

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 9, №4 Июль-Август 2014 г.

Редакционная коллегия

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

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

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

Редакционный совет

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

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

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

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

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

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

Сдано в набор: 11.08.2014

Подписано в печать 21.08.2014

Формат 60×84 1/8

Условных печатных листов – 12,56

Заказ № 60

Тираж 500 экз.

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

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

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2014

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

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

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

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

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 9, Number 4, July- August, 2014

Editorial Board:

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

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

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

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

Editorial Committee:

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

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

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

Editorial Office:

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

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

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2014

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

С.Г. Ахмерова, Р.Я. Нагаев, Р.Э. Сафаров, С.Ф. Шамгулова, Н.Р. Сафарова ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ШКОЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ НА ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ ДОПРИЗЫВНИКОВ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ	5	S.G. Akhmerova, R.Ya. Nagaev, R.E. Safarov, S.F. Shamgulova, N.R. Safarova INFLUENCE OF SCHOOLING ORGANIZATION ON READINESS OF YOUTH OF PREMILITARY AGE FOR MILITARY SERVICE
А.И. Булгакова, Р.М. Дюмеев, И.В. Валеев, Д.М. Исламова ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДО И ПОСЛЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАЛОИМУЩИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	10	A.I. Bulgakova, R.M. Dumeev, I.V. Valeev, D.M. Islamova STUDY OF QUALITY OF LIFE BEFORE AND AFTER DENTAL TREATMENT OF THE INDINGENT IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
В.Е. Лешкова, М.А. Садритдинов, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какаулин АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ИЗО- ЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПО Г. УФЕ	13	V.E. Leshkova, M.A. Sadritdinov, R.A. Sharipov, R.M. Gabdulhakov, A.G. Kakaulin ANALYSIS OF MORTALITY AMONG VICTIMS WITH SEVERE ISOLATED BRAIN INJURY IN UFA
Е.В. Шишкин, М.Г. Москвичева АНАЛИЗ БОЛЬНИЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ И ОБОСНО- ВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАТИСТИЧЕСКОГО УЧЕТА ДАННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ	16	E.V. Shishkin, M.G. Moskvicheva ANALYSIS OF HOSPITAL MORTALITY AMONG VIC- TIMS OF THE ROAD TRAFFIC ACCIDENTS AND PROOF OF THE IMPROVEMENT OF STATISTICS OF THIS IN- DICATOR AT THE REGIONAL LEVEL

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Б.Ш. Минасов, Т.Б. Минасов, И.Р. Гафаров, А.А. Файзуллин, А.О. Гинойан СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛУЧЕВОГО МОНИТОРИНГА ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	20	B.Sh. Minasov, T.B. Minasov, I.R. Gafarov, A.A. Faizullin, A.O. Ginoyan MIDDLE-TERM RESULTS OF CLINICAL RADIO-LOGICAL MONITORING AFTER HIP ARTHROPLASTY
Т.Б. Минасов, Р.А. Саубанов, И.Р. Гафаров, А.А. Файзуллин, А.Р. Сабуров ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ РЕНТГЕНОВСКОЙ МОРФОМЕТРИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	24	T.B. Minasov, R.A.Saubanov, I.R. Gafarov, A.A. Faizullin, A.R. Saburov FEATURES OF POPULATION DYNAMIC OF LUMBAR REGION X-RAY MORPHOMETRY IN WOMEN OF DIF- FERENT AGE GROUPS
Ф.Х. Камиллов, И.В. Головатских, Э.Р. Бикметова, Э.Ф. Аглетдинов РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ	27	F.Kh. Kamilov, I.V. Golovatskikh, E.R. Bikmetova, E.F. Agletdinov THE INCIDENCE OF IRON DEFICIENCY AMONG PUPILS OF JUNIOR SCHOOL
В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, Р.З. Латыпов, Р.Р. Шавалеев (мл.), Т.Ш. Хакамов ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БРЮШИ- НЫ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ В РОССИЙСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ	30	V.V. Pletchev, P.G. Kornilaev, R.R. Shavaleev, R.Z. Latypov, R.R. Shavaleev (Jr.), T.Sh. Khakamov THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONEAL ADHESIONS AND POSTOPERATIV VENTRAL HERNIAS IN RUSSIAN FEDERAL CENTRE OF PLASTIC ABDOMINAL SURGERY
Л.В. Халикова СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ	33	L.V. Khalikova HOW TO PROGNOSTICATE OVARIAN CANCER COURSE ACCORDING TO CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNS
Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн, Ф.Ф. Маннанова ДИАГНОСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ И ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ	37	Alsaggaf-Sami Abdulrahman Husein, F.F. Mannanova DIAGNOSIS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND COMPLICATIONS OF DECOMPENSATED GENERALIZED EXCESSIVE TEETH ATTRITION
Э.Х. Ахметдинова, В.Ш. Вагапова, О.Х. Борзилова БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕСТ ФИКСАЦИИ СВЯЗОК КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	40	E.R. Akhmetdinova, V.Sh. Vagapova, O.Kh. Borzilova BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE PLACES OF KNEE JOINT LIGAMENTS FIXATION IN FETUSES AND NEWBORNS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

Г.А. Дроздова, Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Г.А. Байбурина, Л.В. Нагаева РОЛЬ ГИПОТИРЕОЗА ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДО- ТОКСИКОЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ УМИРАНИЯ	44	G.A. Drozdova, E.A. Nurgaleeva, D.A. Enykeev, G.A. Baiburina, L.V. Nagaeva THE ROLE OF HYPOTHYROIDISM OF POST- RESUSCITATIVE PERIOD IN ENDOTOXEMIA DEVELOPMENT IN DIFFERENT MODELS OF DYING
Д.А. Еникеев, Г.А. Байбурина, С.А. Башкатов, Е.А. Нургалеева ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ АНОКСИИ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС С РАЗНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ	48	D.A. Enykeev, G.A. Bayburina, S.A. Bashkatov, E.A. Nurgaleeva THE INFLUENCE OF ANOXIA ON BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA
А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов ВЛИЯНИЕ АРОМАТЕРАПИИ ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ LAVANDULA VERA DC. И SALVIA SCLAREA L. НА ОКИС-		A.I. Urzaeva, O.A. Knyazeva, E.F. Agletdinov EFFECT OF ESSENTIAL OILS OF LAVANDULA VERA AND SALVIA SCLAREA AROMATHERAPY ON OXIDA-

ЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ BALB/C С ПРИВИТОЙ МИЕЛОМОЙ SP 2/0 AG14 НА ФОНЕ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКИ	51	TIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN BLOOD PLASMA AND LIVER OF BALB/C MICE INOCULATED WITH MYELOMA SP 2/0 AG14 ON A STRESS BACKGROUND
Е.Р. Фаршатова ДЕЙСТВИЕ ДИХЛОРЕТАНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ	54	E.R. Farshatova DICHLOROETHANE ACTION ON LIPID PEROXIDATION OF BONE TISSUE IN CHRONIC INTOXICATION OF EXPERIMENTAL ANIMALS
Е.Р. Фаршатова, И.А. Меньшикова, Ф.Х. Камиллов ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДНО-ЦИНКОВЫХ КОЛЧЕДАННЫХ РУДАХ, НА МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ	57	E.R. Farshatova, I.A. Menshikova, F.Kh. Kamilov EFFECT OF METALS IN COPPER-ZINC SULPHIDE ORES ON BONE METABOLISM
О.С. Целоусова, А.Т. Волкова, Т.В. Викторова АНАЛИЗ ЧАСТОТ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ XRCC1 (G28152A, rs25487) И XPD (A35931C, rs13181) У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН	60	O.S. Tselousova, A.T. Volkova, T.V. Viktorova DNA REPAIR XRCC1 (G28152A, rs25487) AND XPD (A35931C, rs13181) GENES POLYMORPHISM FREQUENCY ANALYSIS IN RESIDENTS OF THE BASHKORTOSTAN REPUBLIC

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

А.Ф. Ахмадуллина, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАЙОНАХ БАШКОРТОСТАНА С РАЗЛИЧНОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ	63	A.F. Akhmadullina, A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova COMPARATIVE ANALYSIS OF CEREBROVASCULAR DISEASE INCIDENCE IN BASHKORTOSTAN REGIONS DEPENDING ON ANTHROPOGENIC (TECHNOGENIC) LOAD
А.А. Латыпова, Л.В. Яковлева, В.Р. Башаров ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ И ЧЛЕНОВ СЕМЬИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	66	A.A. Latypova, L.V. Yakovleva, V.R. Basharov THE EXPERIENCE OF ORGANIZING AND CONDUCTING EDUCATIONAL SCHOOL FOR PARENTS AND FAMILY MEMBERS OF CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE
Л.Г. Булыгин, Н.Р. Ария, Р.Ф. Адиев, О.Г. Сафонов, И.М. Насибуллин РАЗРАБОТКА МЕТОДА НАЛОЖЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ ЦЕЛЕВИДНОЙ ГАСТРОСТОМЫ	69	L.G. Bulygin, N.R. Ariya, R.F. Adiev, O.G. Safonov, I.M. Nasibullin DEVELOPMENT OF PERMANENT FISSURED GASTRIC FISTULA METHOD
И.И. Хидиятов, М.В. Герасимов, А.Е. Стрижков, И.М. Насибуллин, Р.Р. Кудояров НЕКОТОРЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕЛОМА КОПЧИКА	71	I.I. Khidiyatov, M.V. Gerasimov, A.E. Strizhkov, I.M. Nasibullin, R.R. Kudoyarov SOME ANATOMIC ASPECTS OF COCCYX FRACTURE

