moscow); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. I.V.Yar'yema, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow), Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa).

Based on the Resolution № 6/6 of February 19, 2010,

**State Supreme Certifying Commission Panel of the Russian Federation Ministry of Education and Science,
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

Editorial Office:

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

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

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2013

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

Г.И. Баширова, В.А. Малиевский, О.А. Малиевский ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 5-7-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ	5	G.I. Bashirova, V.A. Malievsky, O.A. Malievsky CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AGED 5-7 LIVING IN A LARGE INDUSTRIAL CITY
З.Р. Хисматуллина, О.Р. Мухамедеева, С.Р. Габдуллина, Е.М. Гареев ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	10	Z.R. Khismatullina, O.R. Mukhamadeeva, S.R. Gabdullina, E.M. Gareev PROGNOSIS OF ANTHROPOZOONOSOUS TRICHOPHYTOSIS MORBIDITY IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
Н.О. Давыдова ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ	14	N.O. Davydova CHARACTERISTICS OF HEALTH BASIC PARAMETERS OF CHILDREN-ORPHANS AND CHILDREN DEPRIVED OF PARENTAL CARE
Р.Г. Яппаров, Г.Р. Габитова, Е.Ю. Конькова ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН И ГОРОДЕ УФЕ	17	R.G. Yapparov, G.R. Gabitova, E.Yu. Konkova THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HIV-INFECTION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN AND UFA

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Т.Н. Аббасзаде, А.Ю. Анисимов ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕ- ОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬ- НЫХ С БОЛЬШИМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ	21	T.N. Abbaszade, A.Yu. Anisimov DIAGNOSIS AND PREVENTION OF EARLY POST- OPERATIVE WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LARGE VENTRAL HERNIAS
А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, С.Н. Хунафин ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК	25	A.A. Alekseev, A.E. Bobrovnikov, S.N. Khunafin TREATMENT OF SUPERFICIAL AND BORDERLINE BURN WOUNDS BY APPLICATION OF MODERN WOUND DRESSINGS
Э.В. Галлямова, Р.Н. Кильдебекова, В.Т. Кайбышев, Л.Р. Мингазова ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРПУНКТУРЫ ДЛЯ ВОССТАНОВИ- ТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОС- ТОЯНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТ- ВОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	30	E.V. Gallyamova, R.N. Kildebekova, V.T. Kaybyshev, L.R. Mingazova THE USE OF LASERPUNCTURE FOR RESTORATIVE CORRECTION OF FUNCTIONAL STATE OF YOUNG INDIVIDUALS WITH AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS
П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, М.Е. Чалый, Ю.Л. Демидко, Ю.М. Есильевский, С.А. Мянник, М.В. Епифанова РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОДОПЛЕРОГРАФИИ КАВЕРНОЗНЫХ АРТЕРИЙ С АЛПРОСТАДИЛОМ	34	P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, A.V. Amosov, M.E. Chalyy, Yu.L. Demidko, Yu.M. Esilevskiy, S.A. Myannik, M.V. Epifanova THE RESULTS OF DUPEX PHARMACO- ULTRASONOGRAPHY OF CAVERNOUS ARTERIES WITH ALPROSTADIL
В.Н. Дубровин, В.И. Баширов, Р.Р. Ерусланов, Я.А. Фурман, А.А. Кудрявцев ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КОМПЬЮТЕР- НОЙ ОПТИМИЗАЦИИ МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИ- ЧЕСКОГО ДОСТУПА ПО ПРЕДОПЕРАЦИОННЫМ ТОМОГРАФИЧЕСКИМ ДАННЫМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЙ УРЕТЕРОЛИТО- ТОМИИ	38	V.N. Dubrovin, V.I. Bashirov, R.R. Eruslanov, Ya.A. Furman, A.A. Kudryavtsev THE FIRST EXPERIENCE OF COMPUTER OPTIMIZA- TION METHOD OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL APPROACH BASED ON PREOPERATIONAL TOMO- GRAPHIC DATA IN PERFORMING RETROPERITONE- OSCOPIC URETEROLITHOTOMY
Э.А. Зубков, А.Ю. Зубков, Э.Н. Ситдыков ПРОФИЛАКТИКА ОБСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПУЗЫРНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ	41	E.A. Zubkov, A.Yu. Zubkov, E.N. Sitdykov PREVENTION OF OBSTRUCTIVE COMPLICATIONS AFTER TRANSVESICAL ADENOMECTOMY
А.Н. Закирова, Е.З. Фаткуллина, Н.Э. Закирова ПРОФИБРОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И РЕМОДЕЛИРОВА- НИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕС- КИМ СИНДРОМОМ	44	A.N. Zakirova, E.Z. Fatkullina, N.E. Zakirova PROFIBROTIC FACTORS AND REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN WOMEN WITH ARTE- RIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME
Г.Х. Мирсаева, Э.Р. Камаева, Ф.Х. Камиллов СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТРОМБОЦИТАХ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	49	G.Kh. Mirsaeva, E.R. Kamaeva, F.Kh. Kamilov CONDITION OF LIPID PEROXIDATION IN PLATELETS AND ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON THE SEVERITY OF ILLNESS
Ф.С. Мусина, П.Д. Болотов, Р.Т. Хамидуллин, Т.А. Мельникова, Э.Г. Муталова ЛЕФЛУНОМИД В СОВРЕМЕННОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕ- СКОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	53	F.S. Musina, P.D. Bolotov, R.T. Khamidullin, T.A. Melnikova, E.G. Motalova LEFLUNOMID IN MODERN PATHOGENETIC THERAPY OF RHEUMATIC DISEASES
Э.Т. Мухаметова, М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, А.М. Абанин ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	58	E.T. Mukhametova, M.A. Shalenkova, Z.D. Mikhailova, A.M. Abanin THE ROLE OF INFLAMMATORY IMMUNE STATUS IN PREDICTION OF THE COURSE OF HOSPITALIZATION PERIOD IN ACUTE FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

В.В. Викторов, А.И. Фатыхова, Р.З. Богданова, С.С. Куватов ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ	62	V.V. Viktorov, A.I. Fatykhova, R.Z. Bogdanova, S.S. Kuvatov RISK FACTORS AND PROGNOSIS OF PNEUMONIA IN TERM NEWBORNS
А.Ж. Нуриахметова, Р.М. Файзуллина КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ	67	A.Zh. Nuriakhmetova, R.M. Faizullina CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES IN CHILDREN WITH RECURRENT AND CHRONIC RESPIRATORY DISEASES IN THE INDUSTRIAL REGION
Ю.Д. Еникеева, Р.Р. Мунасыпова, Л.Ф. Азнабаева, Э.Н. Ахмадеева ДИНАМИКА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НОСА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ	71	Y.D. Enikeeva, R.R. Munasyypova, L.F. Aznabayeva, E.N. Akhmadeeva FORMATION OF LOCAL IMMUNITY OF NASAL MUCOUS MEMBRANES IN TERM INFANTS, DEPENDING ON THE METHOD OF DELIVERY
З.В. Давыдова, А.В. Светлаков ОБЪЕМ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ СЛУЧАЯХ ПРОНИКАЮЩИХ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ РАНЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ	74	Z.V. Davidova, A.V. Svetlakov THORACIC ORGANS INJURY IN CASE OF PENETRATING STAB-CUT WOUNDS DEPENDING ON THE VICTIM'S BODY TYPE
Л.Н. Хусаинова, Э.Р. Смакаева, Р.И. Садилова, Л.Н. Мингазетдинова КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ АПОПТОЗА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ	78	L.N. Khusainova, E.R. Smakaeva, R.I. Sadikova, L.N. Mingazetdinova CELL MARKERS OF ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA APOPTOSIS
З.В. Тотиков, В.З. Тотиков, Р.Ю. Мальсагов, И.М. Талапова К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ ОБСТРУКЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА	81	Z.V. Totikov, V.Z. Totikov, R.Yu. Malsagov, I.M. Talapova THE CLASSIFICATION OF LARGE BOWEL OBSTRUCTION OF TUMOR GENESIS
Р.Б. Юсупбаев, Л.Р. Умиров, А.А. Семенихин, М.Ж. Даулетова ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СУЖЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ	85	R.B. Yusupbaev, L.R. Umirov, A.A. Semenikhin, M.Zh. Dauletova HEMODYNAMIC CHANGES IN PREGNANT WOMEN WITH MITRAL STENOSIS, DEPENDING ON THE DEGREE OF THE ATRIOVENTRICULAR VALVES STENOSIS
Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТИКАЛЬНОЙ РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ	88	G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova FUNCTIONAL STATUS OF MASTICATORY MUSCLES IN ADULT PATIENTS WITH VERTICAL INCISAL DISOCCLUSION

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова АНТИПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДОРАС-ТВОРИМЫХ ПОЛИСАХАРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ РАСТЕНИЙ РОДА SALVIA L.	91	V.N. Bubenchikova, Yu.A. Kondratova ANTI-PROLIFERATIVE ACTIVITY OF THE GENUS SALVIA L. WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDE COMPLEX
Г.Г. Давлятова, Л.А. Валеева ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА	93	G.G. Davlyatova, L.A. Valeeva EXPERIMENTAL STUDY OF PSYCHOTROPIC ACTIVITY OF NEW XANTHINE DERIVATIVES
Н.С. Стрелков, Н.А. Уракова ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АГРЕССИЯ ЛЕКАРСТВ ПРИ ИНЪЕКЦИЯХ	96	N.S. Strelkov, N.A. Urakova PHARMACEUTICAL DRUGS AGGRESSION WITH INJECTIONS

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

В.Н. Дубровин, А.Г. Кислов, С.Д. Литвинов ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА, ОСЛОЖНЕННОГО СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ЦИТОАКТИВНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР»	101	V.N. Dubrovin, A.G. Kislov, S.D. Litvinov SURGICAL TREATMENT OF FEMALE GENITAL PROLAPSE AND STRESS URINARY INCONTINENCE WITH IMPLANTATION OF CELL-ACTIVE MATERIAL "LITAR"
---	-----	---

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

З.Р. Палютина МЕДИЦИНСКАЯ ЛИНГВИСТИКА КАК НОВОЕ НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ: ПРОБЛЕМЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ	104	Z.R. Palutina MEDICAL LINGUISTICS: THE PROBLEMS OF FORMATION AND DEVELOPMENT
--	-----	--

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБРЮШИННЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ	107	R.N. Gareev, R.R. Fayazov TRAUMATIC RETROPERITONEAL HEMORRHAGE
Л.В. Марисов, А.З. Винаров, Ю.Г. Аляев, Г.А. Мартиросян ИНЦИДЕНТАЛЬНЫЙ РАК ПРОСТАТЫ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ	112	L.V. Marisov, A.Z. Vinarov, Yu.G. Alayev, G.A. Martirosyan INCIDENTAL PROSTATE CANCER – INCIDENCE AND TREATMENT
И.Р. Рахматуллина, Г.В. Хамитова, Л.В. Халикова СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ	117	I.R. Rakhmatullina, G.V. Khamitova, L.V. Khalikova CURRENT REALITIES AND THE POSSIBILITY OF SURGICAL TREATMENT OF OVARIAN CANCER
А.У. Хамадиянова ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ САЛЬПИНГО-ОФОРИТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	123	A.U. Khamadyanova CHRONIC RECURRENT SALPINGO OOPHORITIS: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	131	

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-053.2:159.922.5

© Г.И. Баширова, В.А. Малиевский, О.А. Малиевский, 2013

Г.И. Баширова¹, В.А. Малиевский², О.А. Малиевский² ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 5–7-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

¹МБУЗ «Городская детская поликлиника № 6», г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Авторами разработаны региональные нормативы показателей физического развития (рост, вес, индекс массы тела) для детей 5-7-летнего возраста. При анализе физического развития детей 5-7-летнего возраста, посещающих образовательные учреждения города Уфы, установлена асимметрия их распределения по уровню физического развития: увеличение детей с низким физическим развитием, астенизацией и дисгармонизацией развития. В статье показано, что при оценке физического развития необходимо использовать региональные стандарты физического развития.

Ключевые слова: физическое развитие, дети дошкольного возраста, младшего школьного возраста, показатели роста, веса и индекса массы тела.

G.I. Bashirova, V.A. Malievsky, O.A. Malievsky CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AGED 5-7 LIVING IN A LARGE INDUSTRIAL CITY

The authors develop regional normative standards of physical development (i.e., height, weight, and body mass index) for the children of 5-7 years old. When physical development of children aged 5-7 years old attending Ufa's educational institutions is analyzed, there is shown to be an asymmetry in distribution of children based on the level of their physical development: an increased number of children with slow physical development, asthenia, and disharmonious development. The article demonstrates that, when assessing physical development, it is necessary to use regional standards.

Key words: physical development; children under school age; primary school aged children; parameters of height, weight, and body mass index.

Физическое развитие детей наряду с заболеваемостью и смертностью является одним из ведущих критериев населения страны. Уровень физического развития служит важным социально-гигиеническим показателем, особенно при динамическом слежении за состоянием здоровья детского населения [1,2,8]. В России в связи с происходящими в последние десятилетия процессами социально-экономических преобразований и усиливающимися тенденциями социальной стратификации проведение популяционного мониторинга показателей роста и развития является первоочередной задачей [3].

Показатели физического развития детей входят в число наиболее информативных критериев, характеризующих состояние их роста и развития, и являются главными индикаторами состояния их здоровья [5,6,7]. Исследование физического развития – один из самых полезных инструментов для определения здоровья и пищевого статуса у детей: и для индивида, и для популяции. Нарушения в здоровье и питании независимо от экологических условий почти всегда отрицательно сказываются на развитии детей [5].

Физическое развитие – динамический процесс изменений морфологических и функциональных признаков организма (изменение размеров тела, его пропорций, телосложения, нарастание мышечной массы, работоспособности), обусловленных наследственными факторами и конкретными условиями среды. В результате этого интенсивность изменений показателей физического развития зависит от возраста и тем значительно больше, чем младше ребенок [5,7,15]. Любое негативное влияние различных факторов в дошкольном возрасте может вызвать целый каскад обратимых или необратимых изменений в функциональных системах гомеостатического и поведенческого уровней, что определяет весь дальнейший ход роста, развития и уровня здоровья [9, 12]. Отмечаются отрицательные тенденции показателей физического развития детей, в том числе увеличение числа детей с низким физическим развитием, частоты различных отклонений от нормальных параметров развития [4,11,13,14].

Необходимость изучения физического развития детей в разных регионах России связана с огромными пространствами нашей

страны, многообразием природно-климатических условий, этнического состава населения [1,5,11]. Имеются некоторые особенности в распределении детей по категориям физического развития в разрезе федеральных округов и отдельных регионов [8,9,10]. Как для внутри-, так и для межгрупповой оценки параметров роста региональные «золотые» стандарты явно предпочтительнее [3].

Антропологи, традиционно работающие с различными человеческими популяциями, всегда придерживались принципа, что стандарты физического развития, нормативные или оценочные таблицы должны основываться на материалах, полученных при обследовании конкретных популяций, и быть приурочены к определенному месту и времени [17,18]. Большинство отечественных исследователей рекомендуют использование центильного метода непараметрического анализа для оценки показателей морфофункционального развития. По мнению Е.С. Богомолова и соавт., пространственно-временные ограничения, этническая и территориальная дифференциации, разнообразие генетических, биогеохимических и социально-экономических характеристик территорий свидетельствуют о необходимости использования оценочных таблиц разного территориального уровня, которые должны пересматриваться каждые 5–10 лет [2].

Материал и методы

Настоящее исследование проводилось в два этапа. На первом этапе для разработки региональных нормативов было обследовано 1305 детей в возрасте от 5 до 7 лет, посещающих образовательные учреждения крупного промышленного города, каким является г. Уфа (ДОУ № 2, 6, 8, 18, 25, 33, 47, 138, 158, 185, 255, 284, 307; СОШ № 1, 4, 24, 25, лицей № 2, 46, гимназии № 39, 91). Детей 5-летнего возраста было 305 (145 мальчиков и 160 девочек), что составляет 92,8% от количества детей, посещающих данные дошкольные образовательные учреждения. Детей 6-летнего возраста было 463 (241 мальчик и 222 девочки), что составляет 95,5% от количества детей дошкольного возраста. Детей 7-летнего возраста – 537 (343 мальчика и 294 девочки), что составляет 90,4% от учащихся вышеперечисленных образовательных учреждений.

Обследования проводились сплошным методом. Проводились измерение роста, веса и расчет индекса массы тела (ИМТ). Антропометрические исследования проводились в первой половине дня в помещении с температурой воздуха, оптимальной для конкретной

возрастной группы, и с естественным освещением. Инструментарий для этих исследований был стандартизирован и подвергался дезинфекции. Антропометрические измерения проводились по общепринятой методике. ИМТ рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{квадрат величины роста (м}^2\text{)}$. При проведении статистической обработки использовались методы непараметрической статистики с расчетом 3, 10, 25, 50, 75, 85, 90, 95 и 97 центилей.

На втором этапе проведен анализ физического развития другой группы детей (803 ребенка) 5–7-летнего возраста, посещающих образовательные учреждения города Уфы (ДОУ № 6, 7, 8, 19, 138, 158, 284, 307; СОШ № 4, 10, лицей № 2, гимназии № 39, 91), в том числе в возрасте 5 лет – 146 детей, в возрасте 6 лет – 247 детей, в возрасте 7 лет – 410 детей, из них было 425 мальчиков и 378 девочек.

Оценка уровня физического развития проводилась по разработанным нами центильным таблицам. Среднее физическое развитие определялось при показателях роста в пределах 25–75 центилей. При росте ниже 3-го центиля физическое развитие оценивалось как очень низкое (низкорослость), в пределах 3–10-го центилей как низкое, 10–25-го центилей как ниже среднего. Рост в пределах 75–90-го центилей свидетельствовал о физическом развитии выше среднего, в пределах 90–97-го центилей – о высоком физическом развитии и выше 97-го центиля – об очень высоком развитии (высокорослость).

Гармоничность физического развития определялась по разности центильных коридоров между показателями роста и массы тела. При разнице 0 или 1 физическое развитие оценивалось как гармоничное, при разнице 2 – дисгармоничное, при разнице 3 и более – резко дисгармоничное. Данный показатель хотя и оценивает соотношение между ростом и массой тела, но он не использовался для диагностики ожирения и дефицита массы тела. Критериями ожирения явились показатели ИМТ выше 95-го перцентиля, избыточной массы тела – в пределах 85-95-го перцентилей, недостаточность питания – ниже 3-го перцентиля, пониженного питания – в пределах 3-10-го перцентилей.

Результаты и обсуждение

По результатам первого этапа исследования нами разработаны таблицы центильного распределения основных антропометрических показателей (рост, вес), а также ИМТ для детей 5–7 лет (табл. 1,2,3).

Таблица 1

Центильное распределение показателей физического развития мальчиков 5–7-летнего возраста, проживающих в г. Уфе

Мальчики	Perc3	Perc10	Perc25	Perc50	Perc75	Perc90	Perc97
5 лет							
Рост, см	102,1	106,2	108,2	111,0	115,3	118,0	121,4
Вес, кг	14,3	16,2	17,3	18,4	20	22,1	23,7
5,5 года							
Рост, см	107,2	109,1	111,0	114,5	118,1	120,1	123,3
Вес, кг	16	17	18,5	20,3	22,8	25,3	30
6 лет							
Рост, см	107,0	111,1	114,2	117,0	121,0	124,3	125,0
Вес, кг	16,0	18,1	19,6	21,6	23,7	26,4	32,3
6,5 года							
Рост, см	109,0	112,0	118,2	121,1	124,3	127,2	132,0
Вес, кг	17,6	19,0	20,2	22,6	25,0	27,1	36,4
7 лет							
Рост, см	112,1	114,0	118,3	122,2	126,3	130,1	132,0
Вес, кг	18,0	20,0	21,0	23,0	26,4	31,8	36,0
7,5 года							
Рост, см	114,0	117,0	120,0	124,3	127,1	130,3	135,0
Вес, кг	19,0	20,0	22,0	24,0	27,0	31,9	37,5

Таблица 2

Центильное распределение показателей физического развития девочек 5-7-летнего возраста, проживающих в г. Уфе

Девочки	Perc3	Perc10	Perc25	Perc50	Perc75	Perc90	Perc97
5 лет							
Рост, см	102,1	106,0	108,4	111,0	115,1	118,3	120,0
Вес, кг	15,0	16,0	17,0	18,8	20,2	22,4	26,3
5,5 года							
Рост, см	104,0	107,0	110,2	113,1	115,5	119,1	122,0
Вес, кг	15,7	16,6	17,6	19,0	20,7	24,3	28,5
6 лет							
Рост, см	108,0	110,0	113,0	116,3	120,2	124,0	126,0
Вес, кг	16,1	17,7	18,7	20,0	22,6	24,6	28,0
6,5 года							
Рост, см	106,0	113,0	116,1	120,4	123,0	126,2	130,0
Вес, кг	16,2	18,5	19,9	21,4	23,3	25,6	31,2
7 лет							
Рост, см	114,0	116,0	118,2	121,0	126,3	129,1	133,0
Вес, кг	17,6	18,3	20,0	22,3	25,0	28,5	34,4
7,5 года							
Рост, см	111,0	116,0	119,0	123,2	128,1	131,3	137,0
Вес, кг	17,0	19,0	20,4	23,0	26,0	29,2	38,0

Таблица 3

Центильное распределение показателей ИМТ у детей 5-7-летнего возраста, проживающих в г. Уфе

ИМТ, кг/м ²	Perc3	Perc10	Perc25	Perc50	Perc75	Perc85	Perc95
Мальчики							
5 лет	12,9	13,7	14,4	15,0	15,9	16,3	17,5
5,5 года	12,9	13,8	14,6	15,5	17,1	17,6	20,2
6 лет	12,9	14,0	14,8	15,4	16,8	17,5	20,7
6,5 года	12,8	13,6	14,5	15,5	16,7	17,8	21,5
7 лет	13,0	13,6	14,6	15,7	17,3	18,2	21,2
7,5 года	13,2	14,1	14,6	15,8	17,1	18,3	21,0
Девочки							
5 лет	12,4	13,5	14,2	15,1	16,3	16,9	19,0
5,5 года	13,1	13,4	14,1	14,9	16,1	17,1	20,5
6 лет	12,6	13,2	14,1	15,0	16,2	16,7	19,6
6,5 года	12,6	13,3	14,1	15,1	16,0	17,2	19,6
7 лет	12,8	13,3	14,0	15,2	16,5	17,2	21,8
7,5 года	12,8	13,3	14,1	15,4	16,4	17,3	20,4

Проведен анализ медиан роста и массы детей 5–7-летнего возраста по данным непараметрического метода обследования детей в 1998-1999 годах и в 2012 году, посещавших образовательные учреждения г. Уфы (табл. 4). При анализе медиан роста детей 5–7-летнего возраста выявлено, что во всех возрастных группах 2012 года по сравнению с аналогичными возрастными группами дошкольников, посещавших образовательные учреждения в

1998-1999 гг. [16] отмечается незначительное увеличение роста: 5 лет – на 1,1% у мальчиков и на 3,6% у девочек; 5,5 года – на 2,3% у мальчиков и на 1,4% у девочек; 6 лет – на 1,3% как у мальчиков, так и у девочек; 6,5 года – на 2,2% у мальчиков и на 2,8% у девочек; 7 лет – на 0,7% у мальчиков и на 0,3% у девочек. При сравнении медиан массы тела отмечено, что у детей, обследованных в 2012 году, по сравнению с детьми, обследованными в

1998-1999 гг., выявлено повышение массы тела у 5-летних мальчиков на 0,5% и на 6,9% у 5-летних девочек; у мальчиков в возрасте 5,5 года на 4,9% и у девочек в возрасте 5,5 года на 2,6%, у 6-летних мальчиков – на 5,1% и на 2,7% у 6-летних девочек; у мальчиков в возрасте 6,5 года – на 5,6% и на 7% у девочек в возрасте 6,5 года; у 7-летних мальчиков на 3,1% и на 4,2% у 7-летних девочек.

Таблица 4
Медиана показателей роста и массы тела детей 5–7-летнего возраста по данным непараметрического метода (Ме)

Возраст	Показатели физического развития мальчиков			
	рост, см		масса тела, кг	
	Ме (2012 г.)	Ме (1998-1999 гг.)	Ме (2012 г.)	Ме (1998-1999 гг.)
5 лет	111,0	109,8	18,4	18,3
5,5 года	114,5	111,9	20,3	19,3
6 лет	117,0	115,7	21,6	20,5
6,5 года	121,1	118,5	22,6	21,4
7 лет	122,2	121,3	23,0	22,3
Возраст	Показатели физического развития девочек			
	рост, см		масса тела, кг	
	Ме (2012 г.)	Ме (1998-1999 гг.)	Ме (2012 г.)	Ме (1998-1999 гг.)
5 лет	111,0	107,7	18,8	17,5
5,5 года	113,1	111,5	19,0	18,5
6 лет	116,3	114,8	20,0	19,5
6,5 года	120,4	117,1	21,4	20,0
7 лет	121,0	120,6	22,3	21,4

На втором этапе исследования разработанные нами таблицы были использованы при оценке физического развития 803 детей такого же возраста.

Установлено, что средний уровень физического развития имели 58% (466) детей, в том числе в возрасте 5 лет – 41,7% (61), в возрасте 6 лет – 52,6% (130) детей, в возрасте 7 лет – 67,1% (275) детей. Более половины девочек и мальчиков имели средний уровень

физического развития (243 мальчика, 57,2% и 223 девочки, 59,1%) (табл.5). Физическое развитие ниже среднего отмечалось у 77 (18,1%) мальчиков и 57 (15,1%) девочек. У 12 (2,8%) мальчиков и 9 (2,4%) девочек показатели роста соответствовали низкорослости (показатель ниже 3-го центиля). Физическое развитие выше среднего (6-й коридор) имели 76 (9,5%) детей, из них 36 (8,5%) мальчиков и 40 (10,6%) девочек. Высокое физическое развитие (7-й коридор) отмечено у 31 (3,9%) ребенка, в том числе у 17 (4,0%) мальчиков и 14 (3,7%) девочек. Очень высокое физическое развитие (8-й коридор) выявлено у 12 (1,5%) детей – у 5 (1,2%) мальчиков и у 7 (1,7%) девочек.

Более половины детей (432 ребенка, 53,8%) имели массу тела, соответствующую средним показателям (4-5-й коридоры), из них у 222 (52,2%) мальчиков и у 210 (55,5%) девочек отмечались средние показатели (табл. 6). Показатели ниже среднего выявлены у 134 (16,7%) детей, в том числе у 60 (16,5%) мальчиков и у 64 (16,9%) девочек. Существенно реже встречались показатели массы тела выше среднего, высокие и очень высокие (соответственно 10,1%, 2,6%, 1,6%). Полученные данные также свидетельствуют об асимметрии распределения детей по массе тела как девочек, так и мальчиков в сторону преобладания детей с очень низким, низким и ниже среднего уровнями по отношению к детям с очень высоким, высоким и выше среднего показателями массы тела.

Таблица 5

Распределение детей 5-7-летнего возраста по уровню физического развития в зависимости от пола ребенка

Центильный коридор	Пол ребенка				Всего (n=803)	
	Мальчики (n=425)		Девочки (n=378)			
	абс	%	абс	%	абс	%
1-й	12	2,8	9	2,4	21	2,6
2-й	35	8,2	28	7,4	63	7,9
3-й	77	18,1	57	15,1	134	16,7
4-й	114	26,8	99	26,2	213	26,5
5-й	129	30,4	124	32,8	253	31,5
6-й	36	8,5	40	10,6	76	9,5
7-й	17	4	14	3,7	31	3,9
8-й	5	1,2	7	1,7	12	1,5
Итого ...	425	100	378	100	803	100

Таблица 6

Распределение детей 5-7-летнего возраста по массе тела в зависимости от пола ребенка

Центильный коридор	Пол ребенка				Всего (n=803)	
	Мальчики (n=425)		Девочки (n=378)			
	абс	%	абс	%	абс	%
1-й	20	4,7	10	2,6	30	3,7
2-й	65	15,3	27	7,1	92	11,5
3-й	70	16,5	64	16,9	134	16,7
4-й	110	25,9	89	23,5	199	24,8
5-й	112	26,3	121	32,0	233	29,0
6-й	34	8,0	47	12,4	81	10,1
7-й	7	1,6	14	3,7	21	2,6
8-й	7	1,6	6	1,6	13	1,6
Итого ...	425	100	378	100	803	100

При оценке гармоничности развития детей по разности коридоров роста и веса (табл. 7) установлено, что гармоничное развитие выявлено у 644 (80,2%) детей – у 330 (77,6%) мальчиков и у 314 (83,1%) девочек. Дисгармоничное развитие с дефицитом массы тела отмечено у 85 детей (10,6%), из них 59 (10,6%) мальчиков и 26 (6,9%) девочек. Резко дисгармоничное развитие с дефицитом массы тела имеют 17 (2,1%) детей, из них 12 (2,8%) мальчиков и 5 (1,3%) девочек. Дисгармоничное развитие с избытком массы тела выявлено у 36 (4,5%) детей, из них 11 (2,6%) мальчиков

и 25 (6,6%) девочек. Резко гармоничное развитие с избытком массы тела отмечено у 21 (2,6%) ребенка, из них у 13 (3,1%) мальчиков и 8 (2,1%) девочек.

В соответствии с методикой оценки питания по ИМТ (табл. 8) нормальное соотношение роста и массы установлено у 649 (80,9%) детей, из них у 335 (78,8%) мальчиков и 314 (83,1%) девочек. В возрасте 5 лет нормальное питание имели 122 (83,6%) ребенка, в возрасте 6 лет – 189 (76,5%) детей, в возрасте 7 лет – 338 (82,4%) детей.

Таблица 7

Распределение детей по гармоничности физического развития в зависимости от пола ребенка с использованием центильных таблиц

Уровень физического развития	Всего (n=803)		Мальчики (n=425)		Девочки (n=378)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резко дисгармоничное, дефицит массы тела	17	2,1	12	2,8	5	1,3
Дисгармоничное, дефицит массы тела	85	10,6	59	13,9	26	6,9
Гармоничное	644	80,2	330	77,6	314	83,1
Дисгармоничное, избыток массы тела	36	4,5	11	2,6	25	6,6
Резко дисгармоничное, избыток массы тела	21	2,6	13	3,1	8	2,1

Таблица 8

Характер питания детей 5-7-летнего возраста в зависимости от пола ребенка (ИМТ)

Уровень физического развития	Всего (n=803)		Мальчики (n=425)		Девочки (n=378)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	абс.
Недостаточное питание	62	7,7	45	10,6	17	4,5
Пониженное питание	45	5,6	24	5,6	21	5,6
Нормальное питание	649	80,8	335	78,8	314	83,1
Избыточное питание	31	3,9	9	2,1	22	5,8
Ожирение	16	2,0	12	2,8	4	1,1

У 62 (7,7%) детей выявлена недостаточность питания (ИМТ ниже 3-го центиля), из них у 7 (4,9%) детей в возрасте 5 лет, у 28 (10,3%) детей в возрасте 6 лет, у 27 (6,6%) детей в возрасте 7 лет. Недостаточность питания отмечена у 45 (10,6%) мальчиков и 17 (4,5%) девочек. Пониженное питание (3-10-й центили) имели 45 (5,6%) детей, из них 4 (2,7%) ребенка в возрасте 5 лет, 19 (7,7%) детей в возрасте 6 лет, 22 (5,4%) ребенка в возрасте 7 лет. У 24 (5,6%) мальчиков и у 21 (5,6%) девочки отмечено пониженное питание. Нарушение питания, характеризующееся избытком массы тела (ИМТ в пределах 85-95-го центиля), выявлено только у 31 (3,9%) ребенка, из них – 5 (3,4%) детей в возрасте 5 лет, 11 (4,5%) детей в возрасте 6 лет, 15 (3,6%) детей в возрасте 7 лет. Ожирение различной степени (ИМТ более 95-го центиля) установлено у 16 (2,0%) детей, из них по 8 детей в возрасте 5 (5,4%) и 7 лет (2,0%). Ожирение отмечено у 12 (2,8%) мальчиков и 4 (1,1%) девочек.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что для оценки физического развития детей 5–7-летнего возраста необходимо проводить сравнительный анализ мате-

риалов по физическому развитию групп детей, обследованных через определенные промежутки времени в одной и той же местности, особенно в крупных урбанизированных мегаполисах, которые характеризуются достаточно быстро меняющимися внешнесредовыми факторами. При анализе уровня физического развития с использованием центильных таблиц установлена асимметрия распределения детей по уровню физического развития в сторону преобладания детей с очень низким, низким и ниже среднего уровнями по отношению к детям с очень высоким, высоким и выше среднего уровнями физического развития. Динамика важнейших росто-весовых показателей указывает на увеличение частоты трофологической недостаточности. Для оценки физического развития детей 5–7-летнего возраста могут быть рекомендованы разработанные нами центильные таблицы показателей роста, массы и индекса массы тела. Говоря о нормативах для оценки массы тела и индекса массы тела необходимо отметить, что первые необходимы для оценки здоровья детей на популяционном уровне и предназначены в первую очередь для организаторов здравоохранения. Нормативы ИМТ крайне необходимы на этапе первичной медико-

санитарной помощи для диагностики той или иной патологии детского возраста, особенно эндокринной (ожирение, патология роста), и должны использоваться врачами-педиатрами и врачами других специальностей вместо нормативов массы тела.

Сведения об авторах статьи:

Баширова Гульнара Имидовна – зав. отделением МБУЗ «Городская детская поликлиника № 6». Адрес: г. Уфа, ул. Аксакова, 62. Тел. 8 (347) 250-31-36. E-mail: gulnara4est@rambler.ru

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

Малиевский Олег Артурович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: malievsky@list.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А., Ямпольская, Ю.А. Особенности физического развития подростков / А.А. Баранов, Ю.А. Ямпольская // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и практические вопросы). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 159.
2. Богомолова, Е.А. Состояние адаптационно – регуляторных механизмов у детей пубертатного периода / Е.А. Богомолова, С.М. Кушнир // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1: Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов X конгресса педиатров России. – С. 66.
3. Година, Е.З., Хомякова, И.А. Секулярный тренд и региональные особенности его протекания: зачем нужны локальные стандарты / Е.З. Година, И.А. Хомякова // Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сборник материалов. – М., 2013. – Вып. VI. – С. 16-32.
4. Долгих, В.В. О состоянии здоровья детей и подростков, проживающих в Иркутской области / В.В. Долгих, Д.В. Кулеш // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1: Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов X конгресса педиатров России. – С. 180-181.
5. Елизарова, Т.В. К разработке региональных стандартов физического развития детей раннего и грудного возраста Энгельсского муниципального образования / Т.В. Елизарова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 284-288.
6. Кучма, В.Р. Приоритетные критерии оценки состояния здоровья и профилактики заболеваний детей и подростков / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 42-45.
7. Литвинова, Л.П. К вопросу об оценке физического развития детей пяти лет / Л.П. Литвинова // Валеология. – 2000. – № 2. – С. 64.
8. Мазур, Л.И. Состояние здоровья подростков Самарской области / Л.И. Мазур, О.В. Щербицкая // Сборник материалов XVI конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (15–18 февраля 2010 г., Москва). – М., 2010. – С. 508.
9. Максимова, Т.М. Физическое развитие детей России (2000-2001 гг.) / Максимова Т.М., Белов В.Б., Лушкина Н.П. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – № 5. – С. 6-11.
10. Мареныч, Х.М. Физическое развитие подростков 15-17 лет г. Черкесск / Мареныч, Х.М. // Сборник материалов XVI конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (15–18 февраля 2010 г., Москва). – М., 2010. – С. 528.
11. Масюк, В.С. Изучение физического развития детей и подростков Республики Карелия / В.С. Масюк // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1: Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов X конгресса педиатров России. – С. 370-371.
12. Мозжухина, Л.И. Об оценке состояния детей / Л.И. Мозжухина, Н.Л. Черная, Е.В. Шубина [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 4. – С. 3-7.
13. Ожирение как медико-социальная проблема в педиатрии / Ю.Г. Самойлова, Е.Б. Кравец, Е.В. Горбатенко, Е.С. Киселева // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1: Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов X конгресса педиатров России. – С. 512-513.
14. Особенности формирования здоровья подростков: основные тенденции, факторы риска, профилактика / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1: Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов X конгресса педиатров России. – С. 319-320.
15. Поляков, Д.В. Состояние здоровья школьников: соматические показатели, особенности питания и коррекция нарушений нутритивного статуса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2010. – 41 с.
16. Таблицы для оценки физического развития детей в возрасте от 3 до 7 лет г. Уфы / Х.З. Шубина [и др.] // Методические рекомендации для студентов и практических врачей. – Уфа, 2000. – 33 с.
17. Hermanussen M, Assmann C., Godina E. WHO versus Regional Growth Standards. International Scientific Conference Growth Charts: Local versus International? Counted versus calculated. Vilnius. 2009. 18 p.
18. Hermanussen M, Assmann C., Wohling H., Zabransky M. Harmonizing national growth references for multi-centre surveys, drug monitoring and international postmarketing surveillance. Asta Paediatr. 2012; 101 (1): 78-84. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02415.x. Epub 2011 Aug 11.

УДК 614.446

© З.Р. Хисматуллина, О.Р. Мухамедеева, С.Р. Габдуллина, Е.М. Гареев, 2013

З.Р. Хисматуллина, О.Р. Мухамедеева, С.Р. Габдуллина, Е.М. Гареев
ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Оценена возможность использования методов статистического прогнозирования уровня заболеваемости зооантропонозной трихофитией в Республике Башкортостан исходя из данных заболеваемости за период с 1961 по 2010 годы. Дана сравнительная оценка различных методов прогнозирования с выявлением наиболее достоверного варианта, позволяющего наиболее точно предсказывать уровень заболеваемости до четырех лет вперед.

Ключевые слова: заболеваемость, прогнозирование, зооантропонозная трихофития.

Z.R. Khismatullina, O.R. Mukhamadeeva, S.R. Gabdullina, E.M. Gareev
**PROGNOSIS OF ANTHROPOZOONOUS TRICHOPHYTOSIS MORBIDITY
 IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

We have studied the methods of statistical forecasting anthropozoonous trichophytosis morbidity in the Republic of Bashkortostan, based on the incidence data from 1961 to 2010. A comparative evaluation of different prediction methods for identifying the most reliable option, allowing predicting the incidence of up to four years ahead has been presented in the article.

Key words: morbidity, prognosis, anthropozoonous trichophytosis.

Трихофития, вызываемая зоофильными грибами, остается одной из актуальных проблем в Республике Башкортостан (РБ). Наш регион занимает девятое место по показателю заболеваемости среди субъектов Российской Федерации и первое в Приволжском федеральном округе [1]. Чаше зооантропонозная трихофития имеет инфильтративно-нагноительную форму с локализацией на волосистой части головы, последствием которой является стойкое облысение пораженных участков, что наносит психологическую травму пациенту [2].

Использование методов прогнозирования заболеваемости различными инфекциями, в том числе зооантропонозной трихофитией, позволяет планировать профилактические мероприятия по предотвращению их распространения и заранее рассчитать объем медицинской помощи на ближайшие годы. В настоящее время существуют различные методы прогнозирования уровня заболеваемости. Выделяют три основные группы: методы анализа и прогнозирования временных рядов (трендовый метод), казуальные (причинно-следственные) методы и методы, основанные на математической теории эпидемий (эпидемиологические методы) [5].

Одним из наиболее широко применяемых методов анализа и прогнозирования временных рядов является трендовый метод, который представляет собой простое распространение сложившейся в прошлом тенденции на будущее [6]. Поэтому целью нашего исследования стали проверка возможности и сравнительная оценка прогнозирования моделями такого рода заболеваемости зооантропонозной трихофитией.

Материал и методы

Нами проанализированы данные о заболеваемости зооантропонозной трихофитией в РБ с 1961 по 2010 годы. Поскольку используемые показатели представляют собой многокомпонентный временной ряд, процесс прогнозирования включал в себя следующие этапы [4]:

- предварительный анализ «поведения» временного ряда по его графическому представлению;

- выделение и анализ «детерминированных» составляющих временного ряда (тренд, «сезонная» и циклическая компоненты);

- сглаживание временного ряда путем числовой фильтрации его высокочастотной или низкочастотной составляющей;

- исследование случайной составляющей временного ряда;

- проверка адекватности построенной модели временного ряда путем анализа ее «поведения» в «области прогноза». Пробное использование разных приемов предварительной трансформации исходного временного ряда показало, что наиболее адекватным применительно к данному случаю приемом является так называемая сезонная декомпозиция. Сразу поясним, что в прогнозировании термин «сезонная» не имеет отношения к внутригодовым сезонным состояниям, а отражает повторяемость или чередование каких-либо процессов, состояний или событий в течение периода времени, относительно недолгого в сравнении со всей «эпохой анализа». Заметим также, что длительность «циклической компоненты» превышает длительность таких «сезонов».

Суть метода «сезонной декомпозиции» состоит в том, что тренд (плавные изменения, обусловленные долговременными факторами) и циклическую компоненту объединяют в одну – трендциклическую компоненту, что позволяет более рельефно выделить «сезонную» составляющую. Взаимодействие же между ними может быть описано либо так называемой «аддитивной», либо так называемой «мультипликативной» моделями. Их различие состоит в том, что в аддитивном случае временной ряд будет иметь постоянные сезонные колебания, величина которых не зависит от общего уровня его значений, а в мультипликативном – будет меняться в зависимости от общего уровня значений ряда.

Все вычисления проводили с помощью модуля Time Series/Forecasting (анализ временных рядов и прогнозирование) программного пакета Statistica for Windows [4].

Результаты и обсуждение

Обзор графического отображения временного ряда показал, что он содержит зату-

хающий тренд, на который наложены «квази-волны» в виде нерегулярных подъемов и спадов уровней ряда. Мы использовали «сезонную декомпозицию» с лагом (продолжительностью «сезона») в семь лет. Эта величина была подобрана эмпирически путем перебора лагов разной «ширины» до получения прогноза наиболее близкого к действительности. Трансформированный в результате такой сезонной декомпозиции временной ряд был подвергнут процедуре экспоненциального сглаживания с построением прогноза на четыре года вперед. С целью проверки адекватности прогноза были использованы данные не за все 50 лет, а лишь с 1961 по 2006 годы. Реальные данные на 2007-2010 годы были «зарезервированы» для сравнения с прогностическими оценками, рассчитанными, как было указано, на четыре года вперед. Прогнозирование было осуществлено нами с применением сразу трех моделей – модели «затухающего тренда», аддитивной и мультипликативной.

Наилучший результат в плане прогнозирования был получен при использовании модели «затухающего тренда». На рис. 1 хорошо заметно, что после 2000 года уровни ряда, полученные сезонной декомпозицией и экспоненциальным сглаживанием, практически совпадают друг с другом и с реальными данными.

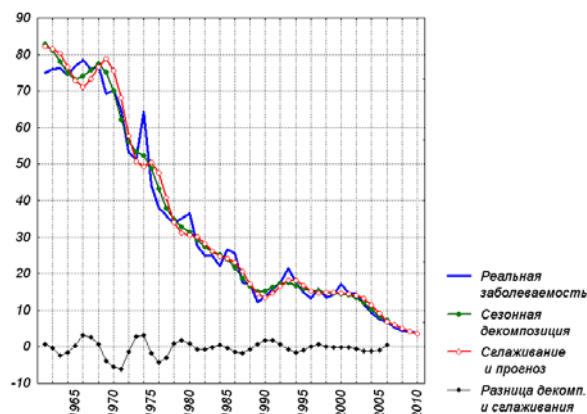


Рис. 1. Графическое представление процесса сезонной декомпозиции данных о заболеваемости трихофитией с 1961 по 2010 годы с последующим экспоненциальным сглаживанием и прогнозированием на интервале времени с 2007 по 2010 годы. По оси абсцисс – годы, в которые производилась оценка заболеваемости. По оси ординат – заболеваемость, представленная как число случаев на 10 000 жителей

То есть прогностические оценки модели «затухающего тренда» и реальные значения заболеваемости трихофитией с 2007 по 2010 годы почти идентичны. Кроме этого, расхождение между рядом, трансформированным сезонной декомпозицией, и сглаженным рядом, первоначально имевшем вид достаточно высокоамплитудных волн, примерно с 1980 года резко снижается. Возможно, что именно

с этого временного рубежа «сезонные» колебания по каким-то причинам становятся гораздо более предсказуемыми, а вклад случайной (неконтролируемой) компоненты резко снижается. Как видно из табл. 1, в области прогноза заболеваемости трихофитией (2007-2010 гг.) ошибка прогноза приемлемо мала: ее максимальное значение имеет величину порядка 12% от реального значения уровня ряда (2008 г.), а минимальное не превышало 1% (2009 г.). Прогностическая ценность аддитивной и мультипликативной моделей оказалась, как это видно из сравнения данных, приведенных в табл. 1 и 2, существенно ниже. Хорошо заметно, что прогноз аддитивной модели завышен в сравнении с реальными данными, причем ошибка прогноза от года к году нарастает, превышая в 2010 году почти 50% от реального значения.

Мультипликативная модель дала прогноз относительного понижения уровня заболеваемости в период 2007 – 2010 годов, и разница прогноза с реальными данными к 2010 году не повышалась как в аддитивной модели, а снижалась. Однако в лучшем случае она все же составляла 17% (2010), в то время как в модели «затухающего тренда» она не превышала 5%.

Таблица 1

Сравнение реальных данных и прогноза заболеваемости зооантропонозной трихофитией, полученное методом сезонной декомпозиции с последующим экспоненциальным сглаживанием (модель «затухающего тренда») в РБ с 1990 по 2010 гг.

Годы	Реальные данные (на 100 000 населения)	Экспоненциальное сглаживание и прогнозирование (на 100 000 населения)	Ошибка прогноза
1990	13,7	13,53	0,17
1991	15,7	14,64	1,06
1992	17,8	16,62	1,18
1993	21,5	18,14	3,36
1994	17,5	18,21	-0,71
1995	15,0	16,70	-1,70
1996	13,2	15,26	-2,06
1997	16,0	14,60	1,40
1998	13,5	14,85	-1,35
1999	14,3	14,88	-0,58
2000	17,2	14,67	2,53
2001	14,8	14,45	0,35
2002	14,6	14,14	0,44
2003	11,7	13,24	-1,50
2004	9,3	11,39	-2,09
2005	7,6	9,11	-1,51
2006	6,9	6,22	0,68
2007	5,2	5,98	-0,28
2008	4,5	5,04	-0,54
2009	4,3	4,26	0,04
2010	3,8	3,63	0,17

Для всех трех моделей были также рассчитаны параметры, аналитически отражающие их прогностические свойства в целом за всю эпоху анализа – 50 лет. Они сведены в табл. 3.

Таблица 2

Прогностические оценки заболеваемости зооантропонозной трихофитией, полученные при помощи «аддитивной» и «мультипликативной» моделей в РБ с 2007 по 2010 гг.

Годы	Реальные данные (на 100 тыс. населения)	Прогноз «аддитивной» модели (на 100 тыс. населения)	Ошибка прогноза, ед.	Прогноз «мультипликативной» модели (на 100 тыс. населения)	Ошибка прогноза, ед.
2007	5,2	5,91	– 0,71	6,39	– 1,19
2008	4,5	5,86	– 1,36	5,62	– 1,12
2009	4,3	6,12	– 1,82	5,02	– 0,72
2010	3,8	6,04	– 2,24	4,45	– 0,65

Таблица 3

Параметры прогностических моделей

Параметры	Модель «затухающий тренд»	«Аддитивная» модель	«Мультипликативная» модель
Средняя ошибка (с учетом знака)	– 0,42	– 0,23	– 0,13
Средняя абсолютная ошибка	1,43	1,65	1,13
Сумма квадратов ошибок	108,61	195,87	109,42
Средняя сумма квадратов (дисперсия)	3,92	4,26	2,38
Средний процент ошибки	– 1,28	– 0,66	– 0,32
Средний абсолютный процент ошибки	4,55	6,48	3,56

Как видно из табл. 3, все три модели в целом несколько завышают уровень заболеваемости (знак средней ошибки отрицательный), но в разной степени. Минимальную среднюю ошибку дает «мультипликативная» модель, максимальную – «затухающий тренд». Однако средняя ошибка по модулю (т.е. без учета знака) наиболее велика при «аддитивной модели», минимальна при «мультипликативной» и имеет промежуточные значения при модели «затухающего тренда». Те же соотношения сохраняются в отношении средних процентов ошибки. При этом видно, что «аддитивная» модель дает средний абсолютный процент ошибки более 5, что в практике прогнозов и измерений считается неприемлемым. Обращает на себя внимание и то, что «аддитивная» модель дает максимальную дисперсию ошибок (мера случайной ва-

риации), мультипликативная – минимальную, а модель «затухающего тренда» – промежуточную между этими крайними значениями.

Выводы

1. Прогнозирование заболеваемости зооантропонозной трихофитией возможно и позволяет достаточно точно предсказывать ее уровень по крайней мере на четыре года вперед.
2. При прогнозировании заболеваемости зооантропонозной трихофитией следует учитывать наличие некоего фактора неизвестной природы, проявляющего себя через периодические колебания уровня заболеваемости с периодом, составляющим в среднем 7 лет.
3. Наиболее точный прогноз заболеваемости зооантропонозной трихофитией на четыре года вперед может быть получен при использовании модели «затухающего тренда».

Сведения об авторах статьи:

Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мухамедеева Ольга Ринатовна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timtimus@ufanet.ru

Габдуллина Светлана Ригатовна – соискатель кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gab-svetlana@yandex.ru

Гареев Евгений Мусинович – к.б.н., доцент, зав. отделом медико-биологической статистики ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009-2010 годы. [Статистические материалы]. 2011. – С.72-73.
2. Хисматуллина, З.Р. Зооантропонозная трихофития в Республике Башкортостан (этиология, клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 34 с.
3. Селиванов, А.А. Закономерности эпидемического процесса // Труды института им. Пастера. – 1983. – Т.61. – С.47-49.
4. Боровиков, В.П., Ивченко, Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. М.: Финансы и статистика, 2000. – 384 с.
5. Литвак Б.Г. Экспертные оценки и принятие решений // – М.: Патент, 1996.
6. Елисеева, И.И., Юзбашев, М.М. Общая теория статистики. – М.: Финансы и статистика, 1996.

Н.О. Давыдова

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВЬЯ
ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ**
ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург

Статья посвящена проблеме оценки основных параметров здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в постнатальном онтогенезе. Проанализировано 815 диспансерных карт детей (уч.ф.30) за 2008-2010 гг. из стационарных учреждений для детей-сирот. Выделены основные показатели, характеризующие ребенка, в первую очередь его физическое развитие, а также заболеваемость и инвалидность. Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась по шести стандартным критериям с заключением по группе здоровья и наличию инвалидности. Заболеваемость анализировалась по МКБ 10. Среди детей-сирот преобладали хронические заболевания и пороки развития в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, т.е. третья, четвертая и пятая группы здоровья. Благодаря данному анализу создана модель, позволяющая по набору болезней и индивидуальных характеристик детей-сирот оптимизировать профилактическую работу в детских домах.

Ключевые слова: дети-сироты, постнатальный онтогенез, физическое развитие, антропометрия, заболеваемость, инвалидность, группа здоровья.

N.O. Davydova

**CHARACTERISTICS OF HEALTH BASIC PARAMETERS OF CHILDREN-
ORPHANS AND CHILDREN DEPRIVED OF PARENTAL CARE**

The article deals with the problem of assessment of main health parameters of orphans and children deprived of parental care in postnatal ontogenesis. 815 children's dispensary cards (form №30) from stationary orphan houses for 2008-2010 years have been investigated. The main parameters characterizing a child, primarily his/her physical condition, morbidity and disability have been revealed. A complex evaluation of children's health has been conducted according to 6 standard criteria with the following medical report on the health group and disablement status. The morbidity was analysed according to ICD 10. The orphans revealed chronic diseases and congenital anomalies at the stage of compensation, subcompensation and decompensation, i.e. the third, fourth and fifth health groups. This analysis allowed to develop a model contributing to optimization of preventive work in orphanages according to individual characteristics and a set of diseases.

Key words: children-orphans, post-natal ontogenesis, physical development, anthropometry, morbidity, disability, health group.

Дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, часто имеют значительные отклонения от нормы многих функций организма. При поступлении в детский дом дети испытывают эмоциональный стресс, когда в качестве провоцирующего фактора выступает комплекс эмоциональных воздействий новой среды закрытого учреждения [5]. В большинстве случаев у этих детей нет сведений акушерского, генеалогического и других видов анамнеза, по которым возможен расчет прогностического коэффициента формирования инвалидности. Данное исследование является актуальным и обуславливает необходимость разработки методов и технологий, направленных на оптимизацию и эффективность диагностики основных параметров здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в постнатальном онтогенезе.

Цель исследования – дать обобщенную оценку здоровью детей, находящихся в домах ребенка, их адаптационным возможностям и на основе полученных данных разработать пути улучшения их здоровья, а также оптимизировать профилактическую работу с указанными детьми.

Материал и методы

В основу работы легли результаты комплексного обследования 815 детей в 2008-

2010 гг., находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с анализом учетных форм №30. Полученные данные обрабатывались в VISUAL FOXPRO 9, EXCEL 2007, STATISTICA 8 с использованием методов выкопировки, контент-анализа и линейной статистики, а также многомерного статистического анализа. Выделены все показатели, характеризующие ребенка, а также заболеваемость и инвалидность. Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась по шести базовым критериям: оценка анамнеза: биологический, генеалогический и социальный; физическое развитие и степень его гармоничности; нервно-психическое развитие и уровень интеллекта; резистентность организма; функциональное состояние органов и систем; наличие или отсутствие хронических заболеваний и врожденных пороков развития.

Первый критерий здоровья – наличие или отсутствие отклонений в раннем онтогенезе ребенка, генеалогическом и социальном анамнезе. К сожалению, у большинства детей-сирот получить данные родословной не представилось возможным. Второй критерий здоровья – уровень физического развития и степень его гармоничности. Оценка физического развития проводилась с учетом общепризнанных возрастных группировок по центильным

таблицам. Нормальное физическое развитие – это положение параметров длины тела в центильных зонах 3-7 и массы тела – в зонах 3-6. Третий критерий здоровья – уровень нервно-психического развития и степень его гармоничности – оценивается по показателям нервно-психического развития с определением группы развития или группы риска. Данный критерий тесно коррелирует с уровнем соматического состояния здоровья детей раннего возраста и является прогностическим в отношении дальнейшего развития ребенка. Четвертый критерий здоровья – резистентность детского организма – оценивается по числу эпизодов острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года, предшествующего обследованию. Если наблюдение менее продолжительно, рассчитывается индекс резистентности (Ig) по формуле:

$$Ig = \frac{\text{количество острых заболеваний}}{\text{число месяцев наблюдения}}$$

Оценка: хорошая – число эпизодов острых заболеваний 0-3 в течение года с $Ig = 0-0,32$; сниженная – число эпизодов острых заболеваний 4-5 в течение года с $Ig = 0,33-0,49$; низкая – число эпизодов острых заболеваний 6-7 в течение года с $Ig = 0,5-0,6$; очень низкая – число эпизодов острых заболеваний 8 и более в течение года с $Ig > 0,67$. Ребенок считается часто болеющим, если он в течение года переносит 4 и более острых заболеваний или его индекс резистентности составляет 0,33 и выше.

Пятый критерий здоровья – уровень функционального состояния организма ребенка. В его основу положены данные клинического осмотра, лабораторные и инструментальные методы исследования, анализ поведения, а также адаптационные возможности ребенка. Шестой критерий здоровья – наличие или отсутствие хронических заболеваний, врожденных пороков развития, функциональных или морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья.

На основании всех перечисленных шести критериев осуществляется многофакторная оценка состояния здоровья детей с заключением принадлежности ребенка к одной из пяти имеющихся групп здоровья [4]. Первая группа здоровья – здоровые дети, не имеющие отклонений ни в одном из шести основных критериев здоровья; вторая А группа здоровья – дети, имеющие отклонения только в первом критерии здоровья; вторая В группа – дети с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья, которые не имеют выраженных клинических проявле-

ний, с сохранением или небольшим снижением компенсаторных и адаптационных возможностей; третья, четвертая и пятая группы здоровья – дети с хроническими заболеваниями и пороками развития в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации [2].

Результаты и обсуждение

Проанализированы карты диспансерного наблюдения 815 детей – сирот, среди которых 443 (54,36%) мальчика и 372 (45,64%) девочки. В возрасте до года было 42 (5,15%) ребенка, с 1 года до 2 лет – 148 (18,16%) ребенка, с 2 до 3 лет – 145 (17,79%) детей, с 3 до 4 лет – 138 (16,93%) детей, с 4 до 5 лет – 105 (12,88%) детей, с 5 до 6 лет – 96 (11,78%) детей, с 6 до 7 лет – 63 (7,73%) ребенка, старше 7 лет – 78 (9,57%) детей. Распределение мальчиков и девочек в возрастном аспекте оказалось переменчиво с тенденцией преобладания мальчиков в большинстве возрастных коридоров. Обратная тенденция отмечена в коридорах 3-4 лет и 6-7 лет.

Физическое развитие детей представлено в табл. 1. Оно характеризуется преобладанием детей, показатели которых были ниже средних, низкие и очень низкие.

Таблица 1
Уровень гармоничности физического развития детей-сирот, %

Уровень гармоничности	Мальчики	Девочки
Очень низкий	21,05	14,17
Низкий	21,05*	20,00**
Ниже среднего	23,68*	24,17*
Средний	32,89**	39,17**
Выше среднего	1,32*	2,50*
Высокий	5,97	5,66

* ($p \leq 0,05$), ** ($p \leq 0,01$) – достоверная разница между группами.

Среди низкорослых воспитанников детских домов преобладали мальчики ($p \leq 0,05$) независимо от возраста. Высокое физическое развитие зарегистрировано только у 11,63% детей. Преобладали дети с гармоничным физическим развитием ($p \leq 0,01$). Дисгармоничность развития среди воспитанников чаще регистрировалось у мальчиков и была обусловлена дефицитом массы (15,79% против 4,55% у девочек, $p \leq 0,01$). Дисгармоничность за счет избытка массы встречалась достоверно чаще среди девочек ($p \leq 0,05$). Нормальное (среднее) физическое развитие у детей-сирот встречается редко.

О степени неблагополучия в раннем онтогенезе ребенка, особенно в его антенатальном периоде развития, можно косвенно судить по уровню малых аномалий развития (МАР) или стигмам дизэмбриогенеза, особенно в случае, когда нет достоверных анамнестических сведений [4]. Высокий уровень стигматизации достоверно чаще регистрировался среди мальчиков ($p \leq 0,05$). Наиболее

распространенными стигмами дизэмбриогенеза у воспитанников явились гипертелоризм (17,68% у девочек и 20,03% у мальчиков), аномалии прикуса (8,25% и 12,01%), аномалии черепа (7,23% и 8,54%), аномалии ушных раковин (5,23% и 6,04%) соответственно.

Анализ по группам здоровья показал, что с хроническими заболеваниями и пороками развития в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, т.е. преобладали дети с третьей, четвертой и пятой группами здоровья (26,07%, 15,27% и 30,17% соответственно). Практически здоровых детей, т.е.

1. $F1 = -3,99 - 2,73X_1 + 2,62X_2 + 0,83X_3 - 0,59X_4 + 0,64X_5 - 0,21X_6 - 0,22X_7 + 0,14X_8 - 0,17X_9$.
2. $F2 = -2,35 - 2,14X_1 - 0,92X_2 - 1,17X_3 - 0,48X_4 - 0,43X_5 - 0,03X_6 + 0,18X_7 - 0,07X_8 + 0,09X_9$.
3. $F3 = -4,22 + 4,93X_1 - 0,57X_2 - 0,67X_3 + 0,07X_4 + 0,17X_5 + 0,11X_6 - 0,25X_7 - 0,33X_8 - 0,02X_9$.
4. $F4 = -26,46 + 14,60X_1 - 0,35X_2 + 0,04X_3 + 1,09X_4 + 0,03X_5 + 1,87X_6 - 1,66X_7 + 0,80X_8 + 0,93X_9$.
5. $F5 = -4,86 - 1,96X_1 - 0,55X_2 + 2,56X_3 + 1,57X_4 - 0,10X_5 - 0,32X_6 + 0,68X_7 + 0,20X_8 - 0,23X_9$.

В табл. 2 приводятся обозначения информативных признаков, с помощью которых можно всех детей разделить на 5 групп.

Таблица 2

Информативные признаки	
X ₁	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения
X ₂	Болезни эндокринной системы
X ₃	Болезни нервной системы
X ₄	Болезни глаза
X ₅	Эмоционально-вегетативная сфера
X ₆	Болезни органов пищеварения
X ₇	Инвалидность
X ₈	Группа здоровья
X ₉	Болезни костно-мышечной системы

Выводы

1. Распределение по годам в детских домах мальчиков и девочек в возрастном аспекте неустойчиво, с тенденцией преобладания мальчиков в большинстве возрастных коридоров. Обратная тенденция отмечена в коридорах 3-4 и 6-7 лет.

2. Физическое развитие воспитанников детских домов характеризуется преобладанием числа детей с достоверно ниже средних, низкими и очень низкими показателями.

с первой и второй группами здоровья, было всего 0,37% и 28,12% соответственно. Кластерный анализ признаков, являющихся количеством болезней каждого класса МКБ, которые были у ребенка, позволил разделить всех детей на 5 групп. Дискриминантный анализ позволил не только определить степень важности признака в задаче разделения всех детей на 5 выделенных классов, но и создать математическую модель для прогноза состояния здоровья и возможной инвалидизации ребенка в перспективе:

3. Дисгармоничное развитие детей-сирот чаще регистрировалось у мальчиков и было обусловлено дефицитом массы тела, избыток массы тела достоверно чаще встречался у девочек.

4. Среди детей-сирот преобладали хронические заболевания и пороки развития в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, т.е. третья, четвертая и пятая группы здоровья. Практически здоровых (первая и вторая группы здоровья) было всего 0,37% и 28,12% детей.

5. На основе кластерного и дискриминантного анализов заболеваемости, инвалидности и индивидуальных характеристик детей, находящиеся в детских домах, можно разделить их на группы с разным уровнем здоровья, а также создать математическую модель, которая позволит прогнозировать уровень здоровья ребенка, оценивать эффективность профилактической работы в детском доме и оптимизировать диспансеризацию в целом.

Сведения об авторе статьи:

Давыдова Наталья Олеговна – к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории психопрофилактики, психокоррекции и психодиагностики кафедры профилактической медицины химико-биологического факультета ФГБОУ ВПО ОГУ. Адрес: 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13. Тел. 8 (3532) 77-70-33. E-mail: DavydovaNatalia2010@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы клинической медицины: сборник научных работ Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – М., 2009. – 326 с.
2. Вельтищев, Ю.Е. Концепция риска болезни и безопасности здоровья ребенка // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. – 1994. Лекция №2. – С. 78-83.
3. Дети улиц. Проблемы. Поиски. Решения: научно-методическое пособие/ под ред. Т.И. Стукаловой. – М., 2005. – С.79-82.
4. Здоровье детей с ограниченными возможностями: учебно-методический комплект для врачей /под ред. Т.И.Стукаловой. – М., 2006. – 382 с.
5. Перевощикова, Н.К., Басманова Е.Д., Айнетдинова А.Л. Состояние здоровья детей-сирот и возможности их реабилитации в учреждениях интернатного типа // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 3. – С. 10-14.
6. Потапова Г.Н. Нарушения психического здоровья детей в период адаптации к детскому дому / Г.Н. Потапова, О.Ю. Кочерова, О.М. Филькина// Здоровье семьи и репродуктивная функция: сб. науч. тр. – М., 1993. – С. 18-30.
7. Шипицын, Л. М. Школьная дезадаптация детей-сирот /Л. М. Шипицын // Социальная дезадаптация: нарушение поведения у детей и подростков: материалы Рос. науч.-практич. конф. – М., 1996. – С. 58-60. – С. 152-156.

Р.Г. Яппаров, Г.Р. Габитова, Е.Ю. Конькова
**ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
 В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН И ГОРОДЕ УФЕ**
*ГБУЗ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом
 и инфекционными заболеваниями, г. Уфа*

Цель исследования: выявление характера эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в г. Уфе. На основании медицинской документации: «Экстренного извещения об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, необычной реакции на прививку», карты эпидемиологического обследования очага ВИЧ-инфекции, карты амбулаторного больного, «Извещения о случае завершения беременности у ВИЧ-инфицированной женщины» – было изучено 16099 случаев ВИЧ-инфекции, 3134 случая беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, 3017 случаев смерти ВИЧ-инфицированных больных.

В результате исследования выявлены тенденции развития эпидемии в республике и определены меры по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, заболеваемость, пораженность, исследование крови на антитела к ВИЧ, противозидемические мероприятия.

R.G. Yapparov, G.R. Gabitova, E.Yu. Konkova
**THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HIV-INFECTION IN THE REPUBLIC
 OF BASHKORTOSTAN AND UFA**

The purpose of the research: to identify the character of the epidemic process of HIV infection in Ufa. Based on medical documentation: "An emergency notice on infectious disease, food poisoning, unusual reactions to the vaccine," the source map of the epidemiological survey of HIV infection, outpatient card, "A notice of termination of pregnancy in HIV-infected woman" 4363 cases HIV infection, 731 case of pregnancy in HIV-infected women, 1025 cases of death among HIV-infected persons, registered in Ufa have been studied. Results of the research revealed trends in the epidemic process in the Republic and measures to prevent the spread of HIV.

Key words: HIV-infection, morbidity, prevalence, blood analysis for anti-HIV antibodies, anti-epidemic measures.

В настоящее время в Российской Федерации эпидемическая обстановка по ВИЧ-инфекции остается напряженной, продолжается распространение вируса иммунодефицита человека среди населения и увеличение кумулятивного числа инфицированных и больных. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации. С 2005 года количество россиян с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция удвоилось, и на 01. 11. 2012 г. составило 703 781 человек, в том числе 6 193 ребенка в возрасте до 15 лет.

Глобальное распространение вируса иммунного дефицита (ВИЧ), вызывающего развитие смертельного синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД), представляет угрозу жизни и здоровью населения Российской Федерации, сохранения численности россиян, нормального функционирования экономики страны и системы российского здравоохранения, обеспечения национальной безопасности и геополитической целостности страны.

Массовое распространение ВИЧ с последующей гибелью зараженных ВИЧ от СПИДа влияет на социальную и экономическую жизнь общества [2].

Половой путь передачи ВИЧ обуславливает преимущественное заражение молодой

части населения. Смерть, наступившая через 10 лет после заражения, увеличивает общую смертность среди лиц активного возраста [4]. Это в свою очередь ведет к уменьшению рождаемости. Таким образом, ВИЧ/СПИД становится мощным фактором, вызывающим уменьшение численности населения и средней продолжительности жизни.

Для стран с отрицательным приростом населения, таких как Россия, масштабная эпидемия ВИЧ-инфекции может усугубить демографические проблемы. Таким образом, эпидемия ВИЧ/СПИД вызывает уменьшение общей численности населения и продолжительности жизни.

Болезнь и смерть лиц в наиболее работоспособном возрасте приводит к уменьшению трудовых ресурсов. Больные СПИДом теряют трудоспособность, отмечается снижение не только численности, но и качества рабочей силы [1].

В Республике Башкортостан эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции является напряженной.

Целью исследования явилось выявление характера эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в г. Уфе.

Материал и методы

С использованием медицинской документации: «Экстренного извещения об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, необычной реакции на прививку», карты

эпидемиологического обследования очага ВИЧ-инфекции, карты амбулаторного больного, «Извещения о случае завершения беременности у ВИЧ-инфицированной женщины» – было изучено 16099 случаев ВИЧ-инфекции, 3134 случая беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, 3017 случаев смерти ВИЧ-инфицированного больного.

Результаты и обсуждение

За весь период наблюдения начиная с 1987 года в Республике Башкортостан выявлено 15069 ВИЧ-инфицированных, умерло 3017 человек, прибыло на территорию республики 1030 человек, выбыло за пределы республики 1495 человек. На 31.12.2012 г. учету подлежат 11587 ВИЧ-инфицированных жителей республики, из них мужчин – 7281 (62,8%), женщин – 4306 (37,2%). Количество

ВИЧ-инфицированных лиц среди городского населения составило 6279 (54,2%), среди сельского – 3481 (30,0%), находящихся в учреждениях системы ГУФСИН РФ по РБ – 1596 (13,8), среди лиц без определенного места жительства – 231 (2,0%) человек.

С 1987 года в г. Уфе выявлено 4940 случаев поражения ВИЧ-инфекцией. На 31.12.2012 г. уровень распространенности ВИЧ-инфекции составляет 351,7 на 100 тыс. населения (3630 чел.), что больше республиканского показателя на 23,5% (284,8). Во всех районах города пораженность ВИЧ-инфекцией больше, чем в целом по республике. Наибольший уровень пораженности зафиксирован в Калининском районе – 464,5 на 100 тыс. населения (табл.).

Таблица

Численность лиц, зараженных ВИЧ-инфекцией, в г. Уфе на 31.12.2012 г.