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

М.А. Садритдинов, В.Е. Лешкова, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какауллин МНОГОУРОВНЕВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ ТРЕНИНГ КАК НОВЫЙ МЕТОД ОБУЧЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ ТАКТИКЕ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ «ТРУДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ»	75	M.A. Sadritdinov, V.E. Leshkova, R.A. Sharipov, R.M. Gabdulhakov, A.G. Kakaulin MULTILEVEL SIMULATION TRAINING AS A NEW METHOD OF ANESTHESIOLOGIST TEACHING TACTICS TO SOLVE THE PROBLEM OF "DIFFICULT AIRWAY"
---	----	---

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Р.Р. Шамилов, И.Д. Хабибуллин, Р.Н. Галиуллин ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА	78	R.N. Gareev, R.R. Fayazov, R.R. Shamilov, I.D. Khabibullin, R.N. Galiullin TRAUMA INJURIES TO THE PANCREATODUODENAL COMPLEX
Д.Х. Калимуллина, Э.Т. Идиятуллина, А.Б. Бакиров, Г.Т. Гусманова СИНДРОМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	82	D.Kh. Kalimullina, E.T. Idiyatullina, A.B. Bakirov, G.T. Gusmanova INTRAHEPATIC CHOLESTASIS SYNDROME: CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS
Л.А. Каримова, Г.Ш. Сафуанова ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ	89	L.A. Karimova, G.Sh. Safuanova HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES
И.В. Сахаутдинова, Л.Р. Ложкина ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ПРОГЕСТЕРОНА В ТЕРАПИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	96	I.V. Sakhautdinova, L.R. Lozhkina IMMUNOMODULATORY ROLE OF PROGESTERONE IN THE THERAPY OF THREATENED MISCARRIAGE

ЮБИЛЕИ

НИНА АЛЕКСЕЕВНА ЗАВЬЯЛОВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	100
ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ ЗАГИДУЛЛИН (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	101

НЕКРОЛОГ

МАХМУТ АХМЕТ-ВАЛЕЕВИЧ ГАЛЕЕВ	103
ЗАЙНУЛЛА ГАЙНУЛЛОВИЧ ГАБИДУЛЛИН	105
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	106

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2-053.6/7:355.233.11:613.4/8.96

© С.Г. Ахмерова, Р.Я. Нагаев, Р.Э. Сафаров, С.Ф. Шамгулова, Н.Р. Сафарова, 2014

С.Г. Ахмерова, Р.Я. Нагаев, Р.Э. Сафаров, С.Ф. Шамгулова, Н.Р. Сафарова **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ШКОЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ НА ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ ДОПРИЗЫВНИКОВ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В последние десятилетия показатели, характеризующие состояние здоровья подростков, ближайшего резерва для комплектования Вооруженных Сил страны, приобрели устойчиво неблагоприятные тенденции. Особое беспокойство вызывает состояние здоровья учащихся – подростков школ нового типа.

Проведена оценка состояния здоровья и результатов первоначальной постановки на воинский учет подростков, обучающихся по различным школьным программам. В исследовании приняли участие 675 подростков из общеобразовательных классов и 348 подростков из лицейских классов. Первоначально подростки были обследованы в 10-11-летнем возрасте, повторно – при первоначальной постановке на воинский учет – в 16-17 лет. В лицейских классах по сравнению с общеобразовательными классами чаще выявляются подростки с дисгармоничным и резко дисгармоничным физическим развитием, относящиеся ко II и III группам здоровья – с низким уровнем физической подготовки, часто и длительно болеющие.

Показатели годности к военной службе при первоначальной постановке на воинский учет среди юношей из общеобразовательных классов выше в сравнении с юношами из лицейских классов. Доля влияния обучения по различным видам программ на показатели годности юношей при первоначальной постановке на воинский учет составила 9,1%.

Учитывая, что обучение в образовательных организациях значительно влияет на уровень подготовки подростков к военной службе, необходимы разработка и внедрение специальной системы медико-социального обеспечения подготовки школьников к военной службе.

Ключевые слова: допризывники, школьники, состояние здоровья, обучение по инновационным программам.

S.G. Akhmerova, R.Ya. Nagaev, R.E. Safarov, S.F. Shamgulova, N.R. Safarova **INFLUENCE OF SCHOOLING ORGANIZATION ON READINESS OF YOUTH OF PREMILITARY AGE FOR MILITARY SERVICE**

In the last decades, the indicators of health status of adolescents – the nearest reserve for the country's Armed Forces equipment, have acquired steadily unfavorable trend. Of particular concern is the health status of adolescents in schools of a new type.

The study included the assessment of health status and the results of the initial military registration of adolescents educated according to different school programs. The study involved 675 adolescents from comprehensive education classes and 348 adolescents from specialized lyceum classes. For the first time adolescents were examined at 10-11 years of age, then - before the initial military registration at the age of 16-17. The study revealed that in specialized lyceum classes, compared with comprehensive classes there are more teenagers with disharmonious and sharply disharmonious physical development, related to the second and third groups of health - with low levels of physical training, and often chronically ill.

The indicators of fitness for military service during the initial military registration among young men of comprehensive classes is higher in comparison with the boys of specialized lyceum classes. The share of training impact on different types of programs on the level of life of young men in the initial military registration was 9,1%.

Taking into account that training in educational institutions significantly affects the level of training of teenagers for military service, it is necessary to develop and implement a special health-welfare training system to prepare pupils for military service.

Key words: youth of premilitary age, state of health, training according to innovative programs.

В современных условиях вопросы здоровья при призыве на военную службу имеют особое значение. С одной стороны, неуклонно снижаются показатели годности юношей к службе в Вооруженных Силах страны [3,7]. С другой стороны, показатели, характеризующие состояние здоровья подростков, в последнее десятилетие имеют устойчиво неблагоприятные тенденции [6,12].

Среди подростков России появляются все новые факторы риска и социальные проблемы [13]. В том числе на учащихся подростков наиболее неблагоприятное воздействие оказывает повышенная учебная нагрузка и интенсификация умственной деятельности в условиях дефицита учебного времени [1,2,9].

Особое беспокойство вызывает ситуация в школах нового типа. Многолетние наблюдения за состоянием здоровья детей гимназических и лицейских классов подтверждают данные об увеличении числа детей с различными заболеваниями за период обучения. Установлено, что заболеваемость в школах нового типа в 1,5 раза выше, а индекс здоровья в 3 раза ниже, чем в общеобразовательных школах [5,11].

Именно поэтому состояние здоровья лиц допризывного возраста имеет медико-социальную значимость и требует неотложных мер по его улучшению [7,8,12].

С целью определения влияния организации обучения в школе на степень подготовленности допризывников к военной службе

нами проведена оценка состояния здоровья и результатов первоначальной постановки на воинский учет подростков, обучающихся по общеобразовательным и инновационным программам.

Материал и методы

Исследование проводилось в г. Сибее на двух группах прослеженного контингента допризывников: подростки, обучающиеся по общеобразовательным программам в обычных классах (далее – ОК), и школьников, обучающихся по инновационным программам в лицейских классах (далее – ЛК).

Прослеженный контингент состоял из подростков 1992 и 1993 годов рождения. Нейтральными характеристиками, которые учитывались при подборе выборочного контингента, явились социальная характеристика семьи и условия жизни. В группу школьников ОК вошло 675 юношей, в группу школьников ЛК – 348. Все необходимые исследования проводились в каждой группе дважды:

– первоначальное исследование проводилось на первом этапе системы медицинского обеспечения подготовки молодежи к военной службе в 10-11-летнем возрасте;

– повторное исследование проводилось при первоначальной постановке юношей на воинский учет в 16-17 лет. Повторное исследование дополнялось данными о степени годности юношей к военной службе.

Показатели физического развития и состояния здоровья подростков оценивались посредством анализа данных из карт амбулаторного больного и контрольных карт диспансерного наблюдения. Результаты выполнения подростками упражнений по прикладной физической подготовке анализировались по данным выполнения упражнений на контрольных занятиях по физическому воспитанию.

Оценка степени годности юношей исследуемых групп к военной службе при первоначальной постановке на воинский учет проводилась посредством анализа данных из карты медицинского освидетельствования гражданина, подлежащего призыву на военную службу [10]. Анализ структуры заболеваний, послуживших причиной ограничения годности к военной службе, временной негодности или полной негодности к военной службе проводился в соответствии с расписанием болезней, приведенным в Положении о военно-врачебной экспертизе [10].

При анализе полученных материалов использовались средние и относительные величины. Статистическая достоверность раз-

личия количественных показателей проводилась по критерию Стьюдента (t), различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Наличие основной закономерности в изменении уровней ряда (тенденций) при анализе динамики явлений оценивалось при помощи парного линейного коэффициента корреляции (r_{xy}).

Определение степени влияния организации обучения школьников по общеобразовательным или инновационным программам на уровень годности юношей к военной службе проводилось посредством дисперсионного анализа. Использовался однофакторный дисперсионный комплекс. Исследуемый фактор – вид организации обучения школьников – был представлен двумя градациями: обучение по общеобразовательной программе (А1) и обучение по инновационным программам (А2). Оценка достоверности влияния организованных и неучтенных факторов на величину результативного признака проводилась путем сравнения отношения факториальной и случайной девиат с соответствующими табличными значениями. Определение существенности различий в степени влияния каждого вида исследуемого фактора на величину результирующего признака проводилось посредством сравнения вычисленной по специальной формуле величины с табличным значением при соответствующих уровнях вероятности [4].

Результаты и обсуждение

По данным первоначального и повторного исследований юношей, обучающихся в ЛК, по сравнению с подростками из ОК чаще определялось дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие (табл. 1). В динамике выявлено, что число подростков с гармоничным физическим развитием остается без изменений. В ОК число подростков с дисгармоничным физическим развитием за счет дефицита массы тела увеличивается в 1,2 раза, число подростков с дисгармоничным физическим развитием за счет избытка массы тела снижается в 2,1 раза.