Территория	Мужчины	Женщины	Всего	Пораженность (на 100 тыс. населения)
Уфа (всего)	2148	1482	3630	351,7
Октябрьский р-н	417	290	707	308,8
Демский р-н	165	73	238	445,0
Кировский р-н	268	222	490	385,6
Орджоник. р-н	355	258	613	345,0
Советский р-н	235	175	410	248,9
Калининский р-н	556	350	906	464,5
Ленинский р-н	152	114	266	357,3
Республика Башкортостан (всего)	7281	4306	11588	284,8

В 2012 году в Республике Башкортостан зарегистрировано 2 485 случаев заражения ВИЧ-инфекцией, что в 1,3 раза больше, чем в 2011 году, показатель заболеваемости составил 59,5 на 100 тыс. населения. Самый высокий показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в республике зарегистрирован в 2001 году – 54,7 на 100 тыс. населения. В течение последующих трех лет наблюдалось снижение заболеваемости. С 2004 года заболеваемость постоянно растет.

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Уфе отражает эпидемиологический процесс, происходящий в республике:

– самый высокий показатель заболеваемости (59,4 на 100 тыс. населения) зарегистрирован в 2001 году;

– с 2004 года заболеваемость постоянно растет, и в 2012 году ее уровень достиг 66,3 на 100 тыс. населения, превысив республиканский показатель на 11,4% (рис. 1).

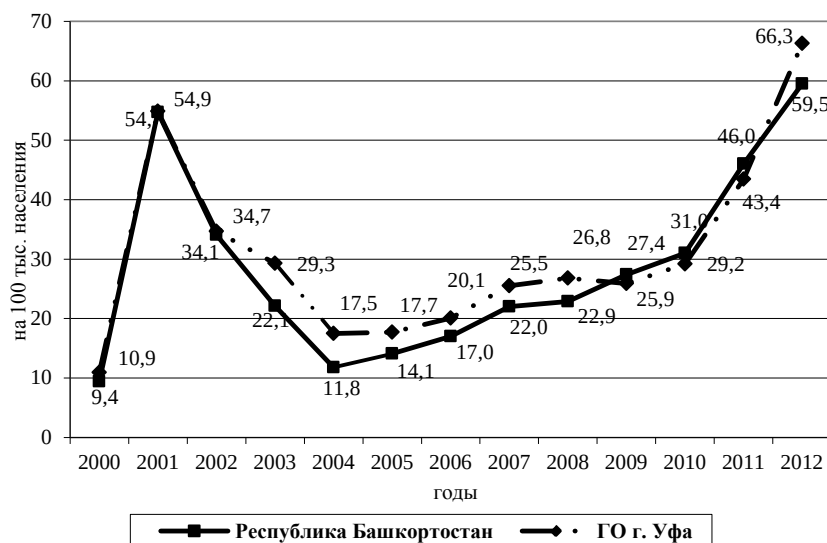


Рис. 1. Заболеваемость и пораженность ВИЧ-инфекцией в Республике Башкортостан в 2000–2012 гг.

В 3 административных районах г. Уфы заболеваемость выше, чем в среднем по городу: Демский (79,9), Орджоникидзевский (82,3), Калининский (89,9).

Доминирующей причиной заражения в общей массе лиц с ВИЧ-инфекцией в Республике Башкортостан является внутривенное употребление наркотиков – таким путем заразились 5325 (51,4%) пациентов. Ежегодно соотношение полового и наркозависимого путей передачи меняется в сторону увеличения относительной доли полового пути. Так, если в 2000 году половым путем инфицировались ВИЧ 11,8% вновь выявленных, то в 2012 году – 55,6%

Аналогичная ситуация сложилась и в г. Уфе, где на парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции приходится 59,9% случаев заражения (1880 чел.). В 2000 г. 89,2% вновь выявленных ВИЧ-инфицированных заразились при употреблении инъекционных наркотиков. Вплоть до 2006 г. парентеральный путь передачи являлся преобладающим. На протяжении последних 5 лет начиная с 2007 года соотношение полового и наркозависимого путей передачи остается практически неизменным, в среднем 53,9% вновь выявленных инфицируются ВИЧ во время незащищенных половых контактов. Однако необходимо отметить, что в 2011 году наблюдался рост передачи ВИЧ-инфекции при внутривенном употреблении наркотиков (с 42,46% в 2010 г. до 49,21% в 2011 г.).

Основной вклад в реализацию парентерального пути передачи ВИЧ-инфекции в г. Уфе вносят мужчины – 72,6% инфицированы при употреблении инъекционных наркотиков (по РБ – 68,17%).

Рост удельного веса парентерального пути передачи ВИЧ-инфекции связан с увеличением количества лиц с диагнозом «наркомания» и целевым обследованием данных лиц. Так, если в 2010 году среди жителей г. Уфы на учете в Республиканском наркологическом диспансере состояло 2833 больных с диагнозом «наркомания», то в 2011 году их количество увеличилось до 2979. Объем обследований по 102 коду (потребители инъекционных наркотиков) по г. Уфе уменьшился с 2736 человек в 2010 году до 2578 в 2011 году. При этом выявляемость ВИЧ-инфекции среди обследованных потребителей инъекционных наркотиков увеличилась в 1,6 раза (с 71 случая в 2010 г. до 125 случаев в 2011 г.). Более 90% пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией при употреблении инъекционных наркотиков, – лица в возрасте 30 – 39 лет.

Следует отметить тревожную ситуацию с ростом ВИЧ-инфицирования населения Республики Башкортостан в возрасте 30 – 39 лет (с 22,3% в 2000 г. до 47,4% в 2012 г.) и в возрасте 40 – 49 лет (с 3,3% в 2000 г. до 11,6% в 2012 г.). Указанные возрастные группы, как правило, остаются вне действия адресных профилактических программ, проводимых среди работающего населения.

Отмечается снижение доли молодежи 20 – 29 лет среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ (с 69,0% в 2000 году до 33,3% в 2012 г.).

В г. Уфе возрастная структура ВИЧ-инфицированных, состоящих на диспансерном учете, характеризуется концентрацией числа случаев заражений ВИЧ-инфекцией в возрастной группе 20 – 49 лет, на их долю приходится 94,5%. При этом первое ранговое место занимает группа лиц 30 – 39 лет (43,9%), второе – группа 20 – 29 лет (43,0%) и третье – 40 – 49 лет (7,6%); 56,8% ВИЧ-инфицированных трудоспособного возраста в г. Уфе – безработные. Однако нужно учитывать, что данные о социальном статусе уточняются в процессе эпидемиологического исследования со слов больного.

Таким образом, эпидемиологическая ситуация как в целом по республике, так и в г. Уфе отражает общероссийские тенденции развития эпидемии:

- эпидемия ВИЧ-инфекции затрагивает преимущественно людей в возрасте 20 – 49 лет;
- растет общее количество людей, живущих с ВИЧ;
- отмечается рост заболеваемости в старших возрастных группах;
- продолжается активная передача ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков.

Одной из характерных черт развития эпидемического процесса являются также увеличение числа больных ВИЧ-инфекцией в стадии проявления вторичных заболеваний, рост смертности среди ВИЧ-инфицированных пациентов.

На 31.12.2012 г. количество умерших ВИЧ-инфицированных составило 3017 человек (среди них жителей г. Уфы – 1269 человек), непосредственно от ВИЧ-инфекции умерло 716 (23,7%) (по г. Уфе – 299 человек). Начиная с 1997 г., когда был зафиксирован первый случай смерти ВИЧ-инфицированного пациента в республике, количество умерших среди лиц с ВИЧ-инфекцией ежегодно растет в среднем на 27,5%. В г. Уфе количество

умерших ВИЧ-инфицированных ежегодно увеличивается в среднем на 25,61%. В 2012 году в республике умерло 580 пациентов с ВИЧ-инфекцией, среди них жителей г. Уфы – 242 человека.

Структура причин смерти ВИЧ-инфицированных как в Республике Башкортостан, так и в г. Уфе со временем становится более вариабельной. Так, если до 2003 года основная масса случаев смерти происходила по причинам, не связанным с инфекционным процессом или соматическими заболеваниями (травмы, передозировка наркотиков, суицид), то в дальнейшем их доля в структуре смертности становится незначительной в связи с появлением таких причин, как заболевания внутренних органов и вторичные инфекции. Среди всех зафиксированных случаев смерти ВИЧ-инфицированных прогрессирование ВИЧ-инфекции и развитие оппортунистических заболеваний являются ведущими, на их долю приходится 23,73% случаев (716 чел.).

На протяжении всего периода наблюдения 26,81% умирают в течение года с момента постановки диагноза, и лишь 8,8% живут 10 лет и более. Среди тех, кто умер в течение года, 35,60% (288 чел.) умерли от причин, связанных с инфекционным процессом или от соматических заболеваний. Таким образом, наиболее вероятной причиной роста смертности ВИЧ-инфицированных является выявление больных на поздних стадиях, а также закономерное развитие инфекционного процесса с переходом болезни в терминальную стадию.

Заключение

Таким образом, сохраняющаяся в республике эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ВИЧ-инфекцией требует принятия неотложных мер по стабилизации и снижению заболеваемости, расширению комплекса профилактических мероприятий и дальнейшему обследованию населения на ВИЧ [3].

Сведения об авторах статьи:

Яппаров Рафаэль Галиевич – главный врач ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Цюрупы, 86. Тел. 8(347) 251-11-36. E-mail: ufaaids@mail.ru.

Габитова Гюзель Римовна – зам. главного врача по ОМР ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Цюрупы, 86. Тел. 8 (347) 251-11-27. E-mail: ufaaids@mail.ru.

Конькова Елена Юрьевна – зав. информационно-аналитическим отделом ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ. Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Цюрупы, 86. Тел. 8 (347) 251-11-27. E-mail: ufaaids@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА:

1. ВИЧ-инфекция в России в 2010 году/В.В. Покровский [и др.]/ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень–2011.–№35.–С. 51.
2. Мазус, А.И. Особенности эпидемии ВИЧ-инфекции в г. Москве / А.И. Мазус, Ю.В. Мартынов, Г.Ю. Панкова, А.Я. Ольшанский // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – №: 6. – С. 39-42.
3. Погорелова, Э.И. О совершенствовании государственного статистического наблюдения по ВИЧ-инфекции / Э.И. Погорелова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – №3 – С. 8-1.
4. Покровский, В.И. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции/ В.И. Покровский, В.В. Покровский, О.Г. Юрин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – №1. – С. 7-10;
5. Онищенко, Г.Г. Проблема ВИЧ-инфекции в России, организационные пути совершенствования профилактики и лечения./ Г.Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – №2 – С. 3-7.

С целью недопущения дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции в республике необходимы:

1. Работа межведомственных комиссий по проблемам предупреждения распространения ВИЧ-инфекции в муниципальных образованиях Республики Башкортостан, созданных для проведения текущего и ретроспективного анализов эпидемической ситуации заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

2. Разработка и утверждение территориальных целевых программ по предупреждению распространения заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), «АнтиВИЧ/СПИД» в муниципальных образованиях Республики Башкортостан.

3. Усиление мер по своевременному проведению противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ-инфекции.

4. Активизация работы по охвату обследованием на ВИЧ-инфекцию лиц из «группы риска», в том числе анонимным.

5. Координация совместной работы общественных организаций, учреждений образования, культуры, здравоохранения по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции и наркомании.

6. Организация планомерной публикации в средствах массовой информации Республики Башкортостан материалов по пропаганде здорового образа жизни, проведению разъяснительной работы по профилактике ВИЧ-инфекции и наркомании.

7. Поскольку немалая доля смертей приходится на причины, не связанные с инфекционным процессом или соматическими заболеваниями, необходимо уделить внимание проблеме социальной адаптации больных.

8. Смещение эпицентра эпидемии ВИЧ-инфекции в старшие возрастные группы населения требует расширения профилактических программ на рабочих местах [5].

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.37-007.43:616-079.8:630.845

© Т.Н. Аббасзаде, А.Ю. Анисимов, 2013

Т.Н. Аббасзаде¹, А.Ю. Анисимов^{1,2}

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

¹ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Казань

²ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», г. Казань

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с большими вентральными грыжами (БВГ) путем разработки и применения новых способов диагностики и профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений. Обследовано 52 больных, оперированных по поводу БВГ. В зависимости от обработки подкожно жировой клетчатки и дренирования послеоперационной раны больные были разделены на две группы. В основную группу вошли 14 пациентов, у которых после пластики грыжевых ворот подкожно обработали жировую клетчатку аргонплазменной коагуляцией, послеоперационную рану дренировали низковакуумной системой «Uno Vac». В зависимости от пластики грыжевых ворот всех наблюдаемых больных еще раз разделили на две группы. В первую основную группу вошли 10 больных, которым произвели герниопластику по В.И. Белоконеву. Во вторую группу сравнения вошли 42 пациента, которым произвели герниопластику по методу Sublay, Inlay.

Включение в комплексную лечебную программу больных с БВГ современных методов профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений позволило снизить частоту последних с 86,8 до 35,7% ($p < 0,01$), в том числе сером с 52,6 до 21,4% ($p < 0,05$), гематом с 28,9 до 7,1% ($p < 0,05$) и сократить сроки стационарного лечения с $18,6 \pm 0,4$ до $16,3 \pm 0,7$ суток.

Термография с помощью тепловизора ThermoCAM P65 дает объективную информацию о развившихся послеоперационных осложнениях после грыжесечения по поводу БВГ.

Ключевые слова: вентральная грыжа, серома, аргон-плазменная коагуляция, термография.

T.N. Abbaszade, A.Yu. Anisimov

DIAGNOSIS AND PREVENTION OF EARLY POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LARGE VENTRAL HERNIAS

The investigation aimed at the improvement of results of medical treatment of patients with large ventral hernias (LVH) by developing and using new methods of diagnostics and prevention of postoperative wound complications. 52 patients being operated for LVH have been examined. Depending on the type of subcutaneous fat processing and postoperative wound drainage, they were divided into 2 (two) groups. The main group included 14 patients, who underwent hernioplasty; the subcutaneous fat in them was processed by argon plasma coagulation and postoperative wound was drained with a low vacuum system «UnoVac». Depending on the type of hernioplasty all patients were again divided into two groups. The first basic group included 10 (ten) patients, who underwent hernioplasty by Belokonev method. The second comparison group included 42 (forty two) patients undergone hernioplasty by method Sublay, Inlay.

The complex treatment program for patients with large ventral hernias must include up-to-date prevention of early postoperative wound complications. The study proved that it helped to reduce their occurrence from 86.8% to 35.7%, including seroma from 52.6% to 21.4% ($p < 0,05$), hematomas from 28.9% to 7.1% ($p < 0,05$) and shorten hospital stay.

The use of thermography with thermal imager ThermoCAM P65 provides objective information on the development of postoperative complications after herniotomy for LVH.

Key words: ventral hernia, seroma, argon plasma coagulation, thermography.

Появление синтетических материалов сделало переворот в герниологии, позволив использовать ненапряжные методы герниопластики и снизить количество рецидивов при больших вентральных грыжах (БВГ) с 25 до 5% [6,7]. Однако при использовании протезов количество ранних послеоперационных раневых осложнений может достигать 18,6-67% [1,3,6,7]. Такого рода осложнения являются основной причиной затяжного течения послеоперационного периода и существенного увеличения материальных затрат на лечение [4,5,8,9]. Ранняя диагностика и эффективная профилактика раневых осложнений после герниопластики, особенно по поводу больших вентральных грыж, являются одними из основных стратегических вопросов комплексно-

го хирургического лечения таких пациентов [4]. Следовательно, необходимо внедрение в клиническую практику новых передовых медицинских технологий для лечения этой категории пациентов [2]. Неудовлетворенность результатами хирургического лечения, как нам представляется, во многом обусловлена дефицитом объективных информативных диагностических критериев и эффективных методов профилактики развития раневых осложнений при аллогерниопластике.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с большими вентральными грыжами путем разработки и применения новых способов профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений.

Материал и методы

В исследование включены 52 пациента с БВГ, оперированных в хирургических отделениях ГАУЗ МКДЦ МЗ РТ и ГАУЗ БСМП №1 г. Казани в период с 2008 по 2011 годы. Возраст больных составил $55,1 \pm 2,5$ года.

Мы использовали SWR-классификацию, разработанную J.P. Chevrel и A.M. Rath [10]. Все пациенты были прооперированы по методу В.И. Белоконева [1]. В зависимости от способа обработки подкожной жировой клетчатки и дренирования послеоперационной раны все пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 14 пациентов, которым после пластики грыжевых ворот проводили тщательную обработку мягких тканей в операционной ране аргон-плазменным коагулятором (АПК). Для этого использовали электрохирургический генератор FORCE FX с блоком подачи газа аргон (Valleylab, США). Далее дренировали операционную рану низковакуумной системой «UNOVAC» (Unomedical, Дания). В основной группе мужчин было 1, женщин – 13. Большие грыжи (w3) были у 11 (78,6%), гигантские (w4) у 3 (21,4%) пациентов.

Группу сравнения составили 38 пациентов, которым не проводили аргон-плазменную обработку подкожной клетчатки и дренирование низковакуумной системой «UNOVAC» (Unomedical, Дания). В группе сравнения мужчин было 10 (71,4%), женщин – 28 (73,7%). Большие грыжи (w3) были у 33 (86,9%), гигантские (w4) – у 5 (13,2%) пациентов.

Всем пациентам измеряли внутрибрюшное давление (ВБД) с помощью закрытой системы «UnoMeter Abdo-Pressure» (Unomedical, Дания) (рис. 1).

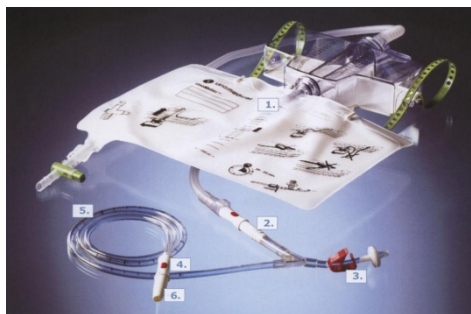


Рис. 1. Общий вид закрытой системы «UnoMeter Abdo-Pressure» (Unomedical, Дания)

Измерение проводили в асептических условиях. Пациент находился в горизонтальном положении на спине. Систему присоединяли к катетеру Фоллея. В мочевого пузырь, предварительно опорожненный, через катетер

Фоллея с раздутым баллоном вводили 50 – 70 мл стерильного физиологического раствора. Нулевое значение шкалы устанавливали на лонном сочленении, вытянув катетер вертикально вверх.

Величину внутрибрюшного давления определяли по уровню жидкости относительно шкалы катетера в конце выдоха пациента. Нормальное внутрибрюшное давление не превышает 10 мм вод.ст. [2]. В связи с дыханием оно может колебаться в небольших пределах.

Термографию выполняли с помощью инфракрасной камеры ThermoCAM P 65 производства FLIR Systems (Швеция, США). Это устройство предназначено для оценки изображения в инфракрасном диапазоне волн и получения температурного поля объекта. Прибор позволяет найти на температурном поле тела человека горячие и холодные места. Наличие последних свидетельствует об изменении режима терморегуляции и потери энергии. Аппарат состоит из композитного RS 170 или CCIR/ PAL видеовыхода, встроенного цветного жидкокристаллического с высокой разрешающей способностью видеоискателя и четырехдюймового жидкокристаллического (ЖК) дисплея с интегрированными устройствами дистанционного управления. Тепловизор обеспечивает возможность измерения температуры в диапазоне от -400 до $+1200$ °C с передачей результатов измерений теплового и визуального изображений на персональный компьютер. Методика термографии в нашем исполнении заключалась в следующем. Пациент освобождал от одежды переднюю поверхность туловища. Исследование проводили в положении пациента стоя. Аппарат располагали на специальной стойке в двух метрах от обследуемого. Наводили видеоискатель тепловизора на переднюю брюшную стенку. Тепловизионная картина высвечивалась на дисплее аппарата. Длительность исследования составляла 3-5 минут. Результат записывался в память аппарата. Затем его переписывали на персональный компьютер и обрабатывали с помощью прилагаемого программного обеспечения ThermoCAM Quick View.

При изучении термографической семиотики в качестве основных критериев мы выбрали минимальные и максимальные значения температуры поверхности тела на передней брюшной стенке. При этом полученную тепловизионную картину интерпретировали следующим образом: белый спектр цвета соответствовал участку тела с наивысшей отдачей тепла, красный – участку тела со средним

уровнем отдачи тепла, желтый – с еще более меньшим, синий – с минимальным уровнем отдачи тепла.

Для статистической оценки достоверности разницы показателей использовали критерий Стьюдента. Для статистической обработки результатов использовали программу MS Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение

В основной группе ранние послеоперационные раневые осложнения наблюдали у 5 больных (35,7%). В том числе в 3 случаях – серомы (21,4%), в 1 – гематома (7,1%), в 1 – инфильтрат (7,1%). Длительность стационарного лечения в основной группе составила $16,6 \pm 0,8$ дня.

В группе сравнения ранние послеоперационные раневые осложнения наблюдали у 34 больных (86,8%). В том числе в 20 случаях – серомы (52,6%), в 11 – гематомы (28,9%), в 3 – инфильтраты (7,9%). Длительность стационарного лечения в группе сравнения составила $17,0 \pm 0,4$ дня.

Для сравнения морфологических изменений после воздействия аргон-плазменной коагуляции производили биоптатный забор тканей операционной раны для гистологического исследования. Биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина, обрабатывали по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином [10]. В препаратах оценивали интенсивность воспалительной реакции и сосудистых изменений.

В биоптатах тканей, на которые не воздействовали АПК, имели место ярко выраженные воспалительные и деструктивные изменения в виде выраженного интерстициального отека, расширения кровеносных сосудов с явлениями стаза эритроцитов, краевого стояния лейкоцитов с явлениями адгезии и проникновением их в интерстициальную ткань (рис. 2).

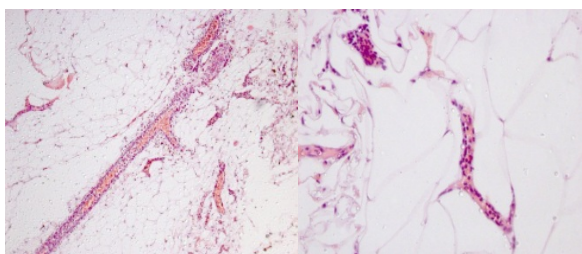


Рис. 2. Микрофото тканей операционной раны, не подвергавшейся воздействию АПК. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Об.40, ок.10.

После воздействия АПК в подкожной жировой клетчатке из признаков воспаления присутствовали только интерстициальный отек и очаговые кровоизлияния (рис. 3).

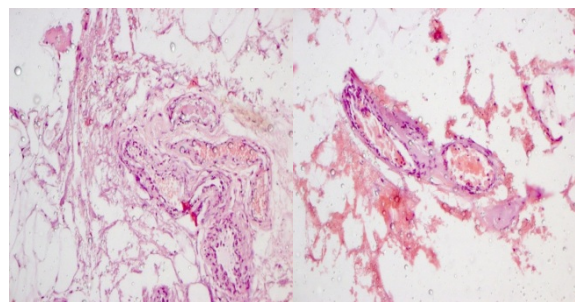


Рис. 3. Микрофото тканей операционной раны после воздействия АПК. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Об.40, ок.10.

В то же время такие характерные для начальной стадии воспаления признаки, как стаз в капиллярах и реакция лейкоцитов, отсутствовали.

На следующем этапе исследования всех наблюдаемых больных мы еще раз разделили на две группы в зависимости от способа пластики грыжевых ворот. Во вторую основную группу вошли 10 больных, у которых герниопластика была выполнена по комбинированному методу В.И. Белоконева* [1]. Вторую группу сравнения составили 42 пациента, которым герниопластика была выполнена по методу «sublay» (размещение протеза под апоневрозом) и по методу «inlay» (протез размещается непосредственно в зоне дефекта с фиксацией его краев к апоневрозу).

Возраст больных во второй основной группе составил $52,7 \pm 2,9$ года. Послеоперационные осложнения в виде серомы имели место у 2 (20%) пациентов. Гематом и инфильтратов в области послеоперационных ран мы не наблюдали. Длительность стационарного лечения составила $16,3 \pm 0,7$ койко-дня.

Во второй основной группе мы зарегистрировали повышение ВБД в послеоперационном периоде только у 2 из 10 (20%) больных. В то же время во второй группе сравнения повышение ВБД мы отмечали у 26 (61,9%) из 42 больных.

ВБД у пациентов второй основной группы непосредственно перед операцией составило $3,0 \pm 0,15$ мм вод.ст., а через сутки после операции – $3,2 \pm 0,2$ мм вод.ст. Различия показателей не достоверны ($p > 0,05$). Мы расценили это как свидетельство отсутствия значимого повышения ВБД после данного вида герниопластики.

ВБД у пациентов второй группы сравнения непосредственно перед операцией составило $2,0 \pm 0,11$ мм вод.ст., а через сутки после операции – $2,68 \pm 0,16$ мм вод.ст. Различия показателей достоверны ($p < 0,01$). На наш взгляд, это свидетельствует о статистически

значимом повышении ВБД после этих видов герниопластики.

На начальном этапе исследования мы выполнили термографию у 20 здоровых добровольцев – у 11 мужчин и 9 женщин. На термографии здоровых людей регистрировались участки кожи с разными спектрами цвета (от белого до синего), однако четкой локализации каждого участка спектра цвета, характерного для патологического процесса, мы не наблюдали (рис. 4).

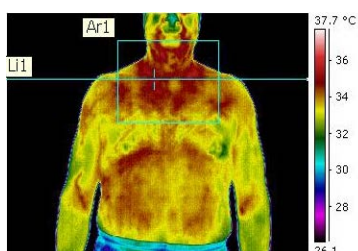


Рис. 4. Тепловизионная картина здорового мужчины 45 лет

У больных с гладким послеоперационным течением в случае отсутствия серозно-геморрагических скоплений в ране при изучении термографической картинки белый спектр цвета занимал преимущественно область послеоперационной раны передней брюшной стенки. Минимальная температура тела $36,0^{\circ}\text{C}$, максимальная $36,9^{\circ}\text{C}$ (рис. 5).

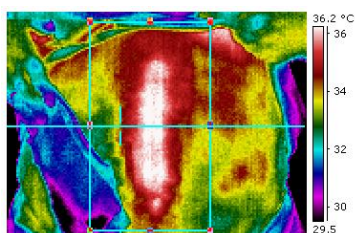


Рис. 5. Тепловизионная картина больного Т. 50 лет. Диагноз: состояние после грыжесечения. Пластика INLAY с гладким послеоперационным течением

У больных с послеоперационными серомами и инфильтратами на фоне белого и красного спектров цвета отчетливо контурировались участки желтого и синего цвета. Минимальная температура тела в области послеоперационной раны $32,0^{\circ}\text{C}$, максимальная – $34,7^{\circ}\text{C}$ (рис. 6 а, б).

Для выявления корреляции между интенсивностью инфракрасного излучения послеоперационной раны, полученные при тер-

мографии данные сравнили с результатами УЗИ. При этом обнаружили, что зарегистрированные на термограммах данные коррелировали с ультразвуковыми находками.

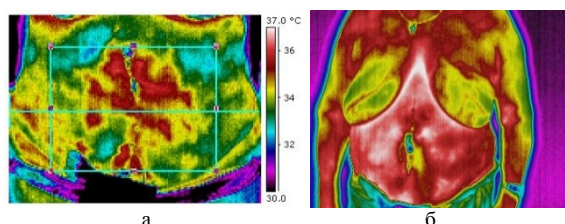


Рис. 6. Тепловизионные картины больного Н. 52 лет (а) и больной Г. 64 лет (б) Диагноз: состояние после грыжесечения. Пластика SUBLAY. Серома

Выводы

1. Включение в комплексную лечебную программу больных с БВГ современных методов профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений позволило снизить частоту последних с $86,8$ до $35,7\%$ ($p < 0,01$), в том числе сером с $52,6$ до $21,4\%$ ($p < 0,05$), гематом с $28,9$ до $7,1\%$ ($p < 0,05$) и сократить сроки стационарного лечения с $18,6 \pm 0,4$ до $16,3 \pm 0,7$ суток.

2. Комбинированный способ пластики грыжевых ворот по В.И. Белоконеву у больных с БВГ не приводит к статистически достоверному повышению внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде ($p > 0,05$).

3. Способы герниопластики (sublay, inlay) сопровождаются достоверным повышением внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде с $2,0 \pm 0,11$ до $2,68 \pm 0,16$ мм вод.ст ($p < 0,01$).

4. Термография с помощью тепловизора ThermaCAM P65 дает объективную информацию о развившихся послеоперационных осложнениях после грыжесечения по поводу БВГ. К преимуществам термографии на аппарате ThermaCAM P65 мы относим информативность, неинвазивность, быстроту исследования, техническую простоту выполнения, безвредность, отсутствие необходимости в специальной подготовке больного к исследованию и возможность ее проведения у постели обследуемого.

Сведения об авторах статьи:

Аббасзаде Турал Надир оглы – соискатель кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки специалистов здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России. Адрес: 402101, г. Казань, ул. Мушкетери, 11. E-mail: turalabbasazade@yandex.ru.

Анисимов Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки специалистов здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, зам. главного врача ГАУЗ "ГКБ №7". Адрес: 402029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 31.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконев, В.И. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, Т.А. Федорина // Вестник хирургии. – 2000. – №5. – С. 23-37.
2. Бутров, А. В. Важность измерения внутрибрюшного давления как рутинного метода диагностики у больных в критических

- состояниях/А.В. Бутров, М.А. Онегин // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2006. – № 4. – С. 51–56.
3. Егиев, В.Н. Атлас оперативной хирургии грыж/В.Н. Егиев, К.В. Лядов, П.К. Воскресенский. – М.: Медпрактика, 2003. – 228 с.
4. Новые технологии в хирургическом лечении срединных ventральных грыж/ А.С.Ермолов [и др.] // Трудный пациент. – 2005. – №8. – С. 10–11.
5. Славин, Л.Е. Осложнения хирургии грыж живота/ Л.Е. Славин, И.В. Фёдоров, Е.И. Сигал. – М., 2005. – 176 с.
6. Славин, Л.Е. Влияние способа аллопластики на результаты лечения послеоперационных ventральных грыж/ Л.Е.Славин, А.З. Замалеев, О.А.Коновалов [и др.] // Вестник герниологии. – М., 2006. – № 2. – С. 171–176.
7. Тимошин, А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки /А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5–10.
8. Ефименко, Н.А. Хирургическое лечение послеоперационных ventральных грыж // Хирургия. – 2006. – №8. – С. 54–58.
9. Шаймарданов, Р.Ш. Аутодермально-монофильная пластика послеоперационных ventральных грыж/Р.Ш. Шаймарданов, И.С. Малков, Биляльцев [и др.] // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. – 2004. №5. – С.82.
10. Ромейс, Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс: пер. с немец. В.Александрова. – М.: Издательство иностранной литературы, 1953. – 718 с. (С. 156–159).
11. Rath, A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal / A.M. Rath, J. Chevrel // Hernia. – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 1–7.

УДК 617-001.4-089.43

© А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, С.Н. Хунафин, 2013

А.А. Алексеев^{1,2}, А.Э. Бобровников^{1,2}, С.Н. Хунафин³
**ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОГРАНИЧНЫХ ОЖГОВЫХ РАН
 С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК**

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва

²ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
 Минздрава России, г. Москва

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

У 375 пострадавших с термическими поражениями проведен анализ результатов местного консервативного лечения с использованием разных групп перевязочных средств.

Наиболее эффективным было использование атравматичных, гидрогелевых и пленочных повязок, а также повязок с серебросодержащими кремами, на фоне применения которых отмечено создание наиболее благоприятных условий для регенерации ран, за счет чего сроки эпителизации ожговых ран сокращались.

Ключевые слова: ожги, раневые повязки, послеожговые рубцы.

A.A. Alekseev, A.E. Bobrovnikov, S.N. Khunafin
**TREATMENT OF SUPERFICIAL AND BORDERLINE BURN WOUNDS BY
 APPLICATION OF MODERN WOUND DRESSINGS**

The analysis of the results of local conservative treatment in 375 burned patients with application of different dressing groups was conducted. The use of atraumatic, hydrogel and film dressings and dressings with silver-containing creams was the most effective. Their application contributed to the creation of most favorable conditions for wound regeneration. Due to this, terms of burn wounds epithelialization were decreased.

Key words: burns, wound dressings, post-burn scars.

Своевременное и патогенетически обоснованное местное лечение играет значительную роль в обеспечении неосложненного течения ожгов и ожговой болезни. Если у больных с глубокими ожгами основу местного лечения составляют кожно-пластические операции, то лечение поверхностных и пограничных ожгов проводится в основном с использованием консервативных методов.

Местное лечение поверхностных ожгов I степени (классификация глубины ожгового поражения представлена по МКБ 10), как правило, не представляет серьезных трудностей. Если в результате лечения удастся не допустить развития нагноения, то такие поверхностные раны, подчиняясь законам регенерации тканей, одинаково хорошо и быстро заживают как при открытом лечении с использованием местных препаратов с коагули-

рующим и подсушивающим действиями, так и под различными повязками, в том числе и с антимикробной активностью.

Ожги II степени, хотя и могут заживать самостоятельно, но сохранившиеся эпидермальные придатки находятся под угрозой гибели. В результате неадекватной или несвоевременной противошоковой терапии, позднего восстановления микроциркуляции и развития инфекционного процесса в зоне ожга II степени, особенно при обширных поражениях, происходит гибель остатков эпителия, а также может наблюдаться углубление зон первичного некроза с образованием грануляционной ткани. В этом случае необходимо выполнение кожно-пластических операций. Поэтому основная задача при лечении таких «пограничных» ожгов II степени заключается в том, чтобы избежать развития

ишемии, гипоксии и углубления раны, создать оптимальные условия для ее заживления. Конечный результат лечения ожоговой раны напрямую зависит от способов местного лечения, исключающих вторичную альтерацию тканей, а главное, от возможностей создания благоприятных условий для «выживания» тканей парараневой зоны [1].

Ожоговая рана не является «стабильным» образованием – даже на фоне глубокого ожогового поражения III степени в ране могут сохраняться отдельные дериваты кожи. Поэтому ожоги II-III степеней часто называют «мозаичными». В публикациях, посвященных консервативному лечению таких небольших по площади ожогов с помощью современных повязок, отдаленные результаты наблюдений оценивались лучше, чем после выполнения тангенциальной некрэктомии и кожной пластики [1,2,10].

Известно, что рубцовые контрактуры и деформации могут формироваться не только при глубоких ожогах, но и при спонтанном заживлении ожогов II степени. При этом регенерация, в результате которой образуется тонкий рубец, носит название репаративной (неполной) регенерации, репарации или субституции [3,4,6]. При нарушении процессов репарации такие рубцы превращаются в гипертрофические, причиняющие страдания пациентам и требующие длительного консервативного и оперативного лечения. Большинство авторов отмечает, что процессу рубцеобразования обычно предшествует длительное незаживание ожоговых ран, течение которых было осложненным и нерационально проводилось местное лечение [5,9,11]. Поэтому при лечении даже ограниченных по площади «пограничных» ожогов большое значение имеет местная консервативная терапия, направленная на быстрое и полноценное восстановление кожного покрова, что является фактически профилактикой образования послеожоговых рубцов [7,8,12,13].

Лечение «пограничных» ожогов II степени можно проводить как открытым, так и закрытым методом. Лечение ожоговых ран открытым методом с обработкой раствором йодопирона или мазевыми средствами возможно на лице, половых органах и области промежности, где повязки затрудняют уход и физиологические отправления. В то же время большинство специалистов отдают предпочтение закрытому или повязочному методу, который в настоящее время считается основным [8,12]. В связи с доступностью и дешевизной для местного лечения ожоговых ран в

настоящее время продолжают широко использоваться марлевые повязки с различными растворами и мазями [3,5]. Однако на марлевых повязках нельзя обеспечить необходимую лечебную концентрацию лекарственных компонентов. Пропитавшаяся раневым отделяемым марля, из которой традиционно изготавливаются перевязочные средства, становится в прямом смысле неотъемлемой частью раны. Образуется благоприятная среда для развития гнойного процесса. Удаление присохших мазевых или влажно-высыхающих повязок, даже несмотря на отмачивание, травмирует молодой эпителий и нарушает спонтанную эпителизацию раны. Сами перевязки болезненны, что делает необходимым применение обезболивания.

Современные раневые повязки лишены подобных недостатков и отличаются рядом положительных свойств, позволяющих проводить эффективное лечение поверхностных и пограничных ожогов. В то же время особенности заживления пограничных ожогов являются основанием для продолжения исследований по выбору наиболее оптимальных средств для их лечения.

Цель исследования – выбор наиболее оптимальных перевязочных средств для лечения поверхностных и пограничных ожоговых ран.

Материал и методы

В основу работы по изучению эффективности использования различных перевязочных средств положен анализ результатов местного консервативного лечения 375 пострадавших с термическими поражениями в возрасте от 15 до 58 лет (в среднем, $37,1 \pm 2,3$ года), находившихся на клинических базах кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции в ожоговых центрах Института хирургии им. А.В. Вишневского и ГКБ №36 г. Москвы и ГКБ №18 г. Уфы в 1999-2010 гг. В большинстве наблюдений (61,6%) причиной травмы являлось пламя. Общая площадь поражения у пациентов составляла от 1 до 70% поверхности тела (в среднем $21 \pm 1,4\%$ поверхности тела). При этом у 82 пострадавших были только ожоги I-II степеней, а у остальных – площадь глубоких ожогов занимала от 0,1 до 40% поверхности тела (в среднем, $7,7 \pm 1,04\%$).

У 90 пациентов проводилось «традиционное» местное консервативное лечение ожоговых ран с использованием ватно-марлевых повязок с мазями на водорастворимой основе (Левомеколь) или влажно-высыхающих повязок с раствором йодопирона. Другим 285 па-

циентам применялись различные перевязочные средства (табл. 1). При наличии у больных глубоких ожогов было проведено оперативное лечение.

Все исследования являлись сравнительными, контролируемыми и были проведены

по единому протоколу. Для оценки эффективности местного лечения использовали комплексное клиничко-лабораторное обследование пострадавших от ожогов в динамике. Также была проведена оценка безопасности и переносимости перевязочных средств.

Таблица 1

Количество проведенных исследований по использованию перевязочных средств для местного лечения ожогов I-II степеней

Группа повязок	Перевязочное средство	Количество исследований
Текстильные	«Традиционное» лечение с использованием марлевых повязок	90
	Повязки серии «Активтекс»: Активтекс-Х (с хлоргексидином), Активтекс-ХЛ (с хлоргексидином и лидокаином), Активтекс-ФЛ (с фурагином и лидокаином), Активтекс-ХФ (с хлоргексидином и фурагином), послеожоговые повязки Активтекс-ХФЛ (с хлоргексидином, фурагином и лидокаином), Активтекс-ФЛ (с фурагином и лидокаином) и Активтекс-ТИП (тримекаин, йодопирон)	66
Пленочные	Биодеспол, Омидерм, DDBM	50
Атравматичные	Воскопран, Воскосорб, Бранолинд, Джалонет, Парапран, Урготюль S.Ag	70
Гидрогелевые	Гелепран, Апполо, ВАП-гель	55
Серебросодержащие кремы	Эбермин, Аргосульфам, Сульфаргин	44
Всего...		375

В качестве статистических параметров использовались $M \pm m$ (средняя арифметическая и стандартная ошибка средней). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. При достаточном числе наблюдений, значение $t = 2$ и более свидетельствовало о достоверности различий двух средних или относительных величин с вероятностью 95% и выше (уровень достоверности $p < 0,05$). При критерии Стьюдента менее 2 различия считали случайными, недоказанными.

Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка эффективности разных видов повязок при лечении больных с поверхностными и пограничными ожогами I-II степеней показала, что в отличие от стандартных марлевых повязок с мазью Левомеколь применения современных перевязочных средств обеспечивает благоприятные условия для регенерации, за счет чего сроки эпители-

зации ран сокращались в среднем на 1-2 дня. При сравнении клинической эффективности повязок, входящих в одну группу перевязочных средств, получены практически одинаковые клинические данные. Поэтому эти данные по группам повязок были усреднены (табл. 2).

Наиболее эффективным для эпителизации ожоговых ран I-II степеней было использование атравматичных, гидрогелевых и пленочных повязок, а также повязок с серебросодержащими кремами. Большинство повязок создавали влажную раневую среду, в связи с чем ускорялись очищение ран от некроза и, соответственно, переход во вторую и третью стадии раневого процесса. Однако в случае инфицирования ожоговых ран (при микробной обсемененности более чем 10^4 микробных тел на 1 см^2 раневой поверхности) применение окклюзирующих повязок ухудшало течение раневого процесса.

Таблица 2

Сравнительная оценка эффективности повязок при лечении больных с ожогами I-II степеней

Показатели	Атравматичные «сетчатые» повязки	Гидрогелевые повязки	Пленочные повязки	Активтекс	Серебросодержащие кремы	Марлевые повязки с мазью Левомеколь
Атравматичность	+	+/-	+/-	+/-	+/-	-
Прозрачность	+/-	+/-	+	-	-	-
Предотвращение скопления экссудата	+	-	+/-	+/-	-	-
Моделирование на раневой поверхности	+	+/-	+/-	+/-	+	+
Формирование сухого струпа при ожогах II степени в I стадии раневого процесса, %	10-30*	Не было (при Апполо – 60%)	0*	40-80	0 *	40-50%
Переход во 2 стадию раневого процесса (сутки лечения)	4±0,2*	3,4±0,3*	нд	нд	3,4±0,2*	5,5±0,5
Переход в 3 стадию раневого процесса (сутки лечения)	5,6±0,4*	5,4±0,5*	нд	нд	5±0,3*	7,8±0,5
Сроки эпителизации ожогов II степени (сутки после травмы)	8,5±0,3*	9,8±0,3	8,2±0,5*	9,3±0,5	8±0,3*	10,3±0,7
Сроки эпителизации ожогов IIIA степени общие (сутки после травмы)	17,7±0,3	17,5±0,5	17,6±0,5	18,6±1,2	16,5±0,3*	19,1±1,04

* $p < 0,05$ по отношению к марлевым повязкам с мазью Левомеколь; нд – нет данных.

В таких ситуациях более эффективным было применение марлевых повязок с мазями на водорастворимой основе и растворами антисептиков, которые обладали более высокой проницаемостью для газов и воды и сорбирующими способностями.

Использование атравматичных сетчатых покрытий помогало решить проблему возможной травматизации эпителия, уменьшало болезненность перевязок и благоприятно влияло на заживление ран. Атравматичные покрытия использовались как первичные по-

вязки на раны, при этом в качестве вторичных повязок обычно применялись марлевые салфетки с мазями на водорастворимой основе или кремами на основе сульфадиазина серебра.

При лечении поверхностных и пограничных ожогов также были эффективны различные пленочные повязки. В то же время при наличии большого количества раневого отделяемого пленки были противопоказаны ввиду отсутствия у них дренирующих свойств.



Рис. 1. Этапное применение повязок Парапран с лидокаином (1-3) и химотрипсином (4-6) при лечении ожогов IIIА степени

Клиническая эффективность повязок Апполо в связи с быстрым высыханием жидкого гидрогеля и фиксацией текстильной основы на ранах была близка к эффективности марлевых повязок. В то же время были удобны гидрогелевые повязки в виде пластин. Поскольку такие повязки обладали сорбирующей способностью, перевязки выполнялись через 2-3 суток, а в случае отсутствия отделяемого и плотной фиксации повязок к ранам их

оставляли до полной эпителизации ран и самостоятельного отделения от зажившей поверхности.

Современными биологически активными повязками являются повязки Ативтекс, которые хотя и представляют собой текстильную основу, но импрегнированы биосовместимым гелеобразующим полимером, содержащим различные лекарственные препараты в виде депо-системы.



Рис. 2. Применение повязок Гелепран с мирамистином при лечении ожогов IIIАВ степени

Рис. 3. Применение противоожоговой повязки Ативтекс при лечении обширных ожогов II степени

Наличие ассортимента повязок Активтекс с антибактериальным, обезболивающим и кровоостанавливающим действиями позволяло их использовать в разных клинических ситуациях. Лечебное действие препаратов, входящих в состав повязок, проявлялось во влажной среде, поэтому применяемые текстильные повязки Активтекс требовали увлажнения стерильным физиологическим раствором или растворами антисептиков перед применением и далее 1-2 раза в день. Разработанные специально для применения у пострадавших противоожоговые повязки Активтекс не требовали предварительной подготовки, они отличались пролонгированными лечебными свойствами, в связи с чем их можно было использовать 1 раз в 3-4 дня.

Несмотря на то, что эффективность применения текстильных повязок Активтекс для лечения ожогов II-IIIA степеней была сопоставима с марлевыми повязками с водорастворимыми мазями, они значительно удобнее при использовании.

По данным многих исследователей, кремы на основе сульфадиазина серебра являются препаратами выбора для лечения поверхностных и пограничных ожогов [3,6]. При этом использовать серебросодержащие кремы можно как в комплексе с марлевыми повязками, так и при открытом методе лечения, например при ранах на лице. Их применение в основном ограничено небольшими по площади поражениями.

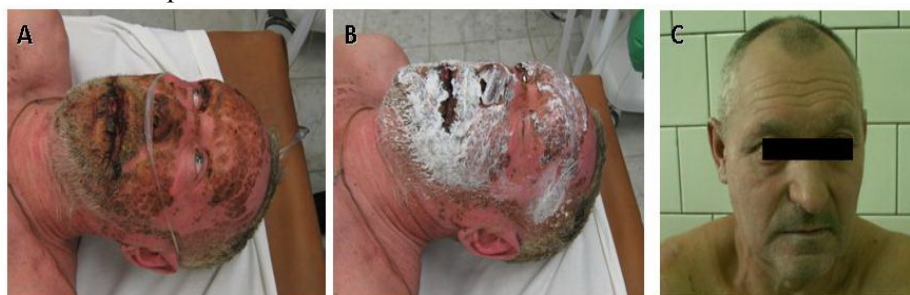


Рис. 4. Применение мази Сульфаргин при открытом методе лечения ожогов II степени: А – 7 дней после травмы; В – мазь наложена на лицо; С – через 16 дней после травмы

Серебросодержащие кремы обладали умеренными антимикробными свойствами, поэтому их целесообразно применять в основном для профилактики развития раневой инфекции. Кроме того, положительный эффект данных препаратов оказывала сама мазевая основа, которая создавала оптимальную для заживления влажную раневую среду, обеспечивала атравматичность и безболезненность перевязок.

Также эффективным было применение серебросодержащих кремов в комплексе с атравматичными сетчатыми покрытиями. Поэтому появление готовых для применения атравматичных повязок с серебросодержащими препаратами не только упрощало перевязку, но и позволяло улучшить результаты лечения ожогов I-II степеней. Лечебный эффект таких повязок реализовался как за счет их

атравматичных, дренирующих и сорбирующих свойств, способности поддерживать влажную раневую среду, необходимую для оптимального заживления, так и за счет проявления антимикробных свойств препаратов серебра. К таким повязкам относится повязка Urgotul S.Ag, представляющая собой неадгезивную полиэстеровую сетку, покрытую липид-коллоидной основой и сульфадиазином серебра.

Конечно, многие современные раневые повязки отличались большей стоимостью по сравнению с традиционно используемыми марлевыми повязками. В то же время уменьшение общего количества перевязок, а у части пациентов сохранение первично наложенных повязок на ранах до полной эпителизации позволяли сократить сроки лечения.



Рис. 5. Лечение повязками Urgotul S.Ag ожоговых ран I-II степеней: А – 3-и сутки после травмы; В – повязки Urgotul S.Ag на ране; С – через 13 дней после травмы

При этом удобство их применения, хорошая переносимость, атравматичность, снижение раневой боли и комфорт для пациентов в значительной степени повышают эффективность и качество проводимого лечения.

Заключение. Таким образом, при лечении поверхностных и пограничных ожогов I-

II степеней наиболее эффективным является использование современных перевязочных средств, включение которых в стандарты медицинской помощи будет способствовать улучшению результатов ее оказания как в стационарах, так и в амбулаторной практике.

Сведения об авторах статьи:

Алексеев Андрей Анатольевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой термических поражений, ран и раневой инфекции ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; руководитель ожогового центра ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Тел: 8(499)236-20-23.

Бобровников Александр Эдуардович – к.м.н., доцент кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; зав. приемно-консультативным отделением ожогового центра ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Тел: 8(499)236-32-04. E-mail: doctorbobr@mail.ru

Хунафин Саубан Нурлыгаянович – д.м.н., профессор кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-75-76. E-mail: kafedrasmp@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Современный комплексный подход к лечению больных, пострадавших от ожогов / А.А. Алексеев [и др.] // Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России. 15-18 ноября 2010г. – М., 2010. – С.150-151.
2. Ранняя объективная диагностика глубины ожогового поражения и определение тактики лечения больных с ограниченными дермальными и глубокими ожогами / А.В. Аминев [и др.] // Международный конгресс "Комбустиология на рубеже веков". – М., 2000. – С. 133-134.
3. Местное лечение поверхностных ожогов / В.Н. Брязин [и др.] // Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России 15-18 ноября 2010 г. – М., 2010. – С.163-164.
4. Гофельд, А.М. К вопросу об оптимальных условиях для "выхаживания" тканей в ожоговой ране / А.М. Гофельд, М.А. Гофельд, Т.Н. Бобродина //Тезисы докладов международного хирургического конгресса "Раны, ожоги, повязки". – Тель-Авив. – 1998. – С. 62.
5. Клинико-лабораторное обоснование технологий местного консервативного лечения обожженных / А.Э. Добровников [и др.] //Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России 15-18 ноября 2010г. – М., 2010. С. –165-166.
6. Наумкина, В.Ц. Клинический опыт использования препарата «Панавир» в лечении ожоговых ран / В.Ц. Наумкина // Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России 15-18 ноября 2010 г. – М., 2010. – С.176-177.
7. Саркисов Д. С. (ред.) Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1987.
8. Серов В.В., Пальцев М.А. Патологическая анатомия: курс лекций по общей и частной патологической анатомии. – М.: Медицина, 1998.
9. Фаязов, А.Д., Арипов, Д.У., Рузимурадов, Д.А. Эффективность местного применения раневого покрытия фоллидерм при обширных поверхностных ожогах// Сборник научных трудов II съезда комбустиологов России. – М. –2008. – С.152-153.
10. Grisolia G.A., Pelli R. et al. Skin substitutes in the treatment of deep partial skin thickness burns in children: Clinical experience and long-term results. //Burns. – 1991. –N. 17(1). – P. 52-55.
11. Grisolia G.A., Pinzauti E., Pancani S., Pavone M. Paediatric burns in the acute phase: specific aspects. // Annals of Burns and Fire Disasters, December 2005, – Vol. XVIII. – N. 4.
12. Swain A.H., Azadian B.S., Wakeley C., Shakespeare P.G. Management of blisters in burns. // BMJ. – 1987. – V. 295. – P.181.
13. Chung Y.J., Herbert M.E. Myth: silver sulfadiazine is the best treatment for minor burns. // West J Med. – 2001. –V. 175. – P. 205-206.

УДК 616.839-053.7-057.875-072.8-085 : 615.814.1. /849.1

© Э.В. Галлямова, Р.Н. Кильдебекова, В.Т. Кайбышев, Л.Р. Мингазова, 2013

Э.В. Галлямова, Р.Н. Кильдебекова, В.Т. Кайбышев, Л.Р. Мингазова **ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты применения лазеропунктуры для реабилитации лиц молодого возраста с расстройством вегетативной нервной системы. Объектом исследования были студенты медицинского университета. Для выявления признаков вегетативной дисфункции использовали опросник Вейна А.М. (2003). Сумма баллов более 15 свидетельствовала о наличии синдрома вегетативной дисфункции. Нейровегетативный статус определяли по методу Баевского Р.М. (2007). Лазеропунктуру проводили гелий-неоновым лазером ЛГ-75 с излучением красного цвета. Осуществляли индивидуальный подход к выбору акупунктурных точек и методик воздействия в зависимости от вегетативного тонуса. Лазеропунктура в правильно подобранной дозировке оказывала положительный эффект на функциональное состояние вегетативной нервной системы и коррекцию вегетативного баланса.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, лазеропунктура, акупунктура, вегетативный тонус.

E.V. Gallyamova, R.N. Kildebekova, V.T. Kaybyshev, L.R. Mingazova
**THE USE OF LASERPUNCTURE FOR RESTORATIVE CORRECTION
 OF FUNCTIONAL STATE OF YOUNG INDIVIDUALS
 WITH AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS**

The results of laserpuncture used for rehabilitation of young individuals with the autonomic nervous system disorders are presented in this paper. The study enrolled medical students. To detect signs of autonomic dysfunction, we used the Vein questionnaire (2003). A total number of more than 15 scores indicated the presence of autonomic dysfunction syndrome. In evaluating neuroautonomic status, the Baevsky method was helpful (2007). Laserpuncture was performed using a helium-neon laser with red radiation. An individual approach was essential for choosing acupuncture points and impact methods depending on the autonomic tonus. With an adequate dose, laserpuncture was effective for the autonomic nervous system functional state and correction of autonomic balance.

Key words: autonomic dysfunction, laserpuncture, acupuncture, autonomic balance.

Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено их большой распространенностью среди лиц молодого возраста. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения начиная с пубертатного возраста встречаются в 25-80% наблюдений [3, 4]. Первые проявления могут возникнуть в детском и юношеском возрасте, но наиболее часто в молодом возрасте. Особенно подвержены вегетососудистой дистонии лица, испытывающие большие учебные нагрузки, экзамены, гормональные перестройки [6, 9].

Лечение пациентов с расстройством вегетативной дисфункции базируется на этиологическом, патогенетическом и симптоматических принципах, что может привести к полипрогмазии. Полипрогмазия заключается в том, что одновременно могут использоваться анксиолитики, антидепрессанты, транквилизаторы, венотоники, метаболизирующие препараты, симпатомиметики и другие препараты. С учетом возраста студентов и их учебной деятельности, особую актуальность приобретают немедикаментозные методы лечения [10]. Из существующих средств восстановительной медицины для коррекции вегетативной дисфункции наиболее подходит современная рефлексотерапия, дающая возможность направленного воздействия на физическое и психоэмоциональное состояние. Лазеропунктура – метод, сочетающий в себе физиотерапию и рефлексотерапию. [5, 8] По данным литературы, нет единого мнения относительно действия лазерного излучения на состояние вегетативной нервной системы. Лазеропунктура отличается высокой эффективностью, безболезненностью, асептичностью, неинвазивностью и не имеет побочных эффектов, однако ее влияние на состояние вегетативного тонуса и коррекцию вегетативного дисбаланса требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – оценить эффективность применения лазеропунктуры при

реабилитации лиц молодого возраста с расстройством вегетативной нервной системы.

Материал и методы

Нами была изучена репрезентативная выборка студентов 5 курса Башкирского государственного медицинского университета – 88 человек (73,1%) с расстройством вегетативной нервной системы, среди обследуемых девушек было 69 (78,1%), юношей – 19 (21,9%), средний возраст составил $21 \pm 2,5$ года. В контрольную группу вошли 32 студента, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой.

Для выявления признаков вегетативного дисбаланса использовали опросник Вейна А.М. (2003). Экспертная оценка вегетативных симптомов проводилась путем баллирования каждого признака, общая сумма баллов выше 15 свидетельствовала о наличии синдрома вегетативной дисфункции [3]. Нейровегетативный статус определяли по методу Баевского Р.М. (2007) с математическим анализом показателей моды (M_o), указывающим на гуморальный канал регуляции и амплитуды моды (AM_o), отражающим состояние активности симпатического отдела ВНС; индекс напряжения (ИН), обобщенный интегральный показатель, характеризующий нейрогуморальную регуляцию; вариационный размах (ВР), определяющий уровень активности парасимпатического отдела [2, 7]. Для оценки психоэмоционального статуса использовали тест на тревожность Спилберга – Ханина. У каждого человека существует свой оптимальный уровень тревожности, так называемая полезная тревожность. Оценка человеком своего состояния в этом отношении является для него существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. Реактивная тревожность как состояние характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: напряжением, беспокойством, озабоченностью, нервозностью. Это состояние возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию и может быть разным по интенсивности и динамичности во времени. [1]

Студенты медицинского университета с расстройством вегетативной нервной системы ($n=88$) получали лечение в виде лазеропунктуры. Использовали гелий-неоновый лазер ЛГ-75 (длина волны – 0,63 мкм). В непрерывном режиме мощность составляла от 0,1 до 200 мВт, а в импульсном от 1 до 80 Вт. Плотность потока мощности ориентировочно равнялась 5 мВт/см² на одну корпоральную точку и 2 мВт/см² – на аурикулярную. Время воздействия на корпоральную точку составляло 10-20 с, аурикулярную 3-5 с. Суммарное время воздействия до 2 мин (максимально 5 мин) на корпоральную точку и 20-30 с (максимально 1 мин) – на аурикулярную. Суммарная плотность энергии при лазеропунктуре не превышала 2 Дж/см². Число облучаемых точек составило 6,3±0,2 на процедуру, курс лечения – 10-15 сеансов. Использовали следующие корпоральные точки воздействия: меридианы сердца (С-7), перикарда (МС-6, 7, 8, 9), легких (Р -1, 2 5, 7, 9), толстого кишечника (GI- 4), желудка (Е-36), селезенки – поджелудочной железы (RP-6), желчного пузыря (VB-20,21), мочевого пузыря (V-15, 22, 25, 43), печени (F- 13, 2), переднесрединный меридиан (J-14, 17), заднесрединный меридиан (Т-14, 20, 24), на ушной раковине: 13, 15, 22, 19, 31, 51, 59, 105, 34, 78, 55 [4]. Нами применялся индивидуальный подход к выбору акупунктурных точек и методик воздействия. У студентов с расстройством вегетативной нервной системы при преобладании симпатикотонии использовали тормозной метод, при ваготонии – возбуждающий, при эйтонии – гармонизирующий.

Возбуждающий эффект достигали при минимальном времени воздействия (5-10 с), минимальном количестве полей (1-3), максимальной энергии излучения (5мВт/см²), низкой частоте модуляции (1-10 Гц). Тормозной эффект достигали при максимальном времени воздействия на 1 поле (1-3 мин), максимальном количестве полей (4-8), минимальной энергии излучения (1-3мВт/см²), высокой частоте модуляции (20-100 Гц). Промежуточные параметры воздействия лазера обладали гармонизирующим действием. Уменьшение суммы баллов по опроснику Вейна А.М. (2007) на 50% после лечения расценивалось как положительный эффект.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6,0. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Результаты и обсуждение

При исследовании студентов с расстройством вегетативной нервной системы исходный уровень вегетативного баланса по опроснику Вейна А.М. (2003) составил 45,4±2,32 балла, а в группе контроля – 12±1,2 балла. До лечения студенты с расстройством вегетативной нервной системы предъявляли жалобы на нарушение сна – 79 (90%), приступообразную головную боль – 74 (85%), быструю утомляемость – 70 (80%), нарушение функций желудочно-кишечного тракта – 61 (70%), учащенное дыхание – 57 (65%), сердцебиение – 44 (50%).

Исходный вегетативный тонус студентов с расстройством вегетативной нервной системы значимо отличался от контрольной группы – амплитуда моды (АМо) составила 51,07±3,56%, а в контроле 30,6±1,32%, вариационный размах 0,15±0,03с и 0,22±0,04с, индекс напряжения 295,15±51,87 усл.ед. и 149±29,9 усл.ед. соответственно. Показатели у студентов с расстройством вегетативной нервной системы выявили, что амплитуда моды превышала контроль в 1,5 раза, индекс напряжения в 2 раза, а вариационный размах был ниже в 1,5 раза. Это свидетельствовало о повышении уровней активности как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Согласно рекомендациям Баевского Р.М. в группе с расстройством вегетативной нервной системы преобладала умеренная симпатикотония – у 36 (40,2%), эйтония – у 32 (36,6%) и умеренная ваготония – 20 (23,2%) обследованных, в группе контроля – 9 (28,9%), 16 (50,2%) и 7 (20,9%) случаев соответственно.

Тестирование по Спилбергеру-Ханину студентов с расстройством вегетативной нервной системы выявило, что высокий уровень реактивной тревожности был у 30 (34,07%), умеренный – у 45 (50,84%) и низкий – у 13 (15,09%) человек, а в группе контроля – у 6 (17,6%), 19 (60,1%) и 7 (22,3%) человек соответственно. Результаты тестирования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты тестирования студентов по Спилбергеру-Ханину, баллы

Группы	Реактивная тревожность		
	высокий уровень	умеренный уровень	низкий уровень
Группа с РВНС	51±2,32*	36±1,23	25±1,23*
Контроль	46±1,32	33±2,32	15±1,23

* $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

У студентов с расстройством вегетативной нервной системы на фоне применения лазеропунктуры наблюдалось клиническое улучшение: восстановление сна – у 66 (75%), уменьшение утомляемости – у 39 (45%), приступообразная головная боль – у 31 (35%), нарушение функций желудочно-кишечного тракта – у 35 (40%), учащенное дыхание – у 22 (25%), сердцебиение – у 22 (25%) студентов.

Сумма баллов по опроснику Вейна А.М. (2003) снизилась на 61,2% ($p < 0,01$) и составила $17,7 \pm 2,11$ балла.

После проведенного курса лечения лазеропунктурой показатели амплитуды моды и индекса напряжения в группе с расстройством вегетативной нервной системы достоверно снизились, что свидетельствует о восстановлении вегетативного баланса. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей кардиоинтервалографии у лиц с расстройством вегетативной нервной системы

Период	Мода, с	Амплитуда моды, %	Вариационный размах, с	Индекс напряжения, усл. ед.
До лечения (n=88)	$0,77 \pm 0,03$	$51,07 \pm 3,56$	$0,15 \pm 0,03$	$295,15 \pm 51,87$
После лечения (n=88)	$0,82 \pm 0,02^*$	$39,87 \pm 3,63^*$	$0,22 \pm 0,03$	$165,29 \pm 54,36^*$

* $p < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем.

Изучение состояния психологического здоровья у студентов с расстройством вегетативной нервной системы на фоне проведенного лечения лазеропунктурой по результатам тестирования по Спилбергеру-Ханину показало снижение числа лиц с высоким уровнем реактивной тревожности до 14 (15,5%), увеличение лиц со средним и низким уровнем реактивной тревожности до 53 (62,2%) и 19 (22,3%) соответственно.

Таким образом, применение лазеропунктуры в правильно подобранной дозировке

оказывает положительный эффект на функциональное состояние вегетативной нервной системы и корригирует вегетативный тонус. Направление эффекта ваготонического или симпатикотонического зависит от выбора методики проведения сеанса, подбора точек акупунктуры при расстройстве вегетативной нервной системы. Отмечено улучшение психоэмоционального статуса обследуемых нами студентов. Индивидуализируемый подход к каждому человеку повышает эффективность проводимой терапии.

Сведения об авторах статьи:

Галлямова Эльза Вадимовна – заочный аспирант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, Ленина, 3. Тел. 289-62-77. E-mail: ya_elza82@yandex.ru.
Кильдебекова Рушания Насгутдиновна – д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, Ленина, 3. Тел. 289-62-77.
Кайбышев Вадим Тимирязевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, Ленина, 3. Тел. 289-62-77.
Мингазова Лия Равиловна – к.м.н., ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, Ленина, 3. Тел. 289-62-77.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анастаси, А.А. Психологическое тестирование / А.А. Анастаси, С.А. Урбина. – СПб.: Питер, 2002. – 688 с.
2. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-128.
3. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. – М., 2003. – 749 с.
4. Воробьева, О.В. Психовегетативный синдром, ассоциированный с тревогой (вопросы диагностики и терапии) // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 23 (275). – С. 1696-1699.
5. Корнюхина, Е.Ю. Физиотерапия при заболеваниях вегетативной нервной системы / Е.Ю. Корнюхина, Л.А. Чернихова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – №2. – С. 45-46.
6. Мачерет, Е.Л. Вегетососудистая дистония и рефлексотерапия / Е.Л. Мачерет, А.О. Коркушко // Рефлексотерапия. – 2009. – №8 (30). – С. 45.
7. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
8. Самосюк, И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004. – 528 с.
9. Семенова, Э.Л. Распространенность и патогенетические особенности вегетативно-сосудистой дистонии у подростков. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека / Э.Л. Семенова, А.Ф. Бабцева, Л.К. Варда // Сб. научных трудов, посвященных 50-летию АГМА. – Благовещенск, 2002. – С. 183-186.
10. Спасова Н.В. Вегетативные дисфункции у студентов. Перспективы восстановительного лечения / Н.В. Спасова, В.Б. Любовец, А.Н. Разумов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 3. – С. 48-51.

П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, М.Е. Чалый,
Ю.Л. Демидко, Ю.М. Есильевский, С.А. Мянник, М.В. Епифанова

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОДОПЛЕРОГРАФИИ КАВЕРНОЗНЫХ АРТЕРИЙ С АЛПРОСТАДИЛОМ

*ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва*

В статье представлены данные обследования 396 пациентов в клинике урологии Первого МГМУ им. М. М. Сеченова с жалобами на неадекватную эрекцию (эректильную дисфункцию). Возраст исследуемых составил 43 (23-61) года. Из всех обратившихся у 41 (10,3%) сексуальная активность отсутствовала в течение 4 недель перед обращением.

С целью фармакодоплерографии кавернозных артерий применялся алпростадил (простагландин E1), изучалась оценка эффективности введения, проанализированы спектральные характеристики кровотока кавернозных артерий. Спектральную доплерографию кавернозных артерий начинали с 5-й мин. после инъекции, а затем повторяли каждые 5 мин. до 25-й мин.

В результате авторы пришли к выводу, что применение 5 мкг алпростадил (каверджект) – это эффективный и безопасный метод обследования пациентов с эректильной дисфункцией различного генеза и степени тяжести.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, спектральная доплерография, алпростадил.

P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, A.V. Amosov, M.E. Chalyy,

Yu.L. Demidko, Yu.M. Esilevskiy, S.A. Myannik, M.V. Epifanova

THE RESULTS OF DUPEX PHARMACO-ULTRASONOGRAPHY OF CAVERNOUS ARTERIES WITH ALPROSTADIL

The article provides the investigation data of 396 patients treated at the Urology Clinic of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. All the patients aged complained of erectile dysfunction. The average age of the patients was 43 (23-61). 41 of them (10.3%) had no sexual contacts 4 weeks before they applied for help.

We used Alprostadil (Prostaglandin E1) to make duplex pharmaco-ultrasonography of cavernous arteries. We have studied the assessment of injection effectiveness and analyzed the spectral characteristics of cavernous arteries blood stream. The spectral duplex ultrasonography of cavernous arteries was being made starting with the 5th minute after the injection and then it was repeated every 5 minutes up to 25th minute.

As a result the authors concluded that the use of 5 mcg of Alprostadil (caverject) is an effective and safe method of investigation of patients with erectile dysfunction of different genesis and severity.

Key words: erectile dysfunction, duplex spectral ultrasonography, alprostadil.

Допплерографическое исследование кавернозных артерий основано на анатомических данных и современных представлениях о физиологии эрекции [1,2]. Половой член состоит из двух кавернозных тел и губчатого тела, окружающего уретру. Кавернозные тела заключены в белочную оболочку. Фасция Бака покрывает оба кавернозных тела и губчатое тело, формируя половой член как единое целое. Через кавернозное тело проходит кавернозная артерия. Артерии полового члена образуются из внутренней срамной артерии. Артерия полового члена делится на дорсальную и кавернозную артерии. Кавернозная артерия входит в пещеристое тело на верхнемедиальной поверхности полового члена. Ветви этой артерии называются завитковыми артериями и в свою очередь делятся на более мелкие ветви, сообщающиеся с лакунами пещеристого тела. Венозный отток осуществляется в венозное сплетение, расположенное под белочной оболочкой. Венозные выпускники перфорируют белочную оболочку, и кровь через огибающие вены оттекает в глубокую дорсальную вену. Венозный отток осуществляется также по подкожной дорсальной вене.

В покое гладкая мускулатура кавернозных тел полового члена находится в состоянии полного сокращения. Вследствие высокого периферического сопротивления отмечается умеренный артериальный кровоток. В начале эрекции гладкая мускулатура пещеристых тел расслабляется вследствие нейромедиаторного ответа, сопротивление кавернозных тел снижается, питающие артерии расширяются. Это приводит к повышению артериального кровотока и увеличению объема полового члена (фаза набухания). Поскольку плотная белочная оболочка малорастяжимая, увеличение объема крови сдавливает вены между наполненными синусоидами и оболочкой, венозный отток прекращается, половой член становится твердым.

Эрекция – это сложный нейрососудистый феномен, который зависит от общего состояния здоровья, психологического состояния и социального благополучия.

Материал и методы

В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова обследованы 396 пациентов с жалобами на эректильную дисфункцию. Возраст исследуемых составил 43 (23-61) года

(Указана медиана, а также 5 и 95 перцентилей). Из всех обратившихся у 41 (10,3%) сексуальная активность отсутствовала в течение минимум 4 недель перед обращением. Перед

обследованием 357(89,7%) пациентов с сохраненной эректильной функцией ответили на вопросы шкалы МИЭФ-5. Результаты анкетирования представлены в табл.1

Таблица 1

Возраст, лет	Состояние эректильной дисфункции (n=357) Выраженность эректильной дисфункции, баллы по шкале МИЭФ-5				Всего больных
	значительная (5-10)	умеренная (11-15)	легкая (16-20)	отсутствие (21-25)	
До 30	8(2,2%)	30(8,4%)	29(8,1%)	10(2,8%)	77(21,6%)
30-39	8(2,2%)	22(6,2%)	40(11,2%)	8(2,2%)	78(21,8%)
40-49	10(2,8%)	27(7,6%)	48(13,4%)	8(2,2%)	93(26,1%)
50-59	23(6,4%)	21(5,9%)	24(6,7%)	14(3,9%)	82(23,0%)
60-69	3(0,8%)	12(3,4%)	10(2,8%)	2(0,6%)	27(7,6%)

Данные анкетирования подтверждают общеизвестный факт, что основным фактором, влияющим на снижение эректильной функции, является возраст ($p=0,005$,).

В процессе сбора анамнеза у 281(70,6%) пациента не выявлено факторов риска эректильной дисфункции (ЭД). У 62 (15,6%) пациентов выявлены васкулогенные факторы риска (атеросклероз), у 30 (7,5%) –нейрогенные факторы (диабетическая, алкогольная полинейропатия), у 25(6,3%) – другие факторы (прием блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, употребление наркотических средств). Распределение пациентов с наличием или отсутствием сексуальной активности в зависимости от наличия и вида факторов риска не было значимым ($p=0,062$, применен критерий χ^2). Степень тяжести ЭД была статистически связана с васкулогенными и нейрогенными факторами риска ($p=0,001$, применен критерий χ^2).

Дифференциальная диагностика психогенной, нейрогенной и васкулогенной эректильной дисфункций часто затруднена даже после детального сбора анамнеза, физического обследования и изучения эндокринного статуса. Способ дифференциальной диагностики форм ЭД путем фармакодоплерографии с помощью перорального введения ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа и оценки изменений УЗДГ-показателей не позволяет определить степень венозной «утечки» как причины ЭД [7]. Инъекция сосудорасширяющего препарата в кавернозное тело является недорогим и минимально инвазивным диагностическим методом у пациентов с подозрением на васкулогенную эректильную дисфункцию [12].

С целью фармакодоплерографии кавернозных артерий мы применяли алпростадил (каверджект), встречающуюся в естественных условиях форму простагландина E1, обладающего широким спектром фармакологического действия. Среди наиболее значи-

мых его эффектов отмечают расширение сосудов и подавление агрегации тромбоцитов.

При интракавернозном введении алпростадил ингибирует альфа-1-адренорецепторы в тканях, расслабляет мускулатуру кавернозных тел, увеличивает кровоток и улучшает микроциркуляцию. Алпростадил вызывает эрекцию путем релаксации трабекулярной гладкой мускулатуры пещеристых тел и дилатацию кавернозных артерий, что ведет к расширению лакунарных пространств и перекрытию кровотока за счет прижатия венул к белочной оболочке (окклюзия вен полового члена).

Для исследования кровотока применяют линейный датчик частотой 7Мгц. С его помощью оценивают состояние кавернозных артерий до и после интракавернозного введения простагландина E1 при помощи иглы размером 27-30G. Доза препарата составляла 5 мкг.

В России первый опыт применения простагландина E1 в диагностике и лечении эректильной дисфункции был доложен в 1995 году [8]. Тогда поступило предложение с диагностической целью применять и даже выпускать простагландин E1 в дозировке 5 мкг.

В большинстве источников описана дозировка простагландина от 10 до 20 мкг [2,4,5,6,11]. Однако имеются указания, что количество препарата необходимо дифференцировать. У пациентов младше 50 лет вводить 5 мкг препарата, а в возрасте более 50 лет – 10 мкг [12].

Результат пробы оценивали через 15 минут после интракавернозного введения. Степень эрекции определяли в соответствии со степенью набухания и ригидности полового члена [6,9] (табл. 1). Клинический результат пробы с Каверджектом представлен в табл.2.

Через 15 минут после введения 5 мкг алпростадил получены различные комбинации набухания и ригидности полового члена. Следует отметить, что никакой сексуальной

стимуляции при выполнении исследования не было.

Таблица 2

Шкала эрекции полового члена (n=398)	
Клинические проявления	Абс. число, %
Видимая эрекция отсутствует (ER 0)	—
Легкое набухание в отсутствии ригидности (ER 1)	8(2,0%)
Среднее набухание в отсутствии ригидности (ER 2)	116(29,1%)
Полное набухание в отсутствии ригидности (ER 3)	186(46,7%)
Полное набухание, средняя ригидность (ER 4)	62(15,6%)
Полное набухание, полная ригидность (ER 5)	26(6,5%)

Результаты и обсуждение

Нами отмечено, что клинический результат интракавернозного введения алпростадилла значимо зависел от возраста ($p=0,008$, применен критерий χ^2). У более молодых пациентов степень набухания и ригидности была выше, чем у лиц старшего возраста. При этом наличие или отсутствие выявленных факторов риска не имели статистически значимого влияния на клинический результат интракавернозной пробы ($p=0,29$, применен критерий χ^2). Также результат пробы не зависел от вида факторов риска эректильной дисфункции ($p=0,064$, применен критерий χ^2).

Выявлено статистически значимое распределение пациентов в зависимости от степени набухания и ригидности полового члена после интракавернозного введения алпростадилла и результатов анкетирования по шкале МИЭФ-5 ($p=0,011$, применен критерий χ^2). У пациентов с сохраненной сексуальной активностью клинический результат интракавернозного введения препарата был значимо лучше ($p=0,002$, применен критерий χ^2).

Таким образом, клиническая оценка интракавернозной пробы в сочетании с данными анамнеза и результатами анкетирования позволит уточнить причину и вид эректильной дисфункции с достаточной степенью вероятности.

Вместе с оценкой эффективности введения алпростадилла анализировали спектральные характеристики кровотока кавернозных артерий. Максимальную систолическую скорость измеряли в области прокси-

мальной трети полового члена, так как на этом уровне скорости имеют наибольшие значения. Если измерение скорости кровотока проводится в дистальном отделе, то результаты оказываются заниженными.

Спектральную доплерографию кавернозных артерий начинали с 5-й минуты после инъекции, а затем повторяли каждые 5 минут до 25-й минуты. После введения препаратов, содержащих простагландин, скорость кровотока должна быть не менее 35-40 см/с [2,3].

В качестве дополнительных критериев используется способность кавернозных тел к расширению и асимметрия скоростей кровотока в кавернозных артериях более 10 %.

Патологический венозный отток подозревали в том случае, если имелся адекватный артериальный приток, развивалась эрекция, но ее продолжительность была невелика и определялся постоянный антеградный диастолический кровоток на всем протяжении исследования. Постоянный диастолический кровоток – это сохранение скорости диастолического кровотока на протяжении всех стадий эрекции. Значение скорости определяют после коррекции на величину угла. Еще одним признаком венозного оттока является индекс резистентности. Это надежный метод диагностики кавернозного венозного оттока. Индекс резистентности менее 0,75 сопровождается венозным оттоком у 90% пациентов. Индекс резистентности более 0,9 отмечается у 90% здоровых субъектов.

При оценке результатов мы руководствовались рекомендациями Европейского общества урологов (пик систолического тока крови выше 30 см/с, индекс резистентности выше 0,8) [10].

Прежде всего мы уточнили симметричность показателей кровотока в правой и левой кавернозных артериях после введения простагландина E1. Скорость кровотока ($p=0,662$) и индекс резистентности ($p=0,297$) не имели значимых различий. Поэтому для дальнейшей оценки приведены показатели одной артерии. Результаты фармакодуплерографии кавернозных артерий представлены в табл. 3

Таблица 3

Результаты фармакодуплерографии полового члена (n=398)			
Степень эрекции	Максимальная скорость, см/с	Индекс резистентности	Абс. число, %
ER 1	24(12-60)	0,77(0,67-0,96)	8(2,0%)
ER 2	36(14,0-68,0)	0,83(0,64-0,96)	116(29,1%)
ER 3	43(18,9-75,7)	0,88(0,69-0,97)	186(46,7%)
ER 4	49,5(18,8-82)	0,95(0,83-0,98)	62(15,6%)
ER 5	57,7(18,7-89,4)	0,94(0,77-0,98)	26(6,5%)

Из таблицы видно, что клинический результат фармакодуплерографии кавернозных

артерий зависит от максимальной скорости кровотока и блокирования венозного оттока

после интракавернозного введения 5 мкг простагландина Е1.

Максимальная скорость кровотока в кавернозной артерии при контрольном измерении была выше у больных молодого возраста по сравнению со старшими группами ($p=0,001$). Также индекс резистентности был выше у пациентов молодого возраста ($p=0,001$). Таким образом, возраст оказывает влияние не только на клинические признаки и степень выраженности эректильной дисфункции, но и на объективные параметры кровотока в кавернозных артериях.

Наличие или отсутствие интимной активности в течение минимум четырех недель перед исследованием не имели значимого влияния на максимальную скорость кровотока ($p=0,291$) и индекс резистентности ($p=0,187$).

Максимальная скорость кровотока была значимо ниже ($p=0,002$) у больных с выявленными факторами риска эректильной дисфункции (васкулогенными, нейрогенными и др.). При этом индекс резистентности не зависел от факторов риска и $p=0,255$. Максимальная скорость кровотока в кавернозных артериях не зависела от степени нарушения эрекции, установленной по данным анкетирования по шкале МИЭФ-5 ($p=0,901$, применен тест Крускалла-Уоллиса). Также не выявлено зависимости индекса резистентности ($p=0,226$, применен тест Крускалла-Уоллиса).

Если рассматривать отсутствие ригидности полового члена (ER1-3) после интракавернозного введения вазоактивного препарата как отрицательный результат пробы, а наличие ригидности (ER4-5) как положительный, то чувствительность и специфичность пробы с 5 мкг простагландина Е1 выглядят следующим образом (рисунок).

Максимальная скорость кровотока и индекс резистентности обладают достаточной чувствительностью и специфичностью.

Это доказывает эффективность применения 5 мкг простагландина Е1 с диагностической целью. Также очевидно, что параметры кровотока в правой и левой кавернозных артериях значимо не различаются.

Клинический результат интракавернозного введения алпростадилла (степень наполнения и жесткость полового члена) наиболее выражен у пациентов молодого возраста. Наличие и вид факторов риска не оказывали значимого влияния на клинический результат пробы. У пациентов с сохраненной сексуальной активностью клинический результат интракавернозного введения препарата был значимо лучше. Данный аспект исследования позволяет представить влияние психологических или органических причин эректильной дисфункции.

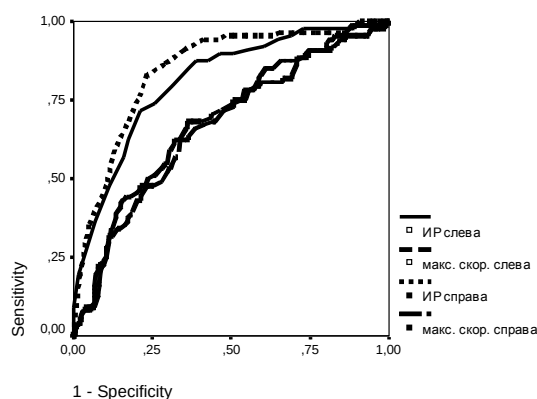


Рис. Кривые чувствительности и специфичности пробы с 4 мкг простагландина Е1

Максимальная скорость кровотока и индекс резистентности в кавернозной артерии после введения Каверджекта были выше у больных молодого возраста.

Наличие или отсутствие интимной активности не имели значимого влияния на спектральные характеристики кровотока. Отмечено влияние установленных факторов риска на максимальную скорость кровотока в кавернозных артериях.

По данным анкетирования по шкале МИЭФ-5 спектральные характеристики кровотока не зависели от степени нарушения эрекции.

Таким образом, применение 5 мкг алпростадилла (каверджекта) – эффективный и безопасный метод обследования пациентов с эректильной дисфункцией различного генеза и степени тяжести.

Сведения об авторах статьи:

Глыбочко Петр Витальевич – профессор, член-корр. РАМН, ректор ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Аляев Юрий Геннадьевич – профессор, член-корр. РАМН, директор НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Амосов Александр Валентинович – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Чалый Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Демидко Юрий Леонидович – д.м.н., зав. отделом функциональной диагностики и методов исследования НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел. (499) 248-72-95

Еселевский Юрий Михайлович – д.м.н., гл. научный сотрудник лаборатории клинко-электрофизиологических исследований при кафедре нервных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Мяник С.А. – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Епифанова М.В. – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холенбек. Нефрология/ под ред. М. Хофера. Цветовая дуплексная сонография. – М.: Медицинская литература, 2007.
2. Vikram Dogra, Shweya Bhatt. 2005. Эректильная дисфункция и приапизм. [авт. книги] Д. Дж. Рубенс В. Догра. Секреты ультразвуковой диагностики. М.: МЕДпресс-информ, 2005.
3. Wespes E., Amar E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Hatzimouratidis K., Montorsi F., Vardi Y. 2010. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. б.м.: EAU, 2010.
4. Wilkins C.J., Sidhu P.S. 2008. Заболевания полового члена и их функциональная оценка. [авт. книги] Пол С. Сидху Грант М. Бакстер. Ультразвуковые исследования мочевыделительной системы. М.: Медпресс-информ, 2008.
5. Антох Г. 2007. Андрология. [авт. книги] А. Дитц, М. Хофер, М. Холленбек, Й. Камбергс, О. Н. Крогманн, М. Пипер, Т. Райс, А. Салех, М.Зитце, Г. Табатай, Й. Тюрк Г. Антох. Цветовая дуплексная сонография. М.: Медицинская литература, 2007.
6. Г. ван Аллен, Л. Гертле. 2005. Нарушения выделения спермы. [авт. книги] Г. М. Бере под редакцией Э. Нишлага. Андрология Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
7. Глыбочко П.В., Камалов А.А., Еселевский Ю.М. Способ дифференциальной диагностики эректильной дисфункции. 2460462 РФ, 28 февраль 2011 г.
8. Горюловский, Л.М. Интракавернозное введение "Эдекса" (простагландин Е1) в лечении эректильной импотенции у лиц старших возрастных групп// Урология и нефрология. – 1996. – Т. 6. – С.31-33.
9. Жуков, О. Б. Диагностика эректильной дисфункции. – М.: Издательство Бином, 2008.
10. Веспес И., Амар И., Иртли И., Джулано Ф.[и др.] Эректильная дисфункция и преждевременная эякуляция. Рекомендации по мужской сексуальной дисфункции. б.м.: ЕАУ, 2009.
11. Мазо,Е.Б., Зубарев,А.Р., Жуков Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции.–М.:Медицина, 2003.
12. Низенбаум, Х. Хории, С. Эректильная дисфункция. Кэрл Б. Бенсон, Филип У. Раллс, Мэрлин Дж. Сигел Эдвард И. Блют. Ультразвуковая диагностика – практическое решение клинических проблем. – М.: Медицинская литература, 2010. – Т. 2.

УДК 616.6

© В.Н. Дубровин, В.И. Баширов, Р.В. Ерусланов, Я.А. Фурман, А.А. Кудрявцев, 2013

В.Н. Дубровин¹, В.И. Баширов¹, Р.В. Ерусланов², Я.А. Фурман², А.А. Кудрявцев²
**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ
 МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА
 ПО ПРЕДОПЕРАЦИОННЫМ ТОМОГРАФИЧЕСКИМ ДАННЫМ ПРИ
 ПРОВЕДЕНИИ РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЙ УРЕТЕРОЛИТОТОМИИ**
¹ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница», г. Йошкар-Ола
²ФГБОУ ВПО «Поволжский государственный технологический
 университет», г. Йошкар-Ола

Разработана оригинальная компьютерная программа, позволяющая создать на основе предоперационной компьютерной томографии трехмерное изображение операционного пространства конкретного пациента, позволяет выбрать виртуальные точки на поверхности тела пациента для выполнения оптимального малоинвазивного хирургического доступа. Виртуальные точки доступа совмещаются с реальным пациентом при помощи 3-D-дигитайзера. Метод применен в лечении пациентов с камнями мочеочечника, подлежащих оперативному лечению. Выполнено 12 ретроперитонеоскопических уретеролитотомий с хорошим клиническим эффектом.

Ключевые слова: выбор малоинвазивного доступа, ретроперитонеоскопия, компьютерное моделирование.

V.N. Dubrovin, V.I. Bashirov, R.V. Eruslanov, Ya.A. Furman, A.A. Kudryavtsev
**THE FIRST EXPERIENCE OF COMPUTER OPTIMIZATION METHOD
 OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL APPROACH
 BASED ON PREOPERATIONAL TOMOGRAPHIC DATA IN PERFORMING
 RETROPERITONEOSCOPIC URETEROLITHOTOMY**

There has been developed a special computer program that creates three-dimensional image of operative space on the basis of preoperational tomographic data of a concrete patient. It allows choosing virtual points on patient's body surface for optimal minimally invasive surgery. Virtual approach points are matched to the real patient with the help of 3D digitizer. This method has been applied in treatment of patients with ureteral calculus who needed surgical treatment. 12 retroperitoneoscopic ureterolithotomies have been carried out with good clinical effect.

Key words: choice of minimally invasive approach, retroperitoneoscopy, computer simulation.

К одним из наиболее распространенных заболеваний органов брюшной полости, требующих хирургического лечения, относится мочекаменная болезнь с локализацией камня в мочеочечнике. Мочекаменная болезнь остается

распространенным заболеванием, локализация конкремента в мочеочечнике встречается около 50 % случаев. Несмотря на развитие современных методов лечения камней мочеочечника, таких как дистанционная ударно-

волновая литотрипсия, уретроскопия с контактной литотрипсией, необходимость хирургического лечения сохраняется [4]. При невозможности проведения уретроскопии из-за анатомических особенностей мочеочника, наличия длительно стоящего, вколоченного камня и острого воспалительного процесса в почке необходимо применение оперативного лечения [6].

Наряду с традиционной открытой хирургией применяют лапаро- и ретроперитонеоскопическую уретеролитотомию. При хирургическом лечении камней мочеочника многие авторы отдают предпочтение ретроперитонеоскопическому доступу как менее травматичному, применяют газовый и безгазовый методы ретроперитонеоскопии [7]. Однако поиск камня мочеочника при любом способе малоинвазивной операции бывает затруднительным, что увеличивает время операции и может стать причиной конверсии.

Одной из причин возникновения трудностей при проведении ретроперитонеоскопии по поводу камня мочеочника может быть неправильно выбранный хирургический доступ. Особенно важно при проведении безгазовой ретроперитонеоскопии, чтобы хирургический доступ был непосредственно над объектом операции и при наиболее коротком расстоянии от него [5]. При проведении малоинвазивных операций правильный выбор точек доступа имеет особое значение в связи с тем, что нет широкого доступа к окружающим органам, зона работы привязана к небольшому пространству, имеется жесткая фиксация инструментов к операционному каналу. Выбор доступа осуществляется по стандартным точкам, разработанным в соответствии с анатомией области операции и с целью наименьшего травмирования сосудисто-нервных пучков брюшной стенки и поясничной области. Имеются рекомендации по стандартным точкам выполнения разреза кожи, отличающимся от локализации камня, расположения его в верхней, средней или нижней частях мочеочника [2].

Новым направлением современной хирургии является планирование операции на основании данных предоперационного обследования, для которого используют компьютерную томографию. Метод применяют при планировании трудных операций по поводу опухолей почек и надпочечников [3]. Для этого на основании предоперационного обследования создают виртуальную модель интересующего органа, трехмерное изображение которого позволяет рассмотреть его из раз-

личных положений, определить локализацию опасных зон, кровеносных сосудов, прилежащих соседних органов [1].

Применение компьютерного моделирования для выбора наиболее оптимальных точек доступа при малоинвазивной операции имеет большое значение как в практическом здравоохранении, так и для обучения начинающих хирургов выполнению малоинвазивных операций на органах забрюшинного пространства, в том числе с применением метода безгазовой ретроперитонеоскопии.

Материал и методы

Исходными данными для решения задачи оптимизации хирургического доступа являются результаты обследования пациента, полученные на рентгеновском томографе. Для того чтобы произвести сопоставление систем координат полученного изображения и реального пациента, при указании точек доступа на поверхности тела пациента оставляли металлические метки, установленные в строго определенных точках. В качестве меток использовали 4 и 5 мм титановые клипсы, которые перед проведением компьютерной томографии временно фиксировали над краем мечевидного отростка, над краями вторых ребер справа и слева, над серединой лонного сочленения. Изображение записывалось на съемный носитель информации, зависимости от программного обеспечения компьютерного томографа не было. Применяли компьютерные томографы SimenceSonotom 3000 и Philips Brilliance 64. Для обработки изображения, полученного на компьютерном томографе, и выделения оптимальных точек доступа для проведения малоинвазивной хирургической операции, разработана компьютерная программа (патент Российской Федерации № 2011611778 от 12.01.2011г.).

На подготовку изображения, полученного при предоперационной компьютерной томографии, требовалось два этапа. Первый выполнялся совместно с врачом и программистом накануне дня операции, при этом проводили создание виртуальной модели пациента, выбор объекта операции, расчет оптимальных путей доступа. На втором этапе – непосредственно перед операцией – указывалась выбранная точка доступа на поверхности тела пациента.

На этапе обработки компьютерной томограммы для создания виртуальной модели пациента выделяли интересующий сегмент компьютерной томограммы (на уровне 1 – 5-го поясничных позвонков). На основе анализа гистограммы распределения рентгеновских

плотностей врач выделял на изображении интересные его ткани, анализируемые при дальнейших преобразованиях томограммы, и выделяли объект операции (камень мочеточника). При помощи компьютерной программы выбирали все найденные допустимые пути от поверхности кожи до камня мочеточника, которые отображались на виртуальной модели пациента, среди них выделялся оптимальный путь.

Для указания найденной точки на поверхности тела пациента в работе предложено использовать 3D-дигитайзер, с помощью которого указывались отмеченные перед компьютерной томографией точки на поверхности тела пациента. При помощи разработанной компьютерной программы вычислялась матрица перехода из одной системы координат в другую, сопоставлялась система координат виртуальной модели и реального пациента. При сопоставлении жала дигитайзера с выбранной при помощи компьютерной программы точкой хирургического доступа и совпадения направления оси дигитайзера с осью, соединяющей точку на поверхности тела с объектом операции, срабатывал звуковой сигнал, подтверждающий правильность действия.

С применением метода компьютерной оптимизации малоинвазивного хирургического доступа оперировали 12 больных с диагнозом камень верхнего отдела мочеточника. Среди них мужчин – 5, женщин – 7. Средний возраст составил 39,5 года (25 – 56 лет). Обследование пациентов включало проведение обзорной рентгенографии, компьютерной томографии, общеклинического обследования, клинического и биохимического исследований крови и мочи, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки. Размеры камня по данным компьютерной томографии составили в среднем 9 (7 – 14) мм. Камень располагался в правом мочеточнике у 7, в левом – у 5 больных.

Оценивали время, потребовавшееся для определения на поверхности тела пациента точки хирургического доступа, полученной при помощи компьютерной программы. Время, которое требовалось на создание виртуальной модели, не учитывали. Выбранную точку доступа у конкретного больного оценивал опытный хирург – эксперт.

Операция проводилась под общим обезболиванием. Положение больного на операционном столе в латеропозиции. В указанной точке произведен разрез кожи, подкожной клетчатки, межмышечным способом

вскрывали забрюшинное пространство. В забрюшинное пространство устанавливали ретроперитонеоскоп, далее операцию проводили под контролем ретроперитонеоскопа при помощи специальных инструментов. Выделяли верхний отдел мочеточника с камнем, вскрывали мочеточник, камень извлекали. После проверки проходимости мочеточника разрез мочеточника ушивали узловыми швами (полигликолид 4/0). Операционную рану дренировали и ушивали.

Результаты и обсуждение

Время выбора точки хирургического доступа при помощи компьютерной программы составило 8,5 (5 – 13) мин. При сравнении варианта хирургического доступа, выбранного при помощи компьютерной программы и предложенного экспертом, отмечено совпадение мнений во всех случаях. Трудностей, связанных с неправильно выбранным хирургическим доступом и конверсий не было. Время операции – 39,5 (25 – 55) мин. Кровопотеря составила 50,0 (10 – 90) мл. В 4 случаях (30%) в мочеточник устанавливали катетер-стент. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдали. Катетер удаляли на 7-й день. У всех больных раны зажили первичным натяжением. Длительность лечения в стационаре составила 5,5 (4 – 7) дня.

Ретроперитонеоскопия для удаления камня мочеточника является оптимальным методом хирургического лечения. Однако она представляет трудности, связанные с определением точки доступа. Неправильно выбранный доступ значительно затрудняет операцию, удлиняет ее и может привести к конверсии. Выбор точки доступа на основании предоперационной компьютерной томографии традиционно производится субъективно опытным хирургом, который сопоставляет локализацию камня, окружающие костные ориентиры, возможное изменение расположения объекта операции в зависимости от изменения положения тела пациента в латеропозиции и т.д. Компьютерная программа позволила объективизировать процесс выбора точки доступа, что важно не только для начинающих хирургов, не обладающих достаточными навыками для уверенного субъективного метода, но и для опытного хирурга, попавшего в затруднительное положение из-за индивидуальных особенностей пациента.

В наших наблюдениях время, затраченное на подготовку к операции с использованием компьютерной программы, было невелико, однако накануне операции требовалось время для создания виртуальной модели па-

циента, на основании которой и принималось решение о хирургическом доступе. Несомненно, это делает хирургическое вмешательство более ответственным, появляется возможность планировать вмешательство на виртуальной модели. Такое планирование опытному хирургу не всегда требуется при подготовке к любой операции, но для начинающего специалиста оно необходимо всякий раз. В сложных случаях, связанных с особенностями анатомического строения тела пациента, при редких заболеваниях виртуальное моделирование

операции, начиная с выбора малоинвазивного хирургического доступа, имеет большое практическое значение.

Выводы

Первый опыт использования метода компьютерной оптимизации малоинвазивного хирургического доступа на основании предоперационных данных компьютерной томографии продемонстрировал эффективность выбора точки доступа при ретроперитонеоскопической уретролитотомии и перспективу применения в малоинвазивной урологии.

Сведения об авторах статьи:

Дубровин Василий Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ГБУ РМЭ РКБ. Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33.

Баширов Валерий Ильясевич – врач ГБУ РМЭ РКБ. Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33.

Ерусланов Руслан Валентинович – аспирант кафедры РТ и МБС ФГБОУ ВПО ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3.

Фурман Яков Абрамович – д.т.н., профессор кафедры РТ и МБС ФГБОУ ВПО ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3.

Кудрявцев Александр Анатольевич – сотрудник кафедры РТ и МБС ФГБОУ ВПО ПГТУ. Адрес: 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. 3-D-моделирование при коралловидном нефролитиазе / Ю.Г. Аляев, Н.К. Дзеранов, Н.А. Григорев [и др.] // Материалы XII съезда Российского общества урологов. – М., 2012. – С.166.
2. Галеев, Р.Х. Операции из мини-доступа в урологии / Р.Х. Галеев, В.Н. Дубровин. – Казань, 2008. – С. 39.
3. Емельянов, С.И. Применение метода интраоперационной навигации при лапароскопической нефрэктомии / С.И. Емельянов, В.А. Вердченко, Д.Ю. Пушкар [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 2. – С.32-35
4. Колпаков, И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Академия, 2006. – 224 с.
5. Неймарк, А.И. Ретроперитонеоскопия в хирургии органов брюшинного пространства: диагностические, лечебные возможности и осложнения ретроперитонеоскопии / А.И. Неймарк, Б.В. Рублевский, В.П. Рублевский // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т.24, № 4-1. – С.84 – 87.
6. Неменова, А.А. Эндоскопическая уретролитэкстракция и уретроскопия в лечении уrolитиаза / А.А. Неменова, С.С. Зенков, К.А. Берестенников // I Российский конгресс по эндоурологии. г. Москва, 4-6 июня 2008. – М., 2008. – С.211-212.
7. Теодорович, О.В. Ретроперитонеоскопическая уретролитотомия и её место в лечении уrolитиаза / О.В. Теодорович, О.Э. Луцевич, Н.Б. Забродина [и др.] // Материалы Первого Российского конгресса по эндоурологии. – М., 2008. – С.329-332.

УДК 616.65-006.55-089.87-06-084

© Э.А. Зубков, А.Ю. Зубков, Э.Н. Ситдыков, 2013

Э.А. Зубков, А.Ю. Зубков, Э.Н. Ситдыков ПРОФИЛАКТИКА ОБСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПУЗЫРНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

Надлобковая чреспузырная аденомэктомия остается наиболее распространенным и радикальным методом лечения пациентов с доброкачественной дисплазией предстательной железы (ДГПЖ). Факторами, предрасполагающими к возникновению инфекционно-воспалительных осложнений, являются: длительное уретральное и надлобковое дренирование мочевого пузыря, травматичность и продолжительность хирургического вмешательства и методы гемостаза ложа аденомы предстательной железы. С целью профилактики осложнений в послеоперационном периоде и предупреждения воспаления ложа удаленной предстательной железы использовался метод вазотомии с подведением антибиотиков в послеоперационном периоде по семявыносящему протоку в предпузырь. Для предупреждения повреждения уретры за счет ее отрыва при выщипывании аденомы простаты до аденомэктомии эндоуретрально циркулярно резецировался простатический отдел уретры выше семенного бугорка.

Ключевые слова: аденомэктомия, осложнения, лечение.

E.A. Zubkov, A.Yu. Zubkov, E.N. Sitdykov PREVENTION OF OBSTRUCTIVE COMPLICATIONS AFTER TRANSVESICAL ADENOMECTOMY

Suprapubic adenomectomy remains the most widespread and radical treatment for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Factors predisposing to the emergence of infectious and inflammatory complications are long urethral and suprapubic drainage of the bladder, trauma and duration of surgery and methods of BPH space hemostasis. In order to prevent infectious complications in the postoperative period and inflammatory complications of the BPH space, we used vasotomy with injection of antibiotics

to deferent ducts leading to retropubic space. To prevent urethral damage due to its separation at BPH enucleating, we circularly resected prostatic urethra higher seminal crest using endourethral approach before adenomectomy.

Key words: adenomectomy, complications, treatment.

Несмотря на существование различных методов лечения аденомы предстательной железы, надлобковая чреспузырная аденомэктомия остается наиболее распространенным и радикальным методом лечения пациентов с указанным заболеванием [3,7,8]. По мнению Камалова А.А. и Переверзева А.С., открытое хирургическое вмешательство имеет веские преимущества в сравнении с инструментальными методами, так как обеспечивает одномоментное и полное удаление аденоматозной опухоли. Большинство клиницистов, использующих чреспузырный доступ к аденоме предстательной железы, считают, что с целью профилактики воспалительных и обструктивных осложнений целесообразно завершать чреспузырную аденомэктомию с обязательным наложением надлобковой мочепузырной стомы [5], особенно у пациентов с щелочным циститом [2] и хроническим пиелонефритом [9]. Хотя, по мнению некоторых урологов, надлобковая эпицистостома не является методом профилактики гнойно-воспалительных и обструктивных осложнений чреспузырной аденомэктомии [1,12,14]. Как отмечают Пущкарь Д.Ю. и Перепанова Т.С., цистостомические дренажи являются воротами инфекции, что напрямую связано с риском развития острых эпидидимоорхитов. После открытых оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ в определенном проценте случаев по данным литературы [8,15] в послеоперационном периоде и в более отдаленные сроки возникают обструктивные и воспалительные осложнения со стороны мочеполовой системы, требующие в последующем проведения адекватного лечения. Чаще всего после аденомэктомии наблюдаются эпидидимиты и орхоэпидидимиты, реже инфравезикальная обструкция и стриктура простатического отдела уретры, а также острый пиелонефрит.

Возникновению острых воспалительных заболеваний органов мошонки, по данным Горюнова В.Г., способствуют повреждение семявыбрасывающих протоков при выполнении аденомэктомии, а также рефлюксы инфицированной мочи в семенные протоки. В отдельных случаях к возникновению воспаления органов мошонки предрасполагают хронический простатит, травматические интраоперационные повреждения хирургической капсулы аденомы предстательной железы и семенных пузырьков.

Цель. Разработать методы профилактики обструктивных осложнений после аденомэктомии. Повысить эффективность лечения больных аденомой предстательной железы.

Материал и методы

С целью определения частоты послеоперационных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки нами проанализированы результаты хирургического лечения (аденомэктомии) у 524 больных. Большая часть пациентов (83,3%) были в возрасте старше 60 лет. 297 пациентам операция аденомэктомия выполнена одномоментно с глухим швом мочевого пузыря и гемостазом ложа аденомы съёмными лигатурами. Гемостаз поперечными швами шейки мочевого пузыря осуществлен у 12 пациентов. Двухэтапно операция выполнена 110 больным с восьмьюобразным отсроченным глухим швом мочевого пузыря и гемостазом съёмными лигатурами. У 78 пациентов с аналогичным методом гемостаза операция была завершена надлобковой стомой и у 27 больных в связи с гемостазом ложа методом тампонады выполнен отсроченный восьмьюобразный шов мочевого пузыря, который был затянут после удаления надлобкового дренажа на четвертые сутки послеоперационного периода.

Результаты

С целью профилактики осложнений в послеоперационном периоде и предупреждения воспаления ложа удаленной предстательной железы мы использовали метод вазотомии с подведением антибиотиков в послеоперационном периоде по семявыносящему протоку (СВП) в «предпузырь». Эффективность этой методики оценивали путем сравнения двух групп пациентов, которым аденомэктомия выполнялась с глухим швом мочевого пузыря, – в одной группе без дренирования семявыносящего протока, а в другой дренирование СВП проведено во время операции аденомэктомии (табл. 1).

Таблица 1

Частота воспалительных осложнений в послеоперационный период при различных методиках аденомэктомии

Методика аденомэктомии	Количество больных	Осложнения		
		орхит	простатит	цистит
Дренирование семявыносящего протока	49	0%	0%	0%
Без дренирования семявыносящего протока	49	6 (12,2%)	0%	2 (4,08%)

Оказалось, что у пациентов, которым в послеоперационном периоде в ложе аденомы не подводились антибиотики по семявыносящему протоку, воспалительные осложнения (эпидидимит, цистит) возникли у 8 (16,3%) из 49 больных этой группы. При дренировании семявыносящего протока воспалительных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не наблюдалось, что подтверждает эффективность предлагаемого метода их профилактики. Мы считаем, что подведение антибиотиков в ложе аденомы предстательной железы через интубированный семявыносящий проток создает в семенных пузырьках депо антибактериального препарата, кроме того, дренируется инфицированное содержимое семявыбрасывающих протоков, что способствует профилактике гнойно-воспалительных осложнений после аденомэк-

томии. Ни у одного больного из наблюдавшихся пациентов в послеоперационном периоде при такой методике не возникли воспалительные осложнения ни со стороны предстательной железы, ни со стороны органов мошонки.

Согласно нашим данным поздние осложнения в виде стеноза шейки мочевого пузыря после сшивания ее поперечными швами выявлены у 75% оперированных (табл. 2). Туннелизация с периодическим бужированием шейки мочевого пузыря у этих пациентов лишь временно улучшала мочеиспускание. В связи с рецидивированием стенозирования и ухудшением эвакуаторной функции мочевого пузыря возникает необходимость коррекции пузырно-уретрального сегмента путем трансуретральной резекции его шейки.

Таблица 2

Частота поздних осложнений при различных методиках аденомэктомии							
Методика аденомэктомии	Кол-во больных	Поздние осложнения					
		эпидидимит	простатит	пиелонефрит	цистит	стеноз шейки мочевого пузыря	стриктура уретры
Одномоментная: сьемные лигатуры шейки	51	(0%)	2(3,9%)	(0%)	1(1,9%)	(0%)	(0%)
Поперечные швы	12	(0%)	2(16,%)	(0%)	4(33%)	9(75%)	1(8,3%)
Тампонада (вторичный глухой шов)	20	1(5%)	3 (15%)	2(10%)	1(5%)	(0%)	(0%)
Двухэтапная: сьемные лигатуры	49	(0%)	3(6,12%)	1(2,04%)	1(2,04%)	(0%)	(0%)

Анализ клинического материала показал, что стриктура простатического отдела уретры после надлобковой чреспузырной аденомэктомии возникает в связи с вытягиванием и отрывом простатической части уретры в процессе вылушивания аденомы или в связи с пересечением ее дистальнее верхушки аденомы. В подобных случаях длительное уретральное дренирование не обеспечивает профилактику развития стриктуры простатического отдела уретры. Эффективным методом лечения в этих случаях является пластическая операция по Соловову или эндохирургическая коррекция. Стриктура простатического отдела уретры диагностирована у 8,3% пациентов, прооперированных в урологической клинике КГМУ. Изучение макропрепаратов удаленных аденом предстательной железы и данных рентгеноэндоскопических исследований подтвердило, что причиной стриктур уретры является отрыв части простатического отдела уретры в зоне семенного бугорка. С целью предупреждения повреждения уретры, вызванного ее отрывом при удалении аденомы предстательной железы, нами предлагается, эндоуретрально до аденомэктомии циркулярно резецировать электродом (петлей) «НООК» простатический отдел

уретры выше семенного бугорка, отделив простатический отдел уретры от той части, которая удаляется вместе с аденомой (см. рисунок).

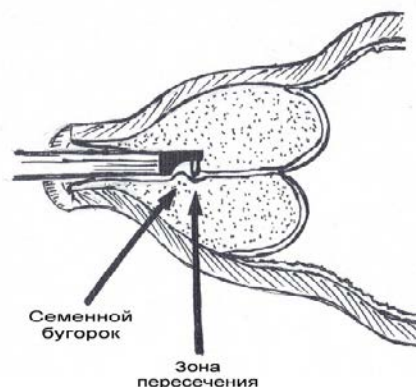


Рис. Схема резекции простатического отдела уретры

При такой тактике одновременно происходит коагуляция сосудов уретральной группы и обеспечивается профилактика развития стриктуры простатического отдела уретры. Ни у одного из 31 больного, прооперированного по такой методике, обструктивных осложнений не выявлено.

Выводы

Таким образом, на основании проведенного анализа результатов хирургического лечения ДГПЖ нами разработан профилактиче-

ский алгоритм возможных ближайших и поздних осложнений аденомэктомии. Дренирование семявыносящего протока в ближайшем послеоперационном периоде обеспечивает профилактику воспалительных осложне-

ний, а эндоскопическое трансуретральное пересечение уретры до аденомэктомии обеспечивает профилактику обструктивных осложнений в области пузырно-уретрального сегмента.

Сведения об авторах статьи:

Зубков Эдуард Алексеевич – к.м.н., врач-уролог урологического отделения клиники ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail j-key@mail.ru.

Зубков Алексей Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail alexei_zubkov@bk.ru.

Ситдыков Эдуард Назипович – академик АН РТ, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail sitdikovaM@telebit.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. Патогенетические механизмы недержания мочи после удаления ткани гиперплазированной простаты / Ю.Г. Аляев, В.В. Борисов // Пленум правления Российского общества урологов: материалы – Ярославль, 2001. – С. 242-243.
2. Борисов, В.В. Диагностика и терапия недержания мочи после аденомэктомии / В.В. Борисов // Пленум правления Российского общества урологов: материалы. – Ярославль, 2001. – С. 244-245.
3. Винаров, А.З. Гиперплазия предстательной железы. Современное лечение / А.З. Винаров, Э.Г. Асламазов // X Российский съезд урологов: материалы. – М., 2002. – С. 33-42.
4. Горюнов, В.Г. Повреждение семявыбрасывающих протоков – основная причина орхоэпидимитов у больных, оперированных по поводу аденомы предстательной железы / В.Г. Горюнов, В.Г. Кузьмин, Г.Л. Колесник // VIII Всероссийский съезд урологов: тез. докл. – Свердловск, 1988. – С. 352.
5. Динамика IPSS после различных видов оперативного лечения ДГПЖ / Ю.М. Захматов [и др.] // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 112-114.
6. Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.А. Камалов [и др.] // Урология. – 2004. – № 1. – С. 30-34.
7. Наш опыт хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Б.К. Комяков [и др.] // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 125-126.
8. Лопаткин, Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1999. – 216 с.
9. Лопаткин, Н.А. Экономические вопросы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Н.А. Лопаткин, И.В. Зиборова, А.В. Сивков, О.И. Аполихин // Урология. – 1999. – № 1. – С. 22-25.
10. Мазо, Е.Б. Оперативное лечение ДГПЖ // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1999. – С. 184-192.
11. Переверзев, А.С. Заболевания предстательной железы / А.С. Переверзев, Н.Ф. Сергиенко, Ю.А. Илюхин. – Харьков, 2005. – 260 с.
12. Перепанова, Т.С. Уретральный катетер как фактор риска образования стриктуры уретры и инфекции мочеполовых органов у мужчин / Т.С. Перепанова, Ю.В. Кудрявцев // Мужское здоровье: материалы всерос. конф. – М., 2003. – С. 94.
13. Перепанова, Т.С. Антибактериальная профилактика в урологии / Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 93-96.
14. Пушкарь, Д.Ю. Гнойно-воспалительные осложнения после открытых урологических операций / Д.Ю. Пушкарь // Пленум Правления Российского общества урологов. – Киров, 2000. – С. 109-120.
15. Ситдыков, Э.Н. «Идеальная» аденомэктомия / Э.Н. Ситдыков, М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 183.

УДК 616.12-008.331.1-056.25-06:616.124.2/127-055.2-07

© А.Н. Закирова, Е.З. Фаткуллина, Н.Э. Закирова, 2013

А.Н. Закирова, Е.З. Фаткуллина, Н.Э. Закирова ПРОФИБРОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

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

Цель исследования – оценить выраженность ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и содержание прометаллопротеиназы (ПроММП-1) и тканевого ингибитора металлопротеиназы (ТИМП-1) у пациенток с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) в зависимости от степени ожирения.

В исследование включены 108 женщин, страдающих АГ и МС, которые разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), и 28 здоровых женщин. Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали методом эхокардиографии, исследование содержания ПроММП-1 и ТИМП-1 проводили иммуноферментным методом.

Развитие ожирения у пациенток с АГ и МС связано с дисбалансом в системе ПроММП-1 и ТИМП-1, который выявляется уже при избыточной массе тела. Развитие ожирения 3-й степени характеризуется повышением ПроММП-1 на фоне снижения ТИМП-1. Отмечено увеличение массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, ассоциированное с возрастанием ИМТ. Максимальные значения определялись у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени. Изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 у больных АГ и МС сопряжены с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, метаболический синдром, прометаллопротеиназа.

A.N. Zakirova, E.Z. Fatkullina, N.E. Zakirova

PROFIBROTIC FACTORS AND REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

The aim of the study is to evaluate the severity of remodeling of the left ventricle (LV) and the contents of prometalloproteinase (proMMP-1) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIM-1) in patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) depending on the degree of obesity.

The study included 108 women, suffering from hypertension and MS, which are divided into 3 groups depending on the body mass (BMI) index and 28 healthy women. The state of intracardiac hemodynamics was estimated by the method of echocardiography, investigation of proMMP-1 and TIM-1 was performed by ELISA.

The development of obesity in patients with hypertension and MS is interconnected with an imbalance in the system of proMMP-1 and TIM-1, which is revealed in overweight. The development of obesity of 3rd degree is characterized by an increase of proMMP-1 on the background of decrease of TIM-1. There was increase in the mass of the myocardium of the left ventricle and the index of mass of the myocardium of the left ventricle, associated with increasing BMI. Maximum values were determined in patients with hypertension and obesity of 3rd degree. Changes in the proMMP-1 and TIM-1 in patients with hypertension with MS are associated with the manifestation of the processes of LV remodeling.

Key words: arterial hypertension, remodeling, metabolic syndrome, prometalloproteinase.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в структуре смертности населения России занимают лидирующее положение. Значительный вклад в эти показатели вносят осложнения артериальной гипертензии (АГ), распространенность которой в России по данным эпидемиологических исследований составляет 39,2 % среди мужчин и 41,1 % среди женщин [4]. Метаболический синдром (МС) с абдоминальным ожирением является частым спутником и важным фактором риска развития АГ, особенно у женщин в постменопаузе. Избыточную массу тела имеют около 30% жителей планеты, а 250 млн. (7% населения земного шара) страдают ожирением. По прогнозам экспертов к 2025 г. количество больных ожирением вырастет до 300 млн. человек [5].

В литературе имеются сведения, что как ожирение, так и АГ способствуют структурно-функциональной перестройке миокарда левого желудочка (ЛЖ) и приводят к формированию гипертрофии с последующей его дисфункцией [14]. Неотъемлемой составляющей АГ являются процессы ремоделирования органов-мишеней, включающие гипертрофию и интерстициальный фиброз [3]. Структурные изменения интерстициального матрикса возникают вследствие нарушения баланса между синтезом белков и скоростью их распада. Увеличению накопления белков соединительнотканного матрикса способствуют изменения активности матриксных металлопротеиназ (ММП) – ферментов, осуществляющих деградацию экстрацеллюлярных белков в стенке сосуда, которые играют центральную роль в процессах нормального развития матрикса, деградации белков соединительной ткани, при ангиогенезе и онкогенной трансформации клеток [1,10,12,13]. ММП – это семейство цинксодержащих эндопептидаз, которые непосредственно расщепляют коллаген. Полностью активированные ММП могут быть

ингибированы взаимодействием со специфическими ингибиторами – тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП), которые присутствуют во многих тканях и жидкостях организма. Семейство ТИМП состоит из четырех структурно-схожих классов ТИМП-1, -2, -3 и -4 [2].

В ряде исследований показано, что ММП-1 и ее ТИМП-1 имеют непосредственное отношение к ремоделированию миокарда ЛЖ при дилатационной кардиомиопатии, инфаркте миокарда, а также при перегрузке давлением при АГ [9,11]. Между тем недостаточно исследований по оценке взаимосвязей маркеров фиброза миокарда с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ и МС, не определены изменения параметров профибротических факторов и гемодинамических показателей у пациенток в зависимости от степени ожирения. Поэтому представляется актуальным исследование влияния факторов фиброза миокарда, таких как проматаллопротеиназа (ПроММП-1) и ТИМП-1, на процессы ремоделирования миокарда у больных АГ и МС.

Цель работы – исследовать выраженность процессов ремоделирования миокарда ЛЖ и содержание в плазме ПроММП-1 и ТИМП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения.

Материал и методы

В исследование включены 108 женщин, страдающих АГ II-III степеней и МС. Степень АГ определяли согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Средний возраст исследуемых женщин составил $54,6 \pm 2,2$ года, длительность АГ $12,4 \pm 2,1$ года.

Критерии включения: систолическое артериальное давление (АД) 160-180 мм рт.ст. и более, диастолическое АД 90-110 мм рт.ст. и более, женский пол; абдоминальное ожирение (объем талии (ОТ) более 80 см); отноше-

ние объем талии/объем бедер (ОБ) более 0,85; наличие дислипидемии; инсулинорезистентность (гиперинсулинемия, или гипергликемия натощак, или сахарный диабет 2 типа в анамнезе, или нарушение толерантности к глюкозе); постменопауза.

Критерии исключения: вторичная АГ любой этиологии; хроническая сердечная недостаточность; наличие в анамнезе инсульта; ишемическая болезнь сердца; нарушения ритма и проводимости сердца; значимые нарушения функций печени и почек.

Все пациентки с АГ и МС были разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): 1-я группа с избыточной массой тела ($n=36$), 2-я группа с ожирением 2-й степени ($n=38$), 3-я группа с ожирением 3-й степени ($n=34$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту давности АГ. В контрольную группу вошли 28 здоровых женщин-добровольцев (средний возраст $48 \pm 2,2$ года). Для оценки степени ожирения использована классификация ВОЗ (1998), по которой избыточная масса тела оценивается по значениям ИМТ. Тип ожирения оценивали по индексу отношения ОТ/ОБ. Ожирение у женщин считали абдоминальным при ОТ/ОБ, равном 0,85.

Состояние внутрисердечной гемодинамики исследовали методом эхокардиографии с оценкой конечно-систолического размера (КСР), конечно-диастолического размера (КДР), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщины задней стенки (ТЗС), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП). ИММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела и к росту. За нормальные значения ИММЛЖ у женщин принимали цифры <110 г/м². Исследование содержания ПроММП-1 проводили иммуноферментным методом с помощью набора реактивов «Human pro-MMP-1» (RD Systems, Inc., США), ТИМП-1 – «Human TIMP-1» (Invitrogen Corporation, США). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ «Statistica for Windows 6.0». Приведенные данные выражены величиной $M \pm m$. Достоверность приведенных величин определяли при помощи критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных АГ и МС (общая группа) средний уровень проММП-1 был в 2,7 раза выше по сравнению с контролем ($p < 0,001$). У лиц с избыточной массой тела содержание ПроММП-1 имело тенден-

цию к повышению по сравнению с данными здоровых лиц ($p > 0,05$) (рис.1).

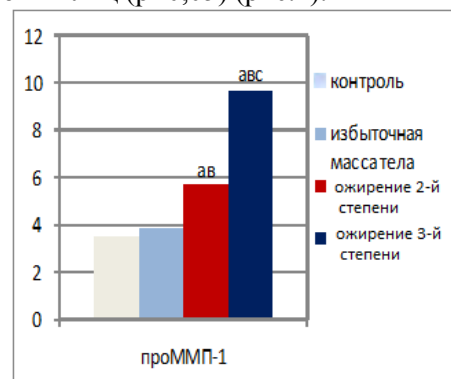


Рис.1. Изменение уровня ПроММП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения

Концентрация ПроММП-1 у лиц с ожирением 2-й степени значительно увеличилась на 62,7% по сравнению с контролем и на 39,7% превысила данные пациенток с избыточной массой тела ($p < 0,05$). Максимальные значения ПроММП-1 достигнуты у женщин с ожирением 3-й степени: их значения выросли по сравнению с контролем в 2,7 раза и в 2,3 раза превысили параметры лиц с избыточной массой тела ($p < 0,05$). Величина ПроММП-1 у женщин с АГ и ожирением 3-й степени существенно отличалась от показателей пациенток с ожирением 2-й степени ($69,1\%$; $p < 0,05$).

Следовательно, у больных АГ и МС изменения показателей ПроММП-1 ассоциированы с выраженностью абдоминального ожирения и были наиболее существенны у женщин с АГ и ожирением 3-й степени. У больных АГ и МС (общая группа) средняя концентрация ТИМП-1 составила $275,7 \pm 11,6$ нг/мл и имела тенденцию к снижению по сравнению с контролем ($p > 0,05$). Однако при сравнительной оценке содержания ТИМП-1 у больных АГ и МС с различной степенью ожирения установлено, что возрастание ожирения ассоциировалось со значимым снижением параметров ТИМП-1, концентрация которого была минимальна при ожирении 3-й степени (рис.2).

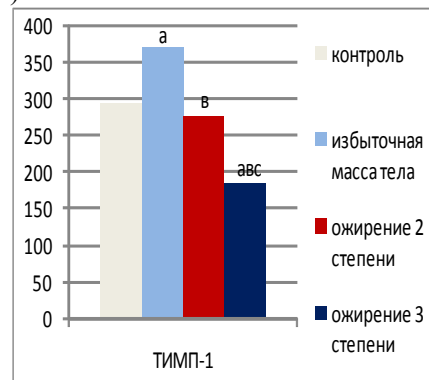


Рис.2. Изменение уровня ТИМП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения

В то же время у больных с избыточной массой тела отмечено существенное превышение его значений при сопоставлении с данными здоровых лиц. Причем, возрастание уровня ТИМП происходило на фоне контрольных показателей ПроММП-1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных АГ и МС на начальных стадиях ожирения активность ПроММП-1 находится в пределах контрольных значений, что, по-видимому, обусловлено компенсаторным возрастанием уровня тканевого ингибитора. По мере повышения степени ожирения развивается дисбаланс в системе ПроММП-1 и ТИМП-1. Так, при ожирении 2-й степени отмечено существенное увеличение ПроММП-1 на фоне низких значений ТИМП-1. Наиболее выраженные изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 зарегистрированы у женщин с АГ

и ожирением 3-й степени. Уровень ТИМП-1 у этих пациенток был достоверно ниже как данных контроля (37,3%, $p < 0,05$), так и показателей у женщин с избыточной массой тела (50,32 %, $p < 0,05$), а также был значимо меньше на 33,05 % по сравнению с данными женщин с ожирением 2-й степени.

Следовательно, развитие ожирения 3-й степени у больных АГ и МС характеризуется гиперактивацией ПроММП-1 на фоне неадекватно низкого прироста активности его тканевого ингибитора.

При сравнительной оценке структурно-функциональных параметров миокарда у женщин с ожирением 2- и 3-й степеней были получены значимые различия показателей КДР, КСР, ММЛЖ, ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗС по сравнению контролем ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Таблица

Структурно-функциональное состояние миокарда у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения (М±м)				
Показатели	Контроль (n=28)	Избыточная масса тела (n=36)	Ожирение 2-й степени (n=38)	Ожирение 3-й степени (n=34)
КДР, см	4,54 ± 0,19	4,98 ± 0,23	5,63 ± 0,29 ^a	6,01 ± 0,32 ^{ab}
КСР, см	3,07 ± 0,18	3,61 ± 0,20	4,45 ± 0,22 ^a	5,23 ± 0,28 ^{abc}
ММЛЖ, г	169,1 ± 7,84	198,6 ± 10,21	242,3 ± 12,75 ^{ab}	274,8 ± 15,63 ^{ab}
ИММЛЖ, г/м ²	81,5 ± 5,78	94,6 ± 6,32	130,9 ± 7,69 ^{ab}	152,3 ± 8,14 ^{ab}
ТЗС, см	0,95 ± 0,037	1,09 ± 0,041 ^a	1,24 ± 0,048 ^{ab}	1,36 ± 0,051 ^{ab}
ТМЖП, см	0,90 ± 0,036	1,07 ± 0,040 ^a	1,18 ± 0,042 ^{ab}	1,26 ± 0,045 ^{ab}

Различия: а – с контролем; в – между 2 и 3, 2 и 4, с – между 3 и 4 (при $p < 0,05$)

В проведенном исследовании отмечено увеличение ММЛЖ, ассоциированное с возрастанием ИМТ. Показатель ММЛЖ в группе женщин с АГ и ожирением 2-й степени на 22 % превышал этот параметр у женщин с АГ и избыточной массой тела, а у пациенток с ожирением 3-й степени был на 13,4 % выше, чем в группе лиц с ожирением 2-й степени. Однако наиболее существенные различия были установлены при сравнении данных пациенток с избыточной массой тела и ожирением 3-й степени (38,3 %, $p < 0,05$). При изучении показателя ИММЛЖ выявлено, что у пациенток с ожирением 2-й степени этот индекс был на 38,3 % выше, чем у женщин с избыточной массой тела. В группе лиц с ожирением 3-й степени значение ИММЛЖ на 16,3 % превышало этот параметр у пациенток с ожирением 2-й степени. Значимое изменение этого показателя было выявлено только при сопоставлении данных ИММЛЖ у женщин с избыточной массой тела и ожирением 3-й степени (60,9 %; $p < 0,05$).

Следовательно, при оценке состояния внутрисердечной гемодинамики установлено, что параметры ММЛЖ и ИММЛЖ у женщин с АГ и ожирением 2-й и 3-й степеней были существенно выше контрольных величин. Наибольшее превышение контроля и данных

показателей лиц с избыточной массой тела выявлено у пациенток с ожирением 3-й степени, что свидетельствует о выраженном ремоделировании миокарда у этой категории пациенток. Полученные в работе результаты согласуются с данными исследований Конради А.О. (2002), Чазовой И.Е. (2008), которые свидетельствуют о том, что течение АГ у женщин в постменопаузе характеризуется быстрым развитием гипертрофии миокарда ЛЖ.

Таким образом, установлено, что у женщин с АГ и МС по мере возрастания степени ожирения повышается уровень ПроММП-1 на фоне снижения концентрации ТИМП-1. Наиболее существенный дисбаланс в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 установлен у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени. Результаты исследований позволяют предположить, что повышение уровня проММП-1 представляется компенсаторной реакцией со стороны интерстициального матрикса в ответ на изменение массы, размеров и структуры миокарда ЛЖ [2]. Полученные в работе данные согласуются с результатами ряда исследований [9,7,8]. Так, в проекте ASCOT уровень циркулирующего ММП-1 и ТИМП-1 в плазме больных с АГ существенно отличался от контроля, что позволило авторам предло-

жить использование изучаемых биомаркеров в качестве суррогатных точек у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [15].

Кроме того показано, что у больных АГ и МС по мере усиления ожирения развиваются выраженные процессы ремоделирования миокарда. Полученные данные свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между процессами ремоделирования ЛЖ и выраженностью активации системы ПроММП-1 и ТИМП-1.

Данные литературы и результаты наших исследований позволяют полагать, что плазменные уровни ПроММП-1 и ее природного тканевого ингибитора – ТИМП-1 отражают баланс протеолитических и антипротеолитических факторов соединительной ткани в миокарде и являются ключевыми регуляторами гомеостаза экстрацеллюлярного матрикса, деградацию которого отмечают при АГ [1].

Выводы. Развитие абдоминального

ожирения у пациенток с АГ и МС взаимосвязано с дисбалансом в системе ПроММП-1 и ТИМП-1, который выявляется уже при избыточной массе тела и проявляется возрастанием уровня ТИМП-1 при контрольных значениях ПроММП-1. Развитие ожирения 3-й степени у этих женщин характеризуется гиперактивацией ПроММП-1 на фоне неадекватно низкого прироста его тканевого ингибитора.

Развитие процессов ремоделирования миокарда ЛЖ у больных АГ и МС ассоциируется с выраженностью ожирения и наиболее существенно при ожирении 3-й степени.

Изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 у больных АГ и МС сопряжены с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ. Наиболее значимая структурно-геометрическая перестройка ЛЖ и активация ПроММП-1 при дефиците ТИМП-1 зарегистрированы у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени.

Сведения об авторах статьи:

Закирова Аляра Нурмухаметовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3. Тел. (8347) 255-64-53.

Фаткуллина Елена Зуфаровна – аспирант кафедры клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3.

Закирова Нэлли Эриковна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической функциональной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визир, В.А. Взаимосвязь плазменных маркеров деградации экстрацеллюлярного матрикса с поражением органов-мишеней при гипертонической болезни // В.А. Визир, И.Н. Волошина Украинский кардиологический журнал. – 2011. – № 5. – С.45-50.
2. Ковалева, О.Н. Современные аспекты патогенеза артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Н.В. Белая // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С.10-13.
3. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена / А.О. Конради [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 7-12.
4. Оганов, Р.Г. Артериальная гипертензия, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и вклад в продолжительность жизни населения/ Р.Г. Оганов, С.А. Щальнова, А.Д. Деев [и др.]// Продолжительность заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 3. – С. 3-7.
5. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 32-38.
6. Чазова, И.Е. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у больных артериальной гипертензией/ И.Е. Чазова, В.Б. Мычка, Г.Х. Шарипова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – 7 (8) – С. 20-26.
7. Appel G.B. Angiotensin 11 receptor antagonist: role in hypertension, cardiovascular disease, and renoprotection // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2004. – № 2. – P.105-115.
8. Brower G.L. Inhibition of matrix metalloproteinase activity by ACE inhibitors prevents left ventricular remodeling in a rat model of heart failure // Am.J.physiol.Heart. Circ. Physiol. – 2007. – 292. – P.3057-3064.
9. Creemers E., Cleutjens J., Smits J. Matrix metalloproteinase inhibition after myocardial infarction // Circ. Res. – 2001. – № 89. – P. 201-210.
10. Flamant M., Placier S., Dubroca C. et al. Role of matrix metalloproteinases in early hypertensive vascular remodeling // Hypertension. – 2007. – Vol. 50. – P. 212-218.
11. Laviades C., Varo N., Fernandez J. Abnormalities of the extracellular degradation of collagen type 1 in essential hypertension // Circular. – 1998. – № 98. – P.535-540.
12. Lindsay M.M., Maxwell P., Dunn F.G. TIMP-1: a marker of left ventricular diastolic dysfunction and fibrosis in hypertension // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 136-141.
13. Li-Saw-Hee F.L., Edmunds E., Blann A.D. et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor metalloproteinase-1 levels in essential hypertension: relationship to left ventricular mass and anti-hypertensive therapy // Int. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 75. – P. 43-47.
14. Simone de G., Palmieri V., Bella J.N. et al. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 323-331.
15. Tayebjee M.H., Nadar S., Blann A.D. [et al.]. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hypertension and their relationship to cardiovascular risk and treatment: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) // Amer. J. Hypertension. – 2004. – Vol. 17. – P. 764-769.

Г.Х. Мирсаева, Э.Р. Камаева, Ф.Х. Камилов
**СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТРОМБОЦИТАХ
 И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
 ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ
 ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

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

Целью исследования явилась оценка состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах и антиоксидантного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в стадии обострения заболевания в зависимости от степени тяжести патологического процесса.

У 86 больных с различной степенью тяжести ХОБЛ в стадии обострения установлена интенсификация процессов ПОЛ в тромбоцитах с увеличением содержания первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ на фоне снижения в них активности антиоксидантных ферментов. При этом степень усиления процессов ПОЛ в тромбоцитах и депрессия антиоксидантной системы у больных ХОБЛ зависят от тяжести течения заболевания: чем тяжелее клиническая картина болезни, тем более выражены процессы липопероксидации и снижены процессы антиоксидантной защиты (АОЗ).

Вывод: тяжелое течение ХОБЛ характеризуется более значительными изменениями перекисного окисления липидов и истощением системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, перекисное окисление липидов в тромбоцитах, антиоксидантная система.

G.Kh. Mirsaeva, E.R. Kamaeva, F.Kh. Kamilov
**CONDITION OF LIPID PEROXIDATION IN PLATELETS AND ANTIOXIDANT
 STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
 DEPENDING ON THE SEVERITY OF ILLNESS**

The purpose of the research was to estimate the state of lipid peroxidation (LP) and antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an acute stage of the disease depending on the severity of a pathological process.

There were 86 patients with various severity of COPD. Results: The intensification of LP processes in platelets with increased primary, secondary and end-products of LP in an acute stage of COPD has been established on the basis of decreased activity of antioxidant enzymes in platelets. Moreover the level of increasing LP processes in platelets and depression of antioxidant system in COPD patients depend on the severity of illness: the more severe the clinical picture of the disease is, the more processes of lipid peroxidation are increased and the poorer processes of antioxidant protection (AP) are.

Conclusion: The severe course of COPD is characterized by considerable changes of LP and exhaustion of antioxidant system protection.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation in platelets, antioxidant system.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по распространенности и смертности занимает одно из первых мест в мире. За последние два десятилетия смертность вследствие ХОБЛ удваивается каждые 5 лет. ХОБЛ находится на шестом месте среди ведущих причин смерти в мире [7]. Социальная значимость ХОБЛ крайне велика, ожидается, что к 2020 г. эта патология будет основной причиной нетрудоспособности [8,9]. Несмотря на систематическое изучение ХОБЛ в нашей стране и за рубежом, многие аспекты патогенеза заболевания остаются недостаточно ясными. В последние годы в литературе обсуждается вопрос о роли перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе многих заболеваний внутренних органов. Имеющиеся исследования [6,11,13,14], посвященные изменениям ПОЛ при хронических заболеваниях легких, полностью не объясняют патогенетические особенности и тяжесть клинического течения ХОБЛ. При этом остается недостаточно изученной роль изменений процессов липопероксидации в тромбоцитах.

Цель исследования

Оценить изменения перекисного окисления липидов в тромбоцитах и антиоксидантной защиты в тромбоцитах и плазме крови у больных ХОБЛ в периоде обострения в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

Материал и методы

Обследовано 86 больных ХОБЛ в стадии обострения в возрасте от 24 до 62 лет (53 мужчины и 33 женщины), находившихся на стационарном лечении в I и II терапевтических отделениях МУ ГКБ № 5 г. Уфы. Средний возраст составил $43,5 \pm 4,7$ года. Длительность заболевания ХОБЛ у 28,7% больных была от 5 до 10 лет, у 38,5% – от 10 до 20 лет и свыше 20 лет – у 32,8%. Средняя длительность заболевания составила $12,9 \pm 3,2$ года.

Диагноз заболевания и тяжесть течения ХОБЛ устанавливались согласно стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с ХОБЛ, в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра и Global initiative for chronic obstructive pulmo-

nary disease (GOLD Workshop Report, 2011) [2].

Из исследования исключались пациенты, имеющие сопутствующие сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания, злокачественные новообразования, туберкулез, другие иммунно-воспалительные заболевания, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации.

Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными ХОБЛ по возрасту и полу.

Больные ХОБЛ получали терапию согласно медико-экономическим стандартам. При госпитализации и перед выпиской из стационара всем больным проводились общеклинические исследования, спирография, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, а также трехкратное исследование ПОЛ и системы антиоксидантной защиты в тромбоцитах. По показаниям проводились дополнительные исследования: фибробронхоскопия и бронхография.

У пациентов исследовали: состояние перекисного окисления липидов в тромбоцитах путем определения продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов, кетодиенов, сопряженных триенов, шиффовых оснований) и изолированных двойных связей липидов в гептан-изопропанольных экстрактах по Волчегорскому И.А. с соавт. (1989); уровень ТБК-активных продуктов по А.И. Карпищенко (1999); активность супероксиддисмутазы по Н.А. Терехиной и Ю.А. Петровичу (1992) и каталазы по М.А. Королюку с соавт. (1988), общую антиокислительную активность плазмы крови по Г.И. Клебанову и соавт. (1988) на хемолуминоре ХЛ-003. Тромбоциты выделяли из цельной крови по Г.Н. Ястребову (1985).

Статистическая обработка проводилась с применением стандартного пакета анализа программы Statistika for Windows Microsoft с использованием критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для установления зависимости между показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена [С. Гланц, 1999].

Результаты и обсуждение

Установлено, что при обострении ХОБЛ происходило существенное повышение интенсивности ПОЛ в тромбоцитах по сравнению с контрольной группой. Интенсификация процессов липопероксидации зависела от тяжести течения заболевания. При легкой степени тяжести ХОБЛ повышение уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ было незначительным, в то время как при средней и

тяжелой формах заболевания было обнаружено достоверное увеличение содержания первичных (ДК), вторичных (СТ и КТ, ТБК-продуктов) и конечных (ШО) продуктов ПОЛ.

Исследования показали, что у пациентов с легкой степенью тяжести ХОБЛ при поступлении было обнаружено увеличение в тромбоцитах содержания ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-продуктов) в 1,12 раза ($9,16 \pm 0,114$ нмоль/мг при контроле до $10,3 \pm 0,381$ нмоль/мг, $p < 0,05$), а также первичных молекулярных продуктов (ДК) ПОЛ в 1,23 раза ($2,03 \pm 0,072$ до $2,5 \pm 0,121$ нмоль/мг белка, $p < 0,05$). Изменения остальных параметров были статистически недостоверными ($p > 0,05$). К моменту выписки из стационара у этих больных все показатели липопероксидации были в пределах нормальных значений, то есть при легкой степени тяжести ХОБЛ значимых изменений процессов ПОЛ в тромбоцитах не определялось. Небольшое увеличение уровня ДК- и ТБК-реагирующих продуктов при обострении процесса снижалось до нормы при общепринятом стационарном лечении.

Изучение продуктов липопероксидации в тромбоцитах у больных со среднетяжелым течением ХОБЛ выявило более значительные изменения (табл. 1). Так, при поступлении в стационар уровни ДК превышали норму в 2,2 раза, КД и СТ – в 2,6 раза, ШО – в 2,3 раза и ТБК-продукты – в 2,1 раза ($p < 0,001$). На фоне стандартной терапии отмечено снижение содержания продуктов ПОЛ в тромбоцитах, но оно не достигало нормальных значений.

Таким образом, у больных со среднетяжелой формой ХОБЛ наблюдалось отчетливое повышение первичных и вторичных продуктов ПОЛ в тромбоцитах, что свидетельствовало об активации процессов липопероксидации на фоне обострения хронического заболевания.

При тяжелой форме ХОБЛ были выявлены еще более выраженные изменения содержания продуктов ПОЛ (табл. 1). Определялось значимое повышение всех исследуемых показателей ПОЛ в тромбоцитах. Так, содержание первичных продуктов ПОЛ в тромбоцитах у больных с тяжелой степенью ХОБЛ было выше контрольного уровня в 3 раза, вторичных – в 3,3 раза, конечных – в 2,8 раза, ТБК-реагирующих продуктов – в 3,1 раза ($p < 0,001$). В середине стационарного периода лечения отмечалась тенденция к снижению продуктов липопероксидации, но все показатели оставались выше нормальных значений ($p < 0,001$). Даже к моменту выписки из

стационара исследуемые показатели ПОЛ были выше контрольных данных: ДК превышали

норму в 2,5 раза, КД и СТ – в 2,9 раза, ШО – в 2,4 раза, ТБК- продукты – в 2,8 раза ($p<0,001$).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в тромбоцитах у больных ХОБЛ средней и тяжелой степеней тяжести на фоне стандартной терапии ($M\pm m$)

Периоды лечения	Продукты ПОЛ в гептановой фазе			ТБК- продукты, нмоль/мг белка
	E232/E220	E278/E220	E400/E220	
Контроль (n=30)	2,03±0,072	0,34±0,013	0,21±0,012	9,16±0,114
Средняя степень тяжести, n=32				
При поступлении	4,7±0,145**	0,88±0,033**	0,48±0,011**	19,2±0,428**
В середине лечения	4,2±0,129**	0,86±0,271**	0,47±0,012**	16,8±0,411**
При выписке	3,6±0,125*	0,85±0,224**	0,45±0,011*	14,4±0,364**
Тяжелая степень, n=31				
При поступлении	6,1±0,143**	1,1±0,018**	0,59±0,013**	28,3±0,422**
В середине лечения	5,6±0,124**	0,99±0,226**	0,56±0,012**	26,8±0,421**
При выписке	5,1±0,108**	0,97±0,136**	0,50±0,011**	25,4±0,365**

Примечание. E- величина экстинции; * - при $p<0,05$; ** - при $p<0,001$ по сравнению с группой контроля.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что, несмотря на уменьшение клинических проявлений (температуры тела, кашля, одышки и других проявлений воспалительного синдрома), данных лабораторного исследования, спирометрии, у больных сохраняются метаболические изменения на молекулярном уровне, способствующие поддержанию воспалительного процесса. Особенно выраженные расстройства процессов ПОЛ в тромбоцитах выявляются у больных, страдающих тяжелой степенью тяжести ХОБЛ.