Анализ оценки выполнения упражнений по прикладной физической подготовке показал, что уровень подготовленности подростков ОК выше в сравнении с подростками ЛК. Средняя индивидуальная оценка выполнения нормативов в ОК увеличивается с 3,7 до 4,2 балла, в ЛК – с 3,4 до 4,0 балла. Различия определены при выполнении всех упражнений (табл. 2).

Уровень заболеваемости по данным обращаемости в динамике по годам исследования снижается в обеих группах. В ОК данный

показатель снизился с 64296,3 до 59703,7 на 100000 подростков ($r_{xly} = -0,72$), в ЛК – с 64942,5 до 59770,1 на 100000 подростков ($r_{xly} = -0,73$). Достоверные различия в уровне заболеваемости по данным обращаемости среди подростков исследуемых групп не выявлены.

Таблица 1

Сравнительные показатели физического развития школьников общеобразовательных и лицейских классов в динамике (на 100 учащихся, $P \pm m$)

Гармоничность морфологических показателей	Подростки 10-11 лет		Подростки 16-17 лет	
	мальчики ОК (n=675)	мальчики ЛК (n=348)	юноши ОК (n=675)	юноши ЛК (n=348)
Гармоничное	55,7±1,9**	42,8±2,6	55,8±1,9**	43,1±2,6
Дисгармоничное за счет дефицита массы тела	26,1±1,6	27,0±1,6	33,3±1,7*	26,2±1,6
Дисгармоничное за счет избытка массы тела	13,6±1,1	16,1±1,3	6,4±0,8	16,9±1,3**
Резко дисгармоничное за счет дефицита массы тела	3,8±0,5	13,2±1,1**	3,4±0,5	11,5±1,1**
Резко дисгармоничное за счет избытка массы тела	0,7±0,3	0,8±0,4	1,1±0,4	2,3±0,8

* – Различие достоверно при $P \leq 0,05$; ** – различие достоверно при $P \leq 0,01$. Далее во всех таблицах

Таблица 2

Сравнительные показатели выполнения школьниками нормативов по прикладной физической подготовке ($x \pm m$)

Норматив	Подростки 10-11 лет		Подростки 16-17 лет	
	мальчики ОК (n=675)	мальчики ЛК (n=348)	юноши ОК (n=675)	юноши ЛК (n=348)
Бег на 60 (100) метров	4,2±0,04**	3,6±0,03	4,4±0,04	4,3±0,04
Прыжки в высоту	3,9±0,03**	3,5±0,03	4,2±0,04*	3,9±0,04
Прыжки в длину	3,7±0,03	3,6±0,03	4,2±0,04	4,2±0,04
Метание мяча (гранаты)	3,6±0,03**	3,2±0,02	4,2±0,04*	4,0±0,04
Подтягивание на перекладине	3,2±0,02	3,0±0,02	4,0±0,04*	3,8±0,03
Индивидуальная оценка	3,7±0,03**	3,4±0,03	4,2±0,04*	4,0±0,04

Показатель часто и длительно болеющих подростков в начале исследования составлял в ОК 10,1%, в ЛК – 6,6% и за годы исследования уменьшился в ОК в 3,6 раза, в ЛК – в 1,5 раза. Индекс здоровья в исследуемых группах увеличился. При повторном исследовании индекс здоровья в ЛК оказался выше, чем в ОК (20,6% и 14,9% соответственно). В целом сопоставление показателей часто и длительно болеющих подростков позволяет предположить, что подростки из лицейских классов зачастую приступают к учебе раньше, чем наступает полное выздоровление, что может привести к переходу заболевания в хроническую форму, развитию

осложнений и т.д. Рост индекса здоровья при повторном исследовании среди лицеистов, по-видимому, связан с сознательным отказом учащихся от лечебно-профилактической помощи в случае заболевания в связи с необходимостью сохранения высокого уровня посещаемости занятий и подготовкой к выпускным экзаменам.

Анализ заболеваемости по данным медицинских осмотров в динамике позволил выявить неуклонное уменьшение числа здоровых подростков и увеличение числа подростков в III группе здоровья (табл. 3). В ЛК отмечено меньшее число абсолютно здоровых подростков по сравнению с ОК.

Таблица 3

Распределение подростков по группам здоровья в динамике по годам исследования (на 1000 обследованных, $P \pm m$)

Группы здоровья	Подростки 10-11 лет		Подростки 16-17 лет	
	мальчики ОК (n=675)	мальчики ЛК (n=348)	юноши ОК (n=675)	юноши ЛК (n=348)
I	444,4±18,1**	216,5±21,9	81,3±10,5*	55,5±12,2
II	482,2±19,2	656,3±25,4**	750,0±16,6**	618,8±26,0
III	74,5±10,0	128,4±18,0**	169,7±14,4	327,7±25,1**

Уровень патологической пораженности ежегодно увеличивается и на протяжении всего периода исследования остается достоверно более высоким среди подростков ЛК. Данный показатель в начале исследования составил 78,5 на 100 подростков в ОК и 82,4 в ЛК, при повторном исследовании – 89,6 и 95,3 на 100 юношей соответственно.

Анализ результатов медицинского освидетельствования юношей исследуемых групп по категории годности к военной службе показал, что при первоначальной постановке на воинский учет среди юношей ОК, годных к строе-

вой службе (категории А и Б), было признано 77,4%, а среди юношей ЛК 55,4%, ($P \leq 0,01$). В то же время среди юношей ЛК, не годных в мирное время и не годных со снятием с воинского учета (категории В и Д), признано 22,7%, среди юношей ОК – 12,4% ($P \leq 0,01$) (табл. 4).

В структуре заболеваний, послуживших причиной признания юношей ограниченно годными, временно не годными или не годными к военной службе, первые ранговые места занимают болезни эндокринной системы (14,9% среди допризывников из ОК и 18,7% среди допризывников из ЛК), болезни костно-

мышечной системы (13,5% и 16,9% соответственно), болезни нервной системы (12,5% и 9,6% соответственно), психические расстройства (9,6% и 13,5% соответственно), болезни глаза и его придаточного аппарата (8,2% и 12,3% соответственно).

Таблица 4
Сравнительные показатели результатов освидетельствования юношей по категории годности при первоначальной постановке на воинский учет ($P \pm m$)

Категории годности	Юноши ОК (n=675)	Юноши ЛК (n=348)
А. Годен	54,6 \pm 1,9	40,2 \pm 2,6
Б. Годен с незначительными ограничениями	22,8 \pm 1,5**	15,2 \pm 1,9
В. Ограниченно годен	11,1 \pm 1,1	21,6 \pm 2,1**
Г. Временно не годен	19,2 \pm 1,4	21,9 \pm 2,1
Д. Не годен	1,3 \pm 0,5	1,1 \pm 0,1

Данный ранжированный ряд отличается от такового, определенного в целом по городу, в котором преобладают психические расстройства и расстройства поведения. По-видимому, это объясняется исключением из выборки нашего исследования подростков из классов выравнивания, классов для детей с

задержкой психического развития, а также детей-инвалидов, не посещающих учебные заведения.

Как следует из данных табл. 5, в целом уровень заболеваний, послуживших причиной ограничения годности и негодности к военной службе, среди юношей из ЛК выше в сравнении с аналогичным показателем среди юношей из ОК.

Среди юношей из ОК в сравнении с юношами из ЛК отмечен достоверно более высокий уровень болезней крови и кроветворных органов, болезней нервной системы, травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин. Среди юношей из ЛК в сравнении с юношами из ОК отмечен более высокий уровень психических расстройств и расстройств поведения, болезней эндокринной системы, болезней глаз и его придаточного аппарата, болезней системы кровообращения и болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Таблица 5
Сравнительные показатели уровня заболеваний, послуживших причиной признания юношей исследуемых групп ограниченно годными (категория В), временно негодными (категория Г) и негодными (категория Д) к военной службе при первоначальной постановке на воинский учет (на 100 тысяч юношей, $P \pm m$)

Классы болезней	Юноши ОК (n=675)	Юноши ЛК (n=348)
I. Инфекционные и паразитарные болезни	815,2 \pm 346,1	-
II. Новообразования	271,7 \pm 200,0	-
III. Болезни крови и кроветворных органов	3532,6 \pm 953,2*	2403,8 \pm 820,9
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	14945,6 \pm 1372,3	18750,0 \pm 2092,3*
V. Психические расстройства и расстройства поведения	9510,8 \pm 1129,1	13461,5 \pm 1828,6*
VI. Болезни нервной системы	12500,0 \pm 127,2**	9615,4 \pm 1580,3
VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата	8152,2 \pm 1053,2	12019,2 \pm 1743,1**
VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	7065,2 \pm 986,2*	2884,6 \pm 826,5
IX. Болезни системы кровообращения	-	2403,8 \pm 820,9**
X. Болезни органов дыхания	5978,3 \pm 912,5	4326,9 \pm 1090,5
XI. Болезни органов пищеварения	9239,1 \pm 1114,5	8653,8 \pm 1507,1
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	6250,0 \pm 931,6	5769,2 \pm 1249,8
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	13586,9 \pm 1318,8	16826,9 \pm 2005,3*
XIV. Болезни мочеполовой системы	1358,6 \pm 445,5	-
XVII. Врожденные аномалии, деформации...	4891,3 \pm 830,1	2403,8 \pm 820,9
XIX. Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	1902,2 \pm 525,5**	480,7 \pm 370,5
Итого...	54518,5 \pm 1916,6	59770,1 \pm 2628,6*

По данным дисперсионного анализа доля влияния обучения по различным видам программ на уровень годности выпускников школ при первоначальной постановке на воинский учет составила 9,1%. Статистический анализ полученных данных позволяет сделать вывод о негативном влиянии обучения по инновационным программам (А2) на уровень подготовки юношей к военной службе по сравнению с обучением по общеобразовательным программам (А1) ($F_{\text{выч.}} = 108,1$, при $F_{\text{табл.}} = 6,64$, $P \leq 0,01$).