При изучении антиоксидантного статуса путем определения общей антиокислительной активности плазмы крови и ферментов антиоксидантной системы – каталазы и супероксиддисмутазы в тромбоцитах у больных ХОБЛ в стадии обострения были выявлены изменения, зависящие от тяжести заболевания. У больных с легкой степенью тяжести ХОБЛ не было выявлено статистически значимых изменений. К моменту выписки указанные показатели были в пределах нормы.

При средней степени тяжести заболевания выраженное снижение показателей антиоксидантных ферментов в тромбоцитах и общей антиокислительной активности сыворотки крови было зафиксировано при поступлении больных в стационар (табл. 2), и их уровень не повышался до контрольных показателей даже при выписке из стационара.

Наиболее значительное снижение показателей активности антиоксидантной системы (АОС) отмечалось у больных с тяжелым течением ХОБЛ в стадии обострения. Так, активность каталазы у этих пациентов при поступлении в стационар (табл. 2) была ниже нормы в 2,2 раза, СОД – в 1,8 раза, общей антиоксидантной активности (АОА) – в 1,3 раза ($p<0,001$). К моменту выписки из стационара наблюдалось повышение исследуемых маркеров, но их уровни не достигали нормальных значений. Активность каталазы тромбоцитов оставалась ниже нормы в 1,7 раза, СОД – в 1,5 раза, общая АОА сыворотки – в 1,2 раза ($p<0,05$).

Таблица 2

Активность антиоксидантных ферментов в тромбоцитах и общая антиокислительная активность плазмы крови у больных со среднетяжелым и тяжелым течениями ХОБЛ, n= 32 ($M\pm m$)

Периоды лечения	Каталаза тромбоцитов, мкмоль/мг белка	СОД тромбоцитов, ЕД/мг белка	Общая АОА плазмы, процент торможения
Контроль (n=30)	8,2±0,074	50,02±0,09	28,58±0,584
Средняя степень тяжести, n=32			
При поступлении	5,8±0,155*	30,7±0,438*	21,8±0,333*
В середине лечения	6,2±0,135*	32,9±0,423*	23,4±0,212*
При выписке	6,9±0,123*	34,6±0,435*	25,5±0,342*
Тяжелая степень, n=31			
При поступлении	3,7±0,144*, #	28,3±0,475*	22,0±0,254*
В середине лечения	4,2±0,216*, #	31,9±0,423*	22,7±0,242*
При выписке	4,9±0,163*, #	32,6±0,459*	24,6±0,215*

* $p<0,001$ к контролю, # - $p<0,05$ с группой больных со средней тяжестью болезни.

Таким образом, исследования показали, что избыточное накопление первичных, вторичных и конечных продуктов липопероксидации сопровождалось напряжением и недостаточностью адаптационных возможностей АОС организма. Нарушения процессов ПОЛ и

системы АОЗ зависели от тяжести течения заболевания.

Полученные данные согласуются с результатами и выводами других авторов, использовавших иные методические подходы к исследованию состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия у больных

ХОБЛ [4,5]. Возможно, выраженный дисбаланс в системе окислительно-антиоксидантного равновесия в тромбоцитах с превалированием процессов свободнорадикального окисления является важным и значимым звеном в патогенезе ХОБЛ. В частности, продукты ПОЛ в крови обладают значительным вазоактивным эффектом [4]. Помимо форменных элементов крови наиболее доступным для циркулирующих продуктов ПОЛ являются клеточные мембраны сосудистого эндотелия, повреждение которых приводит к дисфункции сосудов с выраженными нарушениями процессов микроциркуляции [1]. Эндотелиальная дисфункция под действием продуктов ПОЛ вызывает усиление гипоксии тканей, которая в свою очередь активирует свободнорадикальные процессы [10,12]. Продукты ПОЛ выступают в качестве опосредующего звена регуляторных систем сосудистой стенки и тромбоцитов [3]. Таким образом, при ХОБЛ замыкается своеобразный порочный круг, возникающий в результате активации проокислительно-антиоксидантной системы, недостаточности АОЗ и повышения функциональной активности тромбоцитов [10], что способствует развитию более глубоких метаболических, функ-

циональных и морфологических нарушений бронхо-легочной системы.

Выводы

1. Стадия обострения хронической обструктивной болезни легких характеризуется усилением процессов липопероксидации в тромбоцитах с увеличением содержания первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ.

2. Повышенное содержание продуктов ПОЛ в тромбоцитах у больных ХОБЛ сопровождается изменениями активности антиокислительной защиты: снижением активности каталазы, супероксиддисмутазы тромбоцитов и общей антиокислительной активности плазмы крови.

3. Степень усиления процессов перекисного окисления липидов в тромбоцитах у больных ХОБЛ зависит от тяжести течения заболевания. Более значительные изменения выявляются при тяжелом течении ХОБЛ. При среднетяжелой степени изменения менее выражены. У больных с легким течением ХОБЛ некоторое избыточное образование продуктов ПОЛ при стандартном лечении сменяется быстрой нормализацией этих процессов.

Сведения об авторах статьи:

Мирсаева Гульчагра Ханифовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 273-92-82. E-mail: mirsaeva@inbox.ru

Камаева Эльвира Ревовна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 273-92-82. E-mail – Elechka14@mail.ru

Камилов Феликс Хусанович – д.м.н., профессор зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М.М. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С.29-34.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ./ под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
3. Динамика перекисного окисления липидов и активности антиокислительной системы в процессе агрегации тромбоцитов // Л.В.Кривожикина, С.А.Кантюков, Е.Н.Ермолаева, Е.Ф.Марышева // Казан.мед.журнал. – 2002. – № 4. – С.273-274.
4. Новожинов, В.Г. Дисбаланс в системе ПОЛ/АОС как механизм формирования гиперреактивности бронхов / В.Г.Новожинов, Е.В.Крюков. //Матер. 14-го Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С.378.
5. Окислительный и антиокислительный статус больных хроническим бронхитом и пневмонией / Г.В.Трубников, Б.Я.Варшавский, Л.П.Галактионов [и др.]// Пульмонология. – 2002. – №4. – С.37-40.
6. Пахтусова, И.Н. Динамика гемостаза и перекисного окисления липидов у больных пневмонией на фоне хронического обструктивного бронхита / И.Н. Пахтусова // X Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2000. – С.219.
7. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации. / А.Г.Чучалин // Пульмонология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 172 с.
8. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей. Федеральная программа. Изд. 2-е, доп. – М., 2004. – 60 с.
9. Шмелев, Е.И.Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина // Пульмонология: национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 303-360.
10. Barbera, J.A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease // J.A. Barbera, V. I. Peinado, S. Santos // Eur.Resp.J. – 2003. – Vol.21, N5. – P.892-905.
11. Barnes P.J. Mediators of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Pharmacol Rev. – 2004. – Vol. 56. – P. 515-548.
12. Basaga, H.S. Biochemical aspects of free radicals / H.S. Basaga // Biochem.Cell. Biol. – 1990. – Vol. 68. – P.989-998. №146.
13. Boots A.W., Haenen G.R.M.M., Bast A. Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease // Eur Respir J. – 2003. – Vol. 22. Suppl. 46. – P. 14-27.
14. Nadeem A., Raj H.G., Chhabra S.K. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease // Inflammation. – 2005. – Vol.29. №1. – P.23-32.

Ф.С. Мусина, П.Д. Болотов, Р.Т. Хамидуллин, Т.А. Мельникова, Э.Г. Муталова
**ЛЕФЛУНОМИД В СОВРЕМЕННОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
 РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

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

Цель исследования – изучение эффективности длительного применения лефлуномида у пациентов с псориатическим артритом (ПсА).

Проведено 6-месячное открытое исследование 26 пациентов, средний возраст которых составил $43,7 \pm 11,2$ года, с давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет. Все пациенты, включенные в исследование до начала проведения каких-либо процедур, связанных с участием в нем, подписали информированное согласие. Лефлуномид назначали в суточной дозе 100 мг в первые 3 дня с последующим переходом на 20 мг 1 раз в сутки.

Применение лефлуномида у больных с ПсА в течение 6 месяцев статистически значимо уменьшает ЧБС и ЧВС. Отмечается высокая эффективность лефлуномида по критериям PsARC и ACR50, что позволяет рекомендовать его больным с ПсА. Продемонстрирована высокая эффективность и удовлетворительная переносимость лефлуномида у больных с ПсА.

Ключевые слова: псориатический артрит, лефлуномид, псориаз.

F.S. Musina, P.D. Bolotov, R.T. Khamidullin, T.A. Melnikova, E.G. Mutalova
**LEFLUNOMID IN MODERN PATHOGENETIC THERAPY
 OF RHEUMATIC DISEASES**

The present study was conducted to determine effectiveness of leflunomide given for a long time to patients with psoriatic arthritis (PsA).

A 6-month open study has been performed. We have examined 26 patients (mean age 43.7 ± 11.2) with a disease history from 6 months to 10 years. All studied patients gave written informed consent before any procedures were undertaken. Leflunomide was administered at a dose of 100 mg per day during the first three days followed by a dose of 20 mg per day.

The use of leflunomide in PsA patients for 6 months significantly reduces FPS and FIS. According to PsARC and ACR50 criteria, leflunomide has shown high activity. Thus, recommendations for leflunomide therapy for PsA patients may be reasonable. High efficacy and good tolerance of leflunomide used for the management of PsA patients has been shown.

Key words: psoriatic arthritis, leflunomide, psoriasis.

Воспалительные заболевания суставов – ревматоидный артрит (РА) и псориатический артрит (ПсА) – являются наиболее частой патологией среди ревматических заболеваний (РЗ). РА и ПсА характеризуются хроническим течением и в итоге приводят к нарушению функции суставов, потере трудоспособности, снижению качества жизни пациентов [14]. Эти заболевания имеют большое общемедицинское и социальное значение – они приводят к колоссальным экономическим потерям [10]. Российские и зарубежные клинические наблюдения [21, 6] показывают, что при РА рано могут возникать необратимые структурные повреждения в суставах. В дальнейшем при типичном прогрессирующем течении болезни развиваются тяжелые суставные поражения с быстрым появлением функциональных нарушений за счет подвывихов, контрактур, нестабильности и т.д. У значительного числа больных возникают системные проявления (васкулит, выпотной серозит), среди которых встречаются тяжелые, угрожающие жизни осложнения (в первую очередь вторичный амилоидоз, нередко приводящий к почечной недостаточности). В патогенезе этих заболеваний ведущая роль отводится дисрегуляции клеточных и гуморальных процессов воспаления у генетически предрасположен-

ных лиц. Основную роль в аутоиммунном воспалении играют агрессивные провоспалительные цитокины – интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли – альфа (ФНО– α), которые индуцируют активацию эндотелия, выработку оксида азота, экспрессию молекул адгезии, что способствует прогрессии воспаления. Кроме того, происходит активация системы комплемента, усиливается продукция простаноидов, киназ, активирующих болевые рецепторы. Гиперпродукция матричных металлопротеиназ и RANKL способствует деструкции ткани и резорбции кости, а ингибция протеогликанов и синтеза коллагена замедляет репаративные процессы. Защитные механизмы, включающие ингибиторы ИЛ–1, ФНО– α и другие, уже не способны затормозить иммунное воспаление, поэтому требуется включение в схему лечения вышеуказанных заболеваний базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), особенно на ранних стадиях болезни, когда процесс можно приостановить. Хроническое течение РЗ требует приема БПВП практически на протяжении всей жизни, в связи с этим очень важен выбор препаратов как эффективных, так и более безопасных [11].

Наблюдения за когортами больных в конце XX века позволили сделать вывод о

том, что патогенетическая терапия РА способна дать не только непосредственный клинический эффект, но и улучшить отдаленные исходы болезни, а важнейшими условиями достижения такого результата являются раннее начало терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и последовательное длительное ее проведение [7]. Широкое изучение раннего РА во всем мире привело к одному из важнейших достижений в фармакологическом лечении РА – внедрению концепции так называемого «окна возможности» («window of opportunity»). Под «окном возможности» [32] подразумевается период в дебюте болезни, когда патогенетическая терапия оказывает наиболее выраженный противовоспалительный и антидеструктивный эффект и в целом улучшает прогноз у пациентов с РА. По современным представлениям сразу после верификации диагноза РА необходимо сразу назначить больному соответствующую медикаментозную терапию. При назначении активного лечения в течение первых месяцев от появления симптоматики результаты значительно лучше, чем при более позднем начале терапии [35, 31]. В то же время и для пациентов с «продвинутой» стадией болезни патогенетическая терапия имеет важнейшее значение.

Согласно существующим рекомендациям [9, 15] основным препаратом для лечения РА является метотрексат, обладающий высокой клинической эффективностью, безопасностью, значительным терапевтическим диапазоном дозировок, доступностью и низкой стоимостью. Кроме того, метотрексат хорошо сочетается со многими синтетическими и биологическими БПВП [9], поэтому схемы комбинированной терапии по большей части основаны на метотрексате. В то же время практика показывает, что существует значительный контингент, порядка 40% всех пациентов, больных РА, недостаточно отвечающих на метотрексат или плохо его переносящих. Биологическая терапия РА, основанная на применении блокаторов ФНО-а и ритуксимаба и постоянно развивающаяся за счет внедрения новых препаратов, несомненно, является чрезвычайно важным и перспективным направлением медикаментозного лечения этого заболевания. Однако биологическая терапия имеет целый ряд специфических ограничений как медицинского, так и экономического характера, что существенно сдерживает ее распространение в нашей стране.

Особый интерес в этом отношении представляет лефлуноמיד (Арава). К настоя-

щему времени этот препарат уже вышел из категории «новых» и входит в стандарты терапии РА [31]. Для лефлуномида хорошо документирована высокая клиническая эффективность, не уступающая таковой у метотрексата [33, 5]. Крупные метаанализы опубликованных материалов показали, что лефлуноמיד превосходит сульфасалазин по выраженности клинического ответа, превосходит метотрексат по влиянию на показатели качества жизни и в равной степени тормозит развитие эрозивного процесса в суставах. Препарат может эффективно использоваться в комбинации с метотрексатом [8]. В последнее время получены данные о возможности применения лефлуномида комбинированной терапии в составе с биологическими препаратами [8].

Механизм действия лефлуномида достаточно широк. Исходно эффект препарата в качестве антиревматического был подтвержден его способностью замедлять клеточный цикл путем ингибции синтеза *de novo* пиримидина рибонуклеотида с подавлением активности митохондриального фермента дигидрооротатдегидрогеназы, обеспечивающего выработку пиримидиновых нуклеотидов, недостаток которых приводит к нарушению синтеза ДНК и РНК в лимфоцитах, блокировке клеточного цикла в G1/S-фазе. Этим обусловлен цитостатический эффект не только Т-лимфоцитов, но и активированных моноцитов/макрофагов и В-лимфоцитов [23]. Вторым фермент, который ингибирует лефлуноמיד, – протеин-тирозинкиназа (ПТК): ингибция снижает экспрессию ИЛ-2, повышает уровень иммуносупрессивного цитокина TGF. Для ингибции ПТК требуются более высокие дозы препарата, используемые, как правило, в трансплантологии. Стандартная схема лечения лефлуномидом включает прием в течение первых 3 дней 100 мг препарата, что позволяет быстро достичь необходимой концентрации в плазме, а в последующие дни пациент должен принимать ежедневно 20 мг препарата [33].

К настоящему времени проведено большое число контролируемых и открытых испытаний препарата, доказавших его высокую клиническую эффективность, в том числе способность затормозить развитие и прогрессирование деструкции суставов.

При сравнении эффективности лефлуномида с сульфасалазином и МТ показано превосходство первого по клиническому ответу при сравнении с сульфасалазином и качеству жизни по сравнению с МТ при равном

замедлении эрозивного процесса у больных РА [28, 34]. В полугодовом исследовании эффективности лефлуномида у пациентов РА, ранее получавших и не получавших МТ, АСР 50 и 70%, ответ был выше у вторых (28,4%; 9,5 и 20,6%; 7,7% соответственно) [18]. Ответ на вопрос о возможности длительного применения лефлуномида был получен в пролонгированном пятилетнем исследовании, показавшем, что ответ, полученный в течение первого года лечения, сохранялся в последующем с замедлением деструкции суставов [27]. Причем у пациентов с ранним РА, не имевших эрозий в начале лечения, они не выявлялись и в конце исследования, что подтвердило антидеструктивное действие препарата [36]. Приверженность к длительному лечению БПВП была представлена в работе Grijalva С.Г. с соавторами [24], в которой все противоречивые препараты были разделены на 2 группы при сравнении с МТ. Приверженность выше, чем к МТ, была у лефлуномида и биологических препаратов, ниже – у сульфасалазина и комбинации БПВП.

Первая декада этого столетия ознаменована активным внедрением в практику ревматологов генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) – ингибиторов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, антител к CD20. Создание этой группы препаратов интенсивно и экстенсивно развивается. Специальных контролируемых исследований комбинированной терапии лефлуномидом и ГИБП не проводилось, но ретроспективный анализ мультицентровых исследований и регистров по применению ГИБП свидетельствует о том, что такая комбинация имеет превосходство над монотерапией лефлуномидом.

Ретроспективный анализ открытого мультицентрового исследования на 88 больных РА, ранее не ответивших на МТ или сульфасалазин, показал выраженное снижение числа болезненных (на 44,4%) и припухших (на 63,5%) суставов, С-реактивного белка (на 43,2%) при комбинированной терапии лефлуномидом и инфликсимабом [25]. Большинство исследователей полагает, что комбинированную схему лечения необходимо начинать с лефлуномида с последующим подключением инфликсимаба. Это снижает развитие побочных эффектов.

В одной из последних публикаций по эффективности лефлуномида и ингибиторов ФНО- α в сравнении с другими БПВП, в том числе и с МТ, показано, что значительного различия в терапевтической эффективности не получено. За период наблюдения отмечены

незначительные прирост эрозий, снижение активности болезни по DAS28 и улучшение качества жизни по HAQ. Из всей когорты больных (842 на МТ + ингибиторы ФНО- α ; 260 на лефлуномиде + ингибиторы ФНО- α ; 116 на других БПВП + ингибиторы ФНО- α) 62% имели отличный ответ на терапию, 19% – хороший и 44,5% – умеренный. Предикторами лучшего ответа были: молодой возраст, мужской пол, высокая функциональная активность в начале лечения, отсутствие ревматоидного фактора и необходимости в приеме глюкокортикоидов. В этой когорте 21% больных получал комбинированную терапию лефлуномидом и ингибиторами ФНО- α , что значительно выше, чем в других регистрах (9–13%) [22].

При комбинированной терапии лефлуномидом и ингибиторами ФНО- α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб) в сравнении с МТ и ингибиторами ФНО- α по DAS28 и АСР различий не получено, но авторы [20] отмечают лучшую переносимость комбинации лефлуномида и анти ФНО- α .

В ретроспективном анализе 10 пациентов, пролечившихся лефлуномидом и ритуксимабом (антитела к CD20+), ранее не ответивших на терапию МТ, показали снижение DAS28 с 5,7 (3,2–7,2) до 3,5 (1,9–6,1) через 6 месяцев. При этом хороший и умеренный ответ получен у 70% больных, у пяти через 6–30 месяцев из-за обострения проведен повторный курс ритуксимаба [26].

Патогенез ПсА во многом сходен с РА. Для него характерна активация Т-клеток CD4+ в синовии, гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов, содержащих IgA, экспрессия TGF, высокий уровень провоспалительных цитокинов. Стимулированная Т-клеточная пролиферация кератиноцитов – клеток, участвующих в образовании специфических для псориаза кожных изменений, свидетельствует о тесной связи кожного и суставного синдромов при ПсА. Лефлуномид снижает инфильтрацию дермы и эпидермиса Т-лимфоцитами, тормозит пролиферацию эпидермальных клеток, регулируя клеточный цикл через P53, нормализует баланс про- и противовоспалительных цитокинов, способствуя обратному развитию дерматоза, эффективен для лечения больных тяжелым пустулезным псориазом, рефрактерных к активной локальной терапии [29]. Подавляя активность металлопротеаз, он способствует замедлению деградаци хряща и кости, замедлению формирования энтезитов.

В одном из первых сообщений о применении лефлуномида при ПсА было показано, что доза 10–30 мг/сут. оказала позитивный эффект у 66,7% больных, выражающийся снижением числа болезненных суставов с 10,0 до 3, а припухших – с 5 до 2 [30]. В исследовании TOPAS, включавшем 190 больных с активным ПсА и поражением кожи не менее 3%, ответили на лечение 58,9% больных против 29,7%, ответивших на плацебо. Достоверное различие получено по числу воспаленных, болезненных суставов и индексу PASI, HAQ [30].

Для российских ревматологов лефлуномид уже вышел из категории новых БПВП и входит в стандарты лечения РА и ПсА [30]. В отечественной медицинской периодике широко представлены как результаты лечения лефлуномидом больных РА, в том числе и его ранней стадии, так и его эффективность при ПсА [31–35]. Что касается безопасности терапии лефлуномидом, то анализ постмаркетинговых данных 40 594 больных показал, что при монотерапии лефлуномидом частота побочных реакций меньше, чем при лечении другими БПВП: 94,1 на 1000 пациентов/лет на лефлуномиде, 145,0 – на МТ, 143,7 – на других БПВП [36]. Наиболее часто при терапии лефлуномидом отмечают повышение печеночных ферментов. Влияние лефлуномида и МТ на показатели функции печени представлено в работе Curtis J.R. с соавторами на основании ретроспективного анализа больных, вошедших в исследование CORRONA (США) [37]. При монотерапии МТ повышение ферментов более чем в 2 раза от нормы было у 14–22% больных при РА, особенно при дозе >10 мг/нед., при его комбинации с лефлуномидом частота нарушений возрастала до 31%. У больных ПсА повышение печеночных ферментов регистрировалось чаще, особенно у лиц с исходными нарушениями функции печени или злоупотребляющих алкоголем. Близкие результаты были получены Kaltwasser J.P. с соавторами при оценке влияния лефлуномида на ПсА [28].

Целью нашего исследования явилось изучение длительного применения лефлуномида у пациентов с ПсА.

Материалы и методы

Мы исследовали возможности применения лефлуномида в качестве первого БПВП у пациентов с ПсА в 6-месячном открытом исследовании. В исследование было включено 26 пациентов (15 мужчин, 11 женщин, средний возраст $43,7 \pm 11,2$ года) с давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет. Все паци-

енты, включенные в исследование до начала проведения каких-либо процедур, связанных с участием в нем, подписали информированное согласие. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft.

Результаты и обсуждение

У всех больных лефлуномид был назначен в качестве первого базисного препарата по схеме с использованием «загрузочной» дозы (100 мг/сут. в течение 3 дней, затем 20 мг/сут. постоянно). Диагноз ПсА устанавливали при наличии основного и любых 3 дополнительных критериев. Из 26 пациентов имели 2-ю ($n=14$, или 53,8%) и 3-ю ($n=12$, или 46,2%) степени активности болезни. Подавляющее большинство больных соответствовали I и II классу функциональной недостаточности по ACR. У 4 (15,4%) больных длительность ПсА к моменту назначения ЛФ составила менее 3 лет, у 12 (46,2%) – от 3 до 10 лет, у 8 (38,4%) – 10 лет и более. Большая часть пациентов ($n=21$, или 80,8%) до включения в исследование получали 1 или более базисный монопрепарат (БМП) – метотрексат, сульфасалазин, 4 больным проводили терапию глюкокортикостероидами (ГКС), преимущественно в виде внутрисуставных инъекций. Всем пациентам до участия в исследовании были назначены различные НПВП в стандартных противовоспалительных дозировках. Эффективность терапии оценивали по показателям: Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), критерии улучшения ACR 20 (модифицированные для ПА), HAQ, PASI, СОЭ, СР-Б.

Все 26 пациентов, включенных в исследование, принимали лефлуномид минимум 1 месяц, 23 (88,5%) больных полностью завершили 6-месячный курс лечения в соответствии с протоколом исследования. Досрочно прекратили участие в исследовании из-за развития нежелательных явлений 3 (11,5%) пациента.

На фоне терапии лефлуномидом наблюдалась быстрая положительная динамика самочувствия больных, что отражается в изменении оценки пациентом выраженности боли и глобального статуса с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Выраженный клинический ответ наблюдался в среднем через 4–6 недель после начала терапии лефлуномидом. При оценке частоты болевого синдрома (ЧБС) в процессе лечения выявлена выраженная эффективность терапии уже с первого месяца терапии: так, в среднем ЧБС при включении больных в исследование со-

ставляла $19,8 \pm 3,6$, а на момент окончания лечения – $8,5 \pm 3,2$ ($p=0,0013$), т.е. можно отметить улучшение на 55,4%. Аналогично значимое уменьшение ЧВС наблюдали при сравнении показателя до назначения базисной терапии лефлуномидом ($14,9 \pm 4,2$) и после окончания лечения ($6,5 \pm 2,4$), что демонстрирует снижение данного показателя на 53,54%.

Основным параметром эффективности лечения в настоящем исследовании был PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria). К концу лечения «ответчиками» в соответствии с PsARC стали 19 из 26 больных (73%). Другим критерием эффективности терапии была пропорция пациентов, составившая 69,23% (18 пациента из 26), достигших к 6 месяцу лечения улучшения в соответствии с ACR 20. Параллельно оценивалось влияние терапии лефлуномида на кожный синдром. У 2 больных (7,69%) отмечено нарастание PASI к моменту окончания лечения, 6 пациентов (23,08%) достигли 50% улучшения индекса, 6 (23,08%) – 75% улучшения (PASI 50 и PASI 75 считаются клинически значимыми конечными точками при оценке индекса). Несмотря на улучшение показателей шкалы зуда и DLQI у 11 (43,2%) больных снижения PASI к

концу лечения не отмечено. Статистически значимое уменьшение уровня СР-Б отмечено к 3-му месяцу лечения ($p<0,001$) и к окончанию исследования существенно не менялось. Не отмечено влияния ЛФ на СОЭ ($p=0,372$). Среди 3 больных, которым лефлуномид был отменен из-за непереносимости, у 2 больных наблюдалась клиническая ремиссия и у 1 – 70% улучшение.

Таким образом, применение лефлуномида у больных ПсА в течение 6 месяцев статистически значимо уменьшает ЧБС и ЧВС. Отмечена высокая эффективность лефлуномида по критериям PsARC и ACR50, что позволяет рекомендовать его больным с ПсА. Переносимость лефлуномида оценена как удовлетворительная. Применение лефлуномида в суточной дозе 100 мг в первые 3 дня с последующим переходом на 20 мг 1 раз в сутки характеризуется достоверно высокой эффективностью и удовлетворительной переносимостью у больных ПсА.

Наш опыт показывает, что при ПсА лефлуномид имеет ряд преимуществ перед метотрексатом в качестве первого базисного препарата. Целесообразно продолжение исследований в этом направлении.

Сведения об авторах статьи:

Мусина Флариса Сабирьяновна – к.м.н., доцент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Болотов Павел Дмитриевич – врач поликлиники № 18. Адрес: г. Уфа, ул. Матвея Пинского, 5.

Хамидуллин Роберт Тавкильевич – ассистент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мельникова Татьяна Анатольевна – аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Муталова Эльвира Газизовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин, В.В. Псориаз и псориатический артрит // Псориаз и псориатический артрит. – 2007. – С. 244-275.
2. Лефлуномид (Арава) при раннем ревматоидном артрите / Р.М. Балабанова [и др.] // Научно-практич.ревмат. – 2005. -№ 5. – С. 31-34.
3. Динамика показателей воспалительной активности у больных ревматоидным артритом на разных этапах базисной терапии лефлуномидом / Р.М. Балабанова [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 4. – С. 28-32.
4. Новый базисный препарат для лечения ревматоидного артрита – Арава (лефлуномид); опыт многомесячного применения / Е.В. Иголкина [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 12. – С.124-127.
5. Иголкина, Е.В. Возможности лефлуномида в лечении ревматоидного артрита / Е.В. Иголкина, Н.В. Чичасова // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 15 – С. 664-669.
6. Каратеев, Д.Е. Основные тенденции и вариативность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения / Д.Е. Каратеев // Научно-практическая ревматология. – 2004. – №1. – С.8-14.
7. Каратеев Д.Е. Эволюция и прогноз ревматоидного артрита при многолетнем наблюдении: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 47 с.
8. Каратеев, Д.Е. Новые возможности применения лефлуномида при ревматоидном артрите – ранняя и комбинированная терапия / Д.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов, Н.В. Чичасова // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С.1573-1576.
9. Лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации/ под ред. Е.Л. Насонова. – М.: «Алмаз», 2006. – 118 с.
10. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? / Е.Л. Насонов //Русский медицинский журнал – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 1009-1013.
11. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит// Ревматология. Национальное руководство. – 2008. – 290-331.
12. Результаты лечения псориазического артрита лефлуномидом / А.О. Пчелинцева [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 8, № 79. – С. 22-28.
13. Ревматология. Национальное руководство/ под ред. Е.Л.Насонова, В.А.Насоновой. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2008.
14. Эрдес, Ш.Ф. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения РФ / Ш.Ф. Эрдес, О.М. Фоломеева // Научно-практ.ревмат. – 2007. – № 4. – С. 4-9.
15. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update // Arthritis Rheum. – 2002; 46:328-346.
16. Cannon G.W., Holden W.L., Juhaeri J. et al. Adversed events with DMARD: a cohort study of leflunomide compared with other

DMARD// J.Rheum. – 2004. – 31. – 10. – 1906-11.

17. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). // Ann. Rheum. Dis. – 2007; 66: 34-45.
18. Combe B., Old C. Higher efficacy of leflunomide in methotrexate-naïve patients // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Abstr. EULAR.
19. Curtis J.R., Beukelman T., Onofrei A. et al. Elevated liver enzyme tests among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – 69. – 43-47.
20. De Stefano R., Frati E., Baldi C. et al. Comparison of combination therapies in the treatment of rheumatoid arthritis: leflunomide – anti-TNF alpha versus methotrexate – anti-TNF alpha // Clin. Rheumatol. – 2010. – 29. – 5. – 517-24.
21. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – 61: 290-297.
22. Finckh A., Dehler S., Gabay C. et al. The effectiveness of leflunomide as a co-therapy of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis: a population-based study // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – 68. – 33-9.
23. Fox R.I. Mechanism of action of leflunomide in rheumatoid arthritis // J. Rheumat. Suppl. – 1998, 5 3, 20-6.
24. Grijalva C.G., Chung C.P., Arbogast P.G. et al. Assessment of adherence to and persistence on disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis // Med. Care. – 2007. – 45. – 10, (Suppl. 2), S66-76.
25. Hansen K.E., Cush J., Singhal A. et al. The safety and efficacy of leflunomide in combination with infliximab in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheumat. – 2004. – 51, 228-32.
26. Henes J.C., Schedel J., Kanz L. et al. Rituximab and concomitant leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis. – Rheum. Intern. – 2010. – 30. – 5. – 709-12.
27. Kalden J.R., Schattentkicher M., Sorensen H. et al. The efficacy and safety of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis: a five-year follow-up study // Arthritis Rheumat. – 2003. – 48. – 1513-20.
28. Kalden J.R., Scott D.L., Smolen J.S. et al. Improved functional ability in patients with rheumatoid arthritis – long-term treatment with leflunomide versus sulfasalazine // J. Rheumatol. – 2001. – 28, 9, 1983-91.
29. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial // Arthritis Rheumat. – 2004. – 50. – 1 939-50.
30. Liang G.C., Barr W.G. Open trial of leflunomide for refractory psoriasis and psoriatic arthritis // J. Clin. Rheumatol. – 2001. – 7. – 366-70.
31. Nell V., Machold K., Eberl G. et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis // Rheumatology. – 2004; 43: 906-914.
32. O'Dell J.R. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? // Arthritis Rheum. – 2002; 46: 283-285.
33. Strand V., Cohen S., Schiff M. et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate // Arch. Int. Med. – 1999, 159: 2542-2550.
34. Strand V., Tugwell P., Bombardier C. et al. Function and health-related quality of life: results from a randomised controlled trial of leflunomide vs methotrexate or placebo in patients with active rheumatoid arthritis // Arthritis Rheumat. – 1999. – 42. – 9. – 1870-78.
35. Tsakonas E., Fitzgerald A., Fitzcharles M. et al. Consequences of delayed therapy with second-line agents in rheumatoid arthritis: a 3-year follow-up of the hydroxychloroquine in early rheumatoid arthritis (HERA) study // J. Rheumatol. – 2000; 27: 623-629.
36. Van der Heijde, Kalden J.R., Scott D.L. et al. Long term evaluation of radiographic disease progression in a subset of patients with rheumatoid arthritis treated with leflunomide beyond 2 years // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – 63. – 737-9.

УДК 616.127-005.8-06-036.11:612.017

© Э.Т. Мухаметова, М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, А.М. Абанин, 2013

Э.Т. Мухаметова¹, М.А. Шаленкова¹, З.Д. Михайлова¹, А.М. Абанин²
**ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ
 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА
 ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

¹ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород

²ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Нижний Новгород

Целью исследования явилось определение роли иммунновоспалительных реакций в прогнозировании течения госпитального периода при остром коронарном синдроме (ОКС).

В исследование включены 190 человек с ишемической болезнью сердца, из них 173 больных с ОКС и 17 – со стабильной стенокардией (группа сравнения). Всем больным в 1–3-и сутки госпитализации определяли в сыворотке крови содержание натрийуретического пептида (NTproBNP), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10), высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP).

У исследуемых больных с ОКС установлено повышенное содержание hs-CRP, ИЛ-6, ИЛ-10; с максимальными величинами hs-CRP при инфаркте миокарда (ИМ) и цитокинов – при нестабильной стенокардии. При ОИМ с развитием кардиоваскулярных осложнений уровни hs-CRP и ИЛ-6 были выше, чем при неосложненном течении. У больных ИМ с развитием urgentных осложнений выявлены высокие показатели hs-CRP, NTproBNP, ИЛ-6. Полученные данные о повышении уровней в крови hs-CRP, ИЛ-6 и ИЛ-10 при ОКС подтверждают иммунновоспалительный генез атеротромбоза.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, интерлейкины, натрийуретический пептид, высокочувствительный С-реактивный белок, кардиоваскулярные осложнения.

E.T. Mukhametova, M.A. Shalenkova, Z.D. Mikhailova, A.M. Abanin
**THE ROLE OF INFLAMMATORY IMMUNE STATUS IN PREDICTION OF THE
 COURSE OF HOSPITALIZATION PERIOD IN ACUTE FORMS OF CORONARY
 HEART DISEASE**

The aim of the research was to determine the role of inflammatory immune reactions in prediction of the course of acute coronary syndrome (ACS) hospitalization period.

The research includes 190 patients with coronary heart disease, 173 of them have ACS and 17 have stable angina (comparison group). In the blood serum of all patients N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NTproBNP), interleukin-6 (IL-6) and (IL-10), highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) were determined.

ACS patients turned to have high concentration of hs-CRP, IL-6 and IL-10 with maximum concentration of hs-CRP for myocardial infarction (MI) patients and maximum concentration of cytokine for unstable angina patients. AIM patients with cardiovascular complications had higher hs-CRP and IL-6 levels than patients without complications. IM patients with urgent complications had high concentration of hs-CRP, NTproBNP and IL-6. The received data on over-expression of hs-CRP, IL-6 and IL-10 detected in the blood serum of ACS patients proves inflammatory immune genesis of atherosclerotic thrombosis.

Key words: acute coronary syndrome, interleukins, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, highly sensitive C-reactive protein, cardiovascular complications.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в РФ. Заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) в последние годы составляет 142-147 случаев на 100 тыс. взрослого населения в год [1], что существенно выше данных национальных регистров 30 европейских стран [2]. Острый коронарный синдром (ОКС) по-прежнему связан с высокой летальностью и риском развития сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде. В связи с этим продолжается поиск новых методов диагностики и прогнозирования течения ОКС [3]. В последнее время атеросклероз рассматривается с позиции иммуновоспалительной реакции, активное участие в которой принимают высокочувствительный С – реактивный белок (hs-СРБ), цитокины, натрийуретический пептид (NTproBNP). В литературе, посвященной этому вопросу, данные часто носят весьма противоречивый характер, хотя в большинстве работ описана их прогностическая значимость [4-7].

Цель исследования: определить роль иммуновоспалительных реакций в прогнозировании течения госпитального периода при ОКС.

Материал и методы

В исследование включены 190 больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС), из них 139 мужчин и 51 женщина (средний возраст $60 \pm 8,5$ года). Не были включены лица с тяжелыми сопутствующими соматическими, онкологическими, психическими заболеваниями. Основную группу составили 173 больных с ОКС (средний возраст $60,4 \pm 8,8$ года): 38 – с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ) и 135 – без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ). В соответствии с критериями ВОЗ по результатам наблюдения в клинике пациентам с ОКС были установлены следующие диагнозы: Q инфаркт миокарда (QИМ) – 42 больным, не Q инфаркт миокарда (не QИМ) – 54 больным; нестабильная стенокардия (НС) – 77 больным. Группу сравнения составили 17 больных стабильной стенокардией (СС) II-III клинико-функциональных классов (средний возраст $56,9 \pm 4,1$ года). Диагноз СС верифицирован в соответствии с ре-

комендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2008).

У всех больных в 1–3-и сутки госпитализации получали кровь из кубитальной вены утром натощак. Выделенная сыворотка хранилась при температуре -20°C , в которой затем одномоментно при $+20^{\circ}\text{C}$ определяли содержание NTproBNP, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), hs-СРБ – иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагентов «CRP Latex» («Beckman coulter», Германия). В 1–3-и сутки госпитализации всем больным с ОКС определяли маркеры некроза миокарда (общую креатинфосфокиназу и ее МВ-фракцию и тропонин I/T). Всем больным ИБС, включенным в исследование, выполнялись: электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭХОкг). Части больным по показаниям выполнялись селективная коронарография (22,5%) и холтеровское мониторирование ЭКГ (58%).

Лечение больных ОКСБПСТ и ОКСПСТ проводилось в соответствии с рекомендациями ВНОК (2006, 2008). Тромболитическая терапия при ОКСПСТ выполнена в 57% случаев (в 43% случаев – доставка больных в стационар в поздние сроки).

В период госпитализации оценивалась частота развития следующих сердечно-сосудистых осложнений (КСО): острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН), кардиогенный шок (КСШ), фибрилляция желудочков (ФЖ), а–v-блокада III степени, фибрилляция предсердий (ФП), пароксизм наджелудочковой (НЖТ) и желудочковой тахикардии (ЖТ), желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) высоких классов по Lown, синдром слабости синусового узла (СССУ), острая аневризма левого желудочка (ОАЛЖ), ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС), рецидив ИМ, синдром Дресслера (СД), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специализированно-

го пакета прикладных программ SPSS 17.0. Определяли средние значения в виде Me (Me – медиана) и P₂₅ и P₇₅ – нижний и верхний квартили. Для сравнения количественных данных использовался U-тест Манна-Уитни. Различия считали значимыми при p≤0,05 (для

учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони).

Результаты и обсуждение

Проанализированы сывороточные уровни hs-СРБ, NTproBNP, ИЛ-6, ИЛ-10 у больных разными формами ИБС (табл. 1).

Таблица 1

Уровни hs-СРБ (мг/л), NTproBNP (пг/мл), ИЛ-6 (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл) у больных разными формами ИБС				
Форма ИБС	hs-СРБ	NTproBNP	ИЛ-6	ИЛ-10
	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)			
ОКС(n=173)	4,5 (2,6; 11,6) ^a	382 (80; 950)	8,5 (1,8; 13,8) ^a	2,5 (0,1; 3,8) ^a
ИМ (n=96)	6,4 (3,5; 16,7) ^{ab}	585 (106; 993)	8,1 (1,8; 13,6) ^a	0,9 (0,1; 3,1) ^{ab}
QIM (n=42)	9,1 (3,8; 29,9) ^a	615 (128; 1124)	5,3 (1,6; 13,01) ^a	0,1 (0,1; 2,2) ^a
не QIM (n=54)	5,4 (3,3; 11,3) ^a	380 (87; 916)	8,5 (1,8; 14) ^a	2,4 (0,1; 3,2) ^a
НС (n=77)	3,2 (2,1; 6,9)	342 (73; 884)	8,7 (5,1; 16,7) ^a	3,1 (0,1; 4,6) ^a
СС (n=17)	2,3 (2; 4,1)	-	0,1 (0,1; 1,5)	0,1 (0,1; 0,1)

Примечание. С учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение уровень статистической значимости принят 0,05/9=0,006; a - значимые различия со СС; b – с НС (p<0,006).

Уровень hs-СРБ при ОКС был в 1,9 раза выше, чем при СС (p=0,002). Максимальные величины hs-СРБ выявлены при ИМ, его значения существенно превышали параметры у больных СС и НС (в 2,7 и в 2 раза соответственно, p<0,001). Причем, в группе больных QIM уровень hs-СРБ был в 1,7 раза выше, чем у пациентов с не QIM. Полученные данные подтверждают результаты проведенных ранее исследований [6, 8].

Уровень NTproBNP при ИМ почти в 2 раза превышал таковой при НС, однако статистически значимых различий не выявлено.

Величина ИЛ-6 у больных ОКС была в 84 раза выше, чем у больных СС (p<0,001). Установлено, что уровень ИЛ-6 в группах больных НС и ИМ был сопоставим и достоверно выше, чем у больных СС (p<0,001). Это не противоречит данным литературы [6, 9, 10]. Полученные данные о гиперэкспрессии провоспалительного ИЛ-6 при ОКС подтверждают иммуновоспалительный генез атеротромбоза.

Содержание ИЛ-10 было в 25 раз выше при ОКС по сравнению со СС (p<0,001). Максимальные уровни ИЛ-10 выявлены у больных НС. Они были выше, чем у больных СС и ИМ в 3,1 и 3,4 раза соответственно (p<0,001). Показатели ИЛ-10 были выше при не QIM по сравнению с QIM, то есть при дестабилизации

ИБС повышался противовоспалительный цитокин – максимальные уровни ИЛ-10 выявлены при НС и не QIM. Полученные результаты согласуются с данными В.В. Кухарчука с соавт. (2007) [4]. Однако в ряде работ получены противоположные данные – снижение ИЛ-10 при ИМ и НС [5, 6]. Необходимо отметить, что в этих работах не было детализировано время взятия крови для определения биохимических маркеров у больных с ОКС. Установлено, что среди всех форм ИБС только НС и не QIM характеризовались гиперэкспрессией противовоспалительного ИЛ-10 в ответ на активизацию провоспалительной системы цитокинов ИЛ-6. Можно предположить, что при продолжающемся активном процессе в нестабильной атеросклеротической бляшке при ОКСБПСТ происходит компенсаторный рост выработки противовоспалительных цитокинов, в то время как при QIM процесс атеротромбоза «завершен». Это подтверждает высокий риск развития осложнений при ОКСБПСТ.

У 42% больных с ОКС госпитальный период был осложнен развитием КВО. Каждая из групп больных QIM, не QIM и НС была разделена на 2 подгруппы: с осложненным и неосложненным течением и в них проанализированы уровни hs-СРБ, NTproBNP, ИЛ-6, ИЛ-10 (табл. 2).

Таблица 2

Уровни hs-СРБ (мг/л), NTproBNP (пг/мл), ИЛ-6 (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл) у больных с осложненным и неосложненным течением QIM, не QIM и НС					
Форма ОКС	Течение	hs-СРБ	NTproBNP	ИЛ-6	ИЛ-10
		Me (P ₂₅ ; P ₇₅)			
QIM (n=42)	Осложненное (n=23)	17,4 (7,7; 7,7) [*]	728 (203; 1261)	9,3 (2,1; 30,1) [*]	0,1 (0,1; 4,2)
	Неосложненное (n=19)	4,3 (2,3; 10,4) [*]	258 (66; 084)	1,82 (0,4; 11,1) [*]	0,1 (0,1; 1,7)
не QIM (n=54)	Осложненное (n=30)	4,8 (3,2; 10,4)	380 (32; 1284)	8,4 (1,9; 15,6)	2,5 (0,1; 3,2)
	Неосложненное (n=24)	5,7 (3,3; 12,2)	436 (156; 784)	8,6 (3,1; 12,9)	2,3 (0,1; 3,2)
НС (n=77)	Осложненное (n=20)	6,4 (1,9; 15,2)	482(105; 1983)	10 (4,1; 21,7)	3,1(1,1; 4,5)
	Неосложненное (n=57)	3,1 (2,2; 4,9)	192 (62; 846)	8,1 (4,2; 16,3)	3,07 (0,1; 4,6)

* Значимость различий осложненного и неосложненного течения, p<0,05.

В случае осложненного QИМ уровни hs-СРБ и ИЛ-6 были значимо выше (в 4 и в 5 раз соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с неосложненным течением. У больных не QИМ и НС с развитием осложнений выявлена тенденция к повышению уровня ИЛ-10 по сравнению с больными без развития осложнений, однако статистически значимых различий не выявлено. В то же время в работе Р.М. Шахновича с соавт. (2008) показано, что повышение уровня ИЛ-10 у больных ОКСБПСТ сопровождалось снижением риска развития осложнений [11]. При QИМ и НС с осложненным течением уровень NTproBNP почти в 3 раза превышал таковой при неосложненном течении QИМ и НС, однако различия были статистически не значимые.

Учитывая достаточно постоянный, по данным литературы, перечень осложнений

ИМ и полученные данные собственных наблюдений, мы разделили все КВО на urgentные (жизнеугрожаемые) и неurgentные. В группу urgentных осложнений включены: ОЛЖН, КШ, ФЖ, ЖТ, а-в блокада III ст., ОАЛЖ, рецидив ИМ, ОНМК. К неurgentным осложнениям отнесены: пароксизм НЖТ, ФП, СССУ, ЖЭ, РПИС, СдД. У 6 больных (20%) развились 2 и более urgentных осложнений, у 17 пациентов (39%) – два и более неurgentных осложнений. Частота и структура КВО представлены в табл. 3.

За время госпитализации умерло 6 больных с ОКС, что составило 3,5%.

В последующем были проанализированы уровни hs-СРБ, NTproBNP, ИЛ-6, ИЛ-10 у лиц с urgentными и неurgentными осложнениями в группах больных ИМ и НС (табл. 4).

Таблица 3

Частота и структура urgentных и неurgentных кардиоваскулярных осложнений у больных с ОКС, в абс.числах							
Urgentные осложнения (n=30)							
ОЛЖН	КШ	ФЖ	AV-блокада	ЖТ	ОАЛЖ	Рецидив ИМ	ОНМК
17	3	3	1	2	7	2	3
Неurgentные осложнения (n=43)							
Пароксизм НЖТ	ФП	СССУ	ЖЭ	РПИС	СдД		
17	13	14	11	23	2		

Таблица 4

Уровни hs-СРБ (мг/л), NTproBNP (пг/мл), ИЛ-6(пг/мл), ИЛ-10(пг/мл) у больных с ОКС с urgentными и неurgentными кардиоваскулярными осложнениями					
Форма ОКС	КВО	hs-СРБ	NTproBNP	ИЛ-6	ИЛ-10
Me (P ₂₅ ; P ₇₅)					
ИМ с КВО (n=53)	Urgentные (n=25)	14,3 (6,4; 31,1)*	744 (303; 1942)*	10 (5,7; 28,4)*	1,6(0,1; 3,6)
	Неurgentные (n=28)	4,4 (3,3; 10,1)*	295 (30; 857)*	4,8 (1,2; 11,1)*	0,8 (0,1; 3,1)
НС с КВО (n=20)	Urgentные (n=5)	15 (8; 17)	3280 (963; 7965)	16 (3,9; 65,9)	4,3(2,5; 30,9)
	Неurgentные (n=15)	6,2 (1,9; 12,6)	380 (100; 803)	9,8 (3,5; 16,7)	3,1 (0,1; 4,3)

* Значимость различий в группах больных с urgentными и неurgentными осложнениями, $p < 0,05$.

У больных ИМ с urgentными осложнениями уровни hs-СРБ, NTproBNP, ИЛ-6 были достоверно выше в 3,2; 2,5 и в 2 раза соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с больными ИМ с неurgentными осложнениями, что соответствует данным литературы [11, 13]. NTproBNP принято рассматривать не только как ранний маркер развития сердечной недостаточности, но и как маркер для прогнозирования течения ИБС. По литературным данным, между высоким уровнем NT-proBNP и тяжестью атеросклеротических изменений в артериях сердца имеется положительная корреляция [12].

Уровни ИЛ-10 в сравниваемых группах были выше при развитии urgentных осложнений, однако статистически значимых различий не получено.

При развитии urgentных кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде у больных ИМ отмечается повышение в крови уровней NT-proBNP, ИЛ-6, hs-СРБ, что может быть использовано в качестве дополнитель-

ных диагностических критериев, позволяющих прогнозировать развитие urgentных кардиоваскулярных осложнений острого коронарного синдрома.

Выводы

У больных с острым коронарным синдромом повышена активность hs-СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-10 по сравнению с больными стабильной стенокардией.

Высокие уровни ИЛ-10 при ОКСБПСТ (НС и не QИМ) свидетельствуют о продолжающихся иммуновоспалительных реакциях в нестабильных атеросклеротических бляшках.

При развитии urgentных кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде у больных ИМ отмечено повышение уровней NT-proBNP, ИЛ-6, hs-СРБ.

Высокая активность исследованных маркеров воспаления при ОКС, в том числе у больных с развитием urgentных осложнений, подтверждает роль иммуновоспалительных реакций при дестабилизации атеросклероти-

ческой бляшки. Полученные результаты могут быть использованы в качестве дополнительных критериев, которые позволят прогно-

зировать развитие кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде острого коронарного синдрома.

Сведения об авторах статьи:

Мухаметова Эльвира Тахировна – врач ГБУЗ НО ГКБ № 38. Адрес: 603000, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского 22. E-mail: muhametova.elwira@yandex.ru

Шаленкова Мария Алексеевна – д.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО ГКБ № 38. Адрес: г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского 22. E-mail: mshalenkova@yandex.ru

Михайлова Зинаида Дмитриевна – к.м.н., консультант ГБУЗ НО ГКБ № 38. Адрес: г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского 22. E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

Абанин Алексей Михайлович – к.м.н., доцент, соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России. Адрес: г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: 617000@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Ступаков, И.Н. Смертность от ишемической болезни сердца в Российской Федерации / И.Н. Ступаков // Здравоохранение. – 2008. – № 7. – С. 21-34.
2. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 943-957.
3. Эрлих, А.Д. Острый коронарный синдром без подъёмов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2012. – № 10. – С. 9-16.
4. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Сообщение 1. Биохимические и иммунологические аспекты / В.В. Кухарчук [и др.] // Кардиологический вестник. – 2007. – № 2. – С. 48-55.
5. Иммуновоспалительные реакции при остром коронарном синдроме / Р.Г. Оганов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 5. – С. 15-19.
6. Салахова, Г.М. Клинико-диагностическое значение маркеров воспаления при ишемической болезни сердца: дис.... канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. – 105 с.
7. Оценка изменений уровня цитокинов, сывороточного неоптерина и С-реактивного белка у больных инфарктом миокарда / Г.Е. Кубенский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 12-15.
8. Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркеров в крови при остром коронарном синдроме / Ю.И. Рагино [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 18-22.
9. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией. Сообщение II. Биохимические, иммунологические и клинические аспекты / К.А. Зыков [и др.] // Кардиологический вестник. – 2011. – № 1. – С. 23-32.
10. Li-ping, H. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndrome: a meta-analysis of longitudinal studies / H. Li-ping, T. Xin-yi, L. Wen-hua // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 339-346.
11. Шахнович, Р.М. Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-proBNP при различных вариантах лечения пациентов с ОКС / Р.М. Шахнович, Е.В. Шрейдер, М.Я. Руда // Кардиологический вестник. – 2008. – № 2. – С. 7-14.
12. Возможность использования N-терминального фрагмента мозгового натрий-уретического пропептида как маркера мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST / Барбараш О.Л. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 12-18.
13. Джаниани, Н.А. Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистых осложнений у перенесших инфаркт миокарда: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 46 с.

УДК 616.24-002-053.31-036

© В.В. Викторов, А.И. Фатыхова, Р.З. Богданова, С.С. Куватов, 2013

В.В. Викторов¹, А.И. Фатыхова², Р.З. Богданова³, С.С. Куватов² ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Городская детская клиническая больница №17», г. Уфа

³ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Для оценки прогностических критериев течения пневмонии у новорожденных нами был применен оформленный в виде программного пакета алгоритм «Синдромальный анализ данных». Резюмируя данные сравнительного частотного анализа факторов риска и тех, что вошли в синдром, мы пришли к следующим выводам: факторами риска пневмонии у доношенных новорожденных в нашем исследовании явились следующие признаки: мужской пол плацентарная недостаточность, кесарево сечение. Асфиксия новорожденного является ключевым моментом для реализации пневмонии у новорожденных. Прогноз развития пневмонии у доношенного новорожденного ребенка как математическая модель болезни зависит не от одного конкретного фактора риска, а опосредуется суммарным влиянием таких составляющих, как асфиксия при рождении на первой минуте, эффективность реанимации в течение первых пяти минут от рождения (оценка по шкале Апгар на 5-й минуте), возраст матери, масса тела и гестационный возраст младенца, длительность безводного периода более 24 часов и наличие респираторной терапии с рождения. Применение прогностической шкалы признаков пневмонии у новорожденных позволяет оптимизировать терапию и увеличить эффективность лечения в неонатальном периоде.

Ключевые слова: новорожденные, факторы риска и прогноз развития пневмонии.

V.V. Viktorov, A.I. Fatykhova, R.Z. Bogdanova, S.S. Kuvatov
RISK FACTORS AND PROGNOSIS OF PNEUMONIA IN TERM NEWBORNS

To develop and evaluate prognostic criteria during neonatal pneumonia we used a designed as a unique software package algorithm "syndromic analysis". Summarizing data of the comparative analysis of the frequency of risk factors and those that are included in the syndrome, we came to the following conclusions: risk factors of pneumonia in term infants in our study were the following characteristics: male sex, placental insufficiency, cesarean section; birth asphyxia is the key to the realization of pneumonia in infants; forecast of development of pneumonia in a full-term newborn infant as a mathematical model of the disease does not depend on one particular risk factor. But the total effect is mediated by components such as: birth asphyxia at 1 minute, the effectiveness of resuscitation in the first five minutes of birth (Apgar score at 5 minutes), maternal age, body weight and gestational age of the baby, the duration of rupture of membranes for more than 24 hours and the presence of respiratory therapy at birth. Using prognostic score signs of pneumonia in infants helps to optimize therapy and to increase the effectiveness of treatment in the neonatal period.

Key words: newborns, risk factors and prognosis of pneumonia.

Заболеваемость пневмонией составляет около 1% среди доношенных и около 10% среди недоношенных детей и достигает до 40% у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, на различных видах респираторной терапии [3]. В 2007 году M.D. Nissen опубликовал данные о том, что ежегодно в мире от пневмонии умирает от 750000 до 1,2 млн. новорожденных, что составляет 10 % от мировой детской смертности. Врожденная пневмония – термин, используемый для обозначения воспаления в легких, развившегося у плода еще до рождения или в течение 3-х суток после рождения, при котором поражение легких является основной формой заболевания или частью генерализованного инфекционного процесса (код МКБ X - P23) [1]. Однако при выявлении пневмонии у ребенка в возрасте старше 48 часов, находящегося в условиях акушерского или педиатрического стационара, довольно трудно провести дифференциальный диагноз между врожденной и нозокомиальной пневмониями (код МКБ J класс X – болезни органов дыхания), поскольку клиническая манифестация часто не имеет специфических отличий. Этиология и эпидемиология врожденных и нозокомиальных пневмоний отличаются в зависимости от популяции, к которой принадлежит младенец, установок клиники, особенностей перинатального периода, гестационного возраста и определений пневмонии, принятых в данном регионе [2]. В нашем исследовании мы применяем термин неонатальная пневмония (НП), объединяющий врожденную, аспирационную и приобретенную пневмонии [3].

Цель исследования – разработать прогностический синдром неонатальной пневмонии на основе оценки социальных, материнских, клинических факторов риска у доношенных новорожденных. Для достижения этой цели изучались влияние социальных, анте- и интранатальных, клинических и антропометрических факторов риска, оценивалась их информативность, на основании последних

формировался прогноз развития пневмонии у доношенных новорожденных.

Материал и методы

Для выполнения задач исследования были сформированы две выборки доношенных новорожденных: контрольная группа – здоровые доношенные дети (n=100) и группа доношенных больных с пневмонией (n=27).

Критерии включения в группу новорожденных с пневмонией: наличие дыхательных расстройств (ДН) с первых часов от рождения, потребовавших проведение респираторной терапии. Критерии исключения – врожденные аномалии развития. В группу контроля вошли доношенные новорожденные из физиологического детского отделения родильного дома. Исследование проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская детская клиническая больница №17 городского округа г. Уфа Республики Башкортостан».

Статистическая обработка данных исследований и математический синтез синдромального прогноза проводились в отделе медико – биологической статистики ФГУ «Всероссийский институт глазной и пластической хирургии «Аллоплант»».

Анализ клинических данных исследуемых проводился на основе документации: медицинской карты больного стационара и истории развития новорожденного роддома, установленных статистических форм, которые послужили базой для разработки тематической карты.

Все показатели, полученные при исследовании, вносились в электронную базу данных в виде таблицы «объект–признак», которая далее подвергалась поэтапной многоплановой математико-статистической обработке. Данные исследования представляли собой пространное (226 показателей) многомерное, т.е. выраженное в виде набора разномасштабных, точно измеряемых или неточных («порядковых») количественных, а также каче-

ственных («категоризированных», «классификационных») показателей. Это позволяло достаточно полно описать самые различные аспекты состояния объектов (новорожденных и их матерей).

Нами было обследовано всего 127 доношенных новорожденных. Основные клинические характеристики исследуемых групп представлены в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметры	Доношенные здоровые новорожденные, контрольная группа (n=100)	Доношенные новорожденные с пневмонией, основная группа (n=27)
Вес при рождении, г., M±s, (диапазон, г)	3504 ± 407 (2017 ÷ 4360)	3408 ± 611 (2450 ÷ 4940)
Мужской пол, абс. (%)	41 (41%)	20 (74%)
Женский пол, абс. (%)	59 (59 %)	7 (26%)

Клиническое обследование новорожденных обеих групп проводилось по стандартной схеме и включало следующие параметры: сбор анамнеза (изучение выписок из роддомов, расспрос матерей), данные осмотра, антропометрия, оценка физического развития, степени зрелости, задержки внутриутробного развития по таблицам перцентилей, оценка степени асфиксии при рождении по шкале Апгар, выявление симптомов дыхательной недостаточности (оценка по шкале Доунса). Рентгенография органов грудной клетки выполнялась у постели больного передвижным рентгеноаппаратом «Mobildraiv» в положении больного лежа на спине. Исследование общих показателей крови проводили на гемоанализаторе «Sisnex-KX 21» (Япония), биохимических показателей крови – на гемоанализаторе «Sapphire 400». При документированном инфекционном поражении легких, подозрении на внутриутробную инфекцию исследовали: иммунограмму, иммуноферментный анализ или полимеразную цепную реакцию на наличие ДНК предполагаемого возбудителя.

В группе контроля у всех наблюдавшихся новорожденных при рождении состояние оценивалось как удовлетворительное, отмечалось физиологическое течение раннего периода адаптации. Они не имели соматических расстройств и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 4 – 5-е сутки жизни.

Все больные дети с рождения имели ДН II – III степеней, нуждались в интенсивной терапии и реанимации, и после стабилизации гемодинамики были переведены в ОРИТН ГДКБ № 17 из роддомов г. Уфы на 1–2-е сутки жизни. На основании данных анамнеза,

клинической картины и лабораторных исследований им был поставлен диагноз пневмония. Всем детям из данной группы проводилась комплексная интенсивная терапия: респираторная, антибактериальная, инфузионная, парентеральное питание, посиндромное лечение. Респираторная терапия включала: оксигенотерпию – 6 (22%) больных, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) – 34 (64%) ребенка, метод спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением (СДППД) – 8 больных (15%). На фоне проводимой терапии состояние 25 детей стабилизировалось, и они были переведены в отделение патологии новорожденных для дальнейшего лечения, а впоследствии выписаны домой. У двух детей отмечалась полиорганная недостаточность, приведшая к летальному исходу. Выживаемость в группе больных составила 93%, летальность 7% (n=2).

Согласно главной цели исследования, мы прежде всего попытались решить проблему создания математической модели прогноза развития неонатальной пневмонии. Нами был применен оформленный в виде уникального программного пакета алгоритм «Синдромальный анализ данных» (SAND), разработанный в ИППИ РАН В.Г. Труновым [4]. Формирование базы данных, а также все расчеты, выходящие за рамки применения метода «SAND» осуществлялись с применением современных программных пакетов математико-статистической обработки данных [5].

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе социально-демографических факторов (семейное положение, наличие профессиональной вредности, образовательный уровень, род занятий) статистически значимых различий у матерей, родивших здоровых доношенных новорожденных и новорожденных с пневмонией, обнаружено не было. В то же время медико-социальный фактор – регулярное наблюдение беременной женщины – показал статистически значимые различия: все 100% матерей, родивших здоровых новорожденных, состояли на учете, в то время как из группы больных регулярно наблюдались 92 % женщин ($t_{\phi}=0,044$). Средний возраст родильниц составил: для группы контроля – $25,7 \pm 4,4$ года; в основной группе – $27 \pm 5,6$ года ($p>0,20$). В распределении родильниц по возрастным категориям (до 18 лет, от 18 до 24 лет, от 25 до 29 лет и старше 30 лет) статистической значимости различия не достигли, хотя необходимо отметить увеличение удельного веса возрастных родильниц старше 30 лет в под-

группе больных новорожденных (37 % против 20 % у здоровых).

При анализе распределения детей по полу в группе доношенных новорожденных обнаружилось статистически значимое преобладание мальчиков в группе больных пневмонией: 74% против 41% ($\chi^2=8.04$, $df=1$, $p=0.005$, $OR=4.11$; 95% CI 1.48–12.47). Таким образом,

мужской пол является фактором риска возникновения пневмонии у доношенных новорожденных.

Из подгруппы факторов анте- и интранатального риска приводим только те, для которых были выявлены статистически значимые различия (табл. 2).

Таблица 2

Анте- и интранатальные факторы риска развития пневмонии у доношенных новорожденных				
Признак	Здоровые доношенные новорожденные	Больные неонатальной пневмонией	p	Отношение шансов (OR) CI %
	n_i $p_i \pm s_p$ CI %	n_i $p_i \pm s_p$ CI %		
Гестоз	N = 99	N = 26	0,02	3,00 (1,08 – 9,16)
	47 47,47±5,0 37,30–57,80	19 73,08±8,7 52,20–88,40		
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	N = 100	N = 25	0,004	8,94 (2,21 – 38,22)
	5 5,00±2,2 37,3–57,8	8 32,00±9,3 14,9–53,5		
Отслойка плаценты	N = 100	N = 27	0,001	11,3 2,28 – 71,58
	3 3,00±1,7 0,6–8,5	7 25,93±8,4 11,1–46,3		
Оперативное родоразрешение	N = 100	N = 27	0,001	27,31 8,10 – 95,02
	8 8,00±2,7 3,5–15,2	19 70,0±8,0 51,4–85,2		

Примечание. Здесь и далее N – объем выборки; n_i – частота признака в выборке; p_i – выборочная доля признака в %; s_p – стандартная ошибка доли; CI % – 95% доверительный интервал для доли; p – уровень значимости; OR – отношение шансов при 95 % доверительном интервале для отношения шансов.

Анализируя табличные данные, мы пришли к выводу, что факторами риска развития пневмонии у новорожденных детей являются следующие осложнения, отмечавшиеся у беременных и рожениц: наличие гестоза ($\chi^2=5,42$, $df=1$), хроническая фетоплацентарная недостаточность ($tf=0,004$), отслойка плаценты ($tf=0,001$) и родоразрешение посредством кесарева сечения ($\chi^2=45,75$, $df=1$). Отмечается преобладание первородящих первобеременных родильниц в группе больных новорожденных (44,5% против 39% у здоровых), в то время как первородящих повторнобеременных было больше (24%) среди матерей здоровых детей против 18,5 % у больных. Однако статистической значимости эти различия не достигли. Доля повторнородящих повторнобеременных (37% в контроле против 37% у больных) была идентичной. Таким образом, первые роды вне зависимости от порядкового номера беременности не явились для доношенных детей фактором риска развития пневмонии. Абсолютное количество предшествующих беременностей в группах исследуемых также значимо не различалось. Анализ клинических признаков, отражающих состояние новорожденного при рождении, выявил влияние асфиксии (оцененной по шкале Апгар) и задержки внутриутробного

развития плода (ЗВУР) на формирование дыхательных расстройств у доношенных новорожденных. Различия по шкале Апгар к концу первой и пятой минут жизни определяли с помощью критерия Манна-Уитни. Для здоровых доношенных детей медиана оценки по шкале Апгар на первой минуте жизни составила 7 баллов, разброс 1÷8 баллов. Для группы больных пневмонией: медиана 4 балла, разброс 1÷7 баллов. Стоит отметить, что в группе здоровых детей не было пациентов с тяжелой асфиксией (оценка по шкале Апгар 1-3 балла), в то время как в группе больных они составляли практически половину (48 %); соотношение среднетяжелой асфиксии и нормальных показателей (оценка по шкале Апгар 4–7 и от 8 до 10 баллов соответственно) в группах здоровых доношенных и больных пневмонией составило 21% против 48 %; 79 % против 1 % ($tf=0,001$), различия статистически значимы.

Сумма пациентов со среднетяжелой и тяжелой асфиксиями к концу первой минуты жизни в группах контроля – 21% и в группе больных – 96 % составила соотношение шансов $OR=97,81$ (95 % CI 13,86 – 4057,9). Следовательно, асфиксия и результат оценки по шкале Апгар от 1 до 7 баллов на первой минуте жизни являются фактором риска разви-

тия пневмонии у доношенных детей. Оценка асфиксии на 5-й минуте жизни для группы контроля: медиана 8 баллов, разброс 0÷9 баллов. В группе больных медиана 6 баллов, разброс 2÷8 баллов. Оценка по шкале Апгар до 7 баллов на 5-й минуте жизни также имела статистически значимую разницу (24% в контроле против 97% у больных, $t_p = 0.001$) и оценка явилась фактором риска развития пневмонии: $OR=82.33$; 95 % CI 11.82 -1685.03.

Таблица 3

Распределение доношенных детей
в зависимости от физического развития

Показатель	Здоровые доношенные дети N=100	Больные пневмонией доношенные дети N=27	p
	n_i $p_i \pm S_p$, CI %	n_i $p_i \pm S_p$, CI %	
Нормальное физическое развитие	81 81.00 $\pm$ 3.9 71.9 – 88.2	23 85.19 $\pm$ 6.8 66.3 – 95.8	T ϕ =0.009
Задержка внутриутробного развития	1 1.0 $\pm$ 3.0 0.00 – 5.40	3 11.11 $\pm$ 6.00 2.40 – 29.2	
Крупные дети	18 18.00 $\pm$ 3.8 11.0 – 26.9	1 3.70 $\pm$ 3.6 1.00 – 19.00	

Оценка физического развития в группах доношенных новорожденных детей имела статистически значимую разницу (табл. 3).

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что задержка внутриутробного развития плода является фактором риска развития пневмонии у доношенных новорожденных ($t_p = 0.03$, $df = 1$, $OR = 12.38$, 95 % CI 0.921 – 655.9). В то же время крупная масса тела детей не ассоциируется ни как протективный фактор, ни как фактор риска ($OR=0.00$).

Таким образом, исходя из вышеизложенных данных, факторами риска пневмонии у доношенных новорожденных в нашем исследовании явились следующие признаки: мужской пол [6], плацентарная недостаточность, кесарево сечение; асфиксия новорожденного (является ключевым моментом для реализации пневмонии у новорожденных) [7,8,9,10].

Наиболее информативные признаки развития пневмонии у новорожденных основной группы представлены в табл. 4.

Таблица 4

Прогностические признаки пневмонии у доношенных новорожденных

Признак	Интервал значений признака или его смысловое значение	Вес признака, балл
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения	1 – 5 баллов	1
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения	1 – 7 баллов	1
Степень доношенности по гестационному возрасту (ГВ)	ГВ 37 – 38 недель	1
Масса при рождении, г	2353,2 – 2594,3	1
Возраст матери, лет	До 16 или старше 36 лет	1
Длительность безводного периода, ч	Более 24 часов	1
Потребность в респираторной терапии	Необходимость ИВЛ, СДППД и дотации O_2 с рождения	1
Пороговая сумма		4 балла

Прогностический порог для включения объекта в данный синдром пневмония составляет 4 и более балла из 7 возможных. При этом вероятность точного обнаружения (истинно положительный результат) 100 %, ошибка II рода (ложноположительный результат) 3%. Признаки в таблице приводятся в убывающей для прогноза значимости.