Учитывая, что обучение в образовательных организациях значительно влияет на уровень подготовки подростков к военной службе,

необходима специальная система медико-социального обеспечения подготовки школьников к военной службе. Данная система в школах и лицеях может базироваться на базе Центров содействия укреплению здоровья учащихся, воспитанников образовательных организаций, а в медицинских организациях – на базе подростковых центров или Клиник дружественных к молодежи. Внедрение данной системы направлено на формирование здорового образа жизни допризывных контингентов методами и средствами гигиенического обучения и воспитания и средствами повышения физической подготовленности школьников к военной службе.

Заключение. Проведенное исследование показало, что в лицейских классах по сравнению с общеобразовательными классами чаще выявляются подростки с дисгармоничным и резко дисгармоничным физическим развитием, относящиеся ко II и III группам здоровья, низким уровнем физической подготовки.

Сопоставление показателей индекса здоровья часто болеющих и длительно болеющих школьников позволяет предположить, что подростки из лицейских классов, как правило, приступают к учебе раньше, чем наступает полное выздоровление, что является одной из причин перехода заболевания в хроническую форму.

Показатели годности к военной службе при первоначальной постановке на воинский учет среди юношей из ОК выше в сравнении с юношами из ЛК. Доля влияния обучения по различным видам программ на уровень годности юношей при первоначальной постановке на воинский учет составила 9,1%.

Учитывая, что обучение в образовательных организациях значительно влияет на уровень подготовки подростков к военной службе, необходимы разработка и внедрение специальной системы медико-социального обеспечения подготовки школьников к военной службе.

Сведения об авторах статьи:

Ахмерова Светлана Герценовна – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Ahm.63@mail.ru.

Нагаев Ринат Ядатович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 272-22-19. E-mail: NagaevRY@doctorgb.ru.

Сафаров Рустэм Эрнстович – к.м.н., доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 272-61-81. E-mail: safar_077@mail.ru.

Шамгулова Светлана Фатиховна – ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: valle1999@mail.ru.

Сафарова Нелли Рустэмовна – студент 3 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, И.Э. Регламентация учебной нагрузки как фактор сохранения здоровья школьников / И.Э. Александрова, М.И. Степанова, А.С. Седова // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 2. – С. 11-14.
2. Безруких, М.М. Школьные и семейные факторы риска, их влияние на физическое и психическое здоровье детей / М.М. Безруких // Вестник практической психологии образования – 2011. – № 1. – С. 16-21.
3. Анализ состояния здоровья юношей Иркутской области допризывного возраста / С.Б. Белогоров, В.В. Долгих, Е.Л. Смирнов, О.А. Козлов [и др.] // Сибирский мед. журн. – 2010. – № 1. – С. 108-110.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 449 с.
5. Давыдок, А.М. Динамика функционального состояния старшеклассников, обучающихся по программам с повышенным и углубленным уровнем изучения отдельных предметов/ А. М. Давыдок, Н.А. Грекова, Н.В. Карпович, В.В. Егоренков // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. – Минск, 2007. – Вып. 10. – С. 60-71.
6. Дифференцированный подход к оценке динамики показателей состояния здоровья подростков по результатам профилактических медицинских осмотров / И.К. Раппопорт, В.В. Чубаровский, Ю.А. Ямпольская, Л.Ф. Бережков [и др.] // Российский педиатрический журнал, 2009. – № 2. – С. 60-64.
7. Ким, А.В. Анализ состояния здоровья допризывников на основе результатов первоначальной постановки на воинский учет / А.В. Ким, С.У. Мурсалов, Н.Г. Кучумова // Актуальные проблемы демографической политики и состояние здоровья населения Российской Федерации: труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2009. – Т. 39 (LXIII). – С. 140-142.
8. Концепция Федеральной системы подготовки граждан Российской Федерации к военной службе на период до 2020 года: распоряжение Правительства РФ от 3 февраля 2010 г. № 134 – р.
9. Макарова, Л. П. Актуальные проблемы формирования здоровья школьников / Л. П. Макарова, А. В. Соловьёв, Л. И. Сыромятникова // Молодой ученый. – 2013. – №12. – С. 494-496.
10. Положение о военно-врачебной экспертизе: Утв. Постановлением Правительства РФ от 25.02.2003 № 123 (ред. от 23.12.2011г. № 1113).
11. Савина, Л.Н. К вопросу о состоянии здоровья современных российских школьников / Л.Н. Савина // Известия ПГПУ им. в. Г. Белинского. – 2009. – № 14 (18). – С. 88-91.
12. Татанова, Д.В. Диагностика проблем в части сохранения здоровья юношей допризывного возраста / Д.В. Татанова, М.Ф. Рязкина // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2012. – № 3. – С. 8.
13. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сборник материалов (выпуск VI) / под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. – М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2013. – 192 с.

А.И. Булгакова¹, Р.М. Дюмеев², И.В. Валеев¹, Д.М. Исламова²
**ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
 ДО И ПОСЛЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАЛОИМУЩИХ,
 ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №6», г. Уфа

Вторичная адентия ведет не только к нарушению целого ряда функций, но и снижает общее качество жизни. Целью данного исследования явились изучение факторов риска развития вторичной адентии, качества жизни и определение нуждемости в рациональном протезировании малоимущих, проживающих в РБ.

Нами определено, что все пациенты имели сочетанные заболевания тех или иных органов и систем. Проведенный анализ опросников и анкет выявил взаимозависимость между качеством жизни, возрастом пациентов и стадией заболевания. Самые высокие показатели были по шкалам «Психологические расстройства» и «Физический дискомфорт», т.е. при отсутствии зубов чаще всего страдает такая функция, как общение, и то, как больной акцентирует внимание на собственных ощущениях боли. Высокий показатель был отмечен по шкале «Социальные ограничения», что свидетельствует о невозможности полноценно выполнять трудовую деятельность. Качество жизни после проведенного комплексного ортопедического лечения улучшилось на 26,97%.

Ключевые слова: вторичная адентия, критерии качества жизни, факторы риска, сопутствующие заболевания

A.I. Bulgakova, R.M. Dumeev, I.V. Valeev, D.M. Islamova
**STUDY OF QUALITY OF LIFE BEFORE AND AFTER DENTAL TREATMENT
 OF THE INDINGENT IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Secondary adentia leads not only to a breach of a number of functions, but also reduces the overall quality of life. The aim of this study was to investigate risk factors for secondary edentia, quality of life determination and needs in rational prosthetics for poor people of the Republic of Bashkortostan.

We have determined that all patients had comorbidities of different organs and systems. The analysis of questionnaires revealed a relationship between the quality of life of patients, stage of disease and the age of patients. The highest rates were in the scales "Psychological Disorders" and "Physical discomfort", i.e. in the absence of teeth the most suffering function is communication and a patient focuses on his own feeling of pain. A high rate was recorded on a scale of "Social constrictions", indicating that it is impossible to fully carry out his career. Quality of life following a comprehensive orthopedic treatment has improved by 26,97%.

Key words: secondary edentia, criteria of quality of life, risk factors, comorbidities.

Нарушения функций жевания и речи являются результатом дефектов зубных рядов, функциональной перегрузки сохранившихся зубов и развития вторичных деформаций зубочелюстной системы [1,9]. Потребность в протезировании дефектов зубных рядов съемными протезами у пациентов после 50 лет достигает 56%, у лиц в возрасте от 40 до 50 лет – 15-20% [3,7,].

Рекомендуется использовать изготовленные протезы в течение 5 лет, другие ученые рекомендуют замену зубных протезов проводить через 3-4 года [2]. Частичная потеря жевательной эффективности (ПЖЭ) ведет к нарушению жевательной функции, речи и общения [4]. При полной потере жевательной эффективности страдают все функции челюстно-лицевой области и присоединяются заболевания других органов и систем [10], что ведет к изменениям стоматологических параметров качества жизни (КЖ) [6,8]. Субъективные проявления, такие как невозможность легко и открыто улыбаться, запах изо рта, ограничение в выборе пищевых продуктов и другие, отрицательно сказываются на эмоциональном состоянии пациентов и со временем

приводят к изменениям в психологической сфере [5]. Изучение параметров КЖ пациентов со стоматологической заболеваемостью дает возможность более объективно оценить нарушения стоматологического здоровья пациентов и выбрать наиболее рациональный метод лечения, а также определить его ожидаемые результаты и эффективность проведенного лечения.

Целью данного исследования явились изучение факторов риска развития вторичной адентии, качества жизни и определение нуждемости в рациональном протезировании малоимущих лиц РБ.

Материал и методы

Мы провели анализ 296 медицинских карт стоматологических больных, получивших стоматологическую помощь на базе стоматологических поликлиник города Уфы и АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника». Отбор проводился из числа малоимущих пациентов (женщины старше 58 лет, мужчины старше 63 лет), получающих социальную доплату к пенсии, предусмотренную Федеральным законом "О государственной социальной помощи".

Наше исследование состояло из 2-х блоков. Клинический блок включал классическую схему обследования: сбор анамнеза, опрос, клинический осмотр, дополнительные методы исследования. При сборе анамнеза мы использовали разработанную нами анкету, включающую вопросы, касающиеся анамнеза жизни и анамнеза заболевания. Анализируя данные анкет, мы выделили факторы риска, влияющие на здоровье полости рта и качество жизни пациентов. Социологический блок исследований включал в себя оценку качества жизни пациентов с диагнозом вторичная адентия зубов с использованием опросника OHIP-14 (стоматологические показатели качества жизни).

Для статистической обработки полученных результатов были использованы пакеты прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0 в среде MS Windows.