Комментируя прогностические признаки, вошедшие в синдром пневмония, мы считаем необходимым выделить первые позиции: оценку по шкале Апгар, гестационный возраст, массу при рождении, возраст матери. В соответствии с их местоположением в таблице отметим, что асфиксия при рождении является наиболее важным прогностическим признаком реализации пневмонии. Гестационный возраст в группе больных пневмонией имеет тенденцию к уменьшению: если для здоровых характерно 38 и более недель, то у больных – 37-38 недель. Возрастной интервал матерей больных новорожденных более «растянут» и

характеризуется такими крайними точками, как 16 лет и старше 36 лет. Последнее подтверждает влияние биологического возраста матери на реализацию заболеваний у новорожденных. Масса при рождении как критерий здоровья ребенка также подтвердила свою значимость в нашем прогнозе, поскольку видно, что данный параметр у больных пневмонией новорожденных находится на крайней границе нормы для доношенных детей, в интервале 2353 – 2594 г против 3800 – 4100 г у здоровых.

Длительность безводного периода более 24 часов многократно описана как фактор риска развития пневмонии. В нашем исследовании подтвердилась роль данного признака. Дотация кислорода или проведение респираторной терапии с рождения, сопряженные с асфиксией при рождении, приводят к вторичному дефициту сурфактанта и повреждению легких. Следовательно, вполне логично они

могут служить прогностическим признаком развития пневмонии у новорожденных.

Резюмируя данные сравнительного частотного анализа факторов риска и тех, что вошли в синдром, мы пришли к следующим выводам.

Прогноз развития пневмонии у доношенного новорожденного ребенка как математическая модель болезни зависит не от одного конкретного фактора риска: пола, опера-

тивного родоразрешения, наличия хронической фето-плацентарной недостаточности, а опосредуется суммарным влиянием таких составляющих, как: возраст матери, продолжительность безводного периода более 24 часов [11], масса тела и гестационный возраст младенца, асфиксия при рождении новорожденного, эффективность реанимационных мероприятий в течение первых пяти минут жизни, наличие респираторной терапии с рождения.

Сведения об авторах статьи:

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционного центра ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: victorov.vv@yandex.ru

Фатыхова Альбина Изаиловна – к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных МБУЗ ГДКБ №17. Адрес: 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29. Тел. (347) 267-58-77. E-mail: fatalufa@mail.ru.

Богданова Рамиля Заитовна – к.м.н., зав. отделением новорожденных родильного дома ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: ramzaibog@rambler.ru

Куватов Салават Сафийевич – к.м.н., главный врач МБУЗ ГДКБ №17. Адрес: г. Уфа, ул. Свободы 29. Тел. (347) 263-38-51, 283-82-20.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов, В.В. Заболевания легких при беременности /под ред. А.Г.Чучалина, В.И.Краснопольского, Р.С. Фассахова / В.В. Архипов [и др.]. – М.: Издательство «Атмосфера», 2002. –88 с.
2. Ипполитова, Л.И. Особенности ранней адаптации новорожденных, извлеченных с помощью кесарева сечения / Л.И. Ипполитова // материалы ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины «Новые технологии в перинатологии». – М., 2006. – С.27-28.
3. Мандрыкина, Ж.А. / Генетические факторы при спорадическом самопроизвольном прерывании беременности в I триместре гестации / Ж.А. Мандрыкина, Ю.Э. Доброхотова, Р.И.Озерова [и др.] // Материалы III Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины и VI съезда РАСПМ «Современная перинатология: организация, технологии и качество». – М., 2008. – С.35.
4. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
6. Серебрякова, Е.Н. Роль медико-социальных аспектов в формировании здоровья новорожденных / Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников // Материалы III Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины и VI съезда РАСПМ «Современная перинатология: организация, технологии и качество». – М., 2008. – С. 49.
7. Трунов, В.Г. Сравнение нескольких критериев остановки при построении решающего правила по ограниченной выборке / В.Г. Трунов // Математическая обработка медико-биологической информации. – М.: Наука, 1976. – С. 58-64.
8. Couto R.S. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit / R.S. Couto, T.M.Pedrosa, C.P. Tofani et al. / Infection control & Hospital Epidemiology. – 2006. – Vol.27, № 6. – P.571-575.
9. Nissen, M.D. Congenital and neonatal pneumonia. / M.D. Nissen // Pediatric Respiratory Reviews. – 2007. – Vol. 8, № 3. – P.195 – 203.
10. Torday, J.S. The sex difference in fetal lung surfactant production / J.S. Torday, H.C. Nielsen // Exp. Lung Res. – 1987. – vol. 12: – P. 1 – 19.
11. Van der Zwet W.C. / Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates / Van der Zwet W.C., A.M. Kaiser, van Elburg R.M., et al. // Journal of hospital infection. – 2005. – Vol. 61, № 4. – P.300-311.

УДК 6.61.616.2.

© А.Ж. Нуриахметова, Р.М. Файзуллина, 2013

А.Ж. Нуриахметова, Р.М. Файзуллина КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ

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

С целью изучения клинико-анамнестических особенностей у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания был проведен анализ анамнестических и клинических данных 167 детей (81 ребенок с диагнозом рецидивирующий бронхит, 14 детей с хроническим бронхитом, 12 детей с проявлениями хронического бронхита на фоне аномалий развития трахеобронхиального дерева и 60 практически здоровых детей). Было установлено, что отягощенный семейный анамнез по заболеваниям органов дыхания, рождение прежде срока, перенесенная внутриутробная пневмония, рождение в асфиксии, низкий вес при рождении, рождение путем кесарева сечения, пассивное курение predispose к развитию рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний.

Ключевые слова: анамнез, рецидивирующие и хронические бронхолегочные заболевания органов дыхания.

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES IN CHILDREN WITH RECURRENT AND CHRONIC RESPIRATORY DISEASES IN THE INDUSTRIAL REGION

In order to study the clinical and medical history of the children with recurrent and chronic respiratory diseases anamnestic and clinical data in the 167 children (81 children with recurrent bronchitis, 14 children with chronic bronchitis, 12 children with chronic bronchitis and anomalies of the tracheobronchial tree, and 60 healthy children) have been analyzed. It was found that burdened family history of respiratory diseases, premature birth, intrauterine pneumonia, asphyxia, low birth weight, birth by C-section, passive smoking predispose to recurrent and chronic bronchopulmonary diseases.

Key words: medical history, recurrent and chronic bronchopulmonary diseases.

Заболевания органов дыхания – актуальная проблема педиатрии, обусловленная широким распространением и риском формирования хронических форм, имеет важное медико-социальное значение [6,8,11].

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости детей респираторной патологией, в том числе хроническими заболеваниями органов дыхания (ОД) [2,6,8,11]. Так, в Республике Башкортостан только за 2011г. распространенность болезней ОД среди детей до 14 лет включительно с диагнозом, установленным впервые, составила 100729,5 случая на 100 тыс. детей. Одной из причин роста частоты хронических заболеваний ОД может являться возрастающая антропогенная нагрузка на организм (техногенные загрязнители), способствующая развитию воспаления [1]. Кроме того, формированию хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе, особенно у детей раннего возраста, способствуют частые респираторные вирусные инфекции, снижение иммунореактивности, пассивное курение и др. [2,6,7,8,9,11]. Повторные эпизоды воспаления в бронхах и легких могут приводить к необратимым морфологическим изменениям, нарушению функций дыхательной системы и формированию хронической патологии [9, 11].

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-анамнестических особенностей у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, проживающих в промышленном регионе.

Материал и методы

Нами обследовано 107 детей в возрасте от 4 до 14 лет (средний возраст $8,0 \pm 3,05$ года) с рецидивирующими и хроническими заболеваниями ОД, находившихся на лечении в пульмонологических и педиатрических отделениях ГБУЗ РДКБ и ГКБ №17, г. Уфы.

В ходе наблюдения и проведения обследования основная группа была разделена на 3 подгруппы в зависимости от установленного диагноза. В I подгруппу с рецидивирующим бронхитом (81 человек, 75,7%) были

включены дети с повторными эпизодами бронхитов более 2–3 раз в год на фоне респираторных вирусных инфекций, сопровождающихся субфебрильной температурой, кашлем, диффузными сухими и разнокалиберными влажными хрипами в легких [5]. Дети с диагнозом хронический бронхит были разделены на отдельные подгруппы (II и III). Подгруппу II с диагнозом хронический бронхит (14 детей, 13,1%) составили дети, имеющие в анамнезе не менее 2-3 обострений заболевания в год на протяжении двух и более лет подряд при наличии продуктивного кашля и разнокалиберных влажных хрипов в легких [5]. Подгруппу III составили дети (12 человек, 11,2%) с выявленными при фибробронхоскопии (ФБС) аномалиями развития трахеобронхиального дерева (ТБД).

Из исследования исключались дети с муковисцидозом, первичной цилиарной дискинезией, отягощенным аллергическим анамнезом, α_1 -антитрипсиновой недостаточностью, туберкулезом.

В контрольную группу вошли 60 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 14 лет (средний возраст $9,33 \pm 2,7$ года), в анамнезе которых наблюдались острые респираторные заболевания не более 3 раз в год.

Исследование включало в себя сбор анамнеза жизни и заболевания, физикальное и общеклиническое обследование (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови), инструментальные методы исследования (рентгенография органов грудной клетки, спирография, фибробронхоскопия по показаниям). Верификация диагноза проводилась в соответствии с критериями Международной классификации болезней (МКБ) X пересмотра и рабочей классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2008г.) [5].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA V.6.0: критерий хи-квадрат (χ^2) для оценки различий частот данных между выборками, точный критерий Фишера, критерий Манна-Уитни и значение p.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-анамнестического обследования больных детей нами выявлено, что в основном хронические и рецидивирующие заболевания органов дыхания (ОД) наблюдались у детей в возрасте 4-7 лет, что составило 46,7% клинических случаев. По данным литературы, у детей в возрасте 3-7 лет частые рецидивирующие заболевания ОД обусловлены недостаточным иммунологическим опытом, физиологическими особенностями детского организма (более низкая барьерная функция слизистых оболочек, в том числе и стенок бронхов, относительно меньшая способность к синтезу гуморальных антител, особенности воспалительной реакции, фагоцитоза, синтеза цитокинов), а также неблагоприятным воздействием факторов окружающей среды [6, 7, 11]. С возрастом у ребенка повышается общая резистентность организма к инфекциям, устанавливается иммунологический статус. Так, у обследуемых нами детей старше 7 лет наблюдалось снижение уровня заболеваемости ОД (35,51%), а наименьший процент заболеваемости хроническими заболеваниями ОД наблюдался среди детей 12-14 лет (7,76%). Дети с рецидивирующим бронхитом составили 75,7% (81 чело-

век), с хроническим бронхитом – 24,3% (26 детей). В 11,2% случаев (12 детей) по результатам фибробронхоскопии выявлены аномалии развития ТБД с проявлениями хронического бронхита (аномалии ветвления бронхов, аплазия бронхов, дисплазия бронхов, дивертикул трахеи или бронха, рубцовые деформации трахеи, аномалия развития хрящей трахеи, гипоплазия левого легкого).

Анализ факторов риска развития заболеваний ОД у обследованных детей представлен в таблице. Так, курение является одной из наиболее частых причин загрязнения воздушной среды помещений химическими соединениями. В табачном дыме содержится более 4000 вредных компонентов, значительная часть которых попадает в дыхательные пути как самих курильщиков, так и окружающих их людей. Дыхательный тракт детей подвергается интенсивному воздействию табачного дыма вследствие пассивного курения. Табачный дым для пассивного курильщика имеет большее токсическое воздействие, обладает особым раздражающим воздействием на дыхательные пути, поражает нижние отделы дыхательного тракта, способствуют развитию персистирующего воспаления и оксидативного стресса в клетках легких [8,9,10,11,12].

Таблица

Клинико-анамнестические данные обследованных детей						
Факторы		Группа и подгруппы обследованных				
		Основная группа			Основная группа (n=107)	Контроль (n=60)
		Хронический бронхит без аномалий ТБД (II подгруппа) (n=14)	Хронический бронхит аномалии ТБД (III подгруппа) (n=12)	Рецидивирующий бронхит (I подгруппа) (n=81)		
Пренатальные	Курение в семье	100% (n=14)	83,3% (n=10)	67,9% (n=55)	73,8%* (n=79)	43,3%* (n=26)
	Отягощенный семейный анамнез по заболеваниям органов дыхания	14,3% (n=2)	8,3% (n=1)	13,6% (n=11)	13,1%* (n=14)	3,3%* (n=2)
	Внутриутробная пневмония	–	16,7% (n=2)	12,4%* (n=10)	11,2% (n=12)	1,7%* (n=1)
Постнатальные	Преждевременное рождение (28-35 недель)	–	41,7% (n=5)	13,6% (n=11)	15%* (n=16)	5%* (n=3)
	Кесарево сечение	–	50%* (n=6)	16,1% (n=13)	17,8% (n=19)	18,3%* (n=11)
	Асфиксия в родах	21,4% (n=3)	16,7 (n=2)	12,4% (n=10)	14%* (n=15)	3,3%* (n=2)
	Масса при рождении, г	3256±402	2902±552*	3221±71	3191±599	3289±461*
	Пневмония в анамнезе	14,3% (n=2)	33,3% (n=4)	34,6% (n=28)	31,8%* (n=34)	3,3%* (n=2)

* Статистически достоверные результаты (p<0,05).

В нашем исследовании 73,8% детей основной группы являлись пассивными курильщиками (p=0,0001), что согласуется с многочисленными исследованиями, подтвердившими негативное воздействие пассивного курения на состояние дыхательного тракта [8,9,10,11,12]. Так, американскими учеными установлено, что риск развития хронических заболеваний органов дыхания у детей в возрасте 0-2 лет увеличивается в 2 раза при курении матери до и после беременности [10]. У детей школьного возраста риск развития бронхолегочной патологии при курении в се-

мье увеличивается в 1,4 раза [10]. В исследовании, проведенном российскими коллегами, было отмечено, что в 61,1% случаев часто болеющих детей имело место пассивное курение [8].

Кроме того, нами установлено, что в семьях с отягощенным анамнезом по заболеваниям респираторной системы дети в 4 раза чаще страдают хроническими заболеваниями ОД (p=0,039). Это может быть обусловлено тем, что ребенок подвергается повышенному риску инфицирования и интоксикации болезнетворными агентами в семье, помимо упо-

мянутых выше эндогенных и экзогенных факторов риска [2,14].

Известно, что дети, перенесшие респираторную патологию в неонатальном периоде, в последующем в 2-3 раза чаще болеют пневмониями, бронхитами, острыми респираторными заболеваниями [15], что согласуется с результатами нашего исследования. Так, у детей, перенесших внутриутробную пневмонию, рецидивирующий бронхит развивался в 7 раз чаще по сравнению со здоровыми детьми ($p=0,046$). Врожденная пневмония обычно проявляется при рождении ребенка как результат трансплацентарного инфицирования, проникновения возбудителей в легкие плода из околоплодных вод или при прохождении по инфицированным родовым путям матери [3]. Немаловажное значение при развитии врожденной пневмонии имеют сопутствующие инфекционные заболевания матери, тяжелая перинатальная патология плода (внутриутробная гипоксия и асфиксия) [14]. Асфиксия в родах в 4 раза чаще выявлялась у обследуемых детей с хроническими заболеваниями ОД по сравнению со здоровыми детьми ($p=0,028$). Асфиксия в родах может быть обусловлена внутриутробной гипоксией плода на фоне соматической патологии матери или акушерско-гинекологических осложнений [14].

При анализе данных анамнеза жизни нами выявлено, что преждевременное рождение предрасполагает к развитию бронхолегочной патологии ($p=0,02$). Хронический и рецидивирующий бронхиты у недоношенных детей встречались в 3 раза чаще. Существует гипотеза, что преждевременные роды независимо от состояния респираторного тракта новорожденных могут оказывать неблагоприятное воздействие на рост легких в течение первых пяти лет жизни, что предрасполагает присоединение инфекционных респираторных заболеваний, развитие осложнений и хронизации воспалительного процесса. В нашем исследовании половина детей с аномалиями трахеобронхиального дерева, рожден-

ных путем кесарева сечения, страдали хроническим бронхитом ($p=0,018$). Одними из ведущих механизмов патогенеза хронических заболеваний органов дыхания при родоразрешении путем кесарева сечения считаются недостаточность первичной выработки сурфактанта и неполное раскрытие альвеол [4].

Выявлены следующие клинико-анамнестические особенности у обследованных детей:

1. В группе обследованных детей с рецидивирующим бронхитом чаще выявлялись дети, рожденные прежде срока, отмечалось чаще наличие отягощенного семейного анамнеза по заболеваниям органов дыхания и внутриутробной (врожденной) пневмонии по сравнению с контрольной группой детей.

2. У детей с хроническим бронхитом по сравнению с группой детей с рецидивирующим бронхитом заболевание начиналось в более раннем возрасте.

3. Низкая масса тела при рождении и рождение путем кесарева сечения чаще отмечались в группе детей с хроническим бронхитом и аномалиями ТБД по сравнению с контрольной группой и в большем проценте случаев, чем в группе хронического бронхита без аномалий ТБД, встречалась в анамнезе перенесенная пневмония.

4. У всех детей с заболеваниями ОД по сравнению с контрольной группой чаще выявлялись рождение в асфиксии, наличие фактора пассивного курения.

Выявленные нами особенности анамнеза у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания позволяют сформировать группы риска и разработать ранние профилактические мероприятия.

В связи с этим необходимо дальнейшее широкое и комплексное изучение патогенетических механизмов и молекулярно-генетических аспектов предрасположенности детей к развитию хронических заболеваний органов дыхания как многофакторной патологии.

Сведения об авторах статьи:

Нурнахметова Айгуль Жамилевна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: annamoonflower@yandex.ru

Файзуллина Резеда Мансафова – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян, Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. – М.: КМК, 2001. – 83 с.
2. Иванов, В.А. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления / В.А. Иванов, Н.В.Шарапов, А.Л. Заплатников // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 21. – С. 1559-1566.
3. Коган, А.Х. Модулирующая роль CO_2 в действии активных форм кислорода / А.Х. Коган, С.В. Грачев, С.В. Елисева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 224 с.

4. Полиморфизм генов белков сурфактанта b и d как фактор предрасположенности к развитию дыхательных нарушений у новорожденных / Л.И. Хамидуллина [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 51-55.
5. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Геппе Н.А. [и др.] // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, №1-2. – С. 25-39.
6. Розина, Н.Н. Хронические заболевания легких у детей / Н.Н. Розина, Ю.Л. Мезирницкий. – М.: Практика, 2011. – 48 с.
7. Роль полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеаз (MMP1, MMP9 и MMP12) в формировании предрасположенности к хроническим заболеваниям респираторной системы у детей / О.С. Целоусова [и др.] // Медицинская генетика. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 11-19.
8. Факторы риска и состояние общей реактивности у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями / Н.Н. Третьякова [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – №1. – С. 23-26.
9. Barnes P.J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease/ P.J. Barnes // **N. Engl. J. Med.** – 2000. – Vol. 343. – P.269-280.
10. Cook D.G. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research / D.G. Cook, D.P. Strachan // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54. – P.357-66.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) revised. – 2011. – P. 90.
12. Jaakkola J.J. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and respiratory health in Russian children /J.J. Jaakkola, A.A. Kosheleva, B.A. Katsnelson, S.V. Kuzmin, L.I. Privalova, J.D.Spengler // *Respir Res.* – 2006. – №28. – P.7-48.
13. Moss T.J. Respiratory consequences of preterm birth / T.J. Moss // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2006. – Vol.33, № 3. – P. 280-284.
14. Respiratory illness in families of preterm infants with chronic lung disease // J.P. de Winter [et al.] // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* – 1995. – Vol. 73, № 3. – P. 147-152.
15. Respiratory symptoms in preterm infants: burden of disease in the first year of life / I.A. Pramana [et al.] // *Eur. J. Med.* – 2011. – Vol.16, № 5. – P. 223-230.

УДК: 618.4:616-089.888.61:616.211-053.3-07-097:578.245

© Ю.Д. Еникеева, Р.Р. Мунасыпова, Л.Ф. Азнабаева, Э.Н. Ахмадеева, 2013

Ю.Д. Еникеева, Р.Р. Мунасыпова, Л.Ф. Азнабаева, Э.Н. Ахмадеева
**ДИНАМИКА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НОСА
 У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Целью исследования было определение состояния местного иммунитета слизистых оболочек у доношенных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения. Под наблюдением находились 58 доношенных новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения. В группу контроля вошли 30 доношенных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути. Установлено, что у детей, извлеченных путем кесарева сечения, в сравнении с детьми, родившимися в результате физиологических родов, имеются особенности формирования интерфероновой системы. У новорожденных, родившихся при плановой операции кесарева сечения, отмечаются более высокие значения интерфероновой системы, которые нормализуются к возрасту 1-го месяца; у новорожденных, родившихся путем экстренного кесарева сечения, к 1-му месяцу формируется интерфероновая недостаточность.

Ключевые слова: новорожденные, местный иммунитет, кесарево сечение.

Y.D. Enikeeva, R.R. Munasypova, L.F. Aznabayeva, E.N. Akhmadeeva
**FORMATION OF LOCAL IMMUNITY OF NASAL MUCOUS MEMBRANES IN
 TERM INFANTS, DEPENDING ON THE METHOD OF DELIVERY**

The aim of the study was to determine the condition of the local mucosal immunity in full-term infants, depending on the method of delivery. We observed 58 full-term infants born by cesarean section. The control group included 30 full-term infants born vaginally. It was found that children born by cesarean section compared with children after physiological childbirth have peculiarities of the interferon system formation. Infants born by elective caesarean section have higher values of the interferon system, which are normalized to the age of 1 month; interferon failure is formed in the newborns born by emergency caesarean section at first month.

Key words: newborns, local immunity, cesarean section.

Рождение ребенка сопровождается началом сильной атаки чужеродными веществами и антигенами на его систему иммунитета [1]. Первый контакт с факторами окружающей среды происходит посредством слизистых оболочек (СО). Их состояние определяет эффективность защиты от окружающих факторов, а их несостоятельность способствует развитию заболеваний. СО имеют ряд защитных функций, которые препятствуют присоединению патогенного фактора к эпителиальному слою, способствуют выведению чужеродного материала из организма, обеспечивают уничтожение патогенного фактора и

его элиминацию. Совокупность этих функций составляет понятие местного иммунитета [2,6].

В иммунной системе СО выделяют гуморальные и клеточные факторы. Гуморальные факторы – продукты жизнедеятельности всех клеток СО, – представлены интерферонами, лизоцимом, системой комплемента, антителами [2,5,7].

Формирование интерфероновой системы у новорожденных зависит от состояния матери. Известно, что у детей, родившихся от матерей с очагами инфекции, достоверно снижена интерферонпродуцирующая способ-

ность лейкоцитов. У новорожденных из группы риска по внутриутробной инфекции наблюдаются снижение способности к выработке гамма-интерферона с момента рождения и на протяжении всего раннего неонатального периода, а также тенденция к снижению содержания альфа-интерферона в крови [3].

Показано, что у доношенных новорожденных с благополучным течением периода адаптации, но рожденных у женщин с отягощенной беременностью (гестоз, анемия, токсикоз), показатели системы интерферона отличаются от условной нормы, значительно усиленной способностью к продукции иммунного гамма-интерферона, и приближаются по своим значениям к показателям у детей более старшего возраста и взрослых. Показатели альфа-интерферона у этих детей, наоборот, имеют тенденцию к более низким значениям [4].

В то же время остается малоизученным вопрос формирования местного иммунитета, в том числе интерфероновой системы, у новорожденных в зависимости от способа родоразрешения.

Цель: исследование состояния местного иммунитета слизистых оболочек у доношенных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения.

Материал и методы

Основную группу составили 58 доношенных новорожденных, извлеченных операцией кесарева сечения (КС), которые были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу наблюдения вошли 30 детей, извлеченных оперативным путем в плановом порядке, вторую подгруппу составили 28 новорожденных, родившихся кесаревым сечением по экстренным показаниям. В группу контроля вошли 30 доношенных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути.

Иммунологическому исследованию подвергались назальные смывы со СО носа новорожденных детей. В назальном секрете всех исследуемых новорожденных проводилось определение уровня интерферонов альфа и гамма, уровня sIgA и IgE в динамике на 5-е сутки жизни, затем повторно в возрасте 1-го месяца. Назальный секрет собирали на смоченный физиологическим раствором (изотонический 0,9% раствор NaCl) ватный тупфер со СО носа в течение 30 секунд, затем ватку переносили в эппендорфскую пробирку с 0,5 мл физиологического раствора, замораживали, перед исследованием центрифугировали в

течение 10 минут и исследовали надосадочную жидкость [2]. Количественное определение уровня интерферонов и антител проводилось методом ИФА (тест-наборы «Вектор-Бест», Россия).

Выборка была случайной, операции осуществлялись в условиях одного родильного дома. Во всех наблюдениях операция была выполнена при доношенной беременности в условиях одного акушерского стационара. Критериями исключения из исследования были: выпадение из динамического наблюдения до 1 месяца в связи с переездом, сменой адреса проживания; отказ родителей от участия в исследовании; тяжелое состояние новорожденного при рождении, недоношенность, гемолитическая болезнь новорожденного, внутриутробная инфекция; дети с врожденными пороками развития.

С помощью статистического анализа вычислялись средние арифметические (М) и средние ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий (р) количественных показателей оценивалась по критерию Манна-Уитни. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы "Statistica 6.0".

Результаты и обсуждение

Наиболее частыми показаниями к плановому КС были: рубец на матке (40,9%), миопия высокой степени осложненная (22,7%), тазовое предлежание плода (18,2%). Показаниями к экстренному КС явились слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции (26,7%), начавшаяся асфиксия плода (60,0%), затяжной гестоз (20,0%).

При экстренном КС экстрагенитальная патология выявлялась реже, чем в других группах, однако достаточно часто встречались такие осложнения, как хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития и хроническая гипоксия плода. Среди матерей после плановой операции статистически значимо ($p < 0,05$) чаще, чем в двух других группах, встречалась осложненная миопия высокой степени и хроническая фетоплацентарная недостаточность, а также нефропатия 1 степени.

При сравнении уровня интерферона альфа (ИФН – альфа) в назальных смывах со СО носа между исследуемыми группами в возрасте 5 суток были отмечены его повышенные значения у новорожденных, родившихся путем планового и экстренного КС (см. таблицу). Статистически значимо высокими были показатели в группе новорожденных

после планового КС (ИФН - альфа - $9,05 \pm 0,94$ пг/мл у детей после плановой операции и $7,27 \pm 1,21$ пг/мл у детей после естественных родов) ($p=0,03$). К 1-му месяцу уровень ИФН-альфа у детей после родов через естественные

родовые пути значительно (почти в 2 раза) увеличился и составил $13,54 \pm 2,83$ пг/мл ($p=0,04$). У детей, родившихся путем экстренного КС, в возрасте 1-го месяца отмечалась интерфероновая недостаточность ($p=0,04$).

Таблица

Показатели местного иммунитета у новорожденных в зависимости от способа родоразрешения

Показатели	Возраст	Плановое КС	Экстренное КС	Физиологические роды	P
Интерферон-альфа, пг/мл	5 сут.	$9,05 \pm 0,94$	$9,82 \pm 1,84$	$7,27 \pm 1,21$	$P_1=0,030$
	1 мес.	$12,91 \pm 1,35$	$6,80 \pm 0,50$	$13,54 \pm 2,83$	–
Интерферон-гамма, пг/мл	5 сут.	$14,42 \pm 0,69$	$12,35 \pm 0,88$	$11,49 \pm 0,98$	$P_1=0,011$
	1 мес.	$14,05 \pm 0,73$	$12,33 \pm 0,56$	$15,08 \pm 2,06$	–
sIgA, мкг/мл	5 сут.	$1,66 \pm 0,41$	$1,58 \pm 0,49$	$1,24 \pm 0,38$	–
	1 мес.	$6,65 \pm 0,16$	$6,51 \pm 0,07$	$6,62 \pm 0,09$	$P_2=0,010$
IgE, МЕ/мл	5 сут.	$0,16 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,04$	–
	1 мес.	$0,45 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,04$	$P_1=0,007$

Примечание. P_1 – достоверность различий между новорожденными после планового КС и новорожденными после родов через естественные родовые пути; P_2 – достоверность различий между новорожденными после экстренного КС и новорожденными после родов через естественные родовые пути.

При сравнении уровня интерферона гамма (ИФН-гамма) в исследуемых группах также отмечены повышенные его значения в возрасте 5 суток на СО носа у детей, родившихся оперативным путем. Статистически значимо высокими были показатели у новорожденных, извлеченных путем плановой операции (ИФН-гамма – $14,42 \pm 0,69$ пг/мл у детей после плановой операции и $11,49 \pm 0,98$ пг/мл у детей после естественных родов) ($p=0,011$). В возрасте 1-го месяца у детей, рожденных через естественные родовые пути, отмечалось незначительное повышение продукции ИФН-гамма до $15,08 \pm 2,06$ пг/мл ($p < 0,05$), тогда как у новорожденных после планового и экстренного КС в возрасте 1-го месяца отмечались сниженные значения ИФН-гамма ($p < 0,05$).

Секреторные формы IgA в возрасте 5 суток во всех исследуемых группах были на низком уровне и статистически значимо не различались. В возрасте 1-го месяца у новорожденных, родившихся путем планового КС, показатели sIgA нормализовались и соответствовали показателям sIgA в контрольной группе. У новорожденных, родившихся путем экстренного КС, уровень sIgA ($p=0,01$) к 1-му месяцу жизни был статистически значимо снижен в сравнении с детьми после родов через естественные родовые пути.

При сравнении уровня IgE в исследуемых группах в возрасте 5 суток статистически значимой разницы выявлено не было, к 1-му месяцу его уровень статистически значимо

возрос у детей после плановой операции и составил $0,45 \pm 0,07$ МЕ/мл ($p=0,01$), тогда как у детей после родов через естественные родовые пути $0,22 \pm 0,04$ МЕ/мл ($p = 0,007$).

Закключение

Таким образом, проведенное нами исследование местного иммунитета слизистой оболочки носа у новорожденных в зависимости от способа родоразрешения выявило, что у детей, извлеченных путем кесарева сечения, в сравнении с детьми, родившимися в результате физиологических родов, имеются особенности формирования интерфероновой системы:

- у новорожденных, родившихся путем плановой операции кесарева сечения, на слизистых оболочках носа на 5-е сутки наблюдалась активация интерфероновой системы (ИФН-альфа и ИФН-гамма) по сравнению с детьми, родившимися через естественные родовые пути. У детей, извлеченных КС экстренно, отмечалась тенденция к снижению уровней ИФН-альфа и ИФН-гамма;

- к возрасту 1-го месяца жизни у детей, извлеченных КС экстренно, имела место недостаточность уровня ИФН-альфа, что может явиться предпосылкой к развитию инфекций дыхательных путей;

- антительная защита у детей после планового КС практически не отличалась от детей группы контроля, тогда как у детей, извлеченных КС экстренно, была выявлена недостаточность уровня sIgA к 1-му месяцу жизни.

Сведения об авторах статьи:

Еникеева Юлия Дмитриевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail enikeevvm@mail.ru

Мунасыпова Равиля Равильевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Азнабаева Лилия Фаритовна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титова, Н.Д. Развитие системы иммунитета плода, новорожденного и детей раннего возраста / Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – № 4. – С. 38-46.
2. Пальчун, В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство / В.Т. Пальчун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
3. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / И.С. Сидорова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 6. – С. 10-16.
4. Кешишян, Е.С. Особенности системы интерферона у новорожденных. Обоснование применения препарата виферон в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний / Е.С. Кешишян, В.В. Малиновская // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2006. – Т. 3, №3. – С. 24-28.
5. Ахматова, Н.К. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противомикробный / Н.К. Ахматова, М.В. Киселевский. – М.: Практическая медицина, 2008. – 256 с.
6. Иммунологические исследования в ринологии / Н.А. Арефьева [и др.]. – Уфа: Издательство «Башкортостан», 2005. – 88 с.
7. Delayed but functional neutrophil extracellular trap formation in neonates/ Marcos V., Nussbaum C., Vitkov L., Hector A., Weidenbauer E.M., Roos D., Kuijpers T., Krautgartner W.D., Boroviczeny O.G., Sperandio M., Harti D. // Blood. – 2009. – Vol. 114, № 23. – P. 4908-4911.

УДК 617.541-001.41:572.51

© З.В. Давыдова, А.В. Светлаков, 2013

З.В. Давыдова, А.В. Светлаков

ОБЪЕМ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ СЛУЧАЯХ ПРОНИКАЮЩИХ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ РАНЕНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Представлены результаты комплексного исследования 164 трупов мужчин и женщин первого и второго периодов зрелого возраста с проникающими колото-резаными ранениями груди. В работе использован антропометрический метод исследования, включающий определение длины тела туловища, веса, угол Шарпи (подгрудный угол). Полученные данные об основных характеристиках раневых каналов в зависимости от типа телосложения у пострадавших со смертельными колото-резаными проникающими ранениями грудной клетки позволяют судебно-медицинскому эксперту уже при осмотре трупа на месте его обнаружения выдать следствию оперативную информацию относительно вероятного объема повреждений внутренних органов, а также окажут помощь эксперту на этапе планирования экспертного исследования трупа и нацелят на поиск повреждений внутренних органов. Они могут быть также полезны врачам торакальным хирургам.

Ключевые слова: тип телосложения, проникающее колото-резаное ранение груди, объем повреждений внутренних органов.

Z.V. Davidova, A.V. Svetlakov

THORACIC ORGANS INJURY IN CASE OF PENETRATING STAB-CUT WOUNDS DEPENDING ON THE VICTIM'S BODY TYPE

The article presents the results of complex research of 164 corpses of men and women in middle years with penetrating stab-cut wounds of chest. In our work we used an anthropometric method of investigation including determination of trunk length, weight, Sharpie angle (infrasternal angle). The obtained data on basic characteristics of wound canals depending on a body type in victims with lethal penetrating stab-cut wounds of a thorax will allow the forensic-medical expert during corpse inspection at the place its detection to give operative information, concerning internal organs injury, and also will assist the expert at a stage of corpse examination planning, and will target at looking for damages of internal organs. This data can also be useful for thorax surgeons.

Key words: body type, penetrating stab-cut thoracic wound, volume of internal organs injury.

Повреждения острыми орудиями являются типичными для травм мирного времени. По литературным данным, в структуре экспертиз такие повреждения занимают второе место, уступая по общему количеству лишь травмам, причиненным твердыми тупыми предметами [2, 5]. По данным Пермского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы за 2008-2012 г.г., доля повреждений, причиненных острыми предметами, составляла от 29,8 (2011 г.) до 38,3 % (2012 г.) всех случаев убийств.

Несмотря на столь высокую встречаемость и интенсивное изучение колото-

резаных ранений, в доступной нам литературе обнаружены единичные сведения о зависимости объемных и качественных характеристик колото-резаных повреждений внутренних органов от анатомо-конституциональных свойств субъекта. Это определило цель нашего исследования: установить взаимосвязь топографии раневых каналов при проникающих колото-резаных ранениях груди с летальным исходом пострадавших с конституциональными особенностями грудной клетки.

Материал и методы

Работа выполнена на анализе результатов исследований 164 трупов лиц мужского и

женского пола первого и второго периодов зрелого возраста. Отбор трупного материала соответствовал следующим критериям: смерть людей наступала от колото-резаных проникающих ранений груди, какие-либо другие механические повреждения отсутствовали; давность смерти не превышала 24-36 часов; всем пострадавшим медицинская помощь не оказывалась; трупы погибших до исследования сохранялись в условиях холодильной камеры при температуре $+2^{\circ}\text{C}$.

В работе использован антропометрический метод исследования, включающий определение длины тела и туловища, веса, угол Шарпи (подгрудинный угол). Для определения угла Шарпи большие пальцы обеих рук прикладывали к нижним ребрам исследуемого (по ходу прикрепления ребер к груди). Образованный подгрудинный угол (угол Шарпи) варьировал от острого (менее 90°) до тупого (свыше 90°). Вычисляли росто-весовой показатель, индекс ширины грудной клетки, индекс пропорциональности между ростом и окружностью грудной клетки. Результаты исследований подвергали статистической обработке на персональном компьютере в программе Microsoft Excel – 2007.

Все объекты исследования распределили по двум возрастным группам (табл. 1).

Таблица 1

Распределение объектов исследования по половозрастным группам

Возрастной период	Пол	Общее количество
Первый период зрелого возраста*	м	38
	ж	34
Второй период зрелого возраста**	м	50
	ж	42

* 22-35 лет для мужчин и 21-35 лет для женщин.

**36-60 лет для мужчин, 36-55 лет для женщин.

Согласно классификации В.Н. Шевченко и А.М. Гелисевича к долихоморфному типу телосложения относятся люди, имеющие индекс телосложения (отношение длины туловища к длине тела $\times 100$) менее 29, индекс ширины грудной клетки (отношение фронтального размера к саггитальному $\times 100$) – менее 130.

К мезоморфному типу телосложения относятся люди, имеющие индекс телосложения (отношение длины туловища к длине тела $\times 100$) – 29-31, индекс ширины грудной клетки (отношение фронтального размера к саггитальному $\times 100$) – 130-140.

К брахиморфному типу телосложения относятся люди, имеющие индекс телосложения (отношение длины туловища к длине тела, $\times 100$) – более 31, индекс ширины грудной клетки (отношение фронтального размера к саггитальному $\times 100$) – более 140.

Распределение пострадавших по типам телосложения с учетом поло-возрастной структуры выборки показало, что у трупов мужчин первого периода зрелого возраста преобладает мезоморфный тип телосложения (у 15 объектов из 38, т.е. в 39,4% случаев); выявлена примерно одинаковая частота встречаемости долихо- и брахиморфного типов телосложения с незначительным преобладанием последнего (28,9% и 31,5% соответственно).

У женщин первого периода зрелого возраста, погибших в результате колото-резаных проникающих ранений груди, наиболее часто выявляется долихоморфный тип телосложения (у 21 объекта из 34, т.е. в 61,7% случаев), в 2,5 раза реже регистрируется мезоморфный тип (26,4%), еще реже – брахиморфный тип телосложения (11,7%).

Среди пострадавших мужчин второго периода зрелого возраста наблюдается преобладание брахиморфного типа телосложения (в 25 случаях из 50, т.е. в 50%), достоверно реже выявляется мезо- и долихоморфные типы телосложения (30% и 20% соответственно). Что касается женщин второго периода зрелого возраста, то замечено, что преобладает мезоморфный тип телосложения (23 объекта из 42, т.е. 54,7%), тогда как долихо- и брахиморфные типы встречаются достоверно реже и примерно с одинаковой частотой (21,4% и 23,8% случаев соответственно).

Определение конституционального типа исследуемого имеет диагностическое значение, так как нормальная топография легких, сердца и органов брюшной полости (их границы, направления осей и т.д.) может разниться в зависимости от принадлежности человека к тому или иному конституциональному типу [3]. Так, форма грудной клетки варьирует от широкой и короткой (при брахиморфной конституции) до узкой и длинной (при долихоморфной конституции). Каждому из этих двух крайних типов строения присущи определенные особенности. Для первого характерны относительно большая окружность груди, увеличение угла Шарпи (до 120°); незначительный наклон ребер, положение которых приближается к горизонтальному, и относительно большая ширина межреберных промежутков; меньшие размеры верхней апертуры, сравнительно небольшая глубина яремной вырезки рукоятки грудины и яремной впадины. Второй тип строения отличаются меньшая окружность груди (плоская грудь), малый угол Шарпи (менее 90°), более выраженный наклон ребер книзу и сравни-

тельно небольшая ширина межреберных промежутков, большие сагиттальный диаметр верхней апертуры и глубина яремной вырезки

[6]. Распределение наших наблюдений по показателю угла Шарпи представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение наблюдений по величине угла Шарпи						
Возрастной период	Пол	Угол Шарпи (°)				Общее кол-во
		менее 88	88-90	90-92	более 92	
Первый период зрелого возраста	м	11	1	14	12	38
		6,7 %	0,6 %	8,5 %	7,3 %	23,2 %
	ж	21	2	7	4	34
		12,8 %	1,2 %	4,3 %	2,4 %	20,7 %
Второй период зрелого возраста	м	10	0	15	25	50
		6,1 %	0,0 %	9,1 %	15,2 %	30,5 %
	ж	9	5	18	10	42
		5,5 %	3,0 %	11,0 %	6,1 %	25,6 %

По результатам статистического анализа средних показателей угла Шарпи можно сделать вывод о том, что у мужчин первого периода зрелого возраста преобладает цилиндрическая форма грудной клетки, в то время как во втором периоде зрелого возраста чаще встречается коническая форма. Для женщин первого периода характерна уплощенная форма грудной клетки, а для женщин второго периода – цилиндрическая форма. Таким образом, при осмотре трупа на месте его обнаружения, определяя угол Шарпи, возможно установление типа грудной клетки (коническая, цилиндрическая, уплощенная).

У людей брахиморфного типа телосложения (коническая форма грудной клетки) сердце расположено поперечно благодаря высокостоящей диафрагме. Легкие у людей брахиморфного типа телосложения более корот-

кие и широкие, петли тонкой кишки расположены преимущественно горизонтально. Лица долихоморфного типа телосложения (уплощенная форма грудной клетки) отличаются преобладанием продольных размеров, имеют относительно более длинные конечности, слабо развитые мышцы, тонкую прослойку подкожного жира, узкие кости. Диафрагма у них расположена ниже, поэтому легкие длиннее, а сердце расположено почти вертикально. Несомненно, перечисленные особенности имеют значение при проникающих колото-резаных ранениях груди [1,4].

В табл. 3 представлено распределение случаев по локализации повреждений легких и сердца у пострадавших с проникающими колото-резаными ранениями грудной клетки в зависимости от пола и типа телосложения.

Таблица 3

Локализация повреждений легких и сердца у трупов пострадавших с колото-резаными проникающими ранениями груди								
Тип телосложения	Пол	Повреждение внутренних органов						
		легкие					сердце	
		левое		правое				
		верхняя доля	нижняя доля	верхняя доля	средняя доля	нижняя доля	основание	верхушка
Долихоморфный	м	11	68	1	5	10	19	54
	ж	16	51	3	7	18	16	43
Брахиморфный	м	45	20	19	4	4	39	22
	ж	49	25	16	5	2	32	21
Мезоморфный	м	31	36	2	15	3	30	33
	ж	23	26	7	35	5	22	18

Результаты и обсуждение

Анализируя полученные данные, есть основание полагать, что у лиц долихоморфного типа телосложения повреждение легких и сердца с большей частотой приходится на нижние отделы грудной полости (нижние доли легких и верхушка сердца), что может повлечь за собой летальный исход ранения в связи с острой сердечной недостаточностью вследствие резкого падения сократительной способности миокарда левого желудочка. У лиц брахиморфного типа телосложения более частое повреждение основания сердца может сопровождаться наиболее массивным кровотечением, связанным с повреждением сосуди-

стого пучка сердца. Более частое повреждение средней доли правого легкого у лиц мезоморфного типа телосложения может обусловить более массивный гемоторакс, связанный с повреждением корня легкого.

На основании проведенного анализа особенностей раневых каналов у трупов лиц мужского и женского пола с колото-резаными проникающими ранениями груди были определены основные характеристики наиболее часто встречающихся раневых каналов, отражающие локализацию и объем повреждений внутренних органов в зависимости от пола и типа телосложения пострадавших, сведенные в диагностическую таблицу (табл. 4).

Таблица 4
Локализация и объем повреждений внутренних органов при смертельных колото-резаных проникающих ранениях груди у пострадавших мужского и женского пола разного типа телосложения

Пол	Сторона поражения	Локализация и объем повреждений внутренних органов		
		<i>долихоморфный</i> тип телосложения	<i>мезоморфный</i> тип телосложения	<i>брахиморфный</i> тип телосложения
Муж	Слева	Раневой канал проходит через верхушку сердца, нижнюю долю легкого; гемоторакс и гемоперикард – в малых объемах	Раневой канал может проходить как через основание, так и через верхушку сердца; имеются ранения нижней или/и верхней долей легкого; гемоторакс и гемоперикард средних объемов	Раневой канал проходит через основание сердца, верхнюю долю легкого; гемоторакс и гемоперикард средних и больших объемов
	Справа	При расположении раны на задней поверхности груди раневой канал проходит через нижнюю, реже среднюю доли легкого. При расположении ранения спереди раневой канал через нижние сегменты верхней доли и продолжается в нижнюю долю. Гемоторакс незначительный	При наличии раны на задней поверхности раневой канал проходит через все доли легкого. В случаях локализации раны спереди раневой канал, проходя через верхнюю долю, может продолжиться в нижнюю долю. Гемоторакс средних объемов	При расположении раны на задней поверхности груди раневой канал проходит через верхнюю, реже среднюю доли легкого; в случаях локализации раны на передней поверхности груди раневой канал через верхнюю долю может продолжиться в нижнюю долю. Гемоторакс средних объемов
Жен	Слева	Раневой канал проходит через верхушку сердца, нижнюю, реже верхнюю доли легкого; гемоторакс и гемоперикард малых объемов	Раневой канал проходит как через основание, так и через верхушку сердца; имеются повреждения нижней или/и верхней долей легкого; гемоторакс и гемоперикард средних объемов	Раневой канал проходит через основание сердца, верхнюю долю легкого; гемоторакс и гемоперикард средних и больших объемов
	Справа	При расположении раны на задней поверхности груди раневой канал проходит через нижнюю и среднюю доли легкого. При расположении ранения спереди раневой канал через нижний край верхней доли продолжается в нижнюю и среднюю доли. Гемоторакс незначительный	При ранении задней поверхности раневой канал проходит в равной степени через все доли легкого. В случаях локализации раны спереди раневой канал через верхнюю долю может проходить в нижнюю долю. Гемоторакс средних объемов	При расположении раны на задней поверхности груди раневой канал проходит через верхнюю, реже среднюю доли легкого. В случаях локализации раны на передней поверхности груди раневой канал через верхнюю долю может продолжиться в нижнюю и среднюю доли. Гемоторакс средних объемов

Выводы

В результате проведенного исследования трупов пострадавших с колото-резаными проникающими ранениями грудной клетки установлен различный (по качественному и количественному выражению) объем повреждений внутренних органов, что зависит от типа телосложения субъекта.

Полученные данные будут полезны как судебно-медицинскому эксперту (при осмотре трупа на месте его обнаружения, при планировании экспертизы), так и торакальным хирургам в случаях оказания медицинской помощи пациентам с проникающими колото-резаными ранениями груди.

Сведения об авторах статьи:

Давыдова Злата Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. Тел. 8(342) 236-13-52.

Светлаков Андрей Вадимович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой судебной медицины ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. Тел. 8(342) 236-13-52. E-mail: a_svetlakov@mail.ru; AndrewSvetlakov@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Баландина, И.А. Проникающие колото-резаные ранения груди у лиц различных типов телосложения /И.А. Баландина, З.В. Давыдова, А.В. Светлаков // Морфологические ведомости. – 2009. – № 3. – С. 167-168.
2. Гедыгушев, И.А. Судебно-медицинская экспертиза при реконструкции обстоятельств и условий причинения повреждений (методология и практика): автореф. дис... д-ра мед. наук / И.А. Гедыгушев. – Воронеж, 2000. – 38 с.
3. Вагнер, Е.А. Патофизиология травмы груди / Е.А. Вагнер, Г.Г. Рогацкий, В.А. Черешнев. – Пермь, 1990. – 190 с.
4. Давыдова, З.В. Топографо-анатомические закономерности проникающих колото-резаных ранений груди с летальным исходом: автореф. ... дис. канд. мед. наук / З.В. Давыдова. – Оренбург, 2010. – 22 с.
5. Иванов, И.Н. Судебно-медицинское исследование колото-резаных ран кожи: автореф. дис... д-ра мед. наук / И.Н. Иванов. – СПб., 2000. – 56 с.
6. Николаев, А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия/ А.В. Николаев. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 776 с.

Л.Н. Хусаинова, Э.Р. Смакаева, Р.И. Садикова, Л.Н. Мингазетдинова
КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ АПОПТОЗА
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Целью исследования явилось изучение апоптотической реактивности лимфоцитов у больных острым коронарным синдромом (ОКС) и ее роли в исходе острого коронарного синдрома.

Под наблюдением находилось 52 больных: с нестабильной стенокардией (НС) 22 и острым инфарктом миокарда (ОИМ) – 30 больных. Проводились общеклиническое обследование, определение субпопуляции лимфоцитов и экспрессии цитокинов методом иммуноферментного анализа (ИФА) и оценка митогенеза в 24-часовых культурах мононуклеаров. Полученные данные свидетельствуют о нарушении в системе клеточного иммунитета, проявляющемся снижением количества Т-лимфоцитов, увеличении лимфоцитов, опосредующих апоптоз (CD25+, CD95+) у больных с ОКС. У больных ОИМ установлены наиболее выраженные иммунологические сдвиги, характеризующиеся достоверным повышением в крови цитокинов ИЛ-1 β (интерлейкин-1-бета) и TNF- α (фактор некроза опухоли- α), понижением покоящихся клеток миокарда до 91,6 $\pm$ 4,32% ($p<0,05$), увеличением активированных клеток в ранней фазе апоптоза до 3,85 $\pm$ 0,10% ($p<0,05$) и активационного коэффициента до 0,493 $\pm$ 0,3 ($p<0,01$). В целом при ОКС отмечается усиление клеточного апоптоза с активацией цитокиновой системы и повышением острого воспалительного ответа.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, апоптоз, острый инфаркт миокарда.

L.N. Khusainova, E.R. Smakaeva, R.I. Sadikova, L.N. Mingazetdinova
CELL MARKERS OF ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA APOPTOSIS

The aim of the research was lymphocytes apoptotic reactivity investigation in patients suffering from acute myocardial ischemia: 52 patients have been under examination: 22 patients with acute coronary syndrome and 30 patients with acute myocardial infarction. Clinical examination, lymphocytes subpopulation definition and expression of cytokines using the method of immunofluorescent assay and mitogenesis estimation of mononuclear cells cultures kept during 24 hours have been carried out. The obtained results show disorders in the cell immune system, resulting in number of T-lymphocytes reduction and lymphocytes increase mediating apoptosis with the patients with acute myocardial ischemia. More pronounced immune disorders have been discovered in patients with acute myocardial infarction. Their blood tests showed noticeable cytokines increase interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α , resting myocardial cells reduction up to 91.6 $\pm$ 4.32% ($p<0.05$) and growth of the activated cells in the early apoptosis phase up to 3.85 $\pm$ 0.10% ($p<0.05$) and rise of the activation rate up to 0.493 $\pm$ 0.3% ($p<0.01$). Thus, in patients suffering from acute myocardial ischemia the following factors are observed: 1. cell apoptosis intensification, 2. cytokines system activation, 3. acute inflammatory response elevation. The above mentioned factors should be taken into consideration while treating such patients.

Key words: acute myocardial ischemia, apoptosis, acute myocardial infarction.

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе острый коронарный синдром (ОКС), остаются одной из основных причин смертности и инвалидности трудоспособного населения. Ежегодно в России от острого инфаркта миокарда (ОИМ) и cerebrovasкулярных заболеваний умирает около 1 300 000 человек [4]. Негативное влияние ОИМ оказывает на качество жизни, а в 20% случаев становится первым проявлением ишемической болезни сердца [1].

Согласно современным представлениям в развитии ОКС имеет значение дисфункция эндотелия, а иммунологические нарушения определяют тяжесть течения ОИМ, а порой и его исход [2,3,8].

В последние годы установлено участие ускоренного апоптоза в развитии тромбофилии путем увеличения прокоагулянтного потенциала с активацией комплекса тканевого фактора и фактора VIIa [10,11].

Основной путь инициации апоптоза как реакции на «свое» разрушение осуществляется через активацию популяции CD95-FaS-антигена и реализуется через систему мембранно-связанных белков семейства туморне-

кротических (TNF) рецепторов [5,6]. Инициация в распознавании клеток-мишеней и их подготовка к апоптотической функции отводится естественным киллерам (NK или CD16), сигнальная функция принадлежит CD95 (FaS-апоптоз) лимфоцитам, к тому же FaS может экспрессироваться на всех клетках организма, а их экспрессия возрастает при активации клеток [5,11]. Активированно-индуцированный апоптоз реализуется по FaS-зависимому механизму. Нарушения FaS-зависимого апоптоза приводят к продолжительной активации лимфоцитов и риску аутоагрессии [2,7].

Однако исследования по содержанию в крови субпопуляций лимфоцитов, участвующих в апоптозе при ОКС, малочисленны и противоречивы. Учитывая, что разработка эффективных мер по ранней диагностике, лечению и профилактике ОИМ может быть связана с дальнейшим изучением функции эндотелиоцитов и взаимосвязи с показателями иммунной системы, оценка структуры лимфоцитов периферической крови и их роли в реакции апоптоза остается актуальной.

Целью исследования явилось изучение апоптотической реактивности лимфоцитов у

больных острым коронарным синдромом и ее роли в исходе острого коронарного синдрома.

Материал и методы

В исследование включено 52 больных (21 женщина и 31 мужчина) с ОКС, средний возраст которых составил $54,7 \pm 7,4$ года, поступивших через 12-24 часа от начала болевого приступа. Пациенты не имели хронических заболеваний, потенциально влияющих на функциональную активность лимфоцитов. Все больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 22 пациента (42,3%), поступившие по поводу нестабильной стенокардии, во вторую – 30 больных с ОИМ. В дифференциальной диагностике между ОИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией учитывался уровень тропонина I. Контрольную группу составили 18 условно здоровых лиц-доноров (средний возраст $49,5 \pm 2,6$ года). У всех пациентов получено письменное согласие на участие в клиническом исследовании.

Диагноз устанавливался на основании выявленных маркеров некроза миокарда (миоглобин, МВ-фракция КФК) в сочетании с характерной клинической картиной, данными ЭКГ, ЭхоКГ. Критериями включения были верифицированный ОИМ без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия, средний возраст больного менее 70 лет, наличие изменений конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ в день поступления в стационар (депрессия сегмента ST не менее чем на 1 мм в двух и более смежных отведениях, инверсия зубца Т глубиной более 1 мм, отсутствие зубца Q), кратковременный (12-24 часа) подъем содержания кардиоспецифических ферментов (КФК МВ), тропонина I в момент поступления или через 12 часов.

Критерии исключения составили клапанные пороки сердца, фибрилляция предсердий, заболевания легких, почек, крови, печени, острые и хронические заболевания аутоиммунного и пролиферативного характера.

С первого дня поступления больного в стационар проводился мониторинг ЭКГ. Для

определения жизнеспособности и активности лимфоцитов использовался тест восстановления 3-(4,5)-диметилтиазол-2 или 2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ-тест, De Maria R. et al., 1997). Результаты подтверждались морфологическим методом – реакцией бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ). Оценку субпопуляционной структуры лимфоцитов периферической крови осуществляли стандартными методами прямого двухпараметрического иммунофенотипирования лимфоцитов и непрямого иммуофлюоресцентного окрашивания с применением моноклональных антител (МКА) серии LT (ГНЦ НИИ иммунологии МЗ РФ) и ICO (ВОНЦ РАМН). Для вычисления FaS (CD95) использовали МКА мышей против антител человека CD95 клона DX-2 (Galtag Lab., USA). Анализ экспрессии CD95 лимфоцитов и интенсивности апоптоза проводили в 24-часовых культурах мононуклеаров с ФГА-Р и оценкой митогенеза.

Экспрессия цитокиновой системы определялась в сыворотках крови методом ИФА с использованием тест-системы ООО «Протеиновый контур» (СКП-п8). Постановку метода осуществляли согласно рекомендациям фирмы производителя с определением интерлейкина 1β (IL- 1β) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α). Результаты иммуноферментного анализа оценивали на планшетном фотометре Multiscan Plus (Lab systems).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Количественные данные представлены в виде средних значений и их стандартной ошибки ($M \pm m$). При сравнении независимых групп проводили ранговый анализ вариаций с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическую значимость различий оценивали на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Данные о количестве субпопуляций лимфоцитов у больных и в контрольной группе представлены в табл. 1.

Таблица 1

Субпопуляции лимфоцитов периферической крови у больных с острым коронарным синдромом

Показатели	Контрольная группа (n=18)	ОКС	
		НС (n=22)	ОИМ (n=30)
Лейкоциты	$5,5 \pm 0,54$	$5,8 \pm 0,87$	$6,6 \pm 1,1$
Лимфоциты	$30,3 \pm 5,3$	$32,3 \pm 1,87$	$28,17 \pm 0,61$
CD4+, %кл/мкл	$39,74 \pm 1,2$	$34,16 \pm 2,52^*$	$32,15 \pm 1,89^*$
CD8+, %кл/мкл	$26,02 \pm 0,9$	$28,2 \pm 1,12$	$32,16 \pm 0,82^*$
CD4/CD8	$1,4 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,05$
CD16+, %кл/мкл	$12,33 \pm 2,7$	$10,2 \pm 0,78$	$9,12 \pm 1,8^*$
CD25+, %кл/мкл	$11,3 \pm 1,1$	$15,32 \pm 1,0^*$	$18,9 \pm 3,6^*$
HLA-DR+, %кл/мкл	$28,4 \pm 1,3$	$34,2 \pm 2,2$	$35,86 \pm 2,9^*$

Примечание. ОКС – острый коронарный синдром, НС – нестабильная стенокардия, ОИМ – острый инфаркт миокарда.

* Результат статистически достоверен по отношению к контролю ($p < 0,05$).

У больных НС и ОИМ отмечены достоверное по сравнению с контролем снижение Т-хелперов (CD4) и увеличение содержания лимфоцитов, экспрессирующих активационные антигены-рецепторы к ИЛ-2 (CD25), а также установлено значимое увеличение количества CD8+ и HLA-DR+ Т-лимфоцитов в группе больных ОИМ ($32,16 \pm 0,82\%$ и $35,86 \pm 2,9\%$ соответственно; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($26,02 \pm 0,9\%$ и $28,4 \pm 1,3\%$).

Данные о содержании ассоциированного с мембраной клетки FaS- рецептора (CD95) как ключевой молекулы, опосредующей апоптоз лимфоцитов, у больных и лиц контрольной группы представлены в табл. 2.

Из представленных в таблице данных видно, что у больных ОКС наблюдалось повышение в крови содержания CD95+ (FaS) лимфоцитов, наиболее выраженное при ОИМ.

Таблица 2

Содержание CD95+ (FaS) рецептора лимфоцитов периферической крови у больных с острым коронарным синдромом

Показатель	Контроль	ОКС	
		НС	ОИМ
CD95+ (FaS), %	$16,9 \pm 2,8$	$32,6 \pm 3,4^*$	$38,7 \pm 4,5^*$

* Результат статистически достоверный с контролем, $p < 0,05$; * - между группами больных.

Установлено достоверное увеличение содержания CD95 + (FaS) у пациентов с ОИМ по сравнению с больными НС (уровень CD95 при ОИМ составил $38,7 \pm 4,5\%$, при НС – $32,6 \pm 3,4\%$). При анализе содержания провоспалительных цитокинов, участвующих в апоптозе (ИЛ-1 β и TNF- α), значительное повышение уровня TNF- α в крови отмечено у больных ОИМ по сравнению с больными НС ($26,2 \pm 5,48$ пг/мл против $6,28 \pm 2,4$ пг/мл). У больных НС и ОИМ также показано значимое повышение в крови ИЛ-1 β , при ОИМ он составил $28,3 \pm 6,55$ пг/мл по сравнению с НС – $23,7 \pm 4,78$ пг/мл. Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем CD95+ Т-лимфоцитов и интерлейкином 1 β ($r = 0,78$; $p = 0,01$).

Стимуляция лимфоцитов здоровых доноров привела к закономерному снижению покоящихся клеток (G0-фаза), нарастанию содержания клеток, находящихся в пресинаптической фазе (G1) и суммарному увеличению клеток в фазе клеточного цикла (G2). При ОКС наблюдалась тенденция к снижению доли покоящихся лимфоцитов (G0) при НС до $94,37 \pm 4,18\%$ с понижением до $91,6 \pm 4,32\%$ у больных ОИМ ($p < 0,05$). С активацией лимфоцитов увеличилось число активированных клеток в ранней фазе апоптоза с $3,30 \pm 0,41\%$ при НС до $3,85 \pm 0,10\%$ при ОИМ ($p < 0,05$). Параллельно при ОИМ нарастал активационный коэффициент до $0,493 \pm 0,3$ ($p < 0,01$).

Обсуждение

В настоящее время иммунные нарушения наряду с уровнем TNF- α , ангиотензина II, окислительным стрессом относятся к основным индукторам апоптоза эндотелиальных клеток in vivo. Увеличение депрессии иммунной системы может привести к ослаблению и даже потере контактов эндотелиальных кле-

ток, что становится дополнительным фактором в инициации программированной гибели клеток [8].

При ОКС показано усиление апоптоза эндотелия [2]. В результате проведенных исследований нами установлено, что у больных НС и ОИМ отмечено достоверное снижение по сравнению с контролем количества жизнеспособных мононуклеаров с гибелью активированных CD4+ Т-лимфоцитов, мигрировавших в миокард, что осуществляется по FaS-FaSa-зависимому механизму при контакте с FaSa, экспрессированных на мембране кардиомиоцитов параллельно с развитием некроза. Также установлено достоверное увеличение количества GD95 + (FaS) рецептора лимфоцитов периферической крови у больных ОИМ по сравнению с больными НС как ключевого механизма, опосредующего апоптоз, и важнейшего показателя иммунного гомеостаза.

Особое место в эндогенных механизмах развития апоптоза при атеросклерозе занимает провоспалительный цитокин TNF- α , при этом цитокиновый профиль иммунокомпетентных клеток рассматривается в качестве одной из важнейших характеристик иммунной системы [11]. Показана способность TNF- α ингибировать клеточную гибель, индуцированную анти-FaS-антителами, возможно, за счет высокой активности воспалительного процесса и повышенного риска развития тромбоза [10]. Маркером такого процесса может стать повышение комплекса гистосовместимости HLA-DR, который значимо увеличивается при ОИМ. Это подтверждается наличием прямой корреляционной связи HLA-DR с уровнем кардиоспецифических ферментов (КФК-МВ и тропонин I – $r = 0,42$; $p = 0,048$ и $r = 0,45$; $p = 0,04$ соответственно), что, вероятно, на фоне снижения активности анти-

оксидантной системы вызывает оксидативный стресс с повреждением кардиомиоцитов.

Результаты собственных исследований и имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о значительном увеличении CD95 + (FaS) при атеросклерозе [9].

Известно, что зрелые Т- и В-лимфоциты в неактивном состоянии лишены мембранного рецептора FaS и экспрессируют протоонкогены Bcl-2 и Bcl-x, что определяет их устойчивость к индукторам апоптоза. Установлено, что помимо антиапоптотической функции Bcl-2 также обладает противовоспалительными свойствами, значительно снижая опосредованную TNF- α гиперэкспрессию Е-селектина и почти полностью блокируя экспрессию VCAM-I на эндотелии [11]. Увеличение экспрессии CD95 + (FaS) на лимфоцитах при их активации сопровождается повы-

шением чувствительности клеток к лиганду FaS α , присоединение которого определяет запуск программы гибели клеток [7]. Полученные нами данные повышения CD95+ Т-лимфоцитов и нарастания активационного коэффициента с развитием острой ишемии при НС можно расценивать как признак повышенной готовности лимфоцитов к апоптозу, а с развитием ОИМ – как активацию программной гибели клеток.

Таким образом, при ОКС отмечается усиление клеточного апоптоза в результате иммунных нарушений, что приводит к активации цитокиновой системы с повышением медиаторов острого воспалительного ответа (IL-1 β), спонтанного апоптоза по экспрессии CD95+ (FaS)-Т-лимфоцитов, направленных на увеличение тромбогенного потенциала эндотелиоцитов, подвергшихся апоптозу.

Сведения об авторах статьи:

Хусанова Леонора Нурфаизовна – доцент, к.м.н., зав. отделением терапии клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Смакаева Элина Равилевна – аспирант кафедры терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Садикова Регина Ильгизовна – аспирант института биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: г. Уфа, Пр. Октября, 71.

Мингазетдинова Лира Набиевна – профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов, В.А. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте / В.А. Алмазов, О.А. Беркович, М.Ю. Симникова [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 24-29.
2. Васина, Л. В. Клеточные и гуморальные маркеры апоптоза при остром коронарном синдроме в сочетании с гипертонической болезнью // Артериальная гипертензия. – 2008. – №14 (4). – С. 332-335.
3. Ковалев, И.А. Дисфункция эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу сердечной недостаточностью / И.А. Ковалев, Г.И. Марцинкевич, Т.Е. Сулова [и др.] // Кардиология. – 2004. – №1. – С. 39-42.
4. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической системы в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. – №1. – С. 4-7.
5. Пальцев, М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин – М.: Медицина, 2003. – С. 1586-1591.
6. Петрищев, Н.Н. Содержание растворимых маркеров апоптоза и циркулирующих аннексин V-связанных апоптотических клеток в крови больных острым коронарным синдромом / Н.Н. Петрищев, Л.В.Васина, А.В.Луговая // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – №11 (1). – С. 14-23.
7. Bcl-2 and Bax regulate the channel activity of the mitochondrial adenine nucleotide translocator / C. Brenner [et al.] // Oncogene. – 2000. – № 19. – Р. 329-336.
8. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes / A. E. Butler [et al.] // Diabetes. – 2003. – No. 52. – P. 102-110.
9. Hansson G. K. Immune mechanisms in atherosclerosis / G.K. Hansson // Arterioscler. Tromb. Vase. Biol. – 2001. – No. 21 (12). – P. 76-90.
10. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight of adiponectin / H. Kobayashi [et al.] // Clin. Res. – 2004. – No. 94. – P. 27-31.
11. Bombeli, T. Apoptotic vascular endothelial cells become procoagulant / T. Bombeli, A. Karsan, J. M. Harlan // Blood. 1997. No. 89. 2429-2442.

УДК 616.351-006.6; 616.34-007.272

© З.В. Тотилов, В.З. Тотилов, Р.Ю. Мальсагов, И.М. Талапова, 2013

З.В. Тотилов¹, В.З. Тотилов¹, Р.Ю. Мальсагов², И.М. Талапова³ К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Владикавказ

²Ингушская республиканская клиническая больница, г. Назрань

³ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет
имени Х.М. Бербекова», г. Нальчик

В статье представлен анализ результатов наблюдения 169 больных раком прямой кишки, осложненным острой непроходимостью. У 148 больных отслежены исходы декомпрессионной терапии и изучено влияние размеров ракового канала на динамику течения непроходимости на фоне декомпрессионной терапии. На фоне декомпрессионной терапии наблюдали три варианта исхода острой непроходимости у больных раком прямой кишки. Первый вариант, когда явления кишечной непроходимости разрешаются, второй, когда заболевание принимает волнообразное течение, и третий, когда явления непроходимости нарастают. Результаты исследования позволили разработать клинко-рентгенологическую классификацию и дать четкие рекомендации по определению объема и длительности предоперационной подготовки.

Ключевые слова: толстокишечная непроходимость, классификация, рак прямой кишки.

Z.V. Totikov, V.Z. Totikov, R.Yu. Malsagov, I.M. Talapova

THE CLASSIFICATION OF LARGE BOWEL OBSTRUCTION OF TUMOR GENESIS

The article presents the analysis of the results of monitoring 169 patients with colorectal cancer complicated with acute obstruction. In 148 patients the outcomes of decompression therapy have been studied, and the effect of the cancer canal size on the dynamics of obstruction against decompression therapy has been investigated. Decompression therapy showed three outcomes of acute obstruction in patients with rectal cancer. The first option, when the manifestations of intestinal obstruction are eliminated, the second when the disease takes an undulating course and the third, when the manifestations of obstruction increase. The results of the study led to the development of clinical and radiological classification and provide clear guidelines for determining the amount and duration of preoperative preparation.

Key words: large bowel obstruction, classification, rectal cancer.

Лечение больных раком толстой кишки, осложненным непроходимостью, до настоящего времени остается одним из сложных вопросов неотложной хирургии и онкологии [3,4,5,6,7]. Несмотря на активное внедрение современных высокоэффективных методов диагностики и лечения, летальность при данной патологии в подавляющем большинстве клиник, занимающихся неотложной хирургией и онкологией, достигает 15-30% [1,3,7]. Крайне низкими остаются показатели 5-летней выживаемости больных [2,4,8].

Одной из причин такого положения, на наш взгляд, является отсутствие рациональной клинической классификации острой обтурационной непроходимости, на основе которой была бы предложена четкая предоперационная тактика, позволяющая индивидуализированно, по возможности в максимально полном объеме провести подготовку к оперативному вмешательству, уточнить диагноз и сформировать наиболее опытную бригаду. То есть создать оптимальные условия как для ликвидации непроходимости, так и для лечения основного заболевания.

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения острого нарушения проходимости толстой кишки на фоне декомпрессионной терапии, определить прогностические критерии исхода этой терапии и на основании этого дать четкие рекомендации по определению длительности проведения предоперационной подготовки.

Материал и методы

Исследование основано на наблюдении 169 больных раком прямой кишки, осложненным острой непроходимостью, в экстренном порядке госпитализированных в клиническую больницу скорой помощи г. Владикавказа. Из них у 21 пациента при поступлении наряду с острой толстокишечной непроходимостью

выявлены клинические признаки перитонита. В связи с этим они оперированы после короткой предоперационной подготовки. Из остальных 148 больных у 38 длительность проведения декомпрессионной терапии колебалась от 3 часов до 4 суток.

Всем больным наряду с изучением особенностей клинического течения на фоне декомпрессионной терапии для определения прогностических критериев были выполнены лабораторные исследования, произведены ректороманоскопия или колоноскопия, ирригоскопия, интраоперационное описание опухоли, макроскопическое исследование опухоли и ракового канала.

Результаты

Исходы декомпрессионной терапии нами оценивались по изменению клинических проявлений и рентгенологической картины.

Декомпрессионная терапия включала в себя паранефральные блокады, перидуральный блок, спазмолитики, стимуляцию кишечника, вазелиновое масло, очистительные или сифонные клизмы. На фоне декомпрессионной терапии мы наблюдали три варианта исхода острой непроходимости у больных раком прямой кишки. Первый вариант, когда явления кишечной непроходимости разрешаются, второй, когда заболевание принимает волнообразное течение и третий, когда явления непроходимости нарастают.

Как видно из табл. 1, полностью клинические и рентгенологические проявления кишечной непроходимости в течение 6-24 часов были ликвидированы у 54 (36,5 %) больных. Нами также отмечено, что уже на контрольных рентгенограммах, произведенных через 6-7 часов от начала декомпрессионной терапии, у всех больных площадь газа над уровнями жидкости уменьшилась более чем на 30%.

Больные отмечали обильное отхождение газов и каловых масс с примесью вазелинового масла, уменьшение вздутия живота, улучшение общего состояния. Такое течение отмечено у всех больных с диаметром стриктуры более 11 мм и у всех больных со стриктурой ракового канала 6-10 мм и протяженно-

стью 25-50мм. При стриктуре от 3 до 5 мм и протяженностью ракового канала 25-50мм разрешить непроходимость удалось у 8 из 14 больных. А при сужении просвета кишки до 6-10 мм и протяженностью ракового канала 60-100мм у 4 из 29 больных.

Таблица 1

Варианты исхода декомпрессионной терапии у больных раком прямой кишки, осложненным непроходимостью, в зависимости от диаметра и протяженности ракового канала

Протяженность, мм	Диаметр, мм				Всего больных
	3-5	6-10	11-15	16-17	
25-50	n=14 1-8 (57,0%) 2-4 (28,6%) 3-2 (14,4%)	n=2 1-2 (100%)	–	–	16
60-100	n= 26 1-0 2-7 (27%) 3-19 (73%)	n=29 1-4 (13,8%) 2-18 (62,1%) 3-7 (24,1%)	n=20 1-20 (100%)	n=3 1-3 (100%)	78
110-150	n= 21 1-0 2-3 (14,3%) 3-18 (85,7%)	n=16 1-0 2-9 (56,3%) 3-7 (43,7%)	n=15 1-15 (100%)	n=2 1-2 (100%)	54
Итого...	61	47	35	5	148

У 41 (27,7%) больного, несмотря на отхождение каловых масс и газов, полностью ликвидировать явления непроходимости не удалось. Заболевание приняло волнообразное течение. На контрольных рентгенограммах, произведенных через 6-7 часов с момента начала декомпрессионной терапии площадь газа над уровнями жидкости уменьшилась менее чем на 30%.

Повторные рентгенограммы, произведенные в течение 20-24 часов, а у небольшой части и в течение 96 часов, отмечали то уменьшение, то увеличение секвестрированной жидкости и газа в кишечнике. Такое волнообразное течение наблюдалось у 4 из 14 больных со стриктурой 3-5 мм и протяженностью ракового канала 25-50 мм, при таком же диаметре и протяженности 60-100 мм и 110-150 мм у 7 из 25 и у 3 из 21 больного соответственно. При сужении ракового канала до 6-10 мм и протяженности 60-100 мм вышеописанное течение отмечено у 18 из 29 больных и у 9 из 16 больных при стриктуре 6-10 мм и протяженности 110-150 мм. При изучении макропрепарата из 26 больных со вторым вариантом исхода декомпрессионной терапии и диаметром стриктуры прямой кишки 6-10 мм у 9 пациентов в просвете ракового канала обнаружены фруктовые шкурки или семечки, инородные тела, у остальных – плотные каловые массы.

У 53 (35,8%) больных клинические и рентгенологические признаки острого нарушения проходимости прямой кишки нарастали – при сужении просвета кишки до 3-5 мм и

протяженности ракового канала до 25-50 мм у 2 из 14 пациентов; при сужении ракового канала до 3-5 мм и протяженности до 60-100 мм – у 19 из 26 больных; при сужении ракового канала до 6-10 мм и протяженности 60-100 мм у 7 из 29 больных. В подавляющем большинстве случаев (у 18 из 21 больного) непроходимость прогрессировала при сужении ракового канала до 3-5 мм и протяженности 110-150 мм. И несколько в меньшей степени у 7 больных из 16 со стриктурой 6-10мм и протяженностью ракового канала 110-150мм.

Для определения оптимальных сроков предоперационной подготовки у больных с различными вариантами исхода декомпрессионной терапии нами были ретроспективно изучены результаты лечения у 41 больного и в процессе исследования у 110 больных.

При ретроспективном исследовании выявлено, что у 6 пациентов с первым вариантом развития нарушения проходимости за время проведения предоперационной подготовки в течение 7-10 дней удалось максимально провести коррекцию гомеостаза и сопутствующих заболеваний.

У больных со вторым вариантом предоперационная подготовка максимально эффективной оказалась в том случае, когда она ограничивалась 24 часами. Более длительная подготовка ухудшала общее состояние.

При третьем варианте нарушения проходимости наилучшие результаты предоперационной подготовки получены тогда, когда она проводилась в течение 12 часов. За это время при интенсивной инфузионно-

трансфузионной терапии и коррекции сердечно-сосудистых изменений отмечалась положительная динамика. Более длительная терапия ухудшала состояние больного – у 2 больных развились признаки перитонита.

Результаты ретроспективного анализа позволили нам определить для основной группы достаточно четкие временные параметры для проведения предоперационной подготовки у больных с различными вариантами течения нарушения проходимости на фоне декомпрессионной терапии. В результате при соблюдении сроков предоперационной подготовки и оптимизации коррекции имеющихся нарушений за это время ни у одного больного нами не отмечено ухудшения водно-электролитных и сердечно-сосудистых нарушений, а также общего состояния больного.

Заключение. Таким образом, проведенный мультифакторный анализ позволяет выделить в развитии острого нарушения проходимости при раке прямой кишки 4 стадии: первая – когда на фоне декомпрессионной терапии еще возможно полное, но временное обратное развитие процесса; вторая – когда на фоне декомпрессионной терапии течение заболевания принимает волнообразный характер; третья – когда процесс прогрессирует; четвертая – когда на фоне непроходимости имеются признаки перитонита.

При обзорной рентгенографии брюшной полости объективным прогностическим

критерием для первой стадии является уменьшение объема газа над уровнем жидкости на 30% и более. Косвенными прогностическими признаками для первой стадии являются: диаметр ракового канала более 10мм, обильное отхождение каловых масс и газов, уменьшение вздутия живота, снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение общего состояния.

Для второй стадии объективным критерием является уменьшение объема жидкости и газа на 30% и менее. Косвенными признаками являются: диаметр ракового канала 6-10мм, умеренное отхождение каловых масс и газов, умеренное уменьшение вздутия живота, снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение общего состояния.

Для третьей стадии объективным критерием является нарастание объема газа над уровнями жидкости. Косвенные признаки: диаметр ракового канала менее 5 мм, кишечное содержимое отходит в незначительном количестве, вздутие живота и болевой синдром сохраняются, общее состояние ухудшается.

Для четвертой стадии характерно наличие симптомов перитонита наряду с явлениями острой кишечной непроходимости.

Оптимальный срок проведения предоперационной терапии при первой стадии 7-10 дней, при второй – до 24 часов, при третьей – до 12 часов, при четвертой – 2-3 часа.

Сведения об авторах статьи:

Тотиков Заурбек Валерьевич – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии с онкологией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. Тел. 8 (8672) 740435. E-mail: z-totikov@mail.ru.

Тотиков Валерий Зелимханович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии с онкологией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. Тел. 8 (8672) 740435. E-mail: vz-totikov@mail.ru.

Мальсагов Руслан Юсупович – зав. хирургическим отделением Ингушской РКБ. Адрес: 386101, г. Назрань, ул. Муталиева, 11. E-mail: malt-ru@yandex.ru.

Талапова Индира Мамбетовна – аспирант кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО КБГУ. Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

ЛИТЕРАТУРА

1. Классификация обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза / Е.Е. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2009. – №3 (29). – С.17-23.
2. Лечение осложненного рака ободочной кишки в неотложной хирургии / А.И. Баранов [и др.] // Колопроктология. – 2011. – №3 (37). – Приложение. – С.62-63.
3. Важенин, А.В. Результаты лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью / А.В. Важенин, Д.А. Маханьков, С.Ю. Сидельников // Хирургия. – 2007. – №4. – С. 49-53.
4. Пахомова, Г.В. Неотложная хирургия ободочной кишки / Г.В. Пахомова, Т.Г. Подловченко, Н.С. Утешев. – М.: Миклош, 2009. – 95 с.
5. Тимербулатов, В.М. Диагностика и хирургическое лечение острой толстокишечной непроходимости, осложненной интраабдоминальной гипертензией / В.М. Тимербулатов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2010. – №2. – С.4-12.
6. Тотиков, В.З. Хирургическая тактика при обтурационном нарушении проходимости ободочной кишки: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 235 с.
7. Тотиков, В.З. Рак прямой кишки, осложненный острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / В.З. Тотиков, З.В. Тотиков // Владикавказ: Изд-во ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, 2011. – 150 с.
8. Stoianov Kh. The factors determining survivorship in patients with colorectal carcinoma complicated by obstructive ileus of the large intestine / Kh. Stoianov, D. Vulchev, A. Karashmalukov // – Khirurgiia-Sofia. – 1996. – 49(2). – P. 17-20.

Р.Б. Юсупбаев, Л.Р. Умиров, А.А. Семенихин, М.Ж. Даулетова
**ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ
 С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СУЖЕНИЯ
 АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии Республики Узбекистан, г. Ташкент

Обследовано 64 женщины с митральным стенозом (МС) различной степени тяжести в возрасте 18-28 лет при сроках гестации от 10 – 12 до 36 – 38 недель. Выраженность гемодинамических нарушений находилась в прямой зависимости от степени стеноза атриовентрикулярного отверстия и сроков гестации. Наиболее опасные нарушения гемодинамики имели место у беременных с выраженным и критическим МС. Минимальные изменения гемодинамики зарегистрированы у беременных с незначительным и умеренно выраженным МС.

Ключевые слова: митральный стеноз, беременность, недостаточность кровообращения, эхокардиография.

R.B. Yusupbaev, L.R. Umirov, A.A. Semenikhin, M.Zh. Dauletova
**HEMODYNAMIC CHANGES IN PREGNANT WOMEN WITH MITRAL STENOSIS,
 DEPENDING ON THE DEGREE
 OF THE ATRIOVENTRICULAR VALVES STENOSIS**

64 women with mitral stenosis of various severity aged from 18 up to 28, on gestation of 10-38 weeks have been observed. The magnitude of hemodynamic disturbances was directly dependent on the atrioventricular valve stenosis degree and on the gestation period. The most significant hemodynamic disturbances occurred in pregnant women with severe and critical MS. Minimal hemodynamic changes were recorded in women with low and moderate MS.

Key words: mitral stenosis, pregnancy, circulatory failure, echocardiography.

В структуре материнской летальности сердечно-сосудистая патология прочно занимает первое место, опережая преэклампсию и эклампсию, кровотечения и гнойно-септические заболевания [1,4,7,9]. Особенно высока летальность беременных, рожениц и родильниц, страдающих митральным стенозом (МС), достигающая 5%. Летальность беременных увеличивается до 17% при появлении мерцательной аритмии [4,6,10]. В то же время, по мнению Л.В. Ваниной, 80-90% беременных с МС имеют компенсированное кровообращение. Такие женщины сравнительно легко переносят беременность. И только у 10 – 20% из них беременность протекает с прогрессированием сердечно-сосудистой недостаточности, что служит предметом пристального внимания как акушеров-гинекологов, так и кардиологов и реаниматологов. Данные литературы свидетельствуют о наличии скомпрометированного кровотока у беременных с МС, однако выраженность этих изменений в зависимости от степени выраженности МС при различных сроках гестации не нашла должного освещения в литературе. В связи с этим целью настоящего исследования стало детальное изучение перестройки гемодинамики у беременных с МС в процессе гестации.

Материал и методы

Обследованию подвергнуты 64 женщины с МС различной степени тяжести в возрасте 18 – 28 лет при сроках гестации от 10 –

12 до 36 – 38 недель. По паритету преобладали первобеременные женщины, их общее количество 55%, повторнородящих было 35%, а остальные 10% имели в анамнезе трое родов и более. Акушерский анамнез был отягощен кровотечением в предыдущих родах в 12% случаев, рубец на матке после кесарева сечения был в 14%, преждевременные роды в 10% случаев. В зависимости от степени выраженности стеноза атриовентрикулярного отверстия все больные разделены на 4 группы. При определении стеноза митрального отверстия пользовались классификацией А.Н. Окоркова [5], выделяя "незначительный" МС с площадью атриовентрикулярного отверстия $>2,9 \text{ см}^2$, "умеренно выраженный" ($2,9 - 2 \text{ см}^2$), "выраженный" ($1,9 - 1,1 \text{ см}^2$) и "критический" ($<1 \text{ см}^2$). В 1-ю группу вошла 21 больная с "незначительным" МС; во 2-ю 18 пациенток с "умеренно выраженным" МС; 3-ю группу составили женщины с "выраженным" МС (15 набл.) и 4-ю с "критическим" МС (10 набл.). Исследование гемодинамики проводили методом эхокардиографии при сроках гестации в 10 – 12; 26 – 28; 32 – 34 и 37 – 38 недель. При этом изучали ударный индекс (УИ) и сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и коэффициент резерва (КР). Одновременно с помощью монитора Argus фирмы «Schiller» (Швейцария) фиксировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднединамическое давление (СДД), частоту дыхания (ЧД), ЭКГ и

SatO₂%. Все числовые величины, полученные при исследовании, были обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и представлены в виде $M \pm m$: где M - среднеарифметическое значение, m - среднеарифметическая ошибка. Статистически достоверными считались различия при $P < 0,05$. Полученные данные представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, функциональное состояние сердечно - сосудистой системы при сроках гестации в 10 – 12 недель зависело от степени выраженности МС. Так, у пациенток 1-й группы к этому моменту имели место умеренно выраженная тахикардия (ЧСС – $85,2 \pm 2,6$), незначительное снижение относительно должных физиологических величин разовой и минутной производительности сердца. Показатели гемодинамики характеризуют нормокинетический режим кровообращения и практически не отличаются от таковых, имеющих место при нормально протекающей беременности в сроки 10-12 недель (см. таблицу).

У пациенток 2-й группы абсолютные величины УИ и СИ к 10-12 неделям беременности составляли соответственно $34,6 \pm 1,8$ мл/м² и $3,1 \pm 0,07$ л/мин/м², КР – $0,77 \pm 0,04$, ЧСС – 91,3 в мин, ОПСС – $1302,9 \pm 80,3$ дин.с.см⁻⁵. Сравнивая их с таковыми у беременных 1-й группы, следует отметить качественно более низкую разовую и минутную производительность сердца и выраженную тахикардию.

Совершенно иную картину наблюдали у пациенток 3- и 4-й групп. Так, в обеих этих группах имел место гипокинетический режим кровообращения (см. таблицу) со всеми проявлениями гемодинамической нестабильности, более выраженной в 4-й группе больных (см. таблицу). В 4-й группе беременных УИ и СИ составляли $22,1 \pm 1,3$ мл/м² и $2,1 \pm 0,06$ л/мин/м² соответственно, КР – $0,59 \pm 0,02$, что можно расценивать как надвигающуюся гемодинамическую катастрофу и следует классифицировать как выраженную недостаточность кровообращения (НК). При сроках гестации в 26–28 недель у больных 1-й группы регистрировали тенденцию к снижению УИ, СИ, учащению ЧСС (см. таблицу).

Таблица

Некоторые показатели центральной гемодинамики в различные сроки гестации у беременных женщин с митральным стенозом

Показатели	Группы	Сроки гестации, неделя			
		10-12	26-28	32-34	36-38
ЧСС, в мин	1-я	85,2±2,6	90,4±2,4	89,2±2,1	90,1±3,6
	2-я	91,3±2,8	96,4±2,2	96,8±3,1	95,9±2,7
	3-я	94,1±3,8	104,3±3,1	113,1±1,6*,**	
	4-я	96,3±1,4	103,3±1,3*		
СИ, л/м ² /мин	1-я	3,68±0,09	3,4±0,11	3,25±0,09	3,18±0,08
	2-я	3,1±0,07	2,37±0,13*	2,52±0,05*	2,02±0,04*,**
	3-я	2,7±0,08	2,09±0,09*	2,03±0,07*	
	4-я	2,1±0,06	1,74±0,09*		
ОПСС дин.с. см ⁻⁵	1-я	1148, ±98	1391,2±50,4*	1290,6±73,6	1362,3±49,8*
	2-я	1302,9±80,3	1775,2±70,6*	1658,3±50,4*	2098,4±60,4*,**
	3-я	1489,3±101,6	1950,1±66,3*	1835,3±68,3*	
	4-я	1892,4±96,4	2406,4±59,1*		
КР	1-я	1,01±0,04	0,81±0,05*	0,9±0,03*	0,82±0,04*
	2-я	0,77±0,03	0,64±0,03*	0,62±0,04*	0,58±0,05*
	3-я	0,72±0,03	0,56±0,02*	0,52±0,04*	
	4-я	0,59±0,02	0,38±0,01*		
СДД мм рт.ст.	1-я	76,1 ±3,8	81,3±2,9	76,9±2,6	78,3±3,4
	2-я	78,3±2,9	80,1±2,1	82,4±2,4	79,1±3,1
	3-я	79,2±3,6	81,6±2,8	79,3±2,1	
	4-я	79,3±3,4	82,3±2,3		

* Достоверность различий относительно исхода ($P < 0,05$).

** Различия верны относительно предыдущего этапа.

Необходимо отметить, что полученные нами результаты в значительной степени отличаются от таковых, описанных в литературе, для здоровых беременных при сроках гестации в 26 – 28 недель, у которых к этому сроку регистрировали выраженное повышение разовой и минутной производительности сердца.

В те же сроки у пациенток 2-й группы УИ и СИ относительно этапа исследования в сроки 10-12 недель достоверно снижались, достигая соответственно $24,3 \pm 1,5$ мл/м² ($P < 0,05$) и $2,37 \pm 0,13$ л/мин/м² ($P < 0,05$). КР – составил $0,64 \pm 0,03$ ($P < 0,05$), ЧСС и ОПСС – $96,4 \pm 2,2$ в мин ($P > 0,05$) и $1775,2 \pm 70,6$ дин.с.см⁻⁵ ($P < 0,05$) соответственно. Вышепри-

веденную динамику можно расценивать как перестройку в системе кровообращения в сторону прогрессирования ее недостаточности, пока не предвещающую катастрофу.

У женщин 3-й группы к 26–28 неделям беременности формировались все начальные признаки гемодинамической нестабильности (см. таблицу) с переходом умеренно выраженной НК в выраженную. У больных 4-й группы к 26 – 28 неделям беременности, если таковая к этому моменту не была прервана (категорический отказ), формировалась гемодинамическая катастрофа, которую можно классифицировать как резко выраженную недостаточность кровообращения НК IIА – IIВ по Стражеско–Василенко.

При сроках гестации в 32–34 недели у женщин 1-й группы изучаемые параметры гемодинамики оставались стабильными, достоверно не отличались от данных в сроке гестации 26–28 недель (см. таблицу).

У беременных 2-й группы достоверных изменений со стороны изучаемых параметров центральной гемодинамики относительно этапа исследования в сроке гестации 26 – 28 недель также не зарегистрировано (см. таблицу), гемодинамическая недостаточность не прогрессировала. Однако УИ, СИ, КР в значительной степени отличались от таковых у здоровых беременных при сроке гестации в 32 – 34 недели. В те же сроки у беременных 3-й группы регистрировали значительное ухудшение гемодинамических показателей с развитием выраженной НК, соответствующей НК – I ст с переходом во II А ст. При этом УИ и СИ составляли соответственно $19,6 \pm 1,3$ мл/м² ($P < 0,05$) и $2,03 \pm 0,07$ л/мин/м² ($P < 0,05$), КР – соответствовал $0,52 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), ЧСС – $113 \pm 1,6$ в мин ($P < 0,05$). Вышеуказанные параметры указывают на надвигающуюся гемодинамическую катастрофу, исключающую дальнейшее пролонгирование беременности.

Методом родоразрешения беременных с НК II А ст. явилась операция кесарево сечение.

При сроках гестации в 36–38 недель у беременных 1-й группы изучаемые параметры гемодинамики оставались относительно стабильными без достоверных различий относительно исходных величин в сроке гестации 26–28 недель (см. таблицу). Исключение составляли ОПСС и КР, составляющие на данном этапе исследования $1362,3 \pm 49,8$ дин.с⁻⁵.см ($P < 0,05$) и $0,82 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), что позволяло успешно родоразрешить данный контингент женщин через естественные родовые пути.

В те же сроки у беременных 2-й группы регистрировали дальнейшее снижение разовой и минутной производительности сердца (см. таблицу). Вышеуказанные параметры характеризуют выраженную НК, соответствующую НК II А по классификации Стражеско–Василенко. Выбором метода родоразрешения было кесарево сечение.

Резюмируя изложенные выше, можно заключить, что выраженность гемодинамических нарушений находится в прямой зависимости от степени стеноза атриовентрикулярного отверстия и сроков гестации. Наиболее опасные нарушения в плане развития гемодинамической катастрофы имели место у больных 3- и 4-й групп, которые развивались уже к 26 – 28 неделям гестации для беременных 3-й группы и к 10–12 неделям для пациенток 4-й группы. Минимальные нарушения гемодинамики зарегистрированы у беременных 1- и 2-й групп. Выбор метода родоразрешения должен основываться на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, степени выраженности гемодинамических нарушений, отсутствии или наличии НК, а также акушерской ситуации. Результаты исследований и ряд положений требуют дальнейшего изучения и проведения более углубленных рандомизированных исследований по данной проблеме.

Сведения об авторах статьи:

Юсупбаев Рустем Базарбаевич – к.м.н., врач акушер-гинеколог Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии. Адрес: г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек, 132а. Факс 8 371 2638483. E-mail: obs-gyn@mail.ru, rustam-u34@mail.ru.

Умиров Лутфилло Рахматович – врач акушер-гинеколог Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии. Адрес: г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек, 132а. E-mail: obs-gyn@mail.ru

Семенов Арсений Арсеньевич – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела анестезиологии и реанимации Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии. Адрес: г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек, 132а. E-mail: obs-gyn@mail.ru

Даулетова Мехрибан Жарылкасыновна – аспирант Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог. Адрес: Узбекистан, г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек, 132а, тел. E-mail: obs-gyn@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванина, Л.В. Беременность и роды при пороках сердца. – М.: Медицина, 1971. – 400 с.
2. Коули, Д. Эпидемиологические и этиологические факторы сердечной недостаточности (перев. с англ.). – М., 1995. – С. 14-19.
3. Кулавский, В.А. Физиология и патология сердца у беременных / В.А. Кулавский, Т.И. Огий. – Уфа: Изд-во Башкортостан, 2000. – 170 с.

4. Курбанов, Р.Д. Руководство по клинической кардиологии. – Ташкент, 2007. – С.305-310.
5. Огороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Минск: Высшая школа, 1998. – 384 с.
6. Петросянц, Э.А. Эхо- и ИРТГ диагностические критерии распознавания нарушений состояния важнейших физиологических систем жизнеобеспечения. – Ташкент, 2003. – 285 с.
7. Шехман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии беременных. – М.: Трида, 2003. – С.7-158.
8. Ducloy – Bothors A. S. Анестезия и реанимация при кесаревом сечении //Сборник цикла лекций фонда Европейского образования для анестезиологов, курс № 4 "Материнство и детство". – Ташкент, 2008. – С.53-67.
9. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. J Am CollCardiol 2005;46:223-30.
10. Stout KK, Otto CM. Pregnancy in women with valvular heart disease. Heart 2007;93:552-558.

УДК 616.314.2-007.26-089.23:[616.742.7-073.7:612.741.1]

© Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова, 2013

Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова
**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
 ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
 С ВЕРТИКАЛЬНОЙ РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ**

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

С помощью несъемной ортодонтической аппаратуры проведено обследование взрослых пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией, находившихся на ортодонтическом лечении. Представлены результаты изучения функционального состояния мышц челюстно-лицевой области у взрослых пациентов с помощью современного и объективного метода – поверхностной электромиографии. При проведении поверхностной электромиографии жевательных мышц до лечения, во время и по окончании ортодонтического лечения у пациентов 19-25 лет с вертикальной резцовой дизокклюзией обнаружены нарушение миодинамического равновесия мышц-антагонистов и синергистов, значительное снижение биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц и компенсаторное увеличение биоэлектрической активности надподъязычных мышц, что является одной из главных причин формирования данной патологии, а также причиной рецидивов вертикальной резцовой дизокклюзии.

Ключевые слова: вертикальная резцовая дизокклюзия, электромиография, функциональная активность жевательных мышц.

G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova
**FUNCTIONAL STATUS OF MASTICATORY MUSCLES IN ADULT PATIENTS
 WITH VERTICAL INCISAL DISOCCLUSION**

We have conducted a survey of adult patients with vertical incisal disocclusion, who have been orthodontically treated with a fixed set. The results of the study of the functional state of the muscles of the maxillofacial area in adult patients with the most up-to-date and objective method of surface electromyography are presented in the article. Surface electromyography of masticatory muscles before, during and after the orthodontic treatment in patients aged 19-25 years old with vertical incisal disocclusion showed myodynamic misbalance of antagonist and synergist muscles, a significant reduction of bioelectrical activity of masticatory and temporal muscles and compensatory increase of functional activity of suprahyoid muscles, which is one of the main reasons for the formation of the disease, as well the cause of recurrent vertical incisal disocclusion.

Key words: vertical incisal disocclusion, electromyography, functional activity of masticatory muscles.

В настоящее время наблюдается большое и все увеличивающееся количество взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией. По данным специалистов, ее распространенность у взрослых составляет от 1,3 до 51% [5].

По мнению многих авторов, резцовая дизокклюзия приводит к нарушению эстетики, вызывает серьезные функциональные и морфологические изменения жевательного аппарата, которые наиболее отчетливо проявляются в более зрелом возрасте [2, 5]. Аномалии окклюзии нередко приводят к нарушениям функции жевания, глотания, речи, эстетики лица, отрицательно влияют на формирование психического и социального статуса взрослых пациентов [7].

Одним из важных факторов, определяющих развитие зубочелюстной системы, являются действия мышц челюстно-лицевого

комплекса, которые проявляются как во время жевания, глотания, дыхания и речи, так и в состоянии физиологического покоя нижней челюсти. Сохранение миодинамического равновесия между мышцами-антагонистами и синергистами создает условия для нормального развития зубочелюстной системы. Нарушение функции жевания в результате миодинамического равновесия мышц-антагонистов и синергистов является мощным этиологическим фактором аномалий положения зубов и челюстей, приводящим к аномалиям прикуса [5].

Многие авторы связывают формирование вертикальной резцовой дизокклюзии с нарушением функции мышц, которые способствуют не только развитию зубочелюстной патологии, но и являются причиной рецидивов [3]. В связи с этим конечной целью орто-

донтического вмешательства является также и функциональная реабилитация [1].

Следовательно, при обследовании больных с зубочелюстными деформациями необходимо определять не только морфологические, но и функциональные нарушения для разработки наиболее рациональных методов лечения и профилактики рецидивов. При лечении необходимо исправлять не только нарушенную форму, но и функцию [5]. В противном случае возможны рецидивы. Устранение причин нарушения окклюзии предотвращает рецидив [5, 7]. В связи с этим изучение функции мышц челюстно-лицевой области до и после ортодонтического лечения, а особенно во время ретенционного периода при помощи объективных современных методов имеет особое значение для теории и практики ортодонтии.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния мышц челюстно-лицевой области у взрослых пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией до, во время и после ортодонтического лечения несъемной ортодонтической аппаратурой и во время ретенционного периода.

Материал и методы

Для изучения функционального состояния мышц челюстно-лицевой области (собственно жевательных, височных и группы надподъязычных мышц) использовали метод поверхностной электромиографии, основанный на регистрации и анализе биоэлектрических потенциалов мышц. Усиление и регистрация электромиограмм мышц челюстно-лицевой области осуществлялись на 4-канальном электромиографе «Нейротех». Биотоки собственно жевательных, височных и надподъязычных мышц регистрировались в состоянии физиологического покоя и при максимальном волевом сжатии зубных рядов в положении центральной окклюзии.

Электромиографические исследования провели у 33 пациентов (23 женского и 10 мужского пола) в возрасте от 19 до 25 лет с

вертикальной резцовой дизокклюзией, проходивших ортодонтическое лечение несъемной ортодонтической аппаратурой в АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника» г. Уфы.

Изучены амплитудные показатели в динамике: до начала ортодонтического лечения, во время лечения (7-8 месяцев – период адаптации к аппаратуре и окончание периода нивелирования), в ретенционном периоде (непосредственно после снятия аппаратуры).

Результаты и обсуждение

Электромиографические исследования мышц челюстно-лицевой области у пациентов 19-25 лет с вертикальной резцовой дизокклюзией показали значительные изменения функционального состояния жевательных, височных и группы надподъязычных мышц у взрослых пациентов с ортогнатическим прикусом по сравнению с данными, взятыми из литературных источников [4].

В норме наблюдаются симметричная активность одноименных мышц, согласованная функция синергистов и антагонистов, четкая ритмичная смена фаз биоэлектрической активности и покоя. Фоновая активность в покое не превышает 25 мкВ [4].

Данные, полученные при исследовании собственно жевательных, височных и надподъязычных мышц в состоянии относительного физиологического покоя не подлежат количественному анализу, так как в состоянии физиологического покоя в основном наблюдается изоэлектрическая линия или очень небольшая биоэлектрическая активность у собственно жевательных и височных мышц.

До ортодонтического лечения у взрослых пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией наблюдаются снижение биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц и компенсаторное увеличение биоэлектрической активности надподъязычных мышц (см. таблицу).

Таблица

Функциональная характеристика жевательных мышц у пациентов 19-25 лет при вертикальной резцовой дизокклюзии в динамике

Группы обследуемых	Статистические показатели	Амплитуда, мкВ		
		собственно жевательных мышц	височных мышц	надподъязычных мышц
До ортодонтического лечения	M±m	135,42±43,29	126,23±21,43	62,19±2,45
	%	34,99	34,87	124,38
	P	<0,001	<0,001	<0,001
В процессе ортодонтического лечения	M±m	169,65±16,32	151,69±6,56	70,45±4,43
	%	43,83	41,90	140,90
	P	<0,001	<0,001	<0,05
В начале ретенционного периода	M±m	182,16±36,38	176,15±28,05	66,14±3,44
	%	47,06	48,66	132,28
	P	<0,001	<0,001	<0,001
Норма	M±m	387±18	362±19	50±2

Примечание. % - процент по отношению к норме. p – достоверность по отношению к исходному.

Биоэлектрическая активность собственно жевательных мышц снижена на 252 мкВ (35%), в среднем в 2,8 раза по сравнению с показателями нормы пациентов 19-25 лет с ортогнатическим прикусом [4]. Показатели биоэлектрической активности височных мышц снижены по сравнению с нормой на 236 мкВ (34%), в среднем в 2,8 раза. Что касается надподъязычных мышц, то здесь амплитудные характеристики были повышены по сравнению с нормой в 1,24 раза, что составило 124,38% от нормы.

Во время лечения несъемной ортодонтической эджуайс-техникой наблюдается незначительное увеличение функциональной активности собственно жевательных и височных мышц. На наш взгляд, это связано с началом восстановления окклюзионных контактов. При сжатии зубных рядов в центральной окклюзии во время ортодонтического лечения средняя величина амплитуды биоэлектрической активности собственно жевательных мышц снижена на 47%; височных мышц на 59%; при глотании наблюдается увеличение

функциональной активности надподъязычных мышц на 40,9% ($p < 0,001$).

В период начала ретенционного периода при сжатии зубных рядов в центральной окклюзии наблюдается продолжение восстановления показателей средней величины амплитуды биоэлектрической активности жевательных мышц. Функциональная активность собственно жевательных мышц снижена на 52,93%; височных мышц на 51,34%; увеличена при глотании надподъязычных мышц на 32,28% ($p < 0,001$).

Выводы

У взрослых пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией до ортодонтического лечения методом электромиографии обнаружены снижение функциональной активности собственно жевательных и височных мышц и компенсаторное увеличение активности надподъязычных мышц. По окончании лечения наблюдается незначительное увеличение показателей биоэлектрической активности жевательных мышц, не достигающее параметров нормы.

Сведения об авторах статьи:

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Перегудов, А.Б. Поверхностная электромиография как основа современной диагностики заболеваний окклюзионно-мышечно-суставного комплекса / А.Б. Перегудов, О.А. Маленкина // Ортодонтия. – 2012. – №2 – С.19-26.
2. Проффит, У.Р. Современная ортодонтия / У.Р. Проффит. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 567с.
3. Славичек, Р. Жевательный орган / Р. Славичек. – М., СПб., Киев, Алматы, Вильнюс, 2008. – 544с.
4. Хватова, В.А. Электромиографическая характеристика функционального состояния мышц челюстно-лицевой области при дисфункциях ВНЧС / В.А. Хватова, Л.С. Персин, Е.Г. Ерохина // Стоматология. – 1982. – № 3. – С. 54-56.
5. Хорошилкина, Ф.Я. Ортодонтия / Ф.Я. Хорошилкина, Л.С. Персин, В.П. Окушко-Калашникова. – М., 2005. – 670 с.
6. Электромиография – современный метод диагностики функционального состояния мышц челюстно-лицевой области / Н.Б. Набиев [и др.] // Ортодонтия. – 2009. – № 2. – С.13-22.
7. Rossouw, P.E. Der aktuelle Stand der Langzeitstabilität nach... / P.E. Rossouw // KN. – 2004. – № 11. – P. 4-7.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК: 615.322:582.929.4

© В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова, 2013

В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова
**АНТИПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМЫХ
 ПОЛИСАХАРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ РАСТЕНИЙ РОДА SALVIA L.**
*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Курск*

В статье приведены данные, касающиеся изучения антипролиферативной активности водорастворимых полисахаридных комплексов, выделенных из травы растений рода шалфей (*Salvia*). Установлено, что все исследуемые водорастворимые полисахариды оказывают влияние на пролиферативную фазу воспаления, замедляя развитие гранулемы. Наиболее выраженная антипролиферативная активность отмечена при введении водорастворимых полисахаридных комплексов травы шалфея лугового (*Salvia pratensis* L.) и шалфея блестящего (*Salvia splendens* L.), которая близка по действию к препарату сравнения – настою травы шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.).

Ключевые слова: водорастворимые полисахариды, антипролиферативная активность, *Salvia officinalis* L., *Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes, *Salvia pratensis* L., *Salvia nutans* L., *Salvia verticillata* L.

V.N. Bubenchikova, Yu.A. Kondratova
**ANTI-PROLIFERATIVE ACTIVITY OF THE GENUS SALVIA L.
 WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDE COMPLEX**

The article presents the data of the study of anti-proliferative activity of water-soluble polysaccharide complexes isolated from the genus *Salvia* herb. It was established that all the studied water-soluble polysaccharides have an impact on the proliferative phase of inflammation, slowing the development of granulomas. The use of water-soluble polysaccharide complexes of herb *Salvia* and *Salvia splendens* showed the most pronounced anti-proliferative activity, that's close to the comparison drug (infusion of the *Salvia officinalis*) action.

Key words: water-soluble polysaccharides, anti-proliferative activity, *Salvia officinalis* L., *Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes, *Salvia pratensis* L., *Salvia nutans* L., *Salvia verticillata* L.

В настоящее время все больше наблюдается интерес к растительным лекарственным средствам, так как фитопрепараты обладают не только терапевтическим эффектом, но и лучшей переносимостью, меньшей токсичностью по сравнению с синтетическими препаратами. Данный аспект следует учитывать при лечении хронических заболеваний, в случае, когда период восстановления больных может протекать длительное время. В связи с этим весьма актуальным является изучение новых лекарственных растений и получения на их основе новых фитопрепаратов. Одними из таких растений могут служить представители рода шалфей, чьи лечебные свойства известны еще издавна. Препараты на основе шалфея лекарственного широко применяются в официальной и народной медицине в качестве противовоспалительного, бактерицидного, вяжущего средства. Другие же виды данного рода нашли свое применение лишь в народной медицине [4,7]. Внедрение близкородственных видов в медицинскую практику позволит расширить сырьевую базу растений рода шалфей и даст возможность получать на их основе новые фитопрепараты.

Ранее нами было описано выделение водорастворимых полисахаридов (ВРПС) из надземной части растений рода шалфей, выход которых колеблется от 9,32 до 10,03%

[1,2,3,5]. Одним из фармакологических действий данного класса соединений является их противовоспалительная активность.

Целью нашей работы явилось изучение антипролиферативной активности водорастворимых полисахаридных комплексов, выделенных из травы растений рода шалфей, как одного из направлений противовоспалительного действия.

Материал и методы

Объектом исследования служила воздушно-сухая измельченная трава дикорастущих видов шалфея – лугового (*Salvia pratensis* L.), поникающего (*Salvia nutans* L.), мутовчатого (*Salvia verticillata* L.) и культивируемого вида шалфея блестящего (*Salvia splendens* L.), – заготовленная в период массового цветения растений.

Антипролиферативную активность ВРПС изучали на модели «ватной гранулемы» [8]. У крыс, находящихся под легким эфирным наркозом, в области спины тщательно выстригали шерсть и в асептических условиях делали разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1-2 см. Затем пинцетом через образовавшийся разрез кожи в подкожной клетчатке формировали полость, куда помещали предварительно простерилизованный ватный шарик массой 25 мг, после чего накладывали 1-2 шва. Через 7 дней, на протяжении которых

вводили исследуемые фитопрепараты в дозах 100 мг/кг массы животного, имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекали и высушивали до постоянной массы при температуре 55-60°C. Массу образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массами высушенной гранулы и имплантированного ватного шарика. В качестве контроля использовали дистиллированную воду, которую вводили животным в аналогичных условиях. Фармакологическую активность фитопрепаратов сравнивали с настоем официального вида, полученным из листьев шалфея лекарственного, который готовили по методике ГФ XI издания [4]. Эксперименты проводили в соответствии с приказом № 708 от 23.08.2010 г. "Об утверждении правил лабораторной практики" [6].

Результаты и обсуждение

Изучение антипролиферативной активности ВРПС показало, что в контрольной группе животных вес грануляционно-фиброзной ткани составил $140,55 \pm 8,07$ мг. Эта величина нами принята за 100,00%. В остальных сериях опытов под влиянием исследуемых ВРПС величина грануляционной ткани по сравнению с контрольными данными составила от $56,93 \pm 4,10$ до $39,18 \pm 3,72$ мг, что приводило к достоверному снижению воспалительного процесса от 59,49 до 72,12%. Под действием препарата сравнения (настой листьев шалфея лекарственного) вес грануляционно-фиброзной ткани составил $37,68 \pm 3,13$ мг, что приводило к угнетению пролиферации на 73,19 % (см. таблицу).

Таблица

Влияние изучаемых ВРПС, выделенных из травы растений рода *Salvia* L., на образование грануляционно-фиброзной ткани у крыс

Фитопрепараты растений рода <i>Salvia</i> L.	Доза	Масса сухой грануляционно-фиброзной ткани, мг	Угнетение пролиферации, %
Настой <i>Salvia officinalis</i>	1г/кг	$37,68 \pm 3,13^*$	73,19
ВРПС <i>Salvia splendens</i>	100 мг/кг	$42,17 \pm 2,35^*$	70,00
ВРПС <i>Salvia pratensis</i>	100 мг/кг	$39,18 \pm 3,72^*$	72,12
ВРПС <i>Salvia nutans</i>	100 мг/кг	$56,93 \pm 4,10^*$	59,49
ВРПС <i>Salvia verticillata</i>	100 мг/кг	$55,40 \pm 5,65^*$	60,58
Контроль	-	$140,55 \pm 8,07$	

* Различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $P < 0,05$; число животных в контроле и в каждом варианте опыта 6.

Таким образом, установлено, что все исследуемые ВРПС оказывали влияние на пролиферативную фазу воспаления, замедляя развитие гранулемы. При этом наиболее выраженная антипролиферативная активность установлена при введении ВРПС травы *Salvia pratensis*, *Salvia splendens*. В этом случае процесс развития гранулемы угнетается на 72,12% и 70,00% (соответственно), что близко по величине препарата сравнения (настой *Salvia officinalis*) – 73,19. ВРПС *Salvia nutans*, *Salvia verticillata* показали менее выраженную антипролиферативную активность по сравнению с настоем *Salvia officinalis*, что не умень-

шает их терапевтической ценности для дальнейшего использования в медицинской практике в качестве противовоспалительных средств.

Выводы

- Установлено, что ВРПС изучаемых растений рода *Salvia* L. оказывают влияние на пролиферативную фазу воспаления, замедляя развитие гранулемы.

- Наиболее выраженная антипролиферативная активность установлена при введении ВРПС травы *Salvia pratensis* и *Salvia splendens*.

Сведения об авторах статьи:

Бубенчикова Валентина Николаевна – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. Тел. (4712) 58-07-39. E-mail: fg.ksmu@mail.ru.

Кондратова Юлия Александровна – к. фарм. н., старший преподаватель кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. Тел. (4712) 58-07-39. E-mail: salvia_julia@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубенчикова, В.Н. Изучение полисахаридного и минерального состава травы шалфея мутноватого (*Salvia verticillata* L.) / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова // Химия растительного сырья. – 2008. – №3. – С. 185-186.
2. Бубенчикова, В.Н. Изучение полисахаридного комплекса *Salvia pratensis* L. / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова // I Российский фитотерапевтический съезд: сборник научных трудов. – М., 2008. – С. 237-238.
3. Бубенчикова, В.Н. Изучение полисахаридного и аминокислотного состава шалфея блестящего / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова // Традиционная медицина. – 2012. – № 5. – С. 192-194.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Изучение травы фиалки донской (*Viola yananica* Grosset.) и травы шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) в поиске отхаркивающих средств растительного происхождения / Р.А. Бубенчиков, Ю.А. Кондратова, О.О. Новиков, Д.И. Писарев, В.К. Тохтар // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 4 (99). – Выпуск 13/2.

– С. 138-140.

6. Приказ № 708 н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

7. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства Carpfoliaceae – Lobeliaceae / отв. ред. А.Л. Буданцев. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – Т.4. – 630 с.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева – М.: Медицина, 2005. – 832 с.: ил.

УДК 615.214.011.07:547.857.4

© Г.Г. Давлятова, Л.А. Валеева, 2013

Г.Г. Давлятова, Л.А. Валеева ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА

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

В связи с ежегодным ростом психических расстройств и серьезных нежелательных лекарственных реакций на психотропные средства создание новых более активных и безопасных психоактивных веществ является актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явился поиск психоактивных веществ среди 8-замещенных 3-метил-1-этилксантинов, содержащих тиазановый цикл, синтезированных на кафедре фармацевтической химии БГМУ. Исследование проводилось на белых беспородных мышах с использованием стандартных психофармакологических тестов: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «условная реакция пассивного избегания». Установлено, что вещества Ф-30, Ф-115 и Ф-147 достоверно изменяли интегральные критерии в тесте «открытое поле» по сравнению с показателями контрольных животных. Ф-30 на 62,5 % повышал двигательную активность, т.е. проявлял психостимулирующее действие. Ф-115 уменьшал двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность мышей на 63% и 38 % соответственно, а Ф-147 на 47 % подавлял ориентировочно-исследовательскую активность. Таким образом, вещества Ф-115 и Ф-147 проявляли психоседативное действие.

При изучении ноотропных свойств в тесте «условная реакция пассивного избегания» выяснено, что на 3-и сутки эксперимента при введении Ф-34 статистически значимо увеличивался латентный период (ЛП) первого захода в темный отсек на 74 %, в 4,7 раза уменьшалось количество животных, зашедших в темный отсек, а под влиянием Ф-61 уменьшалось число заходов в него на 100%, что свидетельствует о положительном влиянии Ф-34 на память и наличии ноотропных свойств.

Ключевые слова: производные ксантина, психостимулирующая активность, психоседативная активность, ноотропная активность.

G.G. Davlyatova, L.A. Valeeva EXPERIMENTAL STUDY OF PSYCHOTROPIC ACTIVITY OF NEW XANTHINE DERIVATIVES

Because of the annual increase of mental disorders and the presence of serious adverse drug reactions to psychotropic drugs, the creation of new, more active and safe substance is an urgent task.

The purpose of this study was a search for substance abuse in the 8-substituted 3-methyl-1-ethylxanthines containing thietan cycle synthesized at the Department of Pharmaceutical Chemistry of the BSMU. The study was conducted on albino mice using standard psychopharmacological tests: "open field", "elevated plus maze", "passive avoidance conditioned response." It was established that the substance F-30, F-115 and F-147 significantly altered the integral criteria in the test "open field" compared to control animals. F-30 by 62.5% increased motor activity, i.e. showed a stimulating effect. F-115 reduced motor and orienting-exploratory activity of mice by 63% and 38% respectively, and the F-147 is 47% inhibited orienting-exploratory activity. Therefore, the F-115 and F-147 showed psychosedative action.

The study of neuroprotective properties in PACR test revealed that on the 3rd day of the experiment F-34 significantly increased the latent period (LP), the first entry into the dark compartment by 74%, reduced to 4.7 times the number of animals that visited the dark compartment, and F-61 reduced the number of entries in it 100%, indicating a positive effect on memory and presence of neuroprotective properties.

Key words: xanthine derivatives, psychostimulative activity, psychosedative activity, nootropic activity.

Производные ксантина проявляют разную фармакологическую активность и представляют собой перспективный класс гетероциклических соединений для разработки потенциальных лекарственных средств. В настоящее время в медицинской практике применяются кофеин как психостимулирующее, эуфиллин и теофиллин как бронхолитическое и пентоксифиллин как антиагрегантное средства [5,6].

Целью настоящего исследования являлось изучение психотропных свойств 8-замещенных 3-метил-1-этилксантинов, содержащих тиазановый цикл, синтезированных

на кафедре фармацевтической химии БГМУ (зав.каф. проф. Ф.А. Халиуллин).

Материал и методы

Психотропную активность исследовали у 5 новых 8-замещенных 3-метил-1-этилксантинов, содержащих тиазановый цикл, под лабораторными шифрами Ф-30, Ф-34, Ф-61, Ф-115 и Ф-147 [8].

Для изучения психотропной активности использовали стандартные психофармакологические тесты: «открытое поле» (ОП), «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «условная реакция пассивного избегания» (УРПИ), позволяющие оценить состояние

спонтанной двигательной и ориентировочно – исследовательской активности, когнитивных функций, условно-рефлекторной деятельности, а также уровня эмоционального реагирования животных [1,2,7].

Эксперименты выполняли в осенне-зимний период на белых беспородных мышках-самцах массой 18-22 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном светотемновом режиме, свободном доступе к воде и полнорационному корму (ГОСТ Р50258–92). Поведенческие тесты проводили в соответствии с требованиями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [7].

Эксперименты проводили при строгом соблюдении требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург, 1986 г.) и Федерального закона Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.

Согласно литературным данным изучаемые соединения вводили в виде суспензий интраперитонеально за 30 минут до начала эксперимента в дозе, равной 1/10 от молеку-

лярной массы (мг/кг): Ф-30 - 34,5, Ф-34 – 35,1, Ф-61 – 37,1, Ф-115 – 36,3 и Ф-147 – 38,7 [3,4]. В тесте «УРПИ» вещества вводили после обучения. Для приготовления суспензий использовали Твин-80 и физиологический раствор. Животным контрольной группы вводили изотонический раствор с добавлением Твин-80.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft,USA), используя непараметрический критерий Манна-Уитни. Отличия считали достоверными при $p < 0.05$ [9].

Результаты и обсуждение

Результаты (табл.1), полученные в тесте «открытое поле» показали, что соединение Ф-115 в 5 раз снижает стойки с упором «Су», на 63% двигательную активность «ДА» и на 38% ориентировочно-исследовательскую активность (ОИА). Ф-147 на 47% уменьшает «ОИА» и его составляющие «Норка» и «Вертикальная стойка» на 62,5% и 100% соответственно. Ф-30 на 62,5 % увеличивает «ДА».

Таким образом, результаты теста «ОП» позволяют сделать вывод о наличии психоседативного действия у соединений Ф-115 и Ф-147, психостимулирующего – у соединения Ф-30.

Таблица 1

Влияние соединений Ф-30, Ф-34, Ф-61, Ф-115 и Ф-147 на параметры индивидуального поведения мышей в тесте «открытое поле»

Серия	Группа	П(ДА)	Н	Вс	Су	Цз	АГ	ДГ	Д	ОИА
1	Контроль N=6	104 [80;129]	17,5 [11;22]	2 [13;15]	15 [0;5]	9 [7;11]	2 [0;4]	4,5 [0;19]	1 [1;2]	35,5 [27;40]
	Ф-61 N=6	77 [63;83]	18 [7;19]	0 [0;0]	8,5 [6;12]	6 [3;8]	1 [0;3]	5 [0;14]	1 [0;2]	22,5 [15;33]
	Ф-115 N=6	37,5* [11;84]	8 [0;19]	0 [0;1]	3* [0;9]	2,5 [0;6]	0,5 [0;1]	1 [0;4]	0,5 [0;1]	13,5* [0;26]
	Ф-147 N=6	83 [71;90]	12 * [6;19]	0* [0;1]	5 [3;12]	5,5 [5;7]	1 [0;1]	3 [0;5]	0,5 [0;1]	26* [10;28]
2	Контроль N=6	104 [103;164]	32 [23;40]	3,5 [1;5]	11,5 [6;16]	8 [6;13]	1 [1;1]	2 [1;2]	1 [1;2]	49 [44;53]
	Ф-34 N=6	106 [36;122]	23,5 [19;26]	0* [0;0]	6 [1;20]	5,5 [3;8]	1,5 [1;3]	5,5 [3;7]	0,5 [0;2]	31,5 [20;44]
	Ф-115 N=6	83 [71;90]	12 * [6;19]	0* [0;1]	5 [3;12]	5,5 [5;7]	1 [0;1]	3 [0;5]	0,5 [0;1]	26* [10;28]
	Ф-147 N=6	83 [71;90]	12 * [6;19]	0* [0;1]	5 [3;12]	5,5 [5;7]	1 [0;1]	3 [0;5]	0,5 [0;1]	26* [10;28]
3	Контроль N=6	64 [57;97]	16 [13;19]	0 [0;9]	5,5 [3;19]	6 [5;7]	1 [1;2]	6,5 [5;7]	1 [1;1]	23 [21;38]
	Ф-30 N=6	104 * [102;107]	13,5 [13;18]	0 [0;0]	7,5 [3;10]	5 [2;6]	1 [0;1]	4 [0;5]	0,5 [0;2]	21 [18;35]
	Ф-34 N=6	106 [36;122]	23,5 [19;26]	0* [0;0]	6 [1;20]	5,5 [3;8]	1,5 [1;3]	5,5 [3;7]	0,5 [0;2]	31,5 [20;44]
	Ф-115 N=6	83 [71;90]	12 * [6;19]	0* [0;1]	5 [3;12]	5,5 [5;7]	1 [0;1]	3 [0;5]	0,5 [0;1]	26* [10;28]

Примечание. П(ДА) – количество пересеченных квадратов, Н – количество обследованных отверстий, Вс – вертикальная стойка, Су – стойка с упором, Цз – вход в центр, АГ – число актов груминга, ДГ – длительность груминга, Д – число актов дефекаций, ОИА – ориентировочно-исследовательская активность (ОИА=Вс+Су+Н), N – число животных в группе.

В таблице приведены медианы (Me): * Отличия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0.05$ для критерия Манна-Уитни).

В тесте «ПКЛ» (табл.2) под влиянием соединений Ф-30, Ф-61 и Ф-115 достоверно увеличивается время пребывания животных в темных рукавах на 24%, 26% и 23% соответственно по сравнению с контрольной группой. Увеличение времени пребывания в темном отсеке под влиянием Ф-30 свидетельствует о повышении тревожности вследствие возбуждения ЦНС, а под влиянием Ф-115 может быть обусловлено снижением двигательной активности, что согласуется с результатами теста «открытое поле».

При изучении ноотропных свойств в тесте УРПИ (табл.3) выяснено, что на 3-и сутки эксперимента Ф-34 статистически значимо увеличивал латентный период (ЛП) первого захода в темный отсек на 74 %, в 4,7 раза уменьшал количество животных, зашедших в темный отсек, а Ф-61 уменьшал число заходов в него на 100 %, что свидетельствует о положительном влиянии на память и наличии ноотропных свойств.

Таблица 2

Влияние соединений Ф-30, Ф-34, Ф-61, Ф-115 и Ф-147
на параметры индивидуального поведения мышей в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт»

Серия	Группа	ЛПсо, с	Всо, с	Вц, с	Вто, с	КЗсо	КЗто	Ст	Д	У
1.	Контроль N=6	2 [1;300]	4 [0;21]	49 [40;80]	220 [205;247]	0 [0;1]	7 [3;7]	9 [8;14]	2 [2;2]	0 [0;0]
	Ф-30 N=6	230 [1;300]	6 [0;8]	17 [14;19]	273 * [273;284]	1 [0;1]	6 [3;7]	13 [10;17]	0 [0;1]	0 [0;0]
	Ф-34 N=6	5 [1;79]	7 [7;7]	55 [37;57]	243 [237;256]	1 [1;2]	9 [4;10]	15 [13;16]	0 [0;1]	0 [0;0]
	Ф-61 N=6	300 [300;300]	0 [0;0]	15 [13;21]	279 * [277;287]	0 [0;0]	3 [2;3]	6 [1;8]	0 [0;0]	0 [0;0]
	Ф-115 N=6	300 [300;300]	0 [0;0]	29 [17;44]	271 * [256;279]	0 [0;0]	5 [4;5]	10 [10;17]	1 [0;2]	0 [0;0]
2.	Контроль N=6	1 [1;150]	15 [6.5;35]	53 [43;75]	210 [197;242]	2 [1;3]	9.5 [7;12]	15 [10;21]	1.5 [2;4]	0 [0;0]
	Ф-147 N=6	146.5 [1.5;296]	6 [3;22.5]	30.5 [21;41]	244 [225;264]	1 [0.5;3]	6.5 [4;10]	12 [9.5;14]	0 * [0;0]	0 [0;0]

Примечание. ЛПсо – латентный период первого захода в светлый отсек; Всо – время в светлых рукавах; Вц – время на центральной площадке; Вто – время в темных рукавах; КЗсо – количество заходов в светлые рукава; КЗто – количество заходов в темные рукава; Ст – количество стоек; У – количество актов уриаций; Д – количество актов дефекаций.

Таблица 3

Влияние однократного введения Ф-30, Ф-34, Ф-61, Ф-115 и Ф-147
на способность к сохранению и воспроизведению памятного следа у животных в тесте «условная реакция пассивного избегания»

Се- ри и		Ко- личе- ство живот- ных	Этап обу- че- ния	Значения показателей													
				Этап воспроизведения													
				24 часа			3 суток			7 суток			14 суток			30 суток	
		ЛП, с	КЗ	n/N, %	ЛП, с	КЗ	n/N, %	ЛП, с	КЗ	n/N, %	ЛП, с	КЗ	n/N, %	ЛП, с	КЗ	n/N, %	
1.	Конт- роль N=5	24 [15;33]	148.5 [18;180]	1 [0;2]	3/5 60%	46 [41;78]	5 [1;5]	4/5 80 %	29 [25;180]	4 [0;6]	3/5 60%	23 [15;180]	3 [0;6]	3/5 60%	15 [11;180]	3 [0;11]	2/3 67%
	Ф-30 N=7	19.5 [19;22]	161.5 [69;180]	0.5 [0;1]	3/7 42 %	95.5 [24;180]	2.5 [0;4]	4/7 57%	14 [9;180]	4 [0;7]	4/7 57%	19 [15;180]	4 [3;8]	4/7 57%	83 [8;180]	2 [0;4]	4/7 57%
	Ф-34 N=7	34 [14;98]	180 [180;180]	0 [0;0]	1/7 14%	180 * [180;180]	0 * [0;0]	1/7 14%	180 [180;180]	0 [0;0]	1/7 14%	180 [13;180]	0 [0;3]	4/7 57 %	180 [66;180]	0 [0;3]	2/7 28 %
	Ф-61 N=6	34 [14;98]	180 [180;180]	0 [0;0]	1/6 17 %	180 * [180;180]	0 * [0;0]	0	180 [180;180]	0 [0;0]	1/6 17 %	180 [180;180]	0 [0;0]	1/6 17 %	180 [141;180]	0 [0;1]	2/6 33 %
	2.	Конт- роль N=6	19,2 [15;22]	165 [69;180]	1 [0;3]	3/6 50%	77 [20;180]	2,5 [0;5]	5/683 %	23 [7;180]	3,5 [0;7]	6/6 100%	30,5 [17;116]	5 [2;7]	6/6 100 %	10,5 [9;13]	5 [1;7]
Ф-115 N=6		18,5 [17;27]	110,5 [29;180]	2 [0;4]	4/6 66%	106 [80;180]	1,5 [0;3]	4/6 66%	108 [12;171]	3 [1;3]	5/6 83%	38 [12;180]	2 [0;3]	4/6 66%	12 [9;180]	3,5 [0;6]	4/6 66%
Ф-147 N=6		30,5 [15;44]	110 [82;180]	3 [0;4]	4/6 66%	18 [14;130]	4,5 [1;7]	5/6 83%	69,5 [11;134]	2,5 [1;7]	5/6 83%	15 [12;50]	4,5 [2;9]	5/6 83%	8 [6;8]	5 [4;6]	6/6 100%

Примечание. ЛП – латентный период первого захода в темный отсек; КЗ – количество заходов в темный отсек; n/N, % – количество животных, посетивших темный отсек.

В таблице приведены медианы

На 7, 14 и 30-е сутки латентный период был больше, но отличался недостоверно. Значительно уменьшалось количество животных, посетивших темный отсек: в контрольной группе – 60 %, 80 %, 60 %, 60 %, 67 %, а в группе, получавшей Ф-34, – 14 %, 14 %, 14 %, 57 %, 28 %; Ф-61 – 17 %, 0, 17 %, 17 %, 33 % через 24 часа, 3, 7, 14 и 30 суток соответствен-

но, что также подтверждает наличие ноотропной активности.

Вывод

В результате скрининга среди 8-замещенных 3-метил-1-этилксантинов, содержащих тиетановый цикл, обнаружены вещества, проявляющие психоседативную, психостимулирующую и ноотропную активность.

Сведения об авторах статьи:

Давлятова Гульнара Гаяновна – ассистент кафедры фармакологии №2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: madina_gabashi@mail.ru.

Валеева Лилия Анваровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии №2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-49-25. E-mail: decanat.farm@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – 399с.
- Гельман, В.Я. Получение обобщенных критериев для оценки поведения крыс в условиях «открытого поля» / В.Я. Гельман, С.И. Кременевская // Физиологический журнал СССР. – 1990. – Т.76, №4. – С.553-556.
- Епишина, В.В. Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2006. – 194 с.
- Иванова, О.В. Психотропные и нейропротекторные свойства новых гетерилсодержащих оксимов гексабензофуранонов: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2011. – 24 с.

5. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 1184 с.
6. Поиск активных соединений среди производных азотсодержащих гетероциклов, влияющих на систему гемостаза / Ф.Х. Камин, Г.А. Тимирханова, А.В. Самородов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – №3. – С.66-70.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У.Хабриева. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
8. Филипенко Ю.В. Синтез и биологическая активность новых 1-замещенных 7-(тиетанил-3)ксантинов: дис. ... канд. фарм. наук. – Самара, 2006. – 173 с.
9. Хафизьянова, Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х.Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Галеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

УДК 615.12.032

© Н.С. Стрелков, Н.А. Уракова, 2013

Н.С. Стрелков, Н.А. Уракова
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АГРЕССИЯ ЛЕКАРСТВ ПРИ ИНЪЕКЦИЯХ
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск

Показано, что повышение концентрации лекарственных средств выше 10% придает им чрезмерно высокую гиперосмотическую активность и агрессивное дегидратирующее действие. Поэтому такие растворы лекарственных средств способны вызывать чрезмерно выраженное и необратимое обезвоживание клеток, некроз тканей и абсцессы в местах инъекций.

Ключевые слова: лекарства, инъекции, кровоподтеки, некрозы, абсцессы.

N.S. Strelkov, N.A. Urakova
PHARMACEUTICAL DRUGS AGGRESSION WITH INJECTIONS

It is shown that an increase in the concentration of the drug over 10% gives it an excessively high hyperosmotic activity and aggressive dehydrating effect. That's why, such medical solutions can cause excessively pronounced and irreversible cell dehydration, tissue necrosis, and abscesses at the injection sites.

Key words: drugs, injections, bruising, necrosis, abscesses.

В последние годы выяснено, что законный перечень контролируемых показателей качества растворов для инъекций не включает оценку их раздражающего и прижигающего действий [1,2], а общепринятая схема осмотра пациентов при их лечении не включает мониторинг состояния участков тела в местах инъекций [1,7,8,9]. В то же время общее количество применяемых лекарств, производимых инъекций и постинъекционных осложнений увеличивается [3,4,5], однако медицинские работники не отражают эти факты в медицинских документах из-за чувства страха быть наказанными за постинъекционные кровоподтеки, некрозы, абсцессы и флегмоны [1,6,10], поскольку врачей и медицинских сестер считают единственными виновниками этих ятрогенных повреждений [10]. Тем не менее результаты, накопленные нами при исследовании данной проблемы, указывают на то, что постинъекционные воспаления, некрозы и абсцессы могут возникать по вине фармакопейного комитета и производителей лекарственных средств, допускающих наличие растворов для инъекций с чрезмерно высокой гиперосмотической активностью [2].

Материал и методы

В лабораторных условиях определена осмотическая активность растворов лекарственных средств для инъекций, выпущенных

разными производителями, отвечающих по качеству требованиям соответствующих фармакопейных статей и снабженных сертификатами качества и паспортами лекарственных средств установленных образцов. Осмотическая активность растворов лекарственных средств определена криоскопическим методом с помощью осмометра марки OSMOMAT-030 RS.

Проведен ретроспективный анализ динамики состояния мест инъекций у пациентов при госпитальном лечении по материалам историй болезней, а также при визуальном, ультразвуковом и инфракрасном исследованиях мест инъекций у 100 пациентов женского пола в период их госпитализации и лечения в гинекологическом отделении и у 100 пациентов мужского пола во время их лечения в отделении анестезиологии и реанимации БУЗ УР «ГКБ № 9» МЗ УР г. Ижевска в 2009 – 2012 годах, а также по материалам историй родов и при визуальном исследовании мест инъекций у 100 женщин, поступивших для физиологических родов в БУЗ УР «РКДЦ родильный дом № 6» МЗ УР г. Ижевска в 2012 году.

Динамика состояния мест инъекций изучена в области передней брюшной стенки порослят при подкожных инъекциях растворов лекарственных средств. Эксперименты прове-

дены на 30 бодрствующих 2-месячных поросятах обоего пола породы ландрас массой от 5 до 7 кг с помощью тепловизора марки Thermo Tracer TH9100WRI (NEC San-ei Instruments, Ltd, USA) и на глаз.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT, предназначенной для статистической обработки медицинских исследований. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), коэффициент достоверности ($\pm$). Степень различий показателей определяли в каждой серии по отношению к исходным показателям в контрольной серии. Разницу значений считали достоверной при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты клинических исследований показали, что при госпитальном лечении взрослые пациенты женского и мужского полов ежедневно получают в виде инъекций от 1 до 25 лекарственных средств, многие из которых вводятся 3 раза в день, а иногда и до 6 раз в сутки. При этом практически каждому пациенту в одну из подкожных вен вводится внутрисосудистый катетер, который соединяется с инфузионным устройством, заполненным плазмозамещающей жидкостью. Затем около 80% лекарств вводится в вену с помощью установленного катетера, а остальная часть лекарств вводится в основном в скелетные мышцы, расположенные в области ягодич и передней поверхности бедер.

Показано, что при инъекциях, качественно выполненных, в первый день госпитального лечения локальные инъекционные повреждения кожи представляют собой колотые раны, закрытые корочками свернувшейся крови, как крышечками округлой формы. Каждая ранка окружена воспалительным валом шириной 1 – 3 мм, над которым кожа имеет красноватый цвет вследствие гиперемии. На следующий день симптомы воспаления кожи вокруг мест ее проколов уменьшаются, уменьшается вдвое диаметр очага гиперемии, а в области прокола кожи начинает проявляться ее кровоподтек в виде пятнышка округлой формы. На третий день область гиперемии вокруг прокола кожи уменьшается практически до размера области ее кровоподтека. На 4-й день после инъекции место прокола кожи имеет вид красноватого пятна округлой формы диаметром около 1 мм. С этого срока зона кровоподтека вокруг места прокола кожи начинает «цвести», а локальная гиперемия кожи медленно ослабевает, сохраняясь как минимум 7 – 10 дней.

Выяснено, что у всех пациентов уже через 4 – 5 дней ежедневных внутримышечных инъекций кожа в области ягодич и бедер (в местах инъекций) приобретает разноцветную пятнистость, которая сохраняется в последующем не менее недели. Помимо этого у $29 \pm 1,5$ % пациентов ($P \leq 0,05$, $n = 300$) дополнительно к указанным повреждениям в местах инъекций имеются кровоподтеки.

Результаты лабораторных исследований показали, что растворы всех лекарственных средств имеют различную осмотическую активность, величина которой имеет прямую зависимость от их концентрации. При этом растворы с суммарной концентрацией ингредиентов менее 1% являются гипоосмотическими, а растворы с концентрацией ингредиентов выше 10% являются гиперосмотическими (гипертоническими). В исследованиях *in vitro* при смешивании капли венозной крови пациента с каплей раствора лекарственного средства показано, что гиперосмотические (гипертонические) растворы: 20% пиратама, 20% натрия оксибутирата, 24% кордиамина, 25% сернокислой магнезии, 50% метамизола натрия (анальгина), 60 и 76% урографина – через 2 – 3 минуты взаимодействия сморщивают форменные элементы крови, что свидетельствует об их дегидратирующем действии на клетки, окруженные полупроницаемыми мембранами.

В опытах на поросятах установлено, что локальные повреждения кожи и подкожно-жировой клетчатки возникают как от прокалываний инъекционными иглами, так и от лекарственной агрессии в медикаментозных инфильтратах. Показано, что наиболее уязвимой к денатурирующему действию препаратов является клетчаточная ткань и выраженность воспалительного действия лекарств имеет прямую зависимость от их концентрации. Причем, растворы с суммарной концентрацией ингредиентов менее 1% являются безопасными и вызывают лишь кратковременное обратимое воспаление, а растворы с концентрацией ингредиентов выше 10% являются агрессивными и вызывают воспаление подкожно-жировой клетчатки необратимого характера, завершающееся некрозом (см. таблицу).

Как следует из приведенных результатов, величина осмотической активности и фармацевтической агрессивности растворов лекарственных средств определяется величиной концентрации ингредиентов и практически не зависит от специфической фармакологической активности лекарств. Причем, раз-

ведение растворов лекарственных средств водой в 2, 10, 20 и 100 раз уменьшает их осмотическую и фармацевтическую агрессивность также в 2,10, 20 и 100 раз.