Результаты и обсуждение

Нами изучены такие факторы риска развития вторичной адентии, как сопутствующая патология других органов и систем, употребление наркотиков, алкоголя, жевательного табака (наса), компьютерные нагрузки, табакокурение, соблюдение гигиены полости рта, ранее проведенное стоматологическое лечение и его эффективность, наличие у респондентов поддержки со стороны детей и спутника жизни, употребление определенной пищи и соблюдение диеты, социально-жилищные условия, причина позднего обращения за стоматологической помощью.

Анализ медицинских карт показал, что все 296 пациентов (100%) ранее прошли стоматологическое обследование и лечение, из них 211 ранее проходили ортопедическое лечение, что составило 70,8%, остальные 85 (29,2%) человек ранее никогда не получали ортопедического лечения. Из 211 ранее протезировавшихся 201 (95,3%) человек носил протезы, остальные 10 (4,7%) человек по тем или иным причинам не пользовались изготовленным протезом. Средняя продолжительность пользования предыдущим протезом составила $6,4 \pm 0,5$ года.

Все обследованные пациенты имели сочетанные заболевания тех или иных органов и систем. Мы установили, что 212 (71,6%) пациентов имели патологию опорно-двигательной системы; 183 (61,8%) пациента страдали заболеваниями органов пищеварения; 162 (54,7%) пациента имели заболевания сердечно-сосудистой системы; 113 (38,2%) – эндокринной системы; 106 (35,8%) – заболевания дыхательной системы; 57 (19,3%) пациентов

имели в анамнезе заболевания или травмы челюстно-лицевой области (ЧЛО); 49 (16,5%) – заболевания ЛОР-органов; 49 (16,5%) пациентов находились на учете у невролога по поводу заболеваний нервной системы; 28 (9,459%) пациентов страдали заболеваниями кожи; 56 (18,9%) человек имели заболевания мочеполовой системы (рис.1).

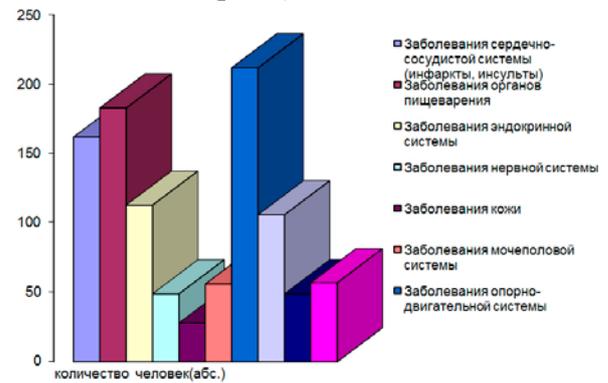


Рис. 1. Распространенность сопутствующей патологии у малоимущих в РБ

На вопрос: «Как часто Вы посещаете стоматолога?» 244 (82,432%) респондента ответили «по мере необходимости», 34 (11,486%) человека выбрали ответ «1-2 раза в год», 18 (6,082%) человек не отметили частоту посещения врача.

Из 296 человек 275 имели детей, что составило 92,9%.

На вопрос: «Какую пищу предпочтительно употребляете?» 231 человек ответил «разную», что составило 78,0%, остальные 35 человек (11,8%) выбрали ответ «мучную, сладкую».

Исследования семейного положения респондентов показали, что 141 (47,6%) человек состоит в браке, вдовцами (вдовами) являются 106 (35,8%) человек, разведены 42 (14,8%) человека, состоят в гражданском браке 7 (2,4%) человек.

В анкете было предложено ответить на вопрос, касающийся социально-жилищных условий, в которых проживают респонденты. Из 296 человек на данный вопрос дал ответ 191 человек, остальные 105 человек не ответили на представленный вопрос. Результаты опроса показали, что на одного члена семьи приходится в среднем $15,2 \text{ м}^2$ площади, что не соответствует нормативам (19 м^2).

В соответствии с принятым алгоритмом оценки мы представили стоматологические показатели КЖ в балльном выражении. Самые высокие показатели были по шкалам «Психологические расстройства» – 7,75 балла и «Физический дискомфорт» – 5,92 балла, т.е. при отсутствии зубов наиболее всего страдает такая функция, как общение, а также больной акцентирует внимание на собственных ощущениях

боли. Высокий показатель был отмечен по шкале «Социальные ограничения» – 5,26 балла, что свидетельствует о невозможности полноценно выполнять трудовую деятельность. Самые низкие показатели были по шкалам «Психологический дискомфорт» – 4,95 балла и «Ущерб» – 4,99 балла, что свидетельствует об отклонении в психологической сфере и ограничении привычного рациона при наличии боли или дискомфорта и при различных формах ущерба – от физического до психологического (рис.2).

После проведенного ортопедического лечения интегральный показатель качества жизни (Σ ОНИР-14-РУ) снизился на 15,11 балла, что соответствует 26,97%. После проведенного протезирования мы также оценили показатели по шкалам. Показатель по шкале «Психологические расстройства» снизился до 4,4 балла (снижение на 3,35 балла), по шкале «Физический дискомфорт» составил 3,95 (снижение на 2,0 балла), снижение по шкале «Ограничение

функции» произошло на 2,04 балла и по шкале «Социальные ограничения» – на 2,1 балла (табл.1).

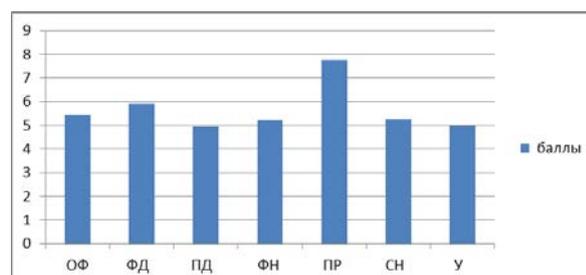


Рис. 2. Показатели качества жизни пациентов, страдающих вторичной адентией различной степени тяжести: ОФ – ограничение функции, ФД – физический дискомфорт, ПД – психологический дискомфорт, ФН – физические нарушения, ПР – психологические расстройства, СН – социальные ограничения, У – ущерб

Это свидетельствует о том, что после проведенного лечения степень нарушения таких функций организма, как произношение слов, восприятие вкуса, выполнение трудовой деятельности, уменьшилась.

Таблица 1

Показатели качества жизни по шкале ОНИР-14- РУ у малоимущих пациентов до и после ортопедического лечения, баллы

Показатель	До протезирования	После протезирования	p	Уменьшение показателя
Σ ОНИР-14-РУ	39,51	24,4	0,023*	15,11
ОФ	5,44	3,4	0,262	2,04
ФД	5,92	3,95	0,028*	1,95
ПД	4,95	3,16	0,631	1,79
ФН	5,2	3,1	0,810	2,1
ПР	7,75	4,4	0,049*	3,35
СН	5,26	3,16	0,022*	2,1
У	4,99	3,23	0,337	1,76

Примечание. * Статистически значимые отличия ($p < 0,05$)

Заключение

На основании оценки влияния факторов риска на развитие вторичной адентии и качество жизни малоимущих в РБ определено, что все 100% пациентов имели сочетанные заболевания тех или иных органов и систем, 82,4% посещают врача-стоматолога «по мере необходимости», 50% являются одиночками. Самые

высокие показатели по шкале «Психологические расстройства» и по шкале «Физический дискомфорт» свидетельствуют о том, что страдают такие функции, как общение, и то, как больной акцентирует внимание на собственных ощущениях боли. Качество жизни пациентов после проведенного комплексного ортопедического лечения улучшилось на 26,97 %.

Сведения об авторах статьи:

Булгакова Альбина Ирековна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 276-32-98. E-mail: Al-bina_Bulgakova@mail.ru.

Дюмеев Рустам Мухаметьянович – главный врач МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №6 городского округа город Уфа РБ». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Новомостовая, 9. Тел./факс: 8(347) 272-13-66. E-mail: DRM_66@mail.ru.

Валеев Ильдар Вакильевич – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 276-32-98.

Исламова Динара Мадритовна – к.м.н., зав. лечебно-профилактическим отделением МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №6 городского округа город Уфа РБ». Адрес: 450000, г. Уфа, пр. Салавата Юлаева, 1/1. Тел./факс: 8(347) 276-57-14. E-mail: stomatolog-dinara@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Алимский, А.В. Обеспечение ортодонтической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов / А.В. Алимский // Стоматология для всех. - 2001. - №1. - С. 31.
- Алимский, А.В. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикуле // Российский стоматологический журнал. - 2004. - №2. - С.38-40.
- Джепсон, Н.ДжА. Частичные съемные протезы / Н.ДжА. Джепсон; пер. с англ. / под ред. В.Н.Трезубова. – М., 2006. – 168с.
- Мингазизов М. Влияние различных конструкционных материалов на ткани протезного ложа при протезировании зубов бюгельными протезами / М.З. Мингазизов, Г.Г. Физюкова // Панорам. ортопед. стомат. – 2002. - №3. – С.26-27
- Кирсанова, С. В. Клинико-социальная характеристика пациентов с частичным отсутствием зубов и внедрение критериев качества жизни для оценки эффективности их лечения / С.В.Кирсанова, Э.А.Базикян, К.Г.Гуревич, Е.Г.Фабрикант // Институт стоматологии. – 2007. - №4 (37). – С. 24.

6. Салеев, Р. А. Маркетинговые исследования в стоматологии / Р.А. Салеев, М.Ю. Киреев // Российский стоматологический журнал. - 2010. - № 6. - С. 46-48.
7. Филатова, Е. В. Результаты обследования лиц пожилого возраста с полной потерей зубов, обратившихся для повторного протезирования / Филатова Е.В., Козырева И.И. // Кубанский научный медицинский вестник. - 1998. - № 5/6. - С.57-58
8. Christensen G.J. Providing oral care for the aging patient // J. Amer. Dent. Ass.- 2007.- Vol. 138, №2.- P. 239-242.
9. Oral disorders and chronic systemic diseases in very old adults living in institutions / G. Maupome [et al.] // Spec. Care Dentist. 2003. - Vol.23, № 6. - P.199-208.

УДК 616.831-001.31:615.099.036.88

© В.Е. Лешкова, М.А. Садритдинов, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какаулин, 2014

В.Е. Лешкова, М.А. Садритдинов, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какаулин
АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПО ГОРОДУ УФЕ

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

Проведено ретроспективное изучение актов судебно-медицинских экспертиз 70 пострадавших с изолированной черепно-мозговой травмой. Абсолютное большинство составили мужчины (87,1%). Наиболее частый механизм травмы – падение с высоты. У 47,1% погибших в крови был обнаружен алкоголь. На догоспитальном этапе умерли 35 человек. Только 11,4% пострадавших поступили в стационар в течение так называемого «золотого часа», 97,1% поступивших находились в состоянии сопора и комы. Искусственная вентиляция легких на догоспитальном этапе проводилась только 2 пациентам. По данным аутопсии все пациенты имели поражение легких, которое выражалось в развитии респираторного дистресс-синдрома и пневмонии. Результаты исследования обуславливают необходимость совершенствования организации неотложной помощи пациентам с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой в г. Уфе.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, смертность.

V.E. Leshkova, M.A. Sadritdinov, R.A. Sharipov, R.M. Gabdulhakov, A.G. Kakaulin
ANALYSIS OF MORTALITY AMONG VICTIMS
WITH SEVERE ISOLATED BRAIN INJURY IN UFA

A retrospective study of forensic acts of 70 patients with isolated brain injury was conducted. The vast majority of victims were men (87.1%). The most common mechanism of injury was a fall from a height. In 47.1% of the dead in the blood alcohol was detected. 35 people died before admittance to hospital. Only 11.4% of the victims were admitted during the so-called «golden hour». 97.1% of new entrants were in sopor and coma. Mechanical ventilation in prehospital stage was given to only 2 patients. According to the autopsy, all patients had pulmonary involvement, which was expressed in the development of respiratory distress syndrome and pneumonia. The results of the study make it necessary to improve the organization of emergency care to patients with severe isolated brain injury in Ufa.

Key words: brain injury, mortality.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) на сегодняшний день является одной из глобальных проблем здравоохранения, поскольку относится к наиболее распространенным причинам летальности и инвалидности. Частота травматического повреждения черепа в структуре травмы составляет 30–40%. По показателям летальности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста, преимущественно мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, ЧМТ занимает первое место [1], этим и объясняется тот факт, что ЧМТ по суммарному экономическому ущербу занимает первое место, опережая даже сердечно-сосудистые заболевания. Таким образом, проведение исследований, направленных на изучение смертности от черепно-мозговой травмы для выяснения ее взаимосвязи с различными факторами среды, оценки частоты и структуры, а также организации помощи на всех этапах лечебного процесса, является актуальным.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретроспективное сплошное изучение 2150 актов судебно-

медицинских экспертиз, проведенных на базе Бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Башкортостан в январе-июне 2012 года. Число погибших от тупой механической травмы составило 234 (10,9%) человека. Тупая механическая травма включала в себя повреждения, полученные при падениях с высоты (в т.ч. с высоты собственного роста), транспортные несчастные случаи и травмы, нанесенные тупыми твердыми предметами. Среди погибших изолированная черепно-мозговая травма была у 70 (29,9%) пострадавших, сочетанная ЧМТ – у 89 (38,0%), сочетанная травма без повреждения головного мозга – у 75 (32,1%). Дальнейший анализ проведен в группе пострадавших с изолированной ЧМТ. Анализировались демографические показатели, характер повреждений, клинические данные, данные судебно-медицинской экспертизы.

Для статистического анализа использовали компьютерную программу MedCalc (MedCalcSoftware, Belgium). Нормальность

распределения количественных признаков оценивали критерием Колмогорова-Смирнова. Выборочные параметры представлены как среднее±стандартное отклонение при нормальном распределении или как медиана (25-75% межквартильный разброс).

Результаты и обсуждение

Среди погибших от изолированной черепно-мозговой травмы абсолютное большинство составили мужчины – 61 (87,1%) человек. Возраст погибших был от 18 до 84 лет, средний возраст 46 ± 15 лет. Наиболее часто (27,1%) смертельную ЧМТ получали лица в возрасте 50-59 лет, несколько реже (24,3%) – в возрасте 40-49 лет и 30-39 лет (20,0%) (рис. 1).

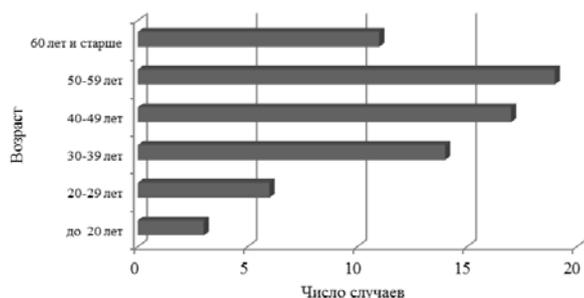


Рис. 1. Распределение погибших от изолированной ЧМТ по возрасту

В совокупности всего контингента пострадавших смертельный исход наступал преимущественно от падения с высоты (в т.ч. с высоты собственного тела) – 22 (31,4%) пострадавших, дорожно-транспортных происшествий – 14 (20,0%), насильственной травмы – 8 (11,4%), обстоятельства травмы были неизвестны в 26 (37,1%) случаях. Таким образом, ведущим механизмом получения травмы было падение с высоты, действие травмирующего агента значительной силы при этом механизме травмы обуславливает появление наиболее тяжелых повреждений головного мозга – субдуральных, внутримозговых гематом, очагов ушиба и размозжения мозга.

Обращает на себя внимание, что у 47,1% погибших (33 человека) от механических ЧМТ в крови был обнаружен алкоголь, среди которых 96,9% составили мужчины. Алкогольное опьянение чаще всего сочеталось с таким механизмом травмы, как падение с высоты (14 случаев).

Следует отметить, что непосредственно на месте получения травм погибло 33 (47,1%) пострадавших, 2 (2,9%) – в машине скорой медицинской помощи, остальные 35 (50%) были доставлены в лечебные учреждения. В первые сутки после поступления в стационар умерло 9 (12,9%), на вторые сутки – 6 (8,6%) человек. Предопределяющими причинами смерти в этих случаях являлись отек и набу-

хание головного мозга. В сроки от 3 до 7 суток удельный вес смертельных случаев составил 8,6%. В остальных случаях (14 пострадавших) летальные исходы регистрировались спустя 8-150 суток, что чаще было связано с присоединившимися септическими осложнениями (пневмония, менингит).

Время от момента травмы до госпитализации составило от 30 минут до 48 часов. Обращает на себя внимание тот факт, что только 4 (11,4%) из 35 госпитализированных пострадавших поступили в стационар в течение так называемого «золотого часа». Медиана времени от момента травмы до поступления в стационар составила 3,5 часа (2,0-9,5). Столь позднее поступление пострадавших связано не только с организационными аспектами оказания медицинской помощи, но и с поздним обращением за медицинской помощью, обусловленным социальным статусом пострадавших, получением травмы в состоянии алкогольного опьянения.

Большинство пациентов (85,7%) были госпитализированы в стационары, имеющие в своем составе нейрохирургическое отделение (ГКБ №21, БСМП г. Уфы), 5 пациентов были доставлены в ЦРБ или многопрофильные стационары г. Уфы, не имеющие в своем составе нейрохирургического подразделения.

При поступлении в стационар у 97,1% пострадавших общее состояние было расценено как тяжелое и крайне тяжелое. Уровень нарушения сознания при поступлении пострадавших с изолированной ЧМТ характеризовался следующими данными: оглушение – у 2,8%, сопор – у 25,7%, кома I – у 14,3%, кома II – у 51,4%, кома III – у 5,7% (рис. 2).

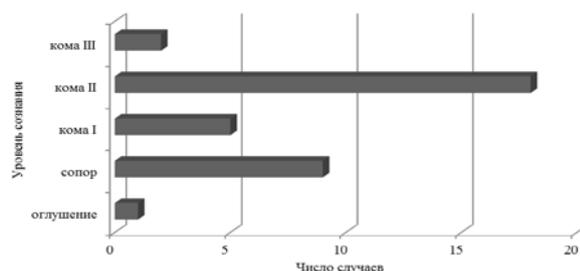


Рис. 2. Распределение пострадавших, погибших на госпитальном этапе, по уровню сознания при поступлении

Несмотря на то, что 34 из 35 пострадавших на момент поступления находились в сопоре и коме, только 2-м из 34 на догоспитальном этапе проводилась искусственная вентиляция легких после предварительной интубации. При этом необходимо учитывать, что гипоксия является одним из основных общепризнанных факторов вторичного повреждения головного мозга и предиктором неблагоприятного исхода. Как было показано

J.N. Chi [2], гипоксия на догоспитальном этапе значительно повышает летальность у пациентов с ЧМТ. Так, при идентичности других клинических характеристик летальность у пациентов с эпизодами гипоксии на догоспитальном этапе составила 37%, тогда как в группе пациентов без эпизодов гипоксии – только 20% [2].

Систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. было при поступлении у 1 пациента, а среднее артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. – у 6 (17,1%) пациентов. Необходимо отметить, что пострадавшим со средним артериальным давлением ниже 90 мм рт. ст. на догоспитальном этапе не проводилось каких-либо мер по стабилизации гемодинамики с целью обеспечения приемлемого уровня церебрального перфузионного давления.

Из числа всех госпитализированных нейрохирургические вмешательства выполнены 20 (57,1%) пациентам. В течение первых 24 часов было выполнено 65,0% всех вмешательств.