Таблица

Значения осмотической активности растворов для инъекций и состояние кожи поросенка в месте подкожной инъекции лекарств в объеме 0,1-0,2 мл при +37°C с учетом их концентрации

Лекарство	Величина концентрации, %	Осмотическая активность раствора, мОсмоль/л воды ($P \leq 0,05$, $n = 5$)	Симптомы воспаления кожи в месте инъекции ($n = 5$)
1	2	3	4
Раствор натрия хлорида	0,45	145±7	—
	0,9	280±10	—
	5	1470±14	+
	10	3000±30	+++*
Раствор натрия оксibuтирата	0,2	30±1	—
	1	160±7	—
	2	320±12	—
	10	1650±14	+++*
	20	3300±15	+++*
Раствор натрия тиопентала	0,5	85±3	—
	1	170±7	—
	10	1700±15	+++*
Раствор натрия гексобарбитала	0,5	65±3	—
	1	130±7	—
	10	1300±18	+++*
Раствор натрия метамизола	0,5	32±1	—
	1	60±3	—
	5	310±12	—+
	10	800±15	+
	50	3950±18	+++*
Раствор натрия тиосульфата	0,5	50±2	—
	1	94±5	—
	10	930±19	—
	30	2800±12	+++
Раствор натрия кофеина-бензоата	0,5	47±2	—
	1	85±3	—
	2	170±8	—
	10	840±19	+
	20	1720±21	++
Раствор натрия сульфацила	0,5	40±2	—
	1	85±4	—
	2	162±8	—
	10	810±13	+
	20	1620±19	+++*
Раствор натрия гидрокарбоната	0,5	80±4	—
	1	165±7	—
	2	320±13	—
	4	750±18	—
	10	1900±21	++
Раствор натрия цитрата	0,5	47±3	—
	1	95±3	—
	5	447±17	—+
	10	900±19	++
Раствор магния сульфата	0,5	26±1,5	—
	1	55±2	—
	5	240±12	—
	10	580±19	+
	25	1170±22	++
Раствор гексаметилтетрамина	0,5	65±2	—
	1	130±6	—
	10	1300±17	++
	40	5222±24	+++*
Раствор урографина	0,5	25±0,5	—
	1	49±2	—
	6	280±15	—
	10	540±24	+
	76	3900±28	+++*
Раствор омнипака	0,5	155±7	—
	1	310±15	—
	3	970±25	+
Раствор пирасетама	0,5	40±2	—
	1	80±3	—
	2	170±8	—
	10	810±31	++
	20	1620±23	+++*
Раствор натрия бензилпеницилина	0,5	27±0,5	—
	1	55±3	—
	5	280±14	—
	10	570±26	+

1	2	3	4
Раствор цефатоксима	0,5	30±1	—
	1	60±2	—
	5	300±14	—
	10	610±32	++
Раствор натрия цефазолина	0,5	25±1	—
	1	53±2	—
	5	275±9	—
	10	540±13	+
Раствор зуфиллина	0,5	25±1	—
	1	50±1	—
	2,4	124±6	—
	10	620±19	+
	24	980±15	++
Раствор лидокаина гидрохлорида	0,5	80±3	—
	1	170±9	—
	2	330±17	—
	10	670±21	++
Раствор кальция хлорида	0,5	60±3	+
	1	120±6	++
	10	1300±14	+++*
Раствор глюконата кальция	0,5	45±2	—
	1	110±5	—+
	10	1200±17	++
Раствор калия хлорида	0,5	23±1	+
	1	225±7	++
	5	1100±12	+++*
	10	2200±19	+++*
Раствор супрастина	2	122±6	—
Раствор фуросемида	1	315±15	—

Примечание. Условные обозначения: — или + (++ или +++) — отсутствие или наличие незначительных (умеренных или выраженных) симптомов локального воспаления; * — появление постинъекционного некроза на месте инъекции.

Кроме этого, приведенные результаты свидетельствуют о том, что повышение концентрации лекарственных средств до 10% и выше придает им чрезмерно высокую агрессивность, которая способна вызывать постинъекционные некрозы при подкожных инъекциях. Результаты показывают, что из всех растворов для инъекций, имеющих показатель концентрации 10%, самыми гипертоническими являются растворы солей натрия и кальция.

Показано, что подкожные инъекции водных растворов 10% кальция хлорид, 10% кальция глюконата, 10% натрия хлорида, или 10% натрия оксibuтирата, или растворов 20% натрия сульфацила, 20% натрия оксibuтирата, 20% глюкозы, 20% пирасетама, или растворов 25% магния сернокислого, 50% натрия метамизола, 60 или 76% урографина приводят к образованию медикаментозных инфильтратов, которые не рассасываются и не уменьшаются в первые минуты после инъекции, а увеличиваются в размерах. При этом в коже на месте инъекции уже через несколько секунд развивается очаг гиперемии, гипертермии, болезненности и отека. Через 5 – 10 минут кожа над ним становится ярко-красной, еще через 2,5 ± 0,5 минуты кожа в этом участке становится темно-синюшно-багровой, а сам участок кожи приобретает форму круга с

четкими границами и узкой ярко красной каемкой по наружной окружности. На следующие сутки в рамках этого синюшно-багрового участка кожи развивается некроз.

Установлено, что для профилактики некроза в местах инъекций концентрированные лекарственные средства следует разводить перед введением в 10 – 20 раз водой для инъекций или раствором 0,25% новокаина. При отсутствии рассасывания инфильтрата его следует немедленно обколоть водой для инъекции или 0,25% раствором новокаина. При этом указанные растворители следует использовать в объемах, достаточных для нормализации осмотической активности введенного гипертонического раствора, а само обкалывание инфильтрата следует осуществить в течение первых 5 минут после его образования, поскольку более позднее обкалывание не предотвращает некроз клетчатки.

Таким образом, растворы лекарственных средств, имеющие суммарную концентрацию ингредиентов 10% и более, представляют собой гипертонические растворы с выраженным дегидратирующим действием. Инъекционное введение таких растворов в клетчаточные ткани вызывает в них чрезмерную дегидратацию необратимого характера и асептический некроз.

Сведения об авторах статьи:

Стрелков Николай Сергеевич – д.м.н., профессор, ректор ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426054, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

Уракова Наталья Александровна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПП и ПК ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426054, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: urakovanatal@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уракова, Н.А. Инъекционная болезнь кожи [Электронный ресурс] / Н.А.Уракова, А.Л.Ураков // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/107-8171>.
2. Ураков, А.Л. Постинъекционные кровоподтеки, инфильтраты, некрозы и абсцессы могут вызывать лекарства из-за отсутствия контроля их физико-химической агрессивности [Электронный ресурс] / А.Л.Ураков, Н.А.Уракова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru/105-6812.
3. Стрелков, Н.С. Постмортальная клинико-фармакологическая оценка влияния введенных в вену растворов лекарственных средств на процесс прижизненного развития ацидоза или алкалоза/ Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков, Н.А. Уракова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – № 3. – С. 12-14.
4. Стрелков, Н.С. Роль физико-химических показателей качества растворов лекарственных средств для инъекций в формировании ими постинъекционного повреждения тканей/ Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков, В.В. Ватулин // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – С. 80.
5. Ураков, А.Л. Местная постинъекционная агрессивность растворов лекарственных средств в инфильтрированных тканях и способы ее устранения/ А.Л.Ураков, Н.А.Уракова, А.П.Решетников // Медицинский альманах. – 2007. – № 1. – С. 95-97.
6. Ураков, А.Л. Возможная роль качества лекарств в клинико-фармацевтической оценке степени безопасности инфузионной терапии/ А.Л.Ураков, Т.Н.Стрелкова, Н.А.Уракова // Нижегородский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 42-44.
7. Ураков, А.Л. Использование тепловизора для оценки постинъекционной и постинфузионной локальной токсичности растворов лекарственных средств/ А.Л.Ураков, Н.А.Уракова, Т.В.Уракова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – № 1. – С. 27-29.
8. Ураков, А.Л. Мониторинг инфракрасного излучения в области инъекции как способ оценки степени локальной агрессивности лекарств и инъекторов/ А.Л.Ураков, Н.А.Уракова, Т.В.Уракова // Медицинский альманах. – 2009. – № 3. – С.133-136.
9. Ураков, А.Л. Способ биологической оценки степени постинъекционной безопасности лекарственных средств/ А.Л.Ураков, Н.С.Стрелков, Н.А.Уракова //Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 4. – С. 67-69.
10. Уракова, Н.А. Разноцветная пятнистость кожи в области ягодиц, бедер и рук пациентов как страница истории инъекционной болезни/ Н.А.Уракова, А.Л.Ураков // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 1. – С. 26-30.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 617-089

© В.Н. Дубровин, А.Г. Кислов, С.Д. Литвинов, 2013

В.Н. Дубровин, А.Г. Кислов, С.Д. Литвинов
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА,
 ОСЛОЖНЕННОГО СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ
 С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ЦИТОАКТИВНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР»**
ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница», г. Йошкар-Ола

Применяли цитоактивный материал с целью формирования соединительной ткани в лечении пролапса передней стенки влагалища, осложненного стрессовым недержанием мочи. Оперирована 41 пациентка 39 – 61 года (средний возраст 47,5 года) – выполнена малоинвазивная кольпосуспензия с имплантацией биодеградируемого материала «ЛитАр» по обе стороны от шейки мочевого пузыря с целью формирования соединительной ткани. Для наблюдения за образованием соединительной ткани в месте имплантации проводили магнитно-резонансную томографию малого таза на 4, 16 и 30-й дни после операции. Послеоперационных осложнений не было. При осмотре через 3 года после операции рецидив стрессового недержания мочи меньшей степени, не требующий оперативного лечения, наблюдали у 3 (7,3%) пациенток.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, цитоактивный имплантат, малоинвазивная кольпосуспензия.

V.N. Dubrovin, A.G. Kislov, S.D. Litvinov
**SURGICAL TREATMENT OF FEMALE GENITAL PROLAPSE AND STRESS
 URINARY INCONTINENCE WITH IMPLANTATION OF CELL-ACTIVE
 MATERIAL “LITAR”**

We used cell – active material “LitAr” for the formation of connective tissue in the treatment of female genital prolapse and stress urinary incontinence. 41 women of the average age 47,5 (39 – 61) were subjected to the low-invasive colposuspension procedure with the use of the original biodegradable implant “LitAr” for treatment of prolapse and stress urinary incontinence. With the use of low-invasive colposuspension method the biodegradable implant has been placed on both sides of the bladder neck between the surfaces to be sutured. To study the connective tissue formation the implants have been checked by means of MRI on the 4th, 16th and 30th days after the procedure. None of the patients showed postoperative complications. Three years after procedure 3 (7,3%) women showed recurrent stress urinary incontinence of lower degree demanding no surgery.

Key words: stress urinary incontinence, cell-active implant, minimally invasive colposuspension.

Хирургическое лечение тазового пролапса, осложненного стрессовым недержанием мочи у женщин, является важной проблемой современной урогинекологии. Большую популярность получили методы с использованием синтетических материалов, обеспечивающих фиксацию тазового дна. Однако, несмотря на высокую эффективность таких операций, имеется определенное количество осложнений, связанных с использованием синтетического материала, наибольшую опасность среди них представляют инфекционные осложнения, эрозии стенки мочевого пузыря и уретры [5]. Исследуется применение различных методов фиксации стенки влагалища и уретровезикального сегмента с использованием аутоматериалов, аллогенных соединительно-тканых материалов, требующих специальной обработки перед имплантацией [3].

В настоящее время для обеспечения репаративной регенерации собственных тканей пациента широко применяются различные имплантационные материалы, выступающие в роли внеклеточного матрикса на основе коллагена, для формирования новой соединительной ткани. Применение их основано на том, что фибробласты из окружающей ткани

мигрируют и внедряются в решетку матрикса, а вырабатываемый собственный коллаген связывает клетки для формирования новой ткани [2]. В процессе формирования собственной соединительной ткани происходит биодеградация имплантата, которая должна происходить как можно быстрее, без образования токсических продуктов, обладающих антигенностью, способных вызывать воспалительную реакцию. Важным результатом действия имплантата является ангиогенез в зоне его замещения вновь сформированной соединительной тканью.

Одним из средств подобного рода является цитоактивный материал «ЛитАр», синтезированный композит с инкрустацией кристаллов гидроксилапата на коллагеновую или альгинатную основу, длительное время применяющийся в травматологии для восстановления соединительной ткани. Препарат имеет минимальное время биодеградации, составляющее 15–20 дней, за счет его быстрой васкуляризации. Легкость появления сосудов связана с большой пористостью «ЛитАр» – 70% объема. После биодеградации материал трансформируется в собственную ткань пациента [1]. Это свойство позволяет применять биоматериал при оперативном лечении жен-

щин со стрессовым недержанием мочи для образования соединительной ткани, обеспечивающей более надежную фиксацию паравагинальных тканей к стенкам таза [6].

Важным критерием эффективности оперативного лечения тазового пролапса, осложненного стрессовым недержанием мочи у женщин является оценка отдаленных результатов хирургического лечения. Удовлетворительные результаты позадилопных операций составляют 67 – 80 % через 2 года после операции, причем наблюдается тенденция к увеличению рецидивов недержания мочи с увеличением сроков послеоперационного наблюдения [8]. Рецидивы пролапса передней стенки влагалища и стрессового недержания мочи после имплантации сетчатых протезов встречаются у 5,3 – 11,8% пациенток в разные сроки после операции. По данным различных авторов [4,7] сохранение функции удержания мочи после slingовых операций составляет 81 – 94,5% в отдаленные сроки после операции.

Цель исследования – изучение отдаленных результатов применения биодеградируемых материалов при операциях по поводу ликвидации пролапса передней стенки влагалища и стрессового недержания мочи.

Материал и методы

В урологическом отделении РКБ и гинекологическом отделении МСЧ ММЗ г. Йошкар-Олы оперирована 41 женщина по поводу пролапса передней стенки влагалища, осложненного стрессовым недержанием мочи, с использованием препарата «ЛитАр», срок наблюдения после операции превышал 3 года. Женщины были в возрасте 39–61 года (средний возраст составил 47,5 года). При обследовании выполнены обзорная, экскреторная урография с нисходящей цистографией, ультразвуковое сканирование мочеполювых органов, уретроцистоскопия, уродинамическое исследование (урофлоуметрия, цистометрия наполнения, профилометрия). В результате обследования у всех пациенток обнаружен пролапс передней стенки влагалища с цистоцеле, 2-й тип стрессового недержания мочи. Пациенткам проведена ЯМР-томография малого таза до и в различные сроки (4, 16, 30-е сутки) после операции.

Всем пациенткам проведена операция позадилопная малоинвазивная кольпосуспензия с имплантацией цитоактивного материала «ЛитАр». Метод операции: при помощи инструментов для мини – доступа выделяли шейку мочевого пузыря, переднюю стенку влагалища с паравагинальными тканями под-

шивали 3 – 4 узловыми швами к внутренним запирательным мышцам по обе стороны от шейки мочевого пузыря, между сшиваемыми поверхностями с обеих сторон помещали лист материала «ЛитАр» размером 2 x 4 см (патент РФ № 2410040).

Продолжительность операции составила в среднем 32,0 минуты (29 – 45), кровопотеря во время операции минимальная. Послеоперационный период у всех пациенток протекал без серьезных осложнений. Уретральный катетер удаляли на 2-е сутки, у всех оперированных женщин восстановлены самостоятельное мочеиспускание и удержание мочи, осложнений со стороны операционных ран не было. Длительность госпитализации составила в среднем 4,5 (4–5) дня. При серии ЯМР-томографий на 4-е сутки наблюдали выраженную гидратацию и начало биодеградации материала, на 16-е сутки образовывалась мягкотканая структура как продукт регенерации на месте фиксации композита «ЛитАр», гипергидратация уменьшалась, через 30 дней гипергидратация практически исчезала, на месте имплантации «ЛитАра» имелись ЯМР-признаки соединительной ткани. При осмотре через 1 год сохранялись ЯМР-признаки соединительной ткани в месте имплантации препарата. У 1 пациентки после операции не наступило улучшения из-за неправильной установки имплантата, пролапс передней стенки влагалища сохранялся. Пациентка повторно оперирована через 2 месяца – ранее установленный имплантат иссечен, произведена повторная установка препарата «ЛитАр», получен положительный результат. Иссеченный участок имплантата подвергнут гистологическому исследованию – обнаружена соединительная ткань с выраженным формированием вазоидов, обильным кровоснабжением, имеются остатки биодеградированного материала в виде отдельных изолированных участков.

Пациентки анкетированы через 3 года после операции, проведен осмотр с кашлевой пробой. Субъективная оценка состояния по пятибалльной шкале показала, что 33 (80,5%) женщины оценили свое состояние как хорошее и отличное, 8 (19,5%) – удовлетворительное. При осмотре наличие пролапса передней стенки влагалища с цистоцеле обнаружено у 3 (7,3%) женщин, у которых вновь в меньшей степени появилось стрессовое недержание мочи в течение последнего года, не требовавшее повторного оперативного лечения.

Выводы. Имплантация цитоактивного материала «ЛитАр» при операции малоинва-

живной кольпосуспензии для фиксации паравагинальных тканей к внутренним запирательным мышцам обеспечила образование нативной соединительной ткани в зоне имплантации и ликвидацию пролапса передней стенки влагалища и стрессового недержания

мочи у 92,7 % женщин в течение 3 лет после операции. Побочных явлений, связанных с имплантацией «ЛитАра», у пациенток не наблюдалось. Требуется дальнейшее наблюдение за результатами исследования.

Сведения об авторах статьи:

Дубровин Василий Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница». Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, Осипенко, 33. E-mail: vndubrovin@mail.ru.

Кислов Андрей Геннадьевич – зав. гинекологическим отделением ГБУ "МСЧ №1г. Йошкар-Олы" Республики Марий Эл. Адрес: 424037 г. Йошкар-Ола, ул. Водопроводная 83б.

Литвинов Сергей Дмитриевич – д.фарм.н, профессор ФГБОУ ВПО «Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королёва (национальный исследовательский университет)». Адрес: 443079 г. Самара, ул. Гагарина 48.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинов, С.Д. Наноразмерный композитный материал «ЛитАр» универсальный имплантат: монография. – Самара: Изд-во «Книга», 2008.
2. Лоран, О.Б. Применение синтетических и биологических материалов при лечении сложных мочеых свищей и стрессового недержания мочи у женщин / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, А.В. Дементьева, Н.Е. Твердохлебов // Consilium Medicum. – 2007. – Т.9, № 4. – С.12-19.
3. Павлов, В.Н. Возможности и перспективы применения аллогенных соединительнотканых материалов для коррекции инконтиненций у женщин после гистерэктомии/ В.Н. Павлов, А.А.Измайлов, Р.И.Сафиуллин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2007. – № 1. Вып. 17. – С. 762.
4. Результаты использования синтетических петлевых операций у больных недержанием мочи в РФ / Д.Ю. Пушкарь [и др.] // Материалы XII съезда Российского общества урологов. – М., 2012. – С.399-400.
5. Щукин, Д.В. Современные тенденции в лечении стрессового недержания мочи у женщин// Международный медицинский журнал. – 2007. – №2. – С.75-79.
6. Dubrovin, V.N. Formation of the connective tissue with cell-active material "LitAr" for the treatment of stress urinary incontinence: results of 3 years' observations / V.N. Dubrovin, A.G. Kislov, S.D. Litvinov // Urology. – 2012. – Vol.80, suppl.3A. P.S142.
7. Tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of effectiveness / G. Novara [et al.] // European Urology. - 2007. - № 52(3). – P. 663-679.
8. Ward, K. United Kingdom and Ireland Tension-Free vaginal Tape Trial Group. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence/ K. Ward, P. Hilton // BMJ. – 2002. - № 325. – P. 67-70.

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

УДК 401: 802
© З.Р. Палютина, 2013

З.Р. Палютина

МЕДИЦИНСКАЯ ЛИНГВИСТИКА КАК НОВОЕ НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ: ПРОБЛЕМЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ

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

В статье предпринята попытка обосновать необходимость выделения медицинской лингвистики в отдельное научное направление, в рамках которого предполагается проведение адекватного описания всех аспектов функционирования языка, составляющих язык медицины: его лексико-грамматическую, лингвокультурную и коммуникативную стороны. Цель исследования связана с развитием теоретических основ медицинской лингвистики и комплексным исследованием проблем взаимодействия языковых и медицинских аспектов с использованием метода корреляции языковых и внеязыковых явлений. Обнаруженная в исследовании взаимосвязь языка и медицины способствует объяснению процессов профессиональной речевой деятельности и функционирования языка.

Ключевые слова: медицинская лингвистика, теоретические основы, речевая деятельность, функционирование языка.

Z.R. Palutina

MEDICAL LINGUISTICS: THE PROBLEMS OF FORMATION AND DEVELOPMENT

The present paper focuses on the need for the development of medical linguistics as a new scientific discipline. Within its framework, adequate description of all medical language functioning aspects including lexico-grammatical, linguistic culture and communicative nuances is supposed to be done. The purpose of the study is to develop theoretical principles of medical linguistics and a complex approach to interrelationships between language and medical aspects using the method of correlation between language and beyond the language phenomena. The relationship between language and medicine contributes to a better understanding of processes of professional speech activity and language functioning.

Key words: medical linguistics, theoretical principles, speech activity, language functioning.

В настоящее время многие современные проблемы лингвистики принято рассматривать через призму человеческого фактора. В сферу научных изысканий входит анализ деятельности человека, ее взаимосвязь с языком и зависимость от языка, функционирующего в речи. Комплексным изучением речемыслительной деятельности занимаются ряд наук, в том числе и психолингвистика [1]. Это междисциплинарное направление исследует соотношение языка, мышления и сознания человека и рассматривает язык как феномен психики. Язык – важнейшее средство общения, поэтому его разрозненные элементы, не содержащие коммуникативной информации, приобретают прагматическую функцию только в речи, информирующей и регулирующей поведение и настроение людей.

С развитием психолингвистики связано становление и формирование нейролингвистики, нацеленной на изучение мозговых механизмов речевой деятельности, возникающих при локальных поражениях мозга [2]. Наряду с психолингвистикой исследованием отклонений в формировании и протекании речевых процессов людей занимаются патопсихолингвистика и психиатрическая лингвистика [1]. Получили развитие и другие научные дисциплины (био-, эко-, физио- и антропологическая лингвистика), также акценти-

рующие свое внимание на патологии речи и языка. В рамках данных научных направлений появились новые дисциплины, например артикуляционная и перцептивная фонетика [3]. На Западе языковые дефекты человека, проявляющиеся в речи вследствие отклонения от нормального физического развития изучает *клиническая лингвистика*.

Ускоренное внедрение новейших технологий и материалов в медицину вызвало стремительный скачок и преобразование всех ее отраслей. Мировая практика свидетельствует о том, что современная медицина находится на этапе качественных сдвигов в направлении интеграции и конвергенции ранее обособленных видов профессиональной деятельности. В этой связи неизбежно возникает потребность в языковой междисциплинарной и межотраслевой коммуникациях, в лингвистической инфраструктуре обеспечения научных и производственных процессов в медицине. Поэтому закономерным стало употребление в сфере практической деятельности понятия *медицинская лингвистика (МЛ)*. Несмотря на отсутствие в научном обороте концептуальной разработки и точного определения данного понятия, все же имеют место отдельные его интерпретации. Так, в одних случаях под МЛ понимается набор конкретных видов лингвистических работ и услуг для

нужд медицины, в других – определенный лингвистический конгломерат медицинских профессий. Наконец, МЛ отождествляется с понятием *клиническая лингвистика*, например в Универсальном русско-английском словаре. Однако в научной публицистике отсутствуют не только какие-либо материалы по обозначенной теме, но нет даже самой постановки проблемы. Таким образом, вышеуказанные основные положения предложенной нами концепции определили актуальность исследования.

В настоящей статье рассматривается вопрос о необходимости и правомерности формирования нового направления в лингвистике – МЛ. Применение понятия *медицина* в науке о языке отвечает задаче выявить его специфически лингвистическое содержание, проверить возможность его рассмотрения в качестве новой лингвистической категории.

Объектом изучения является язык в контексте медицины и закономерности его развития в тесной связи с языковой личностью и во взаимодействии с социальными факторами. Предметом изучения – анализ способов выработки в человеке понятийно-категориального аппарата медицины. Новая дисциплина призвана охватить языковую реальность науки в многообразии существующих форм, а также функций, основными из которых считаются коммуникативная, гносеологическая и когнитивная. Конечная цель заключается в установлении соответствий между языком и медициной, в исследовании различных аспектов речевой деятельности и функционирования профессионального языка.

Лингвистический аспект исследуемой области знания предполагает использование понятийного аппарата и методов языкознания, в то время как при медицинском подходе к языку возможно применение понятийного аппарата и методов медицины. Суть проблемы междисциплинарности и заключается в осуществлении кардинального изменения собственных методов исследования и заимствования их из других научных областей.

Расширение и умножение связей лингвистики со смежными и несмежными науками способствуют выделению новых областей исследования. Точками соприкосновения дисциплин могут быть отдельные аспекты лингвистики, представляющие интерес не только для лингвистов, но и медиков. Если, например, внутренняя лингвистика – это непосредственно лингвистическая область, то внешняя, изучающая – функционирование языка в речевой деятельности и текстах, является предме-

том и медицинских исследований. То же самое можно сказать о динамической лингвистике (рассмотрение процессов изменения языка во времени, возрастных фаз языковой способности, формирование речевой способности, забывание языка) и компьютерной лингвистике – области использования компьютерных технологий, организации и обработки данных.

В круг проблем МЛ входит изучение специфики профессиональной коммуникации. Внимание исследователей фиксируется на прагматике языка с ее центральным понятием речевого акта. Языковой коммуникативный процесс, в ходе которого происходит обмен профессиональной информацией, осуществляется в единой формально-содержательной системе, и любое изменение в форме должно быть связано с содержанием, передаваемым от отправителя к получателю. При профессиональном общении учитываются все факторы, способные повлиять на использование языка, – от различных характеристик самих говорящих (их возраста, пола, уровня образования и культуры, рода профессиональной деятельности и т.п.) до особенностей конкретного речевого акта. Коммуникативная компетентность современного врача, владеющего когнитивными и поведенческими навыками, включает в себя процессы общения врача с коллегами, пациентами, их родственниками. Необходимые коммуникативные и социокультурные компетенции позволяют медику эффективно осуществлять профессиональную деятельность, в том числе и на международном уровне.

В формирующуюся концепцию МЛ представляется целесообразным включить категорию дискурса – когнитивно-коммуникативную единицу – для оценки процессов медицинской коммуникации и расширения представления о когнитивных основах функционирования языка. Связанный устный или письменный текст, обусловленный ситуацией общения на медицинские темы, – промежуточное явление между речью, общением, речевым поведением, с одной стороны, и фиксируемым текстом – с другой.

Кроме теоретического МЛ носит и прикладной характер, поскольку обнаружение и описание структурно-семантических особенностей медицинского текста имеет непосредственное отношение к совершенствованию теории языка, переводу иноязычной специальной литературы, профессионально ориентированному обучению врачей иностранным языкам. При этом особого внимания заслужи-

вает перевод – выявление межъязыковых расхождений, несоответствия между лексическими и грамматическими системами различных языков. Поиск оптимального варианта перевода способствует его алгоритмизации.

Язык медицины – это функциональная подсистема общелитературного языка, имеющая профессиональную направленность, это язык интенсивно развивающейся социально значимой для общества науки. В нем постоянно возникают новые понятия, требующие вербального выражения. Термины объединяются в терминосистемы, что в свою очередь приводит к осознанию необходимости упорядочения и стандартизации таких систем на содержательном, логическом и лингвистическом уровнях.

Предъявляемые к терминам требования однозначности, краткости, точности, эмоциональной нейтральности и т.д. осуществимы лишь в сфере фиксации. В сфере функционирования имеет место отклонение от однозначного соответствия понятия и выражающего его термина (например проблема избыточности синонимов в языке медицины). Заслуживают внимания и вопросы языковой нормы (использование терминов в профессиональной

речи врачей, в частности взаимозаменяемость терминов «больной» и «пациент» или ее неприемлемость в некоторых случаях). Специальный язык не может обходиться без общеупотребительных и научных пластов лексики, где также могут возникать различного рода расхождения в сфере их применения в устной или письменной речи.

Терминология является предметом исследования и описания компьютерной терминологии, которая расширила свой инструментарий технологиями создания и эксплуатации терминологических словарей по всем областям науки, в том числе и медицинской.

Вышеизложенное дает основание считать, что назрела необходимость выделения нового направления в науке – медицинской лингвистики – непосредственно ориентированного на изучение языка в его реальном функционировании в профессиональной деятельности медиков. Перспективными представляются выведение МЛ на категориальный уровень лингвистики и формирование соответствующего понятийно-терминологического аппарата. Освоение такой дисциплины должно дать возможность понимания специфики медицинского текста и дискурса.

Сведения об авторе статьи:

Палютин Зия Риязовна – д.ф.н., профессор кафедры иностранных языков с курсом латинского языка ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: zrp_ufa@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьев, А. А. Основы психолингвистики / А. А. Леонтьев. – М.: Смысл, 1997. – 287 с.
2. Седов, К. Ф. Нейропсихолингвистика / К.Ф. Седов. – М.: Лабиринт, 2007. – 274 с.
3. Лингвистический энциклопедический словарь. – М.: «Большая Российская энциклопедия», 2002. – 709 с.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-001:617.553:616.36-005.1
© Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, 2013

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБРЮШИННЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Несмотря на столь незначительное количество публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе, касающихся тематики забрюшинных кровоизлияний, в частности травматических, в данной обзорной статье авторы предприняли попытку обобщить опыт диагностики, тактики, лечения травматических забрюшинных кровоизлияний у пострадавших с травмой живота и таза. В данной статье затронуты также вопросы классификации забрюшинных кровоизлияний и терминологии. Раскрыты вопросы этиологии данного вида забрюшинных кровоизлияний, приведены результаты исследований патоморфологических изменений. Также частично освещены вопросы ведения пострадавших с травмой таких редких забрюшинных структур, как надпочечник и лимфатические сосуды. Описываются осложнения забрюшинных кровоизлияний и летальность при них.

Ключевые слова: забрюшинное кровоизлияние, травма живота, травма таза.

R.N. Gareev, R.R. Fayazov

TRAUMATIC RETROPERITONEAL HEMORRHAGE

Despite a modest number of publications on retroperitoneal hemorrhage, particularly traumatic ones, both in domestic and foreign literature the authors of the article has made an attempt to generalize the experience of diagnosis, management, treatment of patients suffering from traumatic retroperitoneal hemorrhage. The classification of retroperitoneal hemorrhage and the issues of terminology are touched upon in the article. The authors describe the etiology of traumatic retroperitoneal hemorrhage, giving the results of the research on pathomorphological changes. The article partially highlights the issues of the management of the patients suffering from traumas of such rare retroperitoneal structures as adrenal body and lymph tubes. In the end of the article the complications of the retroperitoneal hemorrhage and the lethality cases are described.

Key words: retroperitoneal hemorrhage, intra-abdominal traumas, pelvic traumas.

Каждый хирург, оперирующий пострадавших с травмой живота и таза, часто сталкивается с интраоперационной картиной забрюшинного кровоизлияния (ЗК). Встречаясь с такой ситуацией, у хирурга всегда возникает множество вопросов. Где источник забрюшинного кровотечения? Требуется ли ревизия забрюшинной гематомы (ЗГ)? Несмотря на это, публикаций на данную тему крайне мало как в зарубежной, так и в отечественной печати, что заставило нас сделать попытку написания обзора литературы, посвященного этой теме.

Терминология. Многие хирурги, говоря о кровоизлиянии в забрюшинное пространство того или иного генеза, употребляют термин «забрюшинная гематома», хотя более чем в 80% случаев кровоизлияние в забрюшинное пространство протекает по типу пропитывания и лишь у остальной части пострадавших – с образованием сгустков крови, гематомы [13]. Поэтому, по нашему мнению и мнению многих авторов, правильнее говорить не «забрюшинная гематома», а «забрюшинное кровоизлияние» (ЗК) [1].

Этиология. ЗК травматического генеза чаще возникают при падении с высоты и при автотравме [1]. К образованию ЗК приводит кровотечение из поврежденных органов (поч-

ки, печень, селезенка, поджелудочная железа, надпочечники, двенадцатиперстная кишка), сосудов (в том числе тазовых венозных сплетений, ветвей внутренних подвздошных артерий) и костно-мышечных структур (костей таза, позвоночника, диафрагмы, подвздошно-поясничной и квадратной мышц) [6].

Повреждение надпочечников при закрытой травме живота встречается в 0,93% случаев. Повреждение надпочечника (во всех наблюдениях авторов – с правой стороны) возникает в результате высокоэнергетической травмы – удара или сдавления живота в переднезаднем направлении, по-видимому, за счет сдавления его между правой долей печени и позвоночником. Травма надпочечника выражается в образовании ЗК и часто сопровождается сочетанными повреждениями правой доли печени, ушибом правой почки и паранефральной гематомой [12].

Другой редкой причиной возникновения ЗК может быть травма магистральных лимфатических протоков [16].

Патоморфология. ЗК в зависимости от их распространенности могут вмещать от 500 до 3000 мл крови. Если ЗК ограничено полостью малого таза, ее предположительный объем составляет 500 мл; если оно достигает с обеих сторон нижних полюсов почек, то объ-

ем ЗК не менее 1,5 л, при достижении верхних полюсов – 2 л, при распространении на диафрагму – 3 л. При кровоизлиянии более 2 л гематома распространяется на предпузырное пространство и предбрюшинную клетчатку. В таких случаях нередко часть крови (200-300 мл) пропотевает через листок брюшины в свободную брюшную полость, что сопровождается соответствующей клинической картиной и может явиться причиной необоснованной лапаротомии. В то же время следует помнить, что возможен прорыв напряженной забрюшинной гематомы в брюшную полость с продолжающимся кровотечением, что требует немедленной лапаротомии. Кроме того, при массивном ЗК кровь может распространяться по межмышечным промежуткам и клетчаточным пространствам на поясничную область, ягодицы, промежность и внутреннюю поверхность бедер. Столь большой объем кровопотери сам по себе может явиться причиной смерти. Кровь, излившаяся в забрюшинное пространство, пропитывает клетчатку, раздражает большое количество нервных рецепторов чревного и пояснично-крестцового сплетений, что обуславливает длительное течение травматического шока и стойкий парез желудочно-кишечного тракта. Через 5-6 дней парез желудочно-кишечного тракта начинает разрешаться, но одновременно нарастает эндотоксикоз, обусловленный всасыванием продуктов распада излившейся крови. Клинически это выражается в длительной желтухе, которая может привести к печеночно-почечной недостаточности [1].

Установлены минимальные и средние объемы напряженных ЗК, распространенных в пределах своих топографо-анатомических областей: при повреждении поясничных вен этот объем составит 1270 ± 88 мл, при повреждении поясничных позвонков – 740 ± 68 мл, нижней полой вены – 1050 ± 65 мл, почки и ее сосудов – 2150 ± 125 мл, головки поджелудочной железы – 670 ± 32 мл, тела и хвоста ее – 1150 ± 43 мл, верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки – 620 ± 47 мл, нисходящей части – 870 ± 74 мл, нижней горизонтальной и восходящей части – 380 ± 27 мл, брыжейки тонкой кишки – 870 ± 74 мл, подвздошно-ободочных сосудов – 760 ± 28 мл, правых ободочных сосудов – 725 ± 38 мл, средних ободочных – 980 ± 76 мл, левых ободочных – 545 ± 33 мл, брыжейки сигмовидной кишки – 1020 ± 74 мл [9].

Объем и зона распространения ЗК зависят от области расположения источника кровотечения и степени развития жировой клет-

чатки. ЗК в остром периоде вызывают микрогемолимфодинамические нарушения с образованием диссеминированных микронекрозов в почках, мочеточниках и окружающей клетчатке с последующим формированием рубцового процесса. Нарушения двигательной функции желудочно-кишечного тракта характеризуются фазностью течения, поэтому новокаиновая блокада чревных нервов и симпатических стволов в условиях раннего ее применения является эффективным методом профилактики и лечения пареза кишечника при ЗК. При ЗК на 7-15-й дни ее образования возникает достоверное увеличение в крови активности 5'-нуклеотидазы, что можно использовать для контроля процесса рассасывания кровоизлияния ($p < 0,01$) [6].

Классификация. В настоящее время общепринятой является классификация повреждений забрюшинно-расположенных органов и структур по шкале Organ Injury Scale Американской ассоциации хирургов-травматологов, созданной под руководством Е.Е. Moore [1].

Наиболее простую классификацию ЗГ предложили К.А. Kudsk и G.F. Sheldon в 1982 г. [23]. Все ЗГ в зависимости от локализации они разделили на гематомы 1-й зоны, или центрально-медиальные, 2-й зоны (расположены в клетчатке латеральных каналов) и 3-й зоны (тазовые). F. Henaо и J.S. Aldrete (1985) дополнили эту классификацию комбинированными гематомами (4-я зона), которые включают в себя сочетание гематом любых зон [22]. D.V. Feliciano и соавт. (1988) [21] разделили ЗГ на: 1) центральные, расположенные выше корня брыжейки поперечной ободочной кишки (включая гематомы малого сальника); 2) центральные, находящиеся ниже корня брыжейки поперечной ободочной кишки; 3) латеральные гематомы паранефрия, парадуоденальной и параколической клетчатки; 4) тазовые; 5) гематомы гепатодуоденальной связки и ретрогепатические. Б.Н. Алпаидзе (1985) [3] классифицирует ЗГ по причинному фактору (переломы костей, повреждения забрюшинных органов и органов брюшной полости, крупных сосудов) и локализации (тазовые, тазово-позвоночные, околопозвоночные и корня брыжейки тонкой кишки). Автор также учитывает распространенность ЗГ (ограниченные и массивные), клиническое течение (с шоком, внутрибрюшным кровотечением, признаками острого живота и повреждением мочевых путей) и осложнения (прорыв ЗГ в брюшную полость, анемия, парез кишечника, гнойные осложнения и забрюшинный фиб-

роз). С.В. Доброквашин и А.Х. Давлетшин [9] классифицируют ЗГ по следующим признакам:

1. Анатомическое расположение:

I тип – пристеночные (поясничные, лево- и правосторонние; позвоночные; повреждения нижней полой вены);

II тип – почечные, лево- и правосторонние;

III тип – висцеральные верхнего этажа брюшной полости (двенадцатиперстно-кишечные, поджелудочные);

IV тип – висцеральные нижнего этажа брюшной полости (брыжеечно-тонкокишечные, брыжеечно-толстокишечные).

2. Напряженность кровоизлияния:

а) ненапряженные – брюшина, покрывающая кровоизлияние, практически не вздувается (количество скопившейся в ней крови меньше представленного в таблице);

б) напряженные – брюшина, покрывающая кровоизлияние, отчетливо вздувается (среднее минимальное количество скопившейся крови представлено в таблице).

3. Распространенность кровоизлияния:

а) локальные – кровоизлияние в пределах поврежденного органа или его части, занимающее не более двух из девяти анатомических областей брюшной полости;

б) распространенные – локализация кровоизлияния более чем в двух из девяти анатомических областей брюшной полости;

в) тотальные – распространение кровоизлияния в области боковых каналов брюшной полости (право-, лево- или двухсторонние).

Н.К. Голобородько и В.А. Пронин (2001) [5] делят забрюшинное пространство на 5 отделов тремя условными линиями: средней, верхнегоризонтальной, проходящей через ворота почек, и нижнегоризонтальной, ограничивающей вход в таз. Тотальная ЗГ занимает 3 и более отделов забрюшинного пространства, обширная не более 2, локальная локализуется в пределах одной условной области.

По составу ЗГ делят на гематому, урогематому, химогематому (с примесью химуса), ферментогематому (с наличием панкреатического сока), билиогематому (с примесью желчи).

Клиническая картина. Клиническая картина ЗК складывается из симптомов шока, внутреннего кровотечения и «острого живота», что крайне затрудняет диагностику. Истинная картина тяжелого состояния пострада-

давшего иногда длительное время остается нераспознанной, и это ведет к ненужному оперативному вмешательству. В то же самое время отказ или промедление с операцией, когда имеются подозрения на повреждение органов брюшной полости с продолжающимся кровотечением, может оказаться роковым. Шок встречается у 68% пострадавших, при этом он отличается тяжестью, продолжительностью и трудно поддается лечению. Это объясняется тем, что излившаяся кровь раздражает большое рецепторное поле забрюшинного пространства, нарушает сосудистые рефлексы и ведет к перераспределению крови во внутренних органах. «Острый живот» при ЗК проявляется чрезвычайно разнообразно: постоянные тупые боли в животе, локальное мышечное напряжение, ограниченные участки припухлости при перкуссии живота, не меняющие своих границ при перемене положения тела больного (симптом Джойса), ранний парез кишечника в первые 6 часов. Симптом Джойса выявляется на стороне ЗК. Боли при ЗК имеют локальный характер, часто иррадируют в спину и, как правило, стихают в течение первых суток. Отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки. Более постоянным признаком ЗК является парез кишечника, который наблюдается в ранние сроки после травмы и не сопровождается выраженными перитонеальными явлениями. Вздутие кишечника из-за рефлекторного пареза, особенно в первые часы после травмы, наблюдается чаще, чем при повреждении внутренних органов. Вследствие всасывания крови из забрюшинного пространства имеют место ранние признаки эндотоксикоза [10].

Диагностика. Хотя ЗК при травме живота, особенно в условиях сочетанной травмы, встречаются нередко, дооперационная диагностика их представляет определенные сложности, а единая тактика ведения таких пострадавших не выработана.

В дооперационной диагностике ЗК широко применяются лучевые методы исследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) [2]. Чувствительность УЗИ в выявлении ЗК составляет 14,3% пространства [7]. В первые 2-6 часов УЗИ позволяет выявить ЗК в 73% случаев, а к концу первых суток – у всех пациентов [15]. Это связано с динамикой процесса (продолжающимся кровотечением и соответственным изменением ультразвуковой картины в течение первых суток после травмы). Точность УЗИ в диагностике травмы почки составляет 75%, надпочечника – 85,3% [13]. У

пострадавших с закрытой изолированной и сочетанной травмами живота для диагностики ЗК необходимо выполнять УЗИ в динамике – при поступлении и в течение первых суток. По эхоэмиотике выделены два типа ЗК: по типу «пропитывания» и с образованием полости и наличием сгустков крови. КТ-исследование забрюшинного пространства в 100% случаев позволяет диагностировать ЗК [11, 18, 27], визуализировать повреждение почки и надпочечника, определить тяжесть травмы забрюшинных органов и структур и уточнить показания к оперативному лечению [13].

Ценным в диагностике ЗК является ангиографическое исследование, позволяющее выявить источник кровотечения и при необходимости выполнить эмболизацию поврежденного сосуда [26].

Также для дооперационной диагностики ЗК предлагается использовать диагностическую пункцию забрюшинного пространства с последующей оценкой цвета и количества отделяемого. По данным автора данной методики, пункционный способ диагностики ЗК достоверен в $98,4 \pm 0,2\%$ наблюдений [4].

Интраоперационная диагностика ЗК не представляет трудностей. Сложности возникают при проведении ревизии гематом с целью определения источника кровотечения.

Показания к ревизии ЗК в первые 6 часов после закрытой травмы определяются тяжестью повреждения органов и структур забрюшинного пространства, а при отсутствии такой информации – распространением и локализацией ЗК [13]. Если источник ЗК не известен до операции, то ревизии подлежат распространенные, увеличивающиеся в ходе операции верхнемедиальные и прилежащие к полым органам желудочно-кишечного тракта ЗК [2, 8].

Ревизию забрюшинного пространства проводят путем рассечения раны задней париетальной брюшины и разделения тканей в области раневого канала в забрюшинной клетчатке или мобилизацией забрюшинно-расположенных органов при помощи приемов Кохера, Кателя-Браша, право- и левосторонней медиальных висцеральных ротаций [13]. Прием Кателя-Браша применяется для ревизии нижнегоризонтальной и восходящей частей двенадцатиперстной кишки и выполняется следующим образом. Рассекают париетальную брюшину латерально от слепой и восходящей ободочной кишок и ниже и параллельно линии прикрепления брыжейки тонкой кишки. Тонкую кишку с ее брыжей-

кой, слепую и восходящую ободочные кишки единым блоком отводят вверх, в результате становятся доступными осмотру вышеуказанные части двенадцатиперстной кишки. Правосторонняя медиальная висцеральная ротация позволяет визуализировать все забрюшинные органы и структуры, расположенные справа от средней линии, а левосторонняя висцеральная медиальная ротация – слева. При ранении крупных сосудов ЗГ, как правило, больших размеров, выбухает в брюшную полость. Однако отсутствие этих признаков не исключает серьезных повреждений органов и структур забрюшинного пространства [7].

Пережатие аорты под диафрагмой позволяет временно остановить кровотечение, стабилизировать состояние пострадавшего и дает время на выполнение ревизии [13]. Внебрюшинная тампонада тазовой клетчатки при вынужденной ревизии забрюшинного пространства позволяет остановить кровотечение из тазовой клетчатки [13].

Наиболее часто обнаруживаются паранефральные кровоизлияния (травма почки) [8]. Следует иметь в виду, что у части пострадавших ревизия этих гематом приводит к усилению кровотечения и напрасной нефрэктомии.

Сложность диагностики повреждения лимфатических сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства состоит в следующем [16]:

1. Незначительные размеры лимфатических сосудов брыжейки кишечника, множественный и сочетанный характер их повреждений с повреждениями органов или кровеносных сосудов, маскирующих травму мелких лимфатических структур.
2. Травма лимфатических протоков, сопровождающаяся образованием ЗК или массивным гемоперитонеумом.
3. Трудность объективной адекватной оценки хилезного отделяемого из-за смешивания ее с кровью.
4. Отсутствие настороженности хирургов в плане возможной травмы лимфатической системы даже при повреждениях позвонков, разрывах брыжейки кишечника.
5. Варибельное расположение лимфатических сосудов и интимное соседство их с органами и сосудами забрюшинного пространства.

При экстренной лапаротомии травма лимфатических сосудов диагностируется не более чем в половине случаев. При переломе ThX-LIII позвонков, в области которых проце-дируется слияние правого и левого кишеч-

ных протоков с формированием млечной цистерны, имеется высокая вероятность ее повреждения.

Лечение. Есть мнение, что при наличии стабильной гемодинамики, гемоперитонеуме до 500 мл у пострадавших с сочетанной травмой, осложненной ЗК, показано консервативное лечение [2]. На современном этапе развития хирургии эффективным, спасательным, безопасным лечением в экстренной ситуации у нестабильных больных с ЗК может являться эндоваскулярная эмболизация кровоточащего забрюшинно-расположенного сосуда [19]. Также возможно выполнение ангиографического стентирования псевдоаневризм крупных сосудов, обуславливающих ЗК [20]. Ангиография и эмболизация с целью гемостаза включены также в стратегию damage control surgery, особенно у пострадавших с внутрибрюшным и ЗК, повреждением почек или продолжающимся кровотечением [17, 30]. По мнению S. Kushimoto и соавт., ангиография до лапаротомии должна использоваться у гемодинамически неустойчивых пострадавших с незначительной внутрибрюшной кровопотерей, чтобы объяснить неустойчивость гемодинамики, а после лапаротомии, когда при операции найдена не растущая забрюшинная гематома у больных с коагулопатией [28].

Мы не станем останавливаться на вопросах лечения травматических повреждений почек, так как этот материал описан в руководствах по урологии, но остановимся на вопросах лечения повреждений таких структур, как надпочечник и лимфатические сосуды забрюшинного пространства. Повреждение одного надпочечника не сопровождается развитием надпочечниковой недостаточности и не требует заместительной терапии [12]. При выявлении травмы лимфатических сосудов следует их лигировать [16]. В противном случае возникает лимфорея, которая прогрессивно уменьшается к 15-м суткам. Посттравматические хилезные свищи брюшной полости и

забрюшинного пространства травматического генеза склонны к самостоятельной окклюзии через 3-4 месяца и не требуют реконструктивно-восстановительного хирургического вмешательства.

Осложнения. Типичными осложнениями у пострадавших с закрытой травмой и распространенным ЗК являются парез желудочно-кишечного тракта, пневмония, гнойный трахео-бронхит, острая дыхательная и почечная недостаточность [13]. Ввиду этого пострадавшим с ЗК следует проводить мероприятия, направленные на профилактику этих состояний. Что касается интраабдоминальной гипертензии, то существенного влияния на интраабдоминальное давление ЗГ не оказывает. Статистический анализ продемонстрировал умеренную положительную корреляцию между объемом ЗГ и уровнем интраабдоминального давления. При объеме ЗГ, близком к 2000 мл, интраабдоминальное давление находится на верхней границе нормы. Ни у одного из пострадавших с ЗГ не наблюдали развития синдрома интраабдоминальной гипертензии [14].

Летальность. Летальность при повреждениях забрюшинных структур с формированием ЗК достигает 15% [24, 29]. Loog G. и соавт. доказали, что объем ЗК в 1600 см³ и более (вычисленный при помощи КТ) напрямую коррелирует с развитием масс-эффекта, повышенной летальностью, легочными осложнениями [25]. Основными причинами летальных исходов у пострадавших с сочетанной травмой, осложненной ЗК в первые сутки от получения травмы, являются шок и кровопотеря, а в более поздние сроки бронхолегочные осложнения и развивающаяся полиорганная недостаточность [2].

Таким образом, проблема диагностики и выбора оптимальной тактики лечения ЗК остается актуальной в современной хирургии и требует дальнейших научных изысканий в данной области.

Сведения об авторах статьи:

Гареев Рустам Назирович – к.м.н., врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2. E-mail: rusdoctor@mail.ru.

Фаязов Радик Радифович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М.М. Повреждения живота при сочетанной травме / М.М. Абакумов, Н.В. Лебедев, В.И. Малярчук. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 176 с.
2. Аллахвердиева, Г.К. Забрюшинная гематома у больных с сочетанной закрытой абдоминальной травмой: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2011. – 28 с.
3. Алпаидзе, Б.Н. Клиника, диагностика и лечение посттравматических забрюшинных гематом: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 20 с.
4. Гнатюк, Б.М. Диагностика забрюшинных гематом / Б.М. Гнатюк // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1994. – Т. 152, № 5-6. – С. 79-83.
5. Голобородько, Н.К. Забрюшинные гематомы: терминология, номенклатура, классификация / Н.К. Голобородько, В.А. Пронин // Ортопед. травматол. (Харьков). – 2001. – № 4. – С. 47-50.

6. Давлетшин, А.Х. Забрюшинные гематомы при закрытой травме живота / А.Х. Давлетшин // Казанский медицинский журнал. – 1994. – Т. 75, № 3. – С. 211-213.
7. Диагностика и лечение ранений живота с повреждением забрюшинных органов и структур / А.Н. Смоляр, М.М. Абакумов, Т.Г. Бармина [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 8-13.
8. Диагностика и лечение травматических забрюшинных кровоизлияний / А.Н. Смоляр, Е.Ю. Трофимова, Т.В. Богницкая, М.М. Абакумов // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 627.
9. Доброквашин, С.В. Клинико-анатомическая классификация забрюшинных кровоизлияний / С.В. Доброквашин, А.Х. Давлетшин // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 3. – С. 199-201.
10. Доброквашин, С.В. Особенности клинической диагностики забрюшинных кровоизлияний при закрытой травме живота / С.В. Доброквашин, А.Х. Давлетшин // Казанский медицинский журнал. – 1997. – Т. 78, № 1. – С. 53.
11. Информативность инструментальных методов диагностики при пельвиоабдоминальной травме, осложнившейся забрюшинным кровоизлиянием / И.К. Паладий, Е.Т. Бескиеру, А.В. Визитиу [и др.] // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь. – Витебск, 2010. – С. 91-92.
12. Повреждение надпочечников при закрытой травме живота / М.М. Абакумов, А.Н. Смоляр, Т.Г. Бармина [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 4-11.
13. Смоляр, А.Н. Диагностика и лечение травматических забрюшинных кровоизлияний: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 47 с.
14. Смоляр, А.Н. Измерение внутрибрюшного давления при разрывах аневризм брюшного отдела аорты / А.Н. Смоляр, И.П. Михайлов, А.В. Медведев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 77-79.
15. Трофимова, Е.Ю. Ультразвуковая диагностика забрюшинных кровоизлияний в ранние сроки после закрытой травмы живота / Е.Ю. Трофимова, Т.В. Богницкая, А.Н. Смоляр // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 5. – С. 14-19.
16. Чирков, Р.Н. Диагностика и хирургическое лечение травмы лимфатических протоков при травме живота и забрюшинного пространства / Р.Н. Чирков, М.М. Абакумов, В.Н. Блохин // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 17-21.
17. Damage control surgery and open abdominal management: recent advances and our approach / S. Kushimoto, M. Miyauchi, H. Yokota, M. Kawai // Nihon Ika Daigaku Zasshi. – 2009. – Vol. 76, № 6. – P. 280-90.
18. Diagnostic accuracy of CT scan in abdominal blunt trauma / J. Salimi, K. Bakhtavar, M. Solimani [et al.] // Chin. J. Traumatol. – 2009. – Vol. 12, № 2. – P. 67-70.
19. Endovascular management of life-threatening retroperitoneal bleeding / E. Akpinar, B. Peynircioglu, B. Turkbey [et al.] // ANZ J. Surg. – 2008. – Vol. 78, № 8. – P. 683-7.
20. Endovascular repair of an actively hemorrhaging stab wound injury to the abdominal aorta / Q. Hussain, G. Maleux, S. Heye, I. Fourneau // Cardiovasc. Interv. Radiol. – 2008. – Vol. 31, № 5. – P. 1023-5.
21. Feliciano, D.V. Abdominal vascular injury / D.V. Feliciano, J.M. Burch, J.M. Graham / Trauma / (eds) K.L. Mattox, E.E. Moore, D.V. Feliciano. - East Narwalk: Appleton & Lange, 1988. – P. 519-526.
22. Henao, F. Retroperitoneal hematomas of traumatic origin / F. Henao, J.S. Aldrete // Surg. Gynecol. Obstet. – 1985. – Vol. 161. – P. 106-116.
23. Kudsk, K.A. Retroperitoneal hematoma / K.A. Kudsk, G.F. Sheldon // Abdominal trauma / (eds) F.W. Blaisdell, D.D. Trunkey. – N. Y.: Thieme-Stratton, 1982. – P. 279-293.
24. Le lesioni traumatiche del retroperitoneo: inquadramento diagnostico e terapeutico. Nostra esperienza su 221 pazienti / G. Tugnoli, M. Casali, S. Villani [et al.] // Ann. Ital. Chirur. – 2006. – Vol. 77, № 5. – P. 407-10.
25. Local and systemic consequences of large retroperitoneal clot burdens / G. Looor, H. Bassiouny, C. Valentin [et al.] // World J. Surg. – 2009. – Vol. 33, № 8. – P. 1618-25.
26. Management of spontaneous and iatrogenic retroperitoneal haemorrhage: conservative management, endovascular intervention or open surgery? / Y.C. Chan, J.P. Morales, J.F. Reidy, P.R. Taylor // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62, № 10. – P. 1604-13.
27. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage: our experience at last 10 years / V. Gimeno Argente, M. Bosquet Sanz, M. Ramírez Backhaus [et al.] // Actas Urol. Espan. – 2007. – Vol. 31, № 5. – P. 521-7.
28. The role of interventional radiology in patients requiring damage control laparotomy / S. Kushimoto, M. Arai, J. Aiboshi [et al.] // J. Trauma-Injury Infect. Crit. Care. – 2003. – Vol. 54, № 1. – P. 171-6.
29. Traumatic retroperitoneal haematoma / F. Stagnitti, S. Toccaceli, E. Spaziani [et al.] // Giornale Chirur. – 2007. – Vol. 28, № 10. – P. 356-62.
30. Xian-kai, H. Damage control surgery for severe thoracic and abdominal injuries / H. Xian-kai, Z. Yu-jun, Z. Lian-yang // Chin. J. Traumatol. – 2007. – Vol. 10, № 5. – P. 279-83.

УДК: 616-006.66

© Л.В. Марисов, А.З. Винаров, Ю.Г. Аляев, Г.А. Мартыросян, 2013

Л.В. Марисов, А.З. Винаров, Ю.Г. Аляев, Г.А. Мартыросян
ИНЦИДЕНТАЛЬНЫЙ РАК ПРОСТАТЫ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Инцидентальный рак простаты – это рак предстательной железы (РПЖ), выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время трансуретральной резекции (ТУР) или открытой аденэктомии, в случаях, когда данные дооперационного обследования (пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование) и результаты биопсии простаты не позволили выявить РПЖ. С целью оценки встречаемости инцидентального рака простаты и определения подходов к лечению нами проанализированы материалы статей зарубежных авторов, отечественных литературных источников и собственный опыт клиники. В настоящее время встречаемость инцидентального рака простаты, по данным международных и отечественных источников, колеблется в пределах от 4 до 11%. Тактика лечения пациентов с инцидентальным раком простаты до сих пор остается дискуссионной. По данным различных источников, пациентам с инцидентальным РПЖ в стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет целесообразно назначить регулярное обследование и в отдаленном будущем провести радикальную простатэктомию. Пациентам с инцидентальным раком в стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет.

Ключевые слова: инцидентальный рак простаты, рак простаты, T1a, T1b.

L.V. Marisov, A.Z. Vinarov, Yu.G. Alayev, G.A. Martirosyan
INCIDENTAL PROSTATE CANCER – INCIDENCE AND TREATMENT

Incidental prostate cancer is a prostate cancer (PC) determined during morphological examination of prostate tissue received after transurethral resection (TUR) or open adenectomy, in the cases when prostate cancer was not determined by preoperative examination (digital rectal examination, transrectal ultrasound, prostate biopsy). In order to assess the occurrence of the incidental prostate cancer and treatment approaches we analyzed materials of foreign articles, domestic literature and personal experience of the clinic. The incidence of the incidental prostate cancer ranges from 4% to 11%. Approach for the management of patients with incidental prostate cancer remains controversial. In patients with stage T1a and life expectancy of more than 15 years, it is advisable to administer regular examination and in the distant future a radical prostatectomy. Patients with stage T1b are to be subjected to radical surgery in the next 5 years.

Key words: Incidental prostate cancer, prostate cancer, T1a, T1b.

Инцидентальным раком простаты считается рак предстательной железы (РПЖ), выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время трансуретральной резекции (ТУР) или открытой аденомэктомии, в случаях, когда данные дооперационного обследования (пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование) и результаты биопсии простаты не позволили выявить РПЖ [1]. По классификации TNM инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии: T1a и T1b. Диагноз рака стадии T1a ставится при случайном гистологическом обнаружении опухоли в 5% и менее резецированной ткани при операции по поводу аденомы простаты ткани, а диагноз рака стадии T1b – более чем в 5% резецированной ткани. Следует не забывать о наличии термина «латентный рак простаты», который включает в себя частоту выявления рака по данным аутопсии [2]. Стоит заметить, что частота обнаружения латентного рака простаты значительно превосходит частоту обнаружения инцидентального РПЖ. Так, например, при аутопсии мужчин в возрасте старше 50 лет у 40% были выявлены латентные формы РПЖ, из них 9,5% клинически явные формы [3]. По данным аутопсий, проводимых в США, клинически не определяемые очаги злокачественного перерождения предстательной железы выявляются у 15 – 30% мужчин старше 50 лет и у 80% мужчин старше 80 лет. По данным международного мультицентрового исследования, распространенность латентного рака простаты у мужчин в возрасте 40-49 лет составила 12%. С возрастом отмечалось повышение риска выявления рака простаты. Так, в группе 60-69 лет он составил 22%, а в группе старше 80 лет – 43%. [29] По данным Н.А. Лопаткина и соавт. [4], при аутопсиях частота выявления скрытых форм РПЖ достигает 45%. По данным М.И. Когана и соавт., латентный РПЖ обнаруживается у мужчин в возрасте 50-60 лет в 5-14% случаев, в возрасте 60-80 лет – в 20-40%. [5] Многочисленные исследования доказывают, что с увеличением числа точек

биопсии выявляемость РПЖ возрастает. По данным клиники урологии МГМСУ, среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл при увеличении количества образцов получаемой ткани с 6 до 18 число диагностированных случаев РПЖ возросло с 15,9 до 32,5% (рост выявляемости рака составил 16,6%) [6]. Крайне интересны результаты биопсий, проведенных пациентам с нормальным уровнем ПСА. В исследование G. Guichard и соавт. [7] были включены 1000 пациентов, которым проводилась биопсия предстательной железы из 6, 12 и 18 точек. Выявляемость РПЖ повысилась в среднем на 22% при сравнении 12-точечной биопсии с 6-точечной; у пациентов с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл выявляемость РПЖ повысилась на 37,5%. Столь высокий уровень обнаружения латентного и инцидентального РПЖ заставляет по-новому оценивать вопросы его развития, диагностики и лечения.

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования раковой болезни. Частота диагностирования инцидентальных карцином предстательной железы при морфологическом исследовании после ТУР предстательной железы или открытой аденомэктомии составляет 8-10% [9]. По данным А. Argyropoulos и соавт. [1], из 786 человек, которым была произведена ТУР в период с 1999 по 2003 гг., у 34 (4,3%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ. Исследования, проведенные А. Antunes и соавт. [10], показали, что из 218 человек, которым была выполнена ТУР по поводу аденомы предстательной железы, при дальнейшем морфологическом исследовании операционного материала у 13 (6,2%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ, причем у 8 пациентов рак T1a стадии и у 5 – T1b. При ретроспективном исследовании, проведенном von G. Andel и соавт. [11], среди 392 больных аденомой предстательной железы у 15 (4%) пациентов был обнаружен РПЖ. По данным В. Tombal и

соавт. [12], при обследовании 1648 пациентов с диагнозом аденома предстательной железы у 182 (11%) был обнаружен инцидентальный РПЖ. N. Meguro и соавт. [13] в исследовании, проводившемся на группе пациентов, состоящей из 202 человек с диагнозом аденома предстательной железы, после выполнения операции ТУР у 23 (11,38%) был обнаружен инцидентальный РПЖ в стадиях T1a (10 пациентов) и T1b (13 пациентов). Частота обнаружения инцидентального РПЖ была изучена C. Vecchioli Scaldazza [14]. При выполнении ТУР 683 пациентам с аденомой предстательной железы в полученном материале у 82 (12%) из них был обнаружен инцидентальный РПЖ. Количество пациентов со стадией рака T1a составило 50 (60,98%), со стадией T1b – 32 (39,02%). Аналогичные исследования проводились R. Zigeuner и соавт. [15]. При ретроспективном анализе данных по ТУР у 72 (6,4%) из 1127 больных аденомой предстательной железы был обнаружен инцидентальный РПЖ. По данным исследования, проведенного H. Kanno и соавт. [16], в группе из 430 пациентов с аденомой предстательной железы после выполнения ТУР у 23 (5,3%) был обнаружен инцидентальный РПЖ T1a стадии. Сходные результаты были получены L. Picurelli Oltra и соавт. [17]: у 17 (3,38%) из 503 пациентов был обнаружен инцидентальный РПЖ. По данным Magmiroli R и соавт., частота выявления инцидентального рака составила 6% [30]. В работе Yoo C и соавт. выявляемость инцидентального рака простаты составила 4,8% (78 из 1613 пациентов) [31]. Коллектив докторов под руководством Zhao Z. обнаружил инцидентальный рак простаты у 57 из 592 пациентов (9,6%). Стоит отметить, что в данном исследовании всем пациентам перед ТУР выполнялась биопсия простаты с определением экспрессии (PSCA) mRNA – РНК антигена стволовых клеток простаты. Данная экспрессия выявлена у 84 пациентов, именно у этих пациентов в дальнейшем был выявлен инцидентальный рак простаты. Однако у 27 пациентов с повышенной экспрессией (PSCA) mRNA рак простаты не обнаружен ни по данным биопсии, ни после гистологического исследования материала ТУР. Данная методика в дальнейшем может повысить эффективность диагностики рака простаты [32]. По данным Voigt S. и соавт. среди 1000 пациентов, которым выполнялась ТУР простаты (условиями отбора являлись ПСА не более 20 нг\мл и объем удаленной ткани не менее 10г), инцидентальный рак выявлен в 111 случаях (11,1%), причем у 34 (30%) паци-

ентов диагностирована стадия T1b [33]. По данным клиники урологии СГМУ в период с 1993 по 1999 годы из 1532 пациентов, которым выполнена открытая аденомэктомия, у 117 (7,6%) выявлен инцидентальный рак простаты. Высокодифференцированная опухоль выявлена у 85 пациентов (72,6%), а умеренно- и низкодифференцированная опухоль у 32 пациентов (27,4%). У 62 пациентов (52,9%) выявлены стадии T1a-b, у 33 (28,2%) – T2 и у 22 (18,8%) – T3 [36]. В нашей клинике в период с 2010 по 2012 годы было выполнено 880 трансуретральных резекций по поводу гиперплазии простаты, в 29 (3,3%) случаях выявлен инцидентальный рак простаты. Средний уровень ПСА составил 6,9 нг\мл, а средний возраст пациентов 70,7 года. Причем в 2010 году выполнено 225 операций, и инцидентальный рак выявлен у 8 (3,5%) пациентов, в 2011 году – 271 операция, 15 (5,5%) случаев РПЖ и в 2012 году 384 ТУР и 6 случаев инцидентального РПЖ. В большинстве случаев выявленный рак простаты оказался высокодифференцированным 4 балла по Глиссону и менее (21 пациент), в 7 случаях – умереннодифференцированный – 5-7, в одном случае низкодифференцированный – 8 баллов.

По результатам вышеперечисленных исследований заболеваемость инцидентальным РПЖ у больных с аденомой предстательной железы составила 7,36%. В некоторых источниках литературы приведены значения заболеваемости инцидентальным РПЖ без указания данных об исследуемой группе больных аденомой предстательной железы. Заболеваемость составила 6, 8, 10,3, 10 и 15% [11, 18–21], в среднем 9,9%.

В настоящее время широко обсуждается проблема возможного рецидива и прогрессирования инцидентального РПЖ. Опухоль предстательной железы T1a стадии считается относительно безопасной и не склонной к рецидиву, а опухоль стадии T1b – опасной, склонной к прогрессии и рецидивированию. По данным H. Leisinger и соавт. [22], риск прогрессии опухоли T1a стадии предстательной железы составляет 8-13% в течение 10 лет при отсутствии лечения (по другим данным – 16-36% [23]). По данным Lowe и соавторов риск прогрессии РПЖ T1a стадии в течение 5 лет составляет 5%, 10-13 лет – уже 50% [34]. При раке T1b стадии рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет [34]. Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт. [5]. Ниже приведены результаты исследований, которые помогают более точно оценить риск прогрессии инцидентальной опухоли

ли предстательной железы различных стадий, а также вероятность развития рецидива в зависимости от степени злокачественности опухоли. Для оценки этих параметров применяются индекс Глисона и время «безопухолевого периода». При исследовании группы, состоящей из 34 больных инцидентальным РПЖ, было обнаружено 17 больных в стадии T1a и 17-е стадии T1b. 11 пациентов имели индекс Глисона 7-10 баллов, все они относились к группе больных РПЖ T1b стадии [1]. По данным исследования D. Robinson и соавт. [24], более благоприятный прогноз имеют больные раком в стадии T1a с индексом Глисона 5 баллов и ниже. По данным В. Tombal и соавт. [12], из 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% опухоли в стадии T1a рецидивировали со средним временем «безопухолевого» периода 73 месяцев и у 29% опухоли T1b стадии рецидивировали в средние сроки – 17 месяцев. В другом исследовании, проведенном M. Allue Lopez и соавт. [25], из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a – 16 больных, T1b – 24) рост опухоли не был зарегистрирован в группе больных раком T1a стадии при среднем времени наблюдения 90 месяцев. В группе больных раком T1b стадии прогрессия наблюдалась у 12,5% пациентов со средним временем «безракового» периода 70 месяцев. В группе из 27 пациентов с диагнозом инцидентального РПЖ (22 – T1a, 5 – T1b) у пяти больных был диагностирован рецидив опухоли в средние сроки 47,6 месяца [26]. Некоторые ученые связывают такой невысокий процент рецидивов в группе больных раком T1a стадии с тем, что во время операции по поводу аденомы предстательной железы удаляется вся опухолевая ткань. На этот факт указывают N. Masue и соавт. [27], которые проводили исследования среди больных с обнаруженным инцидентальным РПЖ. После выполнения радикальной простатэктомии операционный материал тщательно исследовался. Из восьми больных со стадией T1a патологические стадии pTx, pT0 и pT2 были диагностированы у одного, пяти и двух соответственно, из 15 прооперированных больных со стадией T1b – у шести, восьми и одного. По данным Caritanio и соавт., у пациентов с инцидентальным раком простаты, которым выполнена радикальная простатэктомия, у 4-21% выявлена стадия pT0, у 47-85% – локализованный рак простаты [23]. В аналогичном исследовании, проведенном A. Heidenreich и соавторами [28], среди 106 случаев инцидентального РПЖ – 59 (55,7%) в стадии T1a, 47 (44,3%) стадии T1b – после операции у 20

(18,8%) пациентов не обнаружили опухоли, у 79 (74,6%) обнаружен РПЖ в стадии T2 и у 7 пациентов – в стадии T3. Приведенные примеры показывают, что в 50% случаев первичная опухоль не обнаруживается, однако остаются еще 50% вероятности обнаружить злокачественную опухоль вплоть до T3 стадии. Такие «находки» более характерны для пациентов с инцидентальным раком в стадии T1b, что в очередной раз доказывает его большую злокачественность и более высокую вероятность рецидива. В работе Morita и соавт. оценивалась эффективность «радикальной» трансуретральной резекции гиперплазии простаты, которая выполнялась после первичной ТУР, выявившей инцидентальный рак простаты. [35] Из 51 пациента, у которого был диагностирован инцидентальный РПЖ, проводился мониторинг уровня ПСА, только у 3 пациентов отмечено повышение уровня ПСА. У 48 пациентов ПСА оставался на нормальных значениях от 0,1нг в 24 случаях до 0,4 нг\мл в 3 случаях. Шанс отсутствия рецидива составил 100% в группе с низким онкологическим риском, 94,7% – с умеренным риском и 88,2% – с высоким риском.