По данным аутопсии, у всех пациентов отмечено поражение легких, которое выражалось в развитии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и пневмонии. Развитие РДС характеризовалось диффузными полисегментарными участками ателектазов (дислектазов), эмфиземы, наличием интерстициального отека, образованием очаговых гиалиновых

мембран. Подобная микроскопическая картина была у 36 (51,4%) пострадавших. Развитие РДСВ было более характерно для пострадавших, погибших в первые 3-е суток от момента получения травмы. Гнойная пневмония была диагностирована у 34 погибших.

Гистологически дистрофические изменения со стороны печени зафиксированы у 60 (85,7%) пациентов, а изменения в почках (зернистая, белковая дистрофия канальцевого эпителия) – у 42 (60%) пострадавших, что является следствием развития полиорганной дисфункции на фоне тяжелой травмы.

Заключение

Результаты исследования обуславливают необходимость совершенствования организации неотложной помощи пациентам с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой в г. Уфе. Предупреждение такого вида повреждений в большой степени определяется поведением самих пострадавших, в пользу этого свидетельствуют факты травматизации людей в состоянии алкогольного опьянения. Организация помощи на догоспитальном этапе нуждается в совершенствовании. На госпитальном этапе на уровне реанимационной службы необходимо внедрение высокотехнологичных методов лечения респираторной патологии у пострадавших с черепно-мозговыми травмами.

Сведения об авторах статьи:

Лешкова Вероника Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: leveronika@mail.ru.

Садритдинов Марсель Амирьянович – д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: ok.abc@yandex.ru.

Шаринов Рауль Ахнафович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: raul-crkb@yandex.ru.

Габдулхаков Раиль Мунирович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: g.rail.58@mail.ru.

Какаулин Андрей Германович – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: germanich@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи / Е.Г. Педаченко [и др.]. – Киев: ЗАО «ВИПОЛ», 2009. – 276 с.
2. Prehospital hypoxia affects outcome in patients with traumatic brain injury: a prospective multicenter study / J.N. Chi [et al.] // Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care. – 2006. – Vol. 61. – P. 1134-1141.

Е.В. Шишкин, М.Г. Москвичева
**АНАЛИЗ БОЛЬНИЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ
 В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ И ОБОСНОВАНИЕ
 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАТИСТИЧЕСКОГО УЧЕТА
 ДАННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ**
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Челябинск*

В работе приведены анализ больничной летальности от дорожно-транспортного травматизма и сравнительный анализ данного показателя в травмоцентрах I, II, III уровней и в среднем по региону с учетом больничной летальности в медицинских организациях, на базе которых нет травмоцентров. Для оценки больничной летальности использованы данные Челябинского областного медицинского информационно-аналитического центра (форма №14). Кроме того, по нашему мнению, объективными данными по количеству смертельных случаев от дорожно-транспортного травматизма являются сведения Челябинского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Проведенный анализ выявил различия показателей больничной летальности из вышеперечисленных источников, что свидетельствует о необходимости совершенствования системы учета больничной летальности пострадавших от дорожно-транспортного травматизма, включая данные бюро судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: дорожно-транспортный травматизм, дорожно-транспортные происшествия, травматологические центры.

E.V. Shishkin, M.G. Moskvicheva
**ANALYSIS OF HOSPITAL MORTALITY AMONG VICTIMS OF THE ROAD
 TRAFFIC ACCIDENTS AND PROOF OF THE IMPROVEMENT OF STATISTICS
 OF THIS INDICATOR AT THE REGIONAL LEVEL**

This work studied hospital mortality from road traffic injuries, as well as a comparative analysis of this indicator in trauma centers of I, II, III levels and on the average for the region taking into account the in-hospital mortality in medical organizations, on the basis of which there are no trauma centers. To assess the in-hospital mortality the data from Chelyabinsk Regional Health Information Analysis Center (form number 14) have been used. Furthermore, to our opinion, objective data on the number of deaths from road traffic injuries are the details of the Chelyabinsk Regional Office forensics. The analysis revealed differences in hospital mortality indicators from these sources. Our results indicate the need to improve the statistical system of hospital mortality of road traffic injuries victims including the data of forensic medical examination.

Key words: road traffic injuries, road traffic accidents, trauma centers.

Ежегодно в Российской Федерации (РФ) происходит в среднем 170 тыс. дорожно-транспортных происшествий (ДТП), в которых получают травмы более 300 тыс. человек из них около 30 тыс. погибают. Кроме того, велико число детей, травмированных и погибших в ДТП: каждый год получают травмы более 22 тыс. детей, из них погибают около 1,5 тыс. [1].

За последние 10 лет в РФ число погибших в результате ДТП составило 312,5 тыс. человек [2]. В 64 регионах РФ в 2013 году в сравнении с 2010 годом отмечается рост числа погибших в ДТП на 100 тыс. населения, а в 41 регионе за аналогичный период времени отмечается рост тяжести последствий дорожно-транспортных происшествий [3].

Степень развития системы здравоохранения, качественная и эффективная медицинская помощь пострадавшим в ДТП играют важную роль в снижении показателя смертности и инвалидности от дорожно-транспортного травматизма (ДТТ) [3,5]. Медико-социальные последствия ДТТ зависят не только от профилактических мер, направленных на сокращение случаев ДТП, но и от комплекса мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской

помощи травмированным в дорожно-транспортных происшествиях [6,7].

Одной из основных причин высокой летальности в ДТП является недостаточная организация этапности оказания медицинской помощи пострадавшим от ДТТ, а также высокий уровень больничной летальности [8].

Целью исследования явились изучение больничной летальности от ДТТ, а также сравнительный анализ данного показателя в травмоцентрах I, II, III уровней и в среднем по региону с учетом больничной летальности в медицинских организациях, на базе которых нет травмоцентров.

Задачи исследования включили:

– сравнительный анализ показателей больничной летальности от ДТТ по статистическим данным областного государственного учреждения здравоохранения «Челябинский областной медицинский информационно-аналитический центр» (ОГУЗ ЧО МИАЦ) с учетом данных государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» (ГБУЗ ЧО БСМЭ) по числу смертельных случаев от дорожно-транспортного травматизма;

- изучение структуры больничной летальности от ДТТ по времени госпитализации;
- анализ маршрутизации травмированных в ДТП со смертельными случаями в медицинские организации;
- сравнительный анализ уровня больничной летальности пострадавших в ДТТ в травмоцентрах и медицинских организациях, оказывающих помощь пострадавшим в ДТТ, на базе которых нет травмоцентров.

Материал и методы

В работе изучены отчетная документация медицинских организаций, в структуре которых организованы травмоцентры и медицинских организаций, на базе которых не функционируют травмоцентры. Данные представлены ОГУЗ ЧО МИАЦ (форма №14). Также изучены статистические данные ГБУЗ ЧО БСМЭ. При статистической обработке применены сравнительный анализ, а также расчет экстенсивных и интенсивных показателей. Данные обработаны в программах Microsoft Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

По данным ОГУЗ ЧО МИАЦ в медицинские организации в 2013 году поступило 3614 пострадавших в ДТТ, в том числе 1877 пострадавших поступили в травмоцентры I, II и III уровней. В травмоцентр I уровня было госпитализировано 89 (2,46%) пострадавших в ДТТ, в травмоцентр II уровня – 1277 (35,33%), в травмоцентр III уровня – 511 (14,14%) пострадавших.

По статистическим данным ГБУЗ ЧО БСМЭ в 2013 году количество умерших от ДТТ в стационарах области составило 202 случая: 96 (47,52%) случаев в травматологических центрах, в том числе 12 (5,94%) случаев в травмоцентрах I уровня, 64 (31,68%) случая II уровня, 20 (9,90%) случаев в травмо-

центрах III уровня, а также 106 (52,48%) случаев в других медицинских организациях, на базе которых нет травмоцентров.

Для оценки уровня больничной летальности использованы данные ОГУЗ ЧО МИАЦ (форма №14). Проведенный анализ выявил различия показателей больничной летальности из вышеперечисленных источников. Кроме того, по нашему мнению, объективными данными по количеству смертельных случаев от ДТТ являются сведения ГБУЗ ЧО БСМЭ.

С учетом данных ГБУЗ ЧО БСМЭ больничная летальность от ДТТ в регионе в 2013 году составила 5,59 случая на 100 госпитализированных, что на 33,10% выше статистических данных ОГУЗ ЧО МИАЦ – 4,20 случая на 100 госпитализированных.

По времени госпитализации в 120 (59,41%) случаях смерть пострадавших в ДТТ наступила в период госпитализации более суток, до суток погибло 82 (40,59%) пострадавших (рис. 1). Кроме того, 48 (23,76%) пострадавших погибли во временной период от 7 часов до одних суток, 23 (11,39%) пострадавших погибли в период от 1 часа до 6 часов и 11 (5,45%) пострадавших погибли в период до часа (рис. 2).

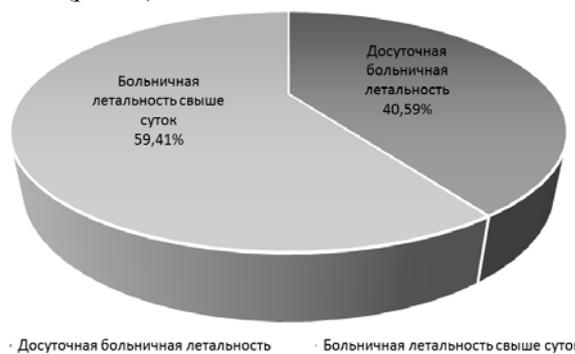


Рис. 1. Структура больничной летальности до и свыше суток госпитализации на территории Челябинской области в 2013 г.