Основываясь на данных исследований, Европейская ассоциация урологов выработала тактику лечения больных инцидентальным РПЖ. Так, у относительно молодых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни после обнаружения инцидентального РПЖ более 15 лет (стадия T1a) целесообразно радикальное хирургическое лечение. Для стадии T1b ожидаемая продолжительность жизни должна составлять не менее 10 лет. М.И. Коганом и соавт. [5] были выработаны меры, во многом схожие с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. У мужчин в возрасте 60 лет и моложе с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет шанс прогрессии умереннодифференцированного и тем более низкодифференцированного инцидентального РПЖ в стадии T1a достаточно велик. Таким больным показано регулярное обследование не реже двух раз в год с последующим рассмотрением вопроса о радикальном хирургическом лечении. Прогрессия рака в стадии T1b у большинства мужчин прогнозируется в течение пяти лет. Радикальная простатэктомия является оптимальным методом лечения в данной ситуации [5]. Не стоит забывать, что некоторый процент инцидентального РПЖ (особенно в стадии T1a) можно считать полностью удаленным уже после ТУР. В данном случае таких пациентов стоит отнести в группу с повышенным риском ре-

цидива РПЖ и также организовать регулярное наблюдение.

Заключение. Инцидентальный РПЖ является распространенным заболеванием среди мужчин с аденомой простаты. Распространенность инцидентального РПЖ составляет 4-11%. Пациентам с инцидентальным РПЖ в стадии T1a с ожидаемой продолжи-

тельностью жизни более 15 лет целесообразно назначить регулярное обследование и в отдаленном будущем провести радикальную простатэктомию. Пациентам с инцидентальным раком в стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет

Сведения об авторах статьи:

Марисов Леонид Валерьевич – аспирант НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Винаров Андрей Зиновьевич – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, зам. директора НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека по научной работе. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Аляев Юрий Геннадьевич – профессор, член-корр. РАМН, директор НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Мартirosян Гурген Арменович – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ЛИТЕРАТУРА

- Argyropoulos A., Doumas K., Farmakis A. et al. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 2005;39(4):289-93.
- Murphy G., Khour S., Partin A., Denis L. Prostate cancer 1999.
- Prostate cancer: A killer among us. Cancer 2006; http://www.health.am/ab/more/prostate_cancer_a_killer_among_us/
- Лопаткин, Н.А. Урология / Н.А. Лопаткин, А.Ф. Даренков, В.Г. Горюнов – М.: «Медицина», 1995. – 496 с.
- Коган, М.И. Радикальная хирургия рака предстательной железы / М.И. Коган, О.Б. Лоран, С.Б. Петров – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 352 с.
- Пушкар, Д.Ю. Простатспецифический антиген и биопсия предстательной железы / Д.Ю. Пушкар. М.: Медпресс— информ, 2003. – 159 с.
- Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/puti-povysheniya-effektivnosti-biopsii-predstatelnoy-zhelezy#ixzz2W64KMIhZ> Guichard G., Larre S., Gallina A. et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. Eur Urol 2007;52(2):430-5.
- Anim J.T., Ebrahim B.H., Sathar S.A. Benign disorders of prostate: A histopathological study. Ann Saudi Med 1998;18(1):22-7.
- Урология/ под ред. Ю.Г. Аляева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 640 с.
- Antunes A.A., Freire Gde C., Aiello Filho D. et al. Analysis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. Clinics 2006;61(6):545-50.
- van Andel G., Vleeming R., Kurth K., de Reijke T.M. Incidental carcinoma of the prostate. Semin Surg Oncol 1995;11(1):36-45.
- Tombal B., De Visccher L., Cosyns J.P. et al. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hyperplasia: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. BJU Int 1999;84(9):1015-20.
- Meguro N., Maeda O., Saiki S. et al. Clinical significance of prostate specific antigen (PSA) and PSA density in the detection of T1a and T1b prostate cancer. Hinyokika Kyo 1998;44(9):639-43.
- Vecchioli Scaldazza C. Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy. Minerva Urol Nefrol 1992;44(2):109-12.
- Zigeuner R.E., Lipsky K., Riedler I. et al. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. Urology 2003;62(3):451-5.
- Kanno H., Umemoto S., Izumi K. et al. Prostate cancer development after transurethral resection of the prostate histopathological studies of radical prostatectomy specimens. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 2006;97(4):649-59.
- Picurelli Oltra L., Sendra Torres A., Fernandez Rodriguez A. et al. Incidental prostatic adenocarcinoma in the ere of the PSA. Actas Urol Esp 1997;21(4):354-6.
- Herranz Amo F., Diez Cordero J.M., Verdu Tartajo F. et al. Incidental prostatic cancer Actas Urol Esp 1999;23(10): 848-52.
- Mai K.T., Isotalo P.A., Green J. et al. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening Arch Pathol Lab Med 2000;124(10):1454-6.
- Monda J.M., Barry M.J., Oesterling J.E. Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. J Urol 1994;151(5):1291-5.
- Paul R., Knebel C., van Randenborgh H. et al. Incidental carcinoma of the prostate: can we and should we recommend radical prostatectomy. Urologe A 2005;44(9):1052, 1054-8.
- Leisinger H.J. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification. Ann Urol (Paris) 1994;28(4): 229-34.
- Capitanio U., Scattoni V., Freschi M. et al. Factors predicting pathological stage in patients submitted radical retropubic prostatectomy due to incidental (T1a-T1b) prostate cancer. Eur Urol 2007;(Suppl).
- Robinson D., Aus G., Bak J. et al. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: a multivariate analysis of prognostic factors. Scand J Urol Nephrol 2007;41(2):103-9.
- Allue Lopez M., Allepuz Losa C., Borque Fernando A. et al. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review Actas Urol Esp 2006;30(8):749-53; discussion 753.
- Bostwick D.G. The pathology of incidental carcinoma. Cancer Surv 1995;23: 7-18.
- Masue N., Deguchi T., Nakano M. et al. Retrospective study of 101 cases with incidental prostate cancer stages T1a and T1b Six-year follow-up of untreated T1 carcinoma of prostate. Int J Urol 2005;12(12):1045-9.
- Heidenreich A., Aus G., Abbou C.C. et al. Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines; 2007.
- C.M. Coley, M.J. Barry et al. Clinical guideline: Part I. Early Detection of Prostate Cancer. Part I: Prior Probability and Effectiveness of Tests. Ann Intern Med 1997;126:394-406.
- Marmiroli R., Antunes AA, et al. Standard surgical treatment for benign prostatic hyperplasia is safe for patients over 75 years: analysis of 100 cases from a high-volume urologic center. Clinics (Sao Paulo). 2012 Dec;67(12):1415-8.
- Yoo CZhao Z, Ma W, Zeng G, Qi D. PSCA mRNA expression in preoperatively negative prostate biopsies predicts incidental prostate

- cancer in patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Department of Urology, Minimally Invasive Surgery Center, The First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong Province, China. zgzhao@yahoо.com.cn
32. Oh CY, Kim SJ et al. Preoperative clinical factors for diagnosis of incidental prostate cancer in the era of tissue-ablative surgery for benign prostatic hyperplasia: a korean multi-center review. Department of Urology, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea.
33. Voigt S, Hüttig F et al. Risk factors for incidental prostate cancer-who should not undergo vaporization of the prostate for benign prostate hyperplasia? Prostate. 2011 Sep;71(12):1325-31. doi: 10.1002/pros.21349. Epub 2011 Feb 9.
34. Lowe BA, Listrom MB. Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression. J Urol. 1988 Dec;140(6):1340-4. Department of Surgery, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque.
35. Morita M, Matsuura T. Successful Treatment of Incidental Prostate Cancer by Radical Transurethral Resection of Prostate Cancer. Clin Genitourin Cancer. 2012 Nov 5. pii: S1558-7673(12)00212-1. doi: 10.1016/j.clgc.2012.09.012.
36. П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин и соавторы. Прогностические факторы у больных инцидентальным раком предстательной железы Онкоурология 1 ' 2 0 0 8 ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава; НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии.

УДК 616-006.6:618.11

© И.Р. Рахматуллина, Г.В. Хамитова, Л.В. Халикова, 2013

И.Р. Рахматуллина¹, Г.В. Хамитова², Л.В. Халикова¹ СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Казань

Рак яичников в структуре злокачественных новообразований женских половых органов характеризуется неоднозначным прогнозом и самым высоким показателем смертности. Среди прочих факторов, определяющих данный феномен, ведущими являются особенности метастазирования опухоли. Метастазирование рака яичника происходит на ранних стадиях развития заболевания и проходит различными путями: контактно, внутрибрюшинно, гематогенно и через лимфатическую систему. Такие особенности метастазирования определяются топографией, анатомическим строением, кровоснабжением и лимфатическим руслом женской половой железы. Определенную барьерную роль на пути развития патологического процесса по брюшной полости играет большой сальник. Неблагоприятный прогноз и неудовлетворительные результаты лечения на современном этапе требуют пересмотра подходов к хирургическому лечению рака яичников. В связи с этим уточнение особенностей метастазирования рака яичника дает возможность для поиска новых путей блока распространения злокачественных клеток.

Ключевые слова: раковые клетки, рак яичников, лимфатическая система, хирургическое лечение.

I.R. Rakhmatullina, G.V. Khamitova, L.V. Khalikova CURRENT REALITIES AND THE POSSIBILITY OF SURGICAL TREATMENT OF OVARIAN CANCER

Ovarian cancer in the structure of the female genital organs malignancy is characterized by an ambiguous forecast and the highest mortality rate. The leading factors determining this phenomenon are the features of tumor metastasis. Metastasis of ovarian cancer occurs at the early stages of the disease and runs a variety of ways: contact, intraperitoneal, haemacirculatory and through the lymphatic system. Such features are determined by the topography of metastatic disease, anatomy, blood supply and lymphatic channel of the female reproductive gland. The greater omentum plays the barrier role in the development of the pathological process of the abdomen. At present poor prognosis and poor treatment outcomes require reviewing approaches to the surgical treatment of ovarian cancer. In this connection defining the features of ovarian cancer metastasis provides an opportunity to find new ways to disable malignant cells distribution.

Key words: cancer cells, ovarian cancer, lymphatic system, surgical treatment.

Среди всех других видов злокачественных поражений женских половых органов рак яичников характеризуется неоднозначным прогнозом и самыми высокими показателями смертности [1,2,3,4,5,6,10,12,24]. В структуре онкологической заболеваемости женщин в Российской Федерации удельный вес рака яичников составляет 4,9%. Стандартизованный показатель заболеваемости (на 100 000 женского населения) в 1990 году составил 9,2, в 2005 году – 10,7. Общий прирост за указанный период был 5,1%, в том числе в связи с изменением численности и возрастной струк-

туры населения – 1,3%, в связи с изменением риска заболеть – 3,8% [8,9,15].

Известно, что на момент диагностики большинство пациентов имеют запущенные формы заболевания. Заболевание является распространенным уже при IC стадии, и после проведения стандартного лечения – операции и системной химиотерапии, – как правило, рецидивирует [7]. Это усложняет прогноз при данном заболевании. В связи с этим самым важным прогностическим фактором у этих пациентов является остаточная опухоль после первичной операции [31,41,44,45,60,62].

В связи с актуальностью данной проблемы исследования направлены на выявление факторов прогноза рака яичника, совершенствование хирургического лечения, разработку новых препаратов и комбинаций для первой и последующих линий химиотерапии, изучение эффективности таргетной терапии, а также на альтернативные подходы в химиотерапии овариального рака.

Известно, что особенности метастазирования злокачественных опухолей в значительной мере определяют клиническое течение, выбор методов лечения и прогноза заболевания [4].

Метастазирование рака яичника определено его анатомическими особенностями. Яичник обильно снабжен кровеносными и лимфатическими сосудами, связывающими орган прямым путем и посредством анастомозов с регионарными лимфатическим узлами, соседними и отдаленными органами [4]. В силу анатомического расположения и подвижности яичник может непосредственно контактировать с окружающими органами таза и даже брюшной полостью, особенно при увеличении этого органа за счет опухолевого поражения. Этим объясняется раннее и обширное распространение рака яичников различным путем.

Сегодня клинически значимыми критериями прогноза при раке яичников, по мнению большинства авторов, являются гистопатологические и клинические факторы. Особое значение имеют стадии заболевания по FIGO и послеоперационная остаточная опухоль. Так, в частности, ранний овариальный рак стадий Ia и II по FIGO имеет хороший прогноз с выживаемостью около 90%. Но при этом должны соблюдаться определенные условия: 1) опухоль макроскопически резецирована, 2) адекватное хирургическое определение стадийности, 3) адъювантная химиотерапия на основе платины. В настоящее время высокодифференцированные и светлоклеточные гистологические варианты патологического процесса расценены как неблагоприятные прогностические факторы у больных с опухолью, ограниченной яичниками, эти пациенты получают послеоперационную химиотерапию [38].

При запущенных стадиях овариального рака (FIGO IIb-IV) цель первичной операции – максимальная циторедукция. Дополнительно проводится послеоперационное лечение комбинацией карбоплатина с паклитакселом. Однако большинство пациентов с запущенной стадией рака рецидивируют, несмотря на оп-

тимальную первичную терапию [35].

В связи с этим важным является поиск факторов неблагоприятного прогноза рака яичников. Значимыми прогностическими переменными для больных IV стадии, пролеченных стандартными методами, явились гистологический тип, злокачественный плевральный выпот, внутривисцеральные метастазы печени и остаточный размер опухоли. Пациенты с микроскопической остаточной опухолью имели лучший результат. Пациенты с остаточной опухолью от 0,1 до 1,0 см и пациенты с остаточной опухолью от 1,1 до 5,0 см имели схожие медианы выживаемости без прогрессии и общей выживаемости. Пациенты с остаточной опухолью размером больше 5 см имели худшие медианы выживаемости без прогрессии и общей выживаемости в сравнении со всеми другими группами. Медиана общей выживаемости для микроскопической, от 0,1 до 5,0 см остаточной опухоли и больше 5,0 см составила 64, 30 и 19 месяцев соответственно [61].

Эффективность проводимого лечения зависит от адекватной оценки клинических и морфологических параметров, имеющих прогностическое значение. Значимую роль играет адекватное интраоперационное стадирование опухоли. Используемые в настоящее время традиционные клинко-морфологические факторы не всегда позволяют адекватно оценить злокачественный потенциал конкретной опухоли. Известно, что даже в пределах одной стадии заболевания и морфологического вида опухоли прогноз может существенно варьировать [16].

Решающее значение для прогноза рака яичника имеет остаточный объем опухоли. Стандартным лечением распространенного овариального рака является первичная циторедуктивная операция с оментэктомией, сопровождаемая послеоперационной химиотерапией [11,13,25,33,56]. Можно ожидать лучший прогноз в случае оптимального уменьшения объема опухоли (остаточная опухоль менее 1 см) [18,20,27,28,37,46,61]. Известно, что оптимальное уменьшение объема опухоли может быть достигнуто приблизительно в 40 % случаев при III и IV стадиях овариального рака.

Неoadъювантная химиотерапия была признана как альтернатива первичному хирургическому уменьшению объема опухоли для пациентов с очевидно неоперабельными большими опухолями или низким объективным статусом пациентов. Ретроспективные исследования показали, что общая выживаемость

мость была сопоставима между пациентами, лечившимися неадьювантной химиотерапией, сопровождаемой циторедуктивной операцией, и больными, которые вначале перенесли циторедуктивную операцию, хотя первые имели больше запущенных случаев и более низкий объективный статус. Основываясь на этих благоприятных результатах неадьювантной химиотерапии пациентов с запущенным заболеванием или низким объективным статусом, данный вид терапии был расширен при всех случаях запущенного заболевания, включая пациентов без очевидно неоперабельных опухолей и с высоким объективным статусом в проспективных исследованиях [19,48].

Установлено, что наличие массивной опухолевой инфильтрации брюшины, «панцирного» сальника, поражения забрюшинных лимфатических узлов, вовлечение в опухолевый процесс толстой и тонкой кишок, асцита, плеврита является показаниями к проведению химиотерапии на первом этапе. Только при ее эффективности возможно успешное выполнение последующего оперативного вмешательства. Есть данные, что в случае массивной опухолевой диссеминации, полисерозита, вовлечения в опухолевый процесс соседних органов проведение неадьювантной химиотерапии позволяет выполнить оптимальные и субоптимальные операции с пятилетней выживаемостью 24,2% [17].

Результаты разных исследований показывают, что 5-летняя выживаемость в 50% возможна только у тех пациентов, которым проводилась полная циторедукция всей опухоли. Поэтому лучший хирургический выбор для пациентов с распространенным овариальным раком – это первичная хирургическая процедура в полном объеме, а не «оптимальная» циторедукция, которая оставляет участки опухоли в объеме до 1 см в диаметре [32,51]. Изучена активность гидролитической системы в ткани злокачественных опухолей яичников, которая свидетельствует о том, что опухоли, развивающиеся после ранее перенесенных неадекватных эндоскопических операций, носят более агрессивный инвазивный характер. Также при неадекватном объеме оперативного вмешательства у больных с начальными стадиями рака яичников выявлено нарушение центральной регуляции выработки половых гормонов [22,23].

При запущенном овариальном раке пациенты, перенесшие циторедуктивную операцию без остаточной опухоли, имеют лучший показатель выживаемости по сравнению с пациентами с видимой остаточной опухолью не

более 10 мм. При этом еще не ясно, является ли это результатом лучшей реакции на химиотерапию или это просто «регулировка часов» таким образом, что пациенты с меньшей остаточной опухолью будут позднее рецидивировать и умирать от данного заболевания. Рассмотрены истории болезней пациентов, которые получали первичную операцию при стадиях IIIС и IV овариального рака, сопровождаемую внутривенной платино-таксановой химиотерапией. Критериями оценки эффективности лечения были полный объективный ответ, платиновая устойчивость в течение 6 месяцев, выживаемость без прогрессии и общая выживаемость. Отмечается, что у больных овариальным раком с остаточной опухолью меньше 10 мм, получивших платино-таксановую терапию, максимальная циторедукция без остаточной опухоли была связана с лучшим начальным объективным ответом на химиотерапию, меньшим количеством случаев платиновой устойчивости и лучшей выживаемостью.

Таким образом, максимальная циторедукция может улучшить выживаемость путем повышения чувствительности к первичной химиотерапии и должна быть первым этапом лечения пациентов [57].

Недавние исследования явились основанием для того, чтобы оптимальная циторедукция для запущенного эпителиального овариального рака в отличие от существующих норм Гинекологической группы онкологии при остаточной опухоли не более 1 см была заменена полным отсутствием остаточной опухоли вследствие лучшей выживаемости пациентов, оказавшихся макроскопически практически здоровыми.

Была проанализирована выживаемость при остаточной опухоли определенного диаметра, чтобы определить оптимальную цель первичной циторедукции для стадии IIIС эпителиального овариального рака. Использовалась проспективная база данных, чтобы идентифицировать и рассмотреть карты 465 пациентов с эпителиальным овариальным раком стадии IIIС, перенесших первичную циторедуктивную операцию. Одно- и многофакторный анализы, которые включали оценку различных прогностических факторов, идентифицировали объем остаточной опухоли как значимый прогностический фактор ($p < 0,001$). Медиана общей выживаемости при пяти остаточных категориях опухоли составляла 106 месяцев без остаточной опухоли; при остаточной опухоли не более 0,5 см – 66 месяцев; при остаточной опухоли 0,6-1,0 см – 48 меся-

цев; при остаточной опухоли более 2 см – 34 месяца; при остаточной опухоли 1-2 см – 33 месяца. Статистический анализ выявил 3 различные группы с достоверно различной выживаемостью ($p < 0,01$): группа 1 – нет остаточной опухоли; группа 2 – остаточная опухоль не более 1 см и группа 3 – остаточная опухоль более 1 см. Хотя различие в выживаемости не достигало статистического значения в группе больных с остаточной опухолью не более 1 см, была тенденция к повышению выживаемости пациентов при меньших объемах остаточной опухоли (не более 0,5 см) по сравнению с пациентами с остаточной опухолью 0,6-1,0 см ($P = 0,06$) [62].

Из этого очевидно, что удаление всех очагов макроскопической опухоли связано с длительной выживаемостью и должно быть целью первичной циторедуктивной операции. Если полная резекция не выполнима, то циторедукция, направленная на самую минимальную, насколько возможно остаточную опухоль, должна быть целью операций, поскольку любое возрастающее уменьшение остаточной опухоли меньше 1 см связано с увеличением общей выживаемости [25].

Ряд исследований посвящен установлению роли максимальной циторедукции с применением комбинированных обширных резекций с резекцией толстой кишки, перитонектомии [21,26,53,54,59], а также определению влияния операций на верхних этажах брюшной полости на показатели выживаемости больных овариальным раком [29,34,36,39,43,49,50,52].

На показатели выживаемости при запущенном овариальном раке к стандартным хирургическим методам применяется обширная верхняя брюшная хирургическая циторедукция. Сообщается, что исследуемые больные были разделены на 3 группы. Пациентам группы 1 проведено обширное хирургическое вмешательство на верхних этажах брюшной полости – перитонектомия/резекция диафрагмы, резекция паренхимы печени или ворот печени и/или спленэктомии с или без дистальной резекции поджелудочной железы для достижения оптимальной циторедукции (остаточная опухоль не более 1 см). Пациентам группы 2 проведена оптимальная циторедукция, произведенная стандартными хирургическими методами, включая гистерэктомию, овариэктомию, иссечение сальника и резекцию кишки. Пациентам группы 3 проведена субоптимальная циторедукция. Первичными оцененными результатами были ответ на первичную химиотерапию, выживаемость

без прогрессии и общую выживаемость. Медиана выживаемости без прогрессии для групп 1, 2, и 3 составила 24, 23 и 11 месяцев соответственно. Выживаемость без прогрессии в группах 1 и 2 была эквивалентна ($p = 0,53$) и значительно более длительна, чем в группе 3 ($p < 0,001$). Медиана общей выживаемости была 84 и 38 месяцев в группах 2 и 3 соответственно и не достигала 68 месяцев в группе 1. Авторами было установлено, что пациенты, перенесшие обширные вмешательства на верхних отделах брюшной полости для достижения оптимальной циторедукции, демонстрировали начальный объективный ответ, выживаемость без прогрессии и общую выживаемость, эквивалентные группе пациентов, перенесших оптимальную циторедукцию стандартными хирургическими методами. Распространенность опухоли в верхних отделах брюшной полости не являлась индикатором биологических свойств опухоли. Иницирующее максимальное хирургическое вмешательство было связано с лучшей выживаемостью больных [55].

Проанализировано влияние распространенности опухоли на верхние отделы брюшной полости по направлению к большому сальнику на хирургические результаты у больных IIIС стадии эпителиальным овариальным раком, раком маточной трубы и первичным перитонеальным раком. Все пациенты с IIIС стадией эпителиального овариального, маточной трубы и первичного перитонеального рака, перенесшие первичную циторедуктивную операцию, были включены в исследование. Поражение верхнего отдела брюшной полости по направлению к большому сальнику было определено как злокачественное, вовлекающие диафрагму, печень, ворота печени, селезенку, поджелудочную железу, желудок и малый сальник. Степень диссеминации была связана с объемом асцита ($p < 0,001$). Среди пациентов с объемами асцита более 500 мл 54 % имели большую степень диссеминации, направленной к большому сальнику, 37 % имели минимальную степень и 9 % не имели признаков диссеминации. Оптимальная циторедукция (остаточная опухоль не более 1 см) была достигнута у 81 %, 63 % и 39 % пациентов в группах с отсутствием диссеминации, с диссеминацией не более 1 см и диссеминацией более 1 см соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, верхний отдел брюшной полости по направлению к большому сальнику часто вовлекается у больных со стадией IIIС овариального, трубного и перитонеального рака. Эта патология достоверно

связана с большим объемом асцита и неоптимальной циторедукцией [58].

Безусловно, возникает вопрос о влиянии сочетания обширных циторедуктивных процедур на верхних этажах брюшной полости со стандартной оптимальной первичной циторедукцией на процент осложнений. Сравнивались две группы пациентов – группа 1 (контрольная) состояла из 70 пациентов, которые перенесли стандартную первичную циторедуктивную операцию. Группа 2 (исследовательская) состояла из 70 пациентов, которым проводились более обширные операции на верхних этажах брюшной полости, включая резекцию диафрагмы, спленэктомию, дистальную резекцию поджелудочной железы, резекцию печени, резекцию опухоли ворот печени и холецистэктомию. Большинство (86%) имели стадию IIIС и серозный вариант гистологии (76 %). Процент оптимальной циторедукции (остаточная опухоль не более 1 см) составлял 50 для группы 1 и 76 для группы 2 ($p < 0,01$). Операционное время и оцененные потери крови были больше в группе 2, чем в группе 1. Процент осложнений и продолжительность госпитализации незначительно отличались между этими двумя группами [39]. Использование обширных хирургических вмешательств на верхних этажах брюшной полости значительно увеличивает процент оптимальной первичной циторедукции. Хотя операционное время и оцененные потери крови были больше, процент основных осложнений и продолжительность госпитализации оставались прежними.

Анатомическое обоснование метастазирования рака яичника

Известны разные способы метастазирования рака яичника.

При имплантационном механизме рак яичника распространяется по всем отделам полости брюшины в связи с естественной циркуляцией серозной жидкости. Этот путь метастазирования связан с анатомической особенностью яичника: орган закладывается интраперитонеально, но затем в ходе онтогенеза мезотелиальная выстилка вокруг яичника редуцируется и яичник становится единственным органом, у которого его наружная часть (капсула, белочная оболочка) ничем не отделяется от полости брюшины [4,47].

Второй путь – лимфогенный механизм метастазирования – характеризуется разными путями оттока лимфы от органа. Первое направление оттока лимфы идет через воронко-тазовую связку, в которой проходят экстраорганные кровеносные и висцеральные

лимфатические сосуды яичника. В дальнейшем отток лимфы идет по париетальным лимфатическим сосудам, которые прерываются в париетальных узлах таза и брюшной полости: крестцовых, запираательных, подчревных, внутренних и общих подвздошных, поясничных [42]. Другой путь оттока лимфы от яичника – это лимфатические сосуды, сопровождающие круглую связку матки. Эти сосуды направляются к паховым лимфатическим узлам, а далее к наружным и общим подвздошным и поясничным [30]. По данным River M.S. et al. (1978), в 10% случаев клинически подтвержденного рака яичника метастазы обнаруживаются в парааортальных и нижних диафрагмальных узлах.

Третий путь распространения опухоли – гематогенное метастазирование [4].

По мнению большинства исследователей, при эпителиальном раке яичника наиболее обсемененной является париетальная и висцеральная брюшина [4]. Однако клинически и патоморфологически данные метастазы на ранних этапах развития болезни могут не выявляться [14]. В связи с этим особый интерес вызывают исследования иммунных свойств брюшины в целом и отдельных ее образований (сальников, связок и т.п.), которые являются значимыми при выборе метода лечения и составления прогноза заболевания.

Таким образом, поскольку общий прогноз для пациентов с овариальным раком неблагоприятен, лечение должно проводиться опытными мультидисциплинарными группами в онкогинекологии. Овариальный рак ранней стадии требует точного и полного определений стадийности, чтобы не были пропущены потенциальные участки метастазирования. Удаление всех очагов макроскопической опухоли связано с длительной выживаемостью больных и должно быть целью первичной циторедуктивной операции. Если полная резекция не выполнима, то циторедукция, направленная на самую минимальную, насколько возможно, остаточную опухоль, должна быть целью операций, поскольку любое возрастающее уменьшение остаточной опухоли меньше 1 см связано с увеличением общей выживаемости. Вместе с тем после каждой операции, даже выполненной в оптимальном объеме, сохраняется риск развития рецидива опухоли [10,11].

Сложность при овариальном раке заключается в получении детальной оценки распространенности болезни, а значит и циторедуктивности операции не всегда может оцениваться адекватно. Лимфатический аппарат

женских половых органов играет важную роль как в развитии воспалительного процесса, так и в распространении опухолевого заболевания. В доступной нам литературе мы нашли данные лишь о лимфодиссекции и облучении лимфатических сосудов проводимых при раке яичников, которые являются своего рода механическим блоком на пути у раковых клеток. Учитывая неблагоприятный прогноз и

неудовлетворительные результаты лечения, на современном этапе требуется пересмотр подходов к хирургическому лечению рака яичников. Особенности лимфатического оттока и большое значение лимфатической системы в диссеминации раковых клеток способствуют поиску новых путей блока распространения злокачественных клеток.

Сведения об авторах статьи:

Рахматуллина Ирина Робинзоновна – д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсами ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)248-32-07.

Хамитова Гульшат Валиевна – д.м.н., доцент кафедр акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (843) 36-06-52.

Халикова Лариса Вячеславовна – аспирант кафедры онкологии с курсами ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)248-32-07. E-mail: Anifas09@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман, Я. В. Новые подходы к лечению гинекологического рака / Я. В. Бохман. – СПб.: Мед. «Гиппократ», 1993. – С. 70-73.
2. Бохман, Я.В. Руководство по гинекологической онкологии / Я.В. Бохман. – Л.: Медицина, 1989. – 463 с.
3. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии: научное издание / Я.В. Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.
4. Винокуров, В.Л. Рак яичников. Закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных / В.Л. Винокуров. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. – 336 с.
5. Вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики рака яичников / И. Г. Шимоткина [и др.] // Справочник врача общей практики: ежемесячный научно-практический журнал. – 2006. – № 4. – С. 75-78.
6. Ганцев, Ш.Х. Метастазирование и лечение рака (новые данные и подходы к лечению) // Креативная онкология и хирургия. – 2011. – № 1. URL: <http://eoccosurg.com/?p=101> (дата обращения: 18.06.2012).
7. Гинекология по Эмилю Новаку / под ред. Дж. Берека, И.Адаши и П.Хиллард: пер. с англ. – М.: Практика, 2002. – 896 с.
8. Давыдов, М. И. Современное состояние и проблемы онкологии / М. И. Давыдов, Л. Демидов, Б. Поляков // Врач. – 2006. – № 13. – С. 3-7.
9. Давыдов, М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в странах СНГ в 2005 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник Российской академии медицинских наук: ежемесячный научно-теоретический журнал / Российская академия медицинских наук. – 2007. – №11. – С. 45-49.
10. Жордания, К.И. Злокачественные новообразования яичников / К.И. Жордания // Энциклопедия клинической онкологии – М.: Издательская группа ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2004. – С.427-441.
11. Жордания, К.И. Некоторые аспекты хирургического лечения рака яичников / К.И. Жордания // Практическая онкология. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 19-22.
12. Клинические рекомендации. Онкология 2006: учебное пособие / под ред. В. И. Чиссова. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. – 701 с.
13. Кормош, Н.Г. Оптимальная циторедуктивная хирургия у первичных больных раком яичников III-IV стадий / Н.Г. Кормош, К.П. Лактионов, Н.С. Кержковская // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 4. – С.103-111.
14. Нечаева, И.Д. Цитологический метод исследования у больных злокачественными опухолями яичников (Обзор литературы) / И.Д. Нечаева, В.Л. Винокуров // Вопр. онкологии. – 1984. – № 3. – С. 45-48.
15. Основные показатели онкологической помощи населению России / В.И. Чиссов [и др.] // Врач. – 2006. – № 13. – С. 72-74.
16. Паниченко, И.В. Клиническое значение генетических и количественных показателей клеток опухоли при раке яичников: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 44 с.
17. Распространенный рак яичников: выбор тактики / А.И. Беришвили [и др.] // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 377.
18. Расширенные и комбинированные операции в лечении распространенного рака яичников / А.И. Беришвили [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2002. – №5. – С.27-29.
19. Роль неоадьювантной химиотерапии в комбинированном лечении рака яичников IV стадии / А.И. Мелько [и др.] // Вестн. Нац. медико-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 104-107.
20. Роль циторедукции в хирургии распространенного рака яичников / А.И. Беришвили [и др.] // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С.377.
21. Свиницкий, В.С. Тазовая перитонэктомия у больных раком яичников / В.С. Свиницкий // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С.396.
22. Связь характера оперативного вмешательства и гормонального статуса больных начальными стадиями рака яичников / Ю.С. Сидоренко [и др.] // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С.398.
23. Сидоренко, Ю.С. Лапароскопические операции неадекватного объема повышают биологическую агрессивность злокачественных опухолей яичников / Ю.С.Сидоренко, Е.М. Франциянц, Т.И. Моисеенко // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С.397.
24. Урманчеева, А.Ф. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников / Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е. // Практическая онкология. – 2000. – Т.1, № 4. – С.7-13.
25. Хирургическое лечение рака яичников 3-4 стадии / А.И. Беришвили [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 1. – С. 48-50.
26. A clinical pathway for patients undergoing primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colectomy for advanced ovarian and primary peritoneal cancers / M.A. Gerardi [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol.108, N2. – P. 282-286. – Epub 2007 Nov 19.
27. A statement for extensive primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer / Pomel C. [et al.] // BJOG. – 2008. – Vol.115, N7. – P. 808-810.
28. Aggressive surgical strategies in advanced ovarian cancer: A monocentric study of 203 stage IIIC and IV patients / P.E. Colombo [et al.] // Eur J Surg Oncol. – 2008. – N18. [Epub ahead of print].
29. Assessment of outcomes and morbidity following diaphragmatic peritonectomy for women with ovarian carcinoma / S.C. Dowdy [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol.109, N2. – P. 303-307.
30. Burghardt, E. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer / Burghardt E., Pickel H., Lahousen M. // Amm. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – V. 155. – P.315.

31. Cytoreductive surgery for advanced epithelial tumors of the ovary: technical considerations and outcome / el-S.A. Khalil [et al.] // J. Egypt. Natl Canc Inst. – 2005. – Vol.17, N3. – P.158-164.
32. Cytoreductive surgery in ovarian cancer / C. Pomel [et al.] // Cancer Imaging. – 2007. – Vol.17, N7. – P. 210-215.
33. Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial / S.C. Crawford [et al.] // J Clin Oncol. – 2005. – Vol.1, N23(34). – P. 8802-8811.
34. Eisenkop, S.M. Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer / S.M. Eisenkop, N.M. Spirtos, W.C. Lin // Gynecol Oncol. – 2006. Vol.100, N2. – P.344-348.
35. Epithelial ovarian cancer / F. Hilpert [et al.] // Ther Umsch. – 2007. – Vol. 64, N7. – P. 375-380.
36. Extended cytoreduction of intraabdominal metastatic ovarian cancer in the left upper quadrant utilizing en bloc resection / M.S. Hoffman [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2007. – Vol.197, N2. – P. 209.e1-4; discussion 209.e4-5.
37. Fader, A.N. Role of surgery in ovarian carcinoma / A.N. Fader, P.G. Rose // J Clin Oncol. – 2007. – Vol.10, N25(20). – P. 2873-2883.
38. Hauptmann, S. Prognostic factors in ovarian carcinoma / S. Hauptmann, M. Köbel // Verh Dtsch Ges Pathol. – 2005. – Vol.89. P.92-100.
39. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma / J.G. Bosquet [et al.] // HPB (Oxford). – 2006. – Vol.8, N2. P.93-96.
40. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach / D.S. Chi [et al.] // Gynecol Oncol. – 2004. – Vol.94, N3. – P.650-654.
41. Long-term survival in advanced ovarian carcinoma following cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures / A.A. Tentes [et al.] // Int J Gynecol Cancer. – 2006. – Vol.16, N2. – P. 490-495.
42. Mangan, C.E. Lymph node nomenclature in gynecologic oncology/ C.E. Mangan, S.C. Rubin, D.S. Rabin // Gynecol. Oncol. – 1986. – V. 23. – P.222.
43. Multivisceral cytoreductive surgery in FIGO stages IIIC and IV epithelial ovarian cancer: results and 5-year follow-up / H.S. Scholz [et al.] // Gynecol Oncol. – 2007. – Vol.106, N3. P.591-595. Epub 2007 Jul 9.
44. Onda, T. Ovarian cancer / T. Onda // Gan To Kagaku Ryoho. – 2007. – Vol. 34, N11. – P.1735-1739.
45. Optimal cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: a commentary / S.M. Eisenkop [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol. 103, N1. – P. 329-335.
46. Ovarian cancer in the octogenarian: does the paradigm of aggressive cytoreductive surgery and chemotherapy still apply? / K.N. Moore [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol. 110, N2. – P.133-139. Epub 2008 May 20.
47. Ozols, R.F. The management of borderline and/or localized ovarian cancer (stage I and stage II FIGO) / R.F. Ozols // 10th International Congress on Anti-Cancer Treatment. – Paris, 2000. – Jan. 31 – feb. 3. – P. 34-35.
48. Phase III trial of upfront debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602 / T. Onda [et al.] // Jpn J Clin Oncol. – 2008. – Vol.38, N1. – P.74-77.
49. Role of diaphragmatic surgery in 69 patients with ovarian carcinoma / K. Devolder [et al.] // Int J Gynecol Cancer. – 2008. – Vol.18, N2, P.363-368.
50. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer / P.M. Magtibay [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol.102, N2. – P.369-374.
51. Suh-Burgmann, E. Cytoreductive surgery for gynecologic malignancies—new standards of care / E. Suh-Burgmann, C.B. Powell // Surg Oncol Clin N Am. – 2007. – Vol.16, N3. – P.667-682.
52. Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer / G.D. Aletti [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol.100, N2. – P.283-287.
53. Survival impact of multiple bowel resections in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a case-control study / R. Salani [et al.] // Gynecol Oncol. – 2007. – Vol.107, N3. – P. 495-499. Epub 2007 Sep 12.
54. Takahashi, O. Intestinal surgery in advanced ovarian cancer / O. Takahashi, T. Tanaka // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2007. – Vol.19, N1. – P. 10-14.
55. Eisenhauer, E.L. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer / E.L. Eisenhauer, N.R. Abu-Rustum, Y. Sonoda // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol.103, N3. – P.1083-1090. Epub 2006 Aug 4.
56. The benefits of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for advanced primary and recurrent epithelial ovarian cancer patients outweigh morbidity concerns / J.Y. Park [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol.103, N3. – P. 977-984.
57. The effect of maximal surgical cytoreduction on sensitivity to platinum-taxane chemotherapy and subsequent survival in patients with advanced ovarian cancer / E.L. Eisenhauer [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol.108, N2. – P. 276-281. Epub 2007 Dec 11.
58. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage IIIC epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer / O. Zivanovic [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol.108, N2. – P.287-292. Epub 2007 Nov 13.
59. Transverse colectomy in ovarian cancer surgical cytoreduction: operative technique and clinical outcome / R.E. Bristow [et al.] // Gynecol Oncol. – 2008. – Vol.109, N3. – P. 364-369.
60. Tropé, C. Primary surgery for ovarian cancer / C. Tropé, J. Kaern // Eur J Surg Oncol. – 2006. – Vol.32, N8. – P. 844-8452.
61. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study/ W.E. Winter [et al.] // J Clin Oncol. – 2008. – Vol.26, N1. – P.83-89.
62. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? / D.S. Chi [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006. – Vol.103, N2. P.559-564.

УДК 618.12-002-036.12-02-092-08
© А.У. Хамадьянова, 2013

А.У. Хамадьянова
**ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ САЛЬПИНГООФОРИТ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В обзоре на основании данных современной мировой литературы и результатов собственных исследований отражены актуальные аспекты этиологии, патогенеза и лечения хронического рецидивирующего сальпингоофорита. Особое внимание уделено вопросу вторичного иммунодефицитного состояния как одного из главных звеньев патогенеза заболевания.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий сальпингоофорит, этиопатогенез, методы патогенетической терапии.

A.U. Khamadyanova
**CHRONIC RECURRENT SALPINGO OOPHORITIS:
THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM**

This review reflects important aspects of the etiology, pathogenesis and treatment of chronic relapsing salpingo oophoritis on the basis of contemporary literature data and the results of our research. Special attention is paid to the issue of secondary immunodeficiency, as one of the main parts of the pathogenesis of the disease.

Key words: chronic recurrent salpingo oophoritis, etiopathogenesis, methods of pathogenetic therapy.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза у женщин представляют собой сложную и недостаточно изученную в мировом здравоохранении медико-социальную проблему [12,57]. Среди всего спектра гинекологической патологии они прочно занимают лидирующее положение и являются основной причиной нарушения репродуктивного здоровья и трудоспособности женщин. Их удельный вес составляет 65-68% в структуре всех гинекологических заболеваний и не имеет тенденции к снижению [14,38,72].

Преобладающей нозологической формой воспалительных заболеваний внутренних половых органов (ВЗВПО) является хронический рецидивирующий сальпингоофорит (ХРСО) неспецифической этиологии, который находится на первом месте по частоте и занимает третью позицию в структуре гинекологической патологии с временной утратой трудоспособности. За последние годы частота воспалительных процессов придатков матки увеличилась на 60-67%, при этом частота ХРСО в структуре ВЗВПО достигает 68,2-85% [3,17,41]. Особенно высока распространенность ХРСО среди женщин молодого репродуктивного возраста, что указывает на «омоложение» воспалительных процессов органов малого таза. Так, среди всех больных сальпингоофоритом 70% входят в возрастную группу от 15 до 25 лет, 75% из них – нерожавшие [9,25,66]. В этом аспекте ХРСО как основная причина трубного и трубноперитонеального бесплодия приобретает особую значимость в снижении рождаемости и усугублении существующей негативной демографической ситуации.

У женщин старшего репродуктивного возраста (средний возраст 34,7 года) увеличивается частота отдаленных осложнений ХРСО в виде гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (пиосальпинкс, пиовар, tuboовариальный абсцесс и др.), представляющих неблагоприятный исход данной патологии, требующий хирургического лечения [10,22,64]. Так, на сегодня частота гнойных tuboовариальных образований в структуре всех форм воспаления гениталий достигает 27-33%, что представляет угрозу не только

здоровью, но и жизни больной, особенно при развитии сепсиса [8,48,56,77].

Масштабы распространенности ВЗВПО можно проиллюстрировать материалами ВОЗ, согласно которым риск заболевания в возрасте 15-19 лет составляет 1 из 8 [22,25]. В США воспалительные заболевания органов малого таза ежегодно являются причиной 2,5 млн. визитов к врачу, 200 тыс. госпитализаций и 100 тыс. хирургических вмешательств [50].

В России около 1 млн. женщин ежегодно болеют воспалительными заболеваниями матки и придатков, из них 30% нуждаются в стационарном лечении. Показаниями для госпитализации в большинстве случаев являются эпизоды обострений ХРСО, частота которых достигает 74,5% от общего числа случаев данной патологии.

Столь широкое распространение и постоянный рост хронических сальпингоофоритов происходят по той причине, что остаются неизлеченными больные с острым и особенно подострым воспалительными процессами внутренних гениталий из-за поздней обращаемости больных, несвоевременной госпитализации, недостаточной эффективности проводимой терапии. Этому способствуют также первично возникающие хронические процессы. По современным данным, в 65-77% случаев острый сальпингоофорит переходит в хронический, возникают запущенные, длительно текущие, резистентные к терапии формы [32].

В настоящее время применение даже самых современных лекарственных средств не всегда позволяет быстро купировать клинические проявления заболевания, добиться четкой ремиссии, предотвратить осложнения и рецидивы. Частота рецидивов обострения ХРСО составляет 20-77,6% [34,36,74].

ХРСО вызывает многочисленные акушерские, гинекологические и перинатальные осложнения: спаечный процесс, бесплодие, эктопическая беременность, внутриутробное инфицирование, повышение заболеваемости и смертности новорожденных [48,51,54,75,77]. Частота бесплодия при ХРСО достигает 80-82%, нарушения менструальной функции – 40-43%, сексуальной – 35-40%, хронических

тазовых болей – 11%, внематочная беременность возрастает в 6-7 раз [23,70].

Бесплодие у женщин при ХРСО обусловлено трубно-перитонеальным фактором и/или изменениями эндокринного гомеостаза. По данным многоцентровых исследований трубно-перитонеальное бесплодие занимает первое место по частоте в структуре бесплодного брака, составляя 60-70% [2,62]. До появления методики экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) при непроходимости маточных труб реализация функции деторождения была бесперспективной.

Этиология ХРСО носит смешанный полимикробный характер. В различных биотопах бактерии существуют в форме организованных сообществ – биопленок [45,58,59,76]. Благодаря этому бактерии имеют повышенные выживаемость и патогенность. Так, они сохраняют жизнеспособность при концентрациях H_2O_2 и молочной кислоты в 4-8 раз более высоких, чем требуется для их подавления вне пленок [19,58,65].

В современных условиях частота микробных ассоциаций в виде биопленок в этиологии ВЗВПО очень высока и колеблется в пределах от 52 до 96,7%. Ассоциации имеют в своем составе от 3 до 7 микроорганизмов, причем доминирующую роль (73,3%) играют условно-патогенные микроорганизмы (УПМ – кишечная палочка, энтерококк, эпидермальный стафилококк, клебсиелла) и анаэробы – бактероиды. Указанная микрофлора в симбиозе с аэробами образует высоковирулентные полимикробные ассоциации, резистентные к большинству антибактериальных препаратов [20,39,45,52,60].

Полимикробная инфекция создает большие трудности в плане диагностики и лечения ХРСО. Это связано, во-первых, с тем, что в ассоциации увеличивается патогенность каждого из возбудителей. Так, установлено потенцирующее влияние анаэробов (пептострептококков, бактероидов, фузобактерий) на рост, размножение и патогенность аэробов (кишечной и синегнойной палочек, золотистого стафилококка). Во-вторых, микробная ассоциация приобретает уникальные биологические свойства, которые не выражены у отдельно взятого вида. Клинически это проявляется в исчезновении «специфичности», патогномоничности симптомов заболевания. Подтверждением сказанного является преобладание в настоящее время стертых и первично хронических воспалительных придатков матки с затяжным рецидивирующим течением. В этом велика роль УПМ и их способ-

ность к длительной бессимптомной персистенции, что поддерживает воспалительный процесс или вызывает его рецидивы [5].

Спорной в развитии ХРСО остается этиологическая роль микоплазм [44,57]. Человек является естественным хозяином, по крайней мере, 11 видов микоплазм. Из них только три вида – *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* – рассматриваются как возможные этиологические агенты при исключении других причин воспаления [14,46,56].

Как этиологический фактор особого внимания заслуживает внутриматочная контрацепция (ВМК). Частота воспалительных заболеваний придатков матки при ВМК достигает 29,9%, причем отмечается прямая корреляция между длительностью использования данной контрацепции и тяжестью заболевания [17,71].

Патогенез. Одним из ключевых звеньев патогенеза ХРСО является вторичное иммунодефицитное состояние. Снижение резистентности организма в связи с изменениями в иммунной системе способствует развитию вялотекущих воспалительных процессов в репродуктивном тракте [35]. На фоне вторичных иммунодефицитов резко повышается рост и размножение смешанных анаэробно-аэробных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища. Это приводит к возникновению дисбиотических состояний, в частности бактериального вагиноза, что повышает риск восходящего инфицирования внутренних гениталий. Установлено, что бактериальный вагиноз сочетается с хроническим сальпингоофоритом у 73,9% больных, с острым – у 37,5% и ассоциируется с трехкратным повышением риска развития ВЗВПО [8,47].

Наряду с этим значительная роль в патогенезе хронических ВЗВПО принадлежит аутоиммунным процессам [31,67]. Антитела, образовавшиеся в ответ на стимулирующее влияние антигенов собственных тканей, оказывают отрицательное влияние на внутриклеточный обмен и функции соответствующих органов и тканей. Данный иммунопатологический процесс снижает клинический эффект лечения и обуславливает прогрессирование и рецидивы заболевания. Вместе с тем следует отметить, что в проблеме аутоиммунизации еще много нерешенных вопросов, в частности нет единства взглядов на оценку биологической значимости аутоиммунных процессов, а также недостаточно изучен механизм дей-

ствия аутоантител. В связи с этим до настоящего времени патология аутоиммунного генеза очень редко учитывается при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий [1,31].

В настоящее время важное значение во взаимосвязи и кооперативном функционировании клеток иммунной и фагоцитарной систем и гормонального статуса придается цитокинам [18,26,53,63,73]. Из множества провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, ФНО и др.) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, трансформирующий фактор роста и др.) цитокинов основными маркерами воспалительного процесса в тканях и органах человека считаются ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО [24]. Установлено, что в основе острых и хронических воспалительных заболеваний лежит нарушение баланса между синтезом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, без участия которых развитие иммунного ответа на антигенный раздражитель невозможно [38]. Вместе с тем приходится отметить, что изменения в системе цитокинов как межклеточных медиаторов при воспалительных заболеваниях гениталий многоплановы и нуждаются в дальнейших исследованиях.

На современном этапе в патогенезе широкого спектра заболеваний, включая инфекционно-воспалительные, особая роль отводится изменению состояния свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ) [7,33,40]. Так, недостаточная генерация активных форм кислорода (АФК), представляющих микробицидный потенциал фагоцитов, может привести к хронизации воспалительного процесса, а избыточная их продукция при недостаточности антиоксидантной системы (АОС) инициирует перекисное окисление липидов (ПОЛ), способствует формированию синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) и оказывает повреждающее влияние на окружающие ткани, изменяет проницаемость клеточных мембран [14,61].

Нами [42,43] с целью оценки особенностей СРО и АОЗ проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 138 женщин репродуктивного возраста, страдающих хроническим рецидивирующим воспалением придатков матки (ХРВПМ). Среди обследуемых у 84 пациенток (1-я группа) было обострение заболевания, у 54 (2-я группа) – фаза клинической ремиссии. У всех больных методом регистрации люминолзависимой хемилюминисценции (ЛЗХЛ) крови изучали генерацию активных форм кислорода, из них

у 58 изучали параллельно особенности ПОЛ методом железоиндуцированной хемилюминисценции (ЖИХЛ) сыворотки крови, то есть двух наиболее часто встречающихся реакций СРО в организме [7, 40]. Контрольную группу составили 34 здоровые женщины аналогичного возраста. Исследования проводились на хемилюминометре ХЛМ-003 с компьютерным обеспечением. Параллельно исследовали ферментативное звено АОС по содержанию в эритроцитах супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Результаты проведенных исследований показали наличие выраженного окислительного стресса в стадии обострения ХРВПМ, обусловленного избыточной генерацией АФК, что привело к ускорению ПОЛ и снижению АОЗ. Для фазы клинической ремиссии ХРВПМ также оказалась характерной недостаточность ферментативного звена АОС на фоне недостаточной продукции АФК, свидетельствующая о подавлении saniрующих функций фагоцитирующих клеток крови. В связи с этим патогенетическую терапию ХРВПМ необходимо строить с учетом особенностей СРО и системы АОЗ при данной патологии и характера (прооксидантного и антиоксидантного) влияния фармакологических препаратов на эти процессы.

В патогенезе хронических рецидивирующих воспалительных процессов придатков матки большое значение имеет синдром эндогенной интоксикации (СЭИ). Биохимическим субстратом СЭИ выступает среднемолекулярный пул веществ, куда входят вещества низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) и олигопептиды с молекулярной массой не более 10-15 кД [21]. ВН и СММ представлены в основном небелковыми веществами различной природы (мочевина, креатинин, мочевая кислота, продукты свободнорадикального окисления и др.). Установлено, что отдельные их компоненты участвуют в развитии вторичной иммунодепрессии, нарушения перекисного окисления липидов, истощения фонда биооксидантов. СЭИ всегда сопровождается выраженным катаболизмом, нарушением системы детоксикации, депрессией иммунной системы в связи с возрастающим накоплением в организме продуктов промежуточного, конечного и «извращенного» метаболизма [13].

Еще одним важным звеном патогенеза ХРСО являются нарушения в системе гемостаза. У данного контингента больных отмечается повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активно-

сти крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома. Выраженность указанных нарушений зависит от распространенности и длительности воспалительного процесса. Гиперкоагуляционные изменения крови указывают на необходимость включения в комплекс лечения больных ХРСО препаратов антикоагуляционного и антиагрегационного действий.

Влияние инфекций на организм женщины многообразно. Морфологические и функциональные изменения в органах репродуктивной системы при воспалении обуславливают патологическую афферентацию в отделы ЦНС, регулирующие гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему. В результате этих изменений происходит снижение эндокринной функции яичников, при котором нередко нарушается процесс овуляции, снижается продукция эстрогенов и прогестерона. Наиболее частое последствие хронического оофорита – абсолютная или относительная прогестероновая недостаточность, проявляющаяся недостаточностью лютеиновой фазы цикла [16]. На фоне прогестеронового дефицита возникает относительная гиперэстрогения, которая при длительном влиянии может привести к возникновению патологических состояний, таких как миома матки, эндометриоз, неопластические заболевания эндометрия, яичников, шейки матки [11, 68, 69]. Таким образом, одной из важных проблем при ВЗВПО, включая придатки матки, является повышенный риск гиперпластических процессов.

Диагностика ХРСО проводится путем комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследований. Из большого разнообразия методов наиболее информативными являются лапароскопия, трансвагинальное УЗИ, гидросонография, радиотермометрия, по показаниям компьютерная томография.

Лечение. На сегодняшний день одним из наиболее сложных остается вопрос эффективности терапии генитальных инфекций. У значительного числа больных широкое использование новейших антибиотиков не только не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию: с одной стороны, появилось большое количество резистентных штаммов, устойчивых к терапии, с другой – резко увеличилась частота дисбактериоза влагалища и различных дисбиотических состояний как осложнений этой терапии [28]. Таким образом, поиск оптимальных путей решения проблем, связанных с лечением воспалитель-

ных процессов и их последствий, остается на сегодняшний день одной из наиболее важных медицинских проблем [6,30].

Эффективная схема лечения генитальных инфекций должна включать, помимо современного этиотропного лекарственного средства, препараты, обладающие противовоспалительным, репаративным и иммуномодулирующим действиями. Лечение без коррекции иммунных нарушений является малоэффективным, особенно при хронической рецидивирующей инфекции [29,37].

Наиболее перспективным направлением иммунотерапии считается воздействие на системный иммунитет – иммуномодуляция [32]. Проводимые в последние годы исследования показали, что при острых инфекциях иммунотерапия должна применяться одновременно с этиотропными средствами. При этом следует принимать иммунорегуляторные пептиды, стимулирующие преимущественно врожденный иммунитет – клетки моноцитарно-макрофагальной системы. При хронических инфекциях лечение должно начинаться с восстановления иммунной системы больной, то есть с применения иммунокорректирующих средств, а этиотропные препараты назначаться через 2-3 недели, так как большинство хронических инфекций женских половых органов вызываются условно-патогенными возбудителями на фоне характерных признаков вторичного иммунодефицита. Однако, несмотря на большое число работ, проводимых в этом направлении, результаты их противоречивы, нуждаются в плацебо-контролируемых исследованиях, тщательном анализе и обобщении [32].

В связи с развитием синдрома эндогенной интоксикации и аутоиммунных процессов при хронических воспалительных заболеваниях придатков матки особую актуальность приобретает использование в комплексной терапии нефармакологических средств, обеспечивающих коррекцию процессов свободно-радикального окисления, элиминацию экзо- и эндогенных токсичных продуктов. Среди методов активной детоксикации заслуживают внимания плазмаферез, абсорбционные методы и др. Среди специфических эффектов указанных методов выделяют детоксикацию, реологическую коррекцию, иммунокоррекцию и повышение чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам. Однако многие стороны терапевтического влияния методов эфферентной терапии, в частности на биорадикальное равновесие и эндоген-

ную интоксикацию, изучены недостаточно и требуют дополнительного анализа.

Известно, что антибиотикотерапия при ВЗВПО, ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, одновременно угнетает и препятствует росту и быстрому восстановлению нормальной микрофлоры влагалища [28]. В результате происходит увеличение частоты бактериального вагиноза, урогенитального кандидоза, неспецифических вагинитов с последующим восходящим инфицированием [55,58]. В частности, у подавляющего большинства больных с хроническим воспалением внутренних гениталий (72,8%) обострение заболевания происходит на фоне имеющегося дисбиоза влагалища [39]. В связи с этим патогенетически показано дополнение базовой терапии ХРСО препаратами, устраняющими нарушения в микробиоценозе влагалища. С этой целью для восстановления микрофлоры влагалища используются различные биопрепараты, такие как бифидумбактерин, бификол, ацилак, лактобактерин и др. Однако при их применении не

удается достичь хороших результатов по увеличению титров лакто- и бифидумбактерий из-за низкой приживаемости чужеродных штаммов микроорганизмов во влагалище. В последнее время разрабатываются препараты на основе штаммов лактобактерий, выделенных непосредственно из влагалища женщин. Однако эти разработки находятся пока в стадии экспериментальных исследований [15,28].

Таким образом, проблема воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин остается одной из самых актуальных как в России, так и зарубежом. При этом хронический рецидивирующий сальпингоофорит, занимая лидирующее положение в структуре всей гинекологической патологии, является наиболее частой причиной акушерско-гинекологических и перинатальных осложнений. Особая медицинская и социальная острота проблемы определяется отсутствием существенных успехов в лечении, что требует дальнейших исследований с целью разработки новых подходов к терапии, профилактики и реабилитации больных.

Сведения об авторе статьи:

Хамадьянова Аида Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)232-78-13. E-mail: akgin1@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аутоиммунные нарушения у гинекологических больных с острыми и хроническими гнойными заболеваниями органов малого таза и их коррекция / С.Н. Буянова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т.4, №5. – С.30-33.
2. Бакуридзе, Э.М. Реабилитация пациенток с бесплодием после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза / Э.М. Бакуридзе, Л.В. Дубницкая, Т.А. Федорова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т.50. – Вып. 3.
3. Безбах, И.В. Применение структурно-резонансной терапии в восстановительном лечении больных хроническим сальпингоофоритом / И.В. Безбах // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С. 26-28.
4. Болевич, С. Аутофагоцитарные свободнорадикальные болезни легких / С. Болевич // Свободные радикалы и болезни человека. – Смоленск, 1999. – С. 113-115.
5. Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий / О.В. Бухарин. – М.: Медицина, 1999. – 366 с.
6. Быковская, О.В. Иммуномодулирующая терапия при хронических цервицитах, обусловленных уреа- и микоплазменной инфекцией / О.В. Быковская // Гинекология. – 2007. – Т.9, №1. – С. 24-25.
7. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – №7. – С.43-51.
8. Воспалительные заболевания матки и придатков / Б.И. Медведев [и др.]. – Челябинск, 2001. – 278 с.
9. Генитальные инфекции / А.Н. Стрижаков [и др.]. – М.: Изд. дом «Династия», 2003. – 134 с.
10. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: патогенез, диагностика и лечебная тактика / В.И. Краснополянский [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т.7, №1. – С. 63-68.
11. Давыдов, А.И. Гиперпластические процессы эндометрия: концептуальные вопросы диагностики и лечения / А.И. Давыдов, О.В. Крыжановская // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т.8, №2. – С. 77-82.
12. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций / В.Е. Радзинский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – №5. – С. 78-81.
13. Ерохин, И.А. Эндотоксикоз в хирургической практике / И.А. Ерохин, Б.В. Шашков. – СПб.: "Logos", 1995. – 304 с.
14. Иммунная и репаративная терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин / В.Н. Серов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т.9, №2. – С. 57-63.
15. Кира, Е.Ф. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища / Е.Ф. Кира // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т.10, №5. – С. 33-39.
16. Комплексное лечение урогенитальных инфекций у женщин, страдающих невынашиванием беременности / О.Ф. Серова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т.5, №5. – С. 36-38.
17. Краснополянский, В.И. Гнойная гинекология / В.И. Краснополянский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина. – М.: МЕДпресс, 2006. – 304 с.
18. Кулаков, В.И. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: задачи, решения, ошибки / В.И. Кулаков, А.С. Анкирская, С.М. Белобородов // Гинекология: Экспресс-выпуск: Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии. – 2005. – С. 3-5.
19. Липова, Е.В. Новый высокочувствительный способ диагностики дисбаланса нормо- и условно-патогенной биоты у женщин на ранних стадиях / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Ю.Г. Витвицкая // Consilium medicum. – 2009. – Vol.11, №6. – Р. 47-51.
20. Льюис, К. Персистирующие клетки и загадка выживания биопленок / К. Льюис // Биохимия. – 2005. – Т. 70, №2. – С. 327-336.
21. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – Т.6, №4. – С. 3-14.
22. Манухин, И.Б. Состояние репродуктивного здоровья и профилактика рецидивов у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки / И.Б. Манухин, В.А. Аксененко. – Ставрополь, 2001. – 224 с.
23. Медведева, И.Н. Использование иммуномодулирующей и антиоксидантной терапии при лечении больных хроническим сальпингоофоритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2002. – 22 с.

24. Орджоникидзе, Н.В. Диагностика внутриутробной инфекции / Н.В. Орджоникидзе, Е.К. Ушницкая // Акушерство и гинекология. – 2008. – №5. – С. 12-14.
25. Радзинский, В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е. Радзинский, А.О. Духин. – М.: Изд-во РУДН, 2004. – С. 102-129.
26. Роль матриксных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации / Л.А. Никитина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С. 5-9.
27. Роль цефалоспоринов в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / А.Л. Тихомиров [и др.] // Гинекология. – 2009. – Т.11, №4. – С. 38-44.
28. Серов, В.Н. Микробиоценоз влагалища и инфекционные вульвовагиниты: выбор препарата для рациональной терапии / В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, №4. – С. 27-31.
29. Серов, В.Н. Обоснование применения иммунокорректирующей терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза / В.Н. Серов, М.А. Твердилова, З.В. Ревазова // Акушерство и гинекология. – 2012. – №21. – С. 1078-1082.
30. Серов, В.Н. Современный метод лечения генитальных инфекций / В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко, Г.А. Флакс // АГ-инфо. – 2006. – №1. – С. 45-48.
31. Серов, В.Н. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности / В.Н. Серов, М.В. Царегородцева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т.8, №5. – С. 4-9.
32. Сидорова, И.С. Принципы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С.65-68.
33. Состояние свободнорадикального и антиоксидантного статуса и коррекция этих нарушений при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза / Е.А. Степанькова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 41-45.
34. Сравнительная оценка эффективности и безопасности амоксициллина/клавулата и терапии несколькими антибактериальными препаратами при воспалительных заболеваниях органов малого таза / А.И. Ищенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, № 4. – С. 32-35.
35. Сухих, Г.Т. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. Приложение. – 2006. – С. 17-24.
36. Тихомиров А.Л. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов: методические рекомендации / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания. – М., 2006. – 32 с.
37. Узлова, Т.В. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении трубно-перитонеального бесплодия / Т.В. Узлова, Г.Ю. Кнорринг, Е.В. Воронина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, № 5-6. – С. 81-83.
38. Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и лохиях у родильниц после самопроизвольных родов / Г.Т. Сухих [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, № 2. – С. 56-59.
39. Уткин, Е.В. Основные причины развития и современные тенденции в клиническом течении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Е.В. Уткин, В.А. Кулавский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 40-44.
40. Фархутдинов, Р.Р. Хемилуминисцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 87 с.
41. Физические методы в комплексной терапии воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря / Н.В. Москвиченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 46-48.
42. Хамадьянова А.У. Клиническое значение исследования свободнорадикального окисления и возможности его фармакологической коррекции у больных с хроническим рецидивирующим воспалением придатков матки / А.У. Хамадьянова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т.4, № 1. – С. 3-7.
43. Хамадьянова А.У. О возможности коррекции эндогенной интоксикации при хроническом рецидивирующем сальпингоофорите / А.У. Хамадьянова // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т.89, № 1. – С. 50-53.
44. Abused women and risk for pelvic inflammatory disease // J.D. Champion [et al.] // West. J. Nurs. Res. – 2004. – vol. 26, № 2. – P. 176-191.
45. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persist on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole / A. Swidinski [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – vol. 198, № 1:97. – P.1-6.
46. Associations between micoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease / I. Simms [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2003. – vol. 56, №8. – P.616-618.
47. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease / R.B. Ness [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2004. – vol. 104, № 4. – P. 761-769.
48. Barret, S. A review on pelvic inflammatory disease / S. Barret, C. Taylor // Int.J. STD AIDS. – 2005. – vol.16, № 11. – P. 715-720.
49. Beigi, R.H. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment / R.H. Beigi, H.C. Wiesenfeld // Obstet. Gynaecol.Clin. North Am. – 2003. – vol.30, № 4. – P. 777-793.
50. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted disease treatment Guidelines / MMWR. – 2002. – 51 (RR-6). – P. 48-52.
51. Dayan, L. Pelvic inflammatory disease / L. Dayan // Aust. Fam. Physician. – 2006. – vol. 35, № 11. – P. 858-862.
52. Donlan, R.M. Biofilms: Survival Mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donlan, J.W. Costerton // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – vol. 15, № 2. – P.167-193.
53. Effects of acute and chronic interleukin-6 administration on the thyroid hormone metabolism in humans / J.M.L. Stouthard [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – № 79. – P. 1342-1346.
54. Eschenbach, D.A. Treatment of pelvic inflammatory disease / D.A. Eschenbach // Clin. Infect. Dis. – 2007. – vol. 44, № 7. – P. 961-963.
55. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis / T.E. Klatt [et al.] // J. Reprod. Med. – 2010. – vol. 55, № 1-2. – P. 55-61.
56. Haggerty, C.L. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty, R.B. Ness // Women Health. – 2008. – vol. 4, № 4. – P. 383-397.
57. Haggerty, C.L. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty, R.B. Ness // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. – 2006. – vol. 4, № 2. – P. 235-247.
58. Hale, L.P. Bacteria associated with bacterial vaginosis / L.P. Hale, A. Swidsinski, W. Mendling // N Engl. J. Med. – 2006. – vol 354, № 2. – P. 202-203.
59. Harriott, M.M. Importance of Candida – bacterial polymicrobial biofilms in disease / M.M. Harriot, M.C. Noverr // Trends in Microbiology. – 2011, November. – vol. 19, № 11. – P. 557-563.
60. Harriott, M.M. Ability of Candida albicans mutants to induce staphylococcus aureus vancomycin resistance during polymicrobial biofilm formation / M.M. Harriot, M.C. Noverr // Antimicrob Agents chemother. – 2010. – vol. 54, № 9. – P. 3746-3755.
61. Hoidal, J.R. Cellular and biochemical mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hoidal, P.K. Jeffery // Management of chronic obstructive pulmonary disease. The European Respiratory Society Monograph. – 1998. – P. 1-302.
62. Infertility following pelvic inflammatory disease / A.J. Pavletic [et al.] // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1999. – vol.7, № 3. – P. 145-152.
63. Inhibition of tumor necrosis factor- α release in rat experimental endotoxemia by treatment with the 21-aminosteroid U-743896G / C. Lehmann [et al.] // Critical care Med. – 1999. – vol.27, № 6. – P. 1164-1167.
64. Krivak, T.C. Tubo-ovarian abscess: diagnosis medical and surgical management / T.C. Krivak, C. Cooksey, A.M. Propst // Compr. Ther.

– 2004. – Vol.30, № 2. – P. 93-100.

65. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic Supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis / S. Ehrstrom [et al.] // *Microbes infect.*, 2012. – 13 p.

66. Martin Quan, M.D. Pelvic Inflammatory disease: diagnosis and management / M.D. Martin Quan // *JABFP*. – 1994. – vol.7, № 2. – P. 110-122.

67. Nandedkar, T.D. Autoimmune disorders of the ovary / T.D. Nandedkar, P. Wadia // *Indian J. Exp. Biol.* – 1998. – vol.36, № 5. – P. 433-436.

68. Ness, R.B. Possible role ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer / R.B. Ness, C. Cottreau // *Natl. Cancer Inst.* – 1999. – vol. 91, № 17. – P. 1459-1467.

69. Pelvic inflammatory disease is risk factor for cervical cancer / J. Skapinyecz [et al.] // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* – 2003. – vol. 24, № 5. – P. 401-404.

70. Preferences for fertility in women with pelvic inflammatory disease / T.J. Songer [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2004. – vol. 81, № 5. – P. 1344-1350.

71. *Pseudomonas aeruginosa* – infected IUD associated with pelvic inflammatory disease. A case report / J.A. King [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 2002. – vol. 47, № 12. – P. 1035-1037.

72. Ross, J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease / J. Ross, P. Judlin, L. Nilas // *Int J. STD AIDC.* – 2007. – vol. 18. – P. 662-666.

73. Senerity of pelvic inflammatory disease as predictor of the probability of live birth / L.A. Lepine [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – vol. 178, № 5. – P. 864-874.

74. Sorbye, V.K. Reduction in hospitalized women with pelvic inflammatory disease in Oslo over the past decade / V.K. Sorbye, F. Jerve, A.C. Staff // *Act. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2005. – vol. 84, № 3. – P. 290-296.

75. Sweet, R.L. Pelvic inflammatory disease / R.L. Sweet, H.C. Wiesenfeld. – London and New York: Taylor & Francis, 2006. – 173 p.

76. Ultrastructural architecture of colonies of different morphologies produced by phenotypic switching of a clinical strain of *Candida tropicalis* and biofilm formation by variant phenotypes / E.G. Franca [et al.] // *Micron.* – 2011. – 42. – P. 726-732.

77. Wich tests are most useful for diagnosing PVD? / C.E. Blenning [et al.] // *J. Fam. Pract.* – 2007. – vol.56, № 3. – P. 216-220.

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 (независимо от того, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

- ✓ С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 20.06.2013 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.

Формат 60×84 1/8. Усл.-печ. л. 15,35. Тираж 500 экз. Заказ № 41.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России