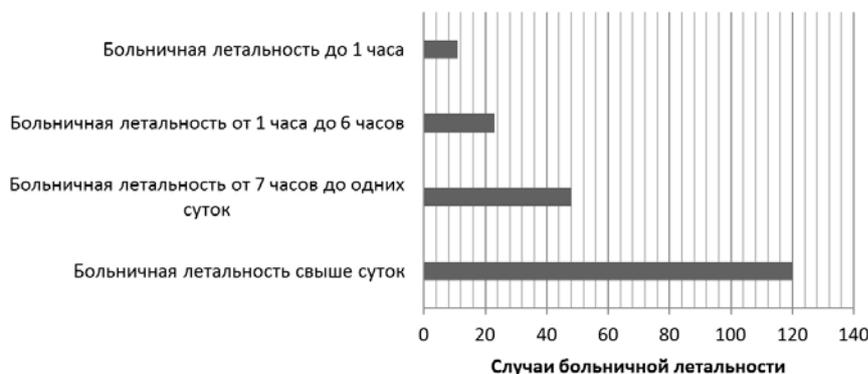


Рис. 2. Структура больничной летальности по времени госпитализации в медицинские организации на территории Челябинской области в 2013 г.

По данным ОГУЗ ЧО МИАЦ, больничная летальность в травмоцентрах I, II и III уровней составила 4,58 случая на 100 госпитализирован-

ных. Учитывая данные ГБУЗ ЧО БСМЭ, этот показатель на 11,57% выше. Он составил 5,11 случая на 100 госпитализированных.

Большая часть смертельных случаев в травмоцентре I уровня зарегистрирована в период госпитализации свыше суток – 58,33% (7 случаев), досуточная летальность зарегистрирована у 5 (41,66%) травмированных, кроме того, 4 (33,33%) случая смертей зарегистрировано в период от 7 часов до суток пребывания в травмоцентре, 1 случай в период от 1 часа до 6 часов, летальных исходов в период до 1 часа не зарегистрировано. Большая часть смертельных случаев отмечается у пострадавших, доставленных с места происшествия – 58,33% (7 случаев), 3 (25,00%) случая зарегистрированы у травмированных, эвакуированных из травмоцентров II уровня, 2 (16,67%) случая – у эвакуированных из медицинских организаций, на базе которых не функционируют травмоцентры. По данным ОГУЗ ЧО МИАЦ, в травмоцентре I уровня количество смертей на госпитальном этапе составило 7 случаев. Таким образом, больничная летальность составляет 7,87 случая на 100 госпитализированных. По данным, полученным в ГБУЗ ЧО БСМЭ, больничная летальность составила 13,48 случая на 100 госпитализированных, что на 71,28% выше показателя ОГУЗ ЧО МИАЦ.

В травмоцентрах II уровня большая часть смертей зарегистрирована у пострадавших в ДТП в период госпитализации свыше суток – 70,31% (45 случаев), до суток – 29,69% (19 случаев), в том числе в 13 (20,31%) случаях смерть наступила в период от 7 часов до суток, в 3 (4,69%) случаях в период от 1 часа до 6 часов, в 3 случаях в период до 1 часа. В двух (3,13%) случаях пострадавшие от ДТП, умершие в травмоцентрах II уровня, были доставлены из медицинских организаций региона, на базе которых не организованы травмоцентры, в одном (1,56%) случае пострадавший в ДТП, умерший в травмоцентре II уровня, был доставлен из другого травмоцентра того же уровня.

По данным отчетной формы №14 ОГУЗ ЧО МИАЦ в стационарах травмоцентров II уровня умерло 59 человек. Таким образом, больничная летальность составила 4,62 случая на 100 госпитализированных, а с учетом числа погибших по данным ГБУЗ ЧО БСМЭ на 8,44% выше, что составило 5,01 случая на 100 госпитализированных.

В травмоцентрах III уровня в большей части случаев смерть наступила в период свыше суток после госпитализации – 55,00% (11 случаев), до суток – 45,00% (9 случаев), в том числе у 5 (25,00%) пострадавших смерть наступила в период от 7 часов до суток, у 4 (20,00%) пострадавших

давших в период до часа. Во всех случаях пострадавшие в ДТП, погибшие на этапе госпитализации в травмоцентрах III уровня, были доставлены в медицинские организации с места происшествия. Показатели больничной летальности по данным ОГУЗ ЧО МИАЦ, а также с учетом данных по числу смертей ГБУЗ ЧО БСМЭ были одинаковыми и составили 3,91 случая на 100 госпитализированных.

По данным ОГУЗ ЧО МИАЦ, больничная летальность в медицинских организациях, на базе которых нет травмоцентров, составила 3,74 случая на 100 госпитализированных. С учетом данных ГБУЗ ЧО БСМЭ данный показатель был выше на 63,10%, что составляет 6,10 случая на 100 госпитализированных.

Большинство смертельных случаев от ДТП в медицинских организациях, на базе которых не организованы травмоцентры, зарегистрировано у пострадавших с множественными и сочетанными травмами, а также с изолированными, сопровождающимися шоком, – 99 (93,40%) случаев. Большая часть смертельных случаев от ДТП – 55,66% (59 случаев) наступила в период пребывания травмированных в стационаре свыше суток, смерть в период пребывания от 7 часов до суток – у 25 (23,58%) травмированных, в период 1-6 часов – у 19 (17,92%) травмированных, в период до часа – у 3 (2,83%) травмированных. Во всех случаях пострадавшие в ДТП были доставлены с места происшествия.

Выводы

По официальным статистическим данным ОГУЗ «Челябинский областной медицинский информационно-аналитический центр» в регионе наблюдается уровень больничной летальности пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях, соответствующий индикативному показателю 2013 года (4,2 случая на 100 госпитализированных), указанному в Постановлении Правительства РФ от 15 апреля 2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». По данным проведенного нами анализа установлено, что показатели больничной летальности от дорожно-транспортного травматизма с учетом данных ГБУЗ ЧО БСМЭ выше отчетных данных медицинских организаций (форма №14) на 33,10% и составляет 5,59 случая на 100 госпитализированных.

В отличие от травмоцентра I уровня, где представляется возможным проследить маршрутизацию пациентов, доставленных из травмоцентров II уровня и других медицинских организаций, в травмоцентрах II уровня в настоящее время маршрутизацию из трав-

моцентров III уровня проследить не представляется возможным, так как в утвержденных отчетных формах (отчетная форма №40) медицинских организаций не предусмотрен учет числа эвакуированных в медицинские организации специализированным санитарным транспортом – реанимобилями класса «С».

Проведенным исследованием установлена высокая доля больничной летальности в медицинских организациях, на базе которых нет травмоцентров, в том числе пострадавших с множественными и сочетанными травмами, а также изолированными, сопровождающимися шоком, в том числе в период госпитализации свыше суток, что может свидетельствовать о низком уровне взаимодействия данных медицинских организаций с травмоцентрами области и между самими травмоцентрами, особенно II и III уровней.

Заключение

Нами установлены существенные различия между статистическими данными больничной летальности ОГУЗ ЧО МИАЦ и ГБУЗ ЧО БСМЭ. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования системы учета больничной летальности пострадавших от дорожно-транспортного травматизма, в том числе с учетом показателей количества смертельных случаев на этапе эвакуации ГБУЗ ЧОБСМЭ». Для объективной оценки эффективности работы трехуровневой системы травмоцентров, в том числе для оценки эффективности маршрутизации пациентов, необходимы разработка и внедрение оперативного мониторинга работы травмоцентров, а также других медицинских организаций региона, которые оказывают медицинскую помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.

Сведения об авторах статьи:

Шишкин Евгений Владимирович – очный аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: shishkin90@mail.ru.

Москвичева Марина Геннадьевна – д.м.н., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: moskvichevamg@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варнавский, В.Е. Организация догоспитальной и госпитальной помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в условиях отдаленного сельского муниципального образования (на примере Вяземского муниципального района Хабаровского края) / В.Е. Варнавский, К.Е. Пошатаев, В.Н. Кораблев // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. – 2011. – №1. – С. 64-69.
2. Кузьмин, А.Г. Дорожно-транспортный травматизм как национальная проблема / А.Г. Кузьмин // *Экология человека*. – 2011. – №3. – С. 44-49.
3. Москвичева, М.Г. Анализ показателей смертности и тяжести последствий дорожно-транспортного травматизма в Российской Федерации / М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкин // *Менеджер здравоохранения*. – 2014. – №5. – С. 36-42.
4. Hyder, A.A. Inequality and road-traffic injuries: call for action / A.A. Hyder, M. Peden // *Lancet* – 2003. – Vol. 362, № 9401. – P. 2034-2035.
5. Nantulya, V.M. The neglected epidemic: road traffic injuries in developing countries / V.M. Nantulya, M.R. Reich // *Br. Med. J.* – 2002. – Vol. 324, №7346. – P. 1139-1141.
6. Bazzoli, G.J. Community-based trauma system development: key barriers and facilitating factors / G.J. Bazzoli // *J. Trauma*. – 1999. – Vol. 47, № 3. – P. 22-24.
7. 89. ч.3 14. Di Bartolomeo, S. Effects of 2 patterns of prehospital care on the outcome of patients with severe head injury / S. Di Bartolomeo, G. Sanson, G. Nardi, F. Scian, V. Michelutto, L. Lattuada // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, № 11. – P. 1293-1300.
8. Королев В.М. Организация медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в Хабаровском крае / В.М. Королев // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2013. – № 3. – С. 25-27.

УДК 616.72-018.3-007.234-053.9:616.728.2-089.843-089.168.1-071.3-073.75

© Б.Ш. Минасов, Т.Б. Минасов, И.Р. Гафаров, А.А. Файзуллин, А.О. Гинойн, 2014

Б.Ш. Минасов, Т.Б. Минасов, И.Р. Гафаров, А.А. Файзуллин, А.О. Гинойн
**СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛУЧЕВОГО МОНИТОРИНГА
 ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы в настоящее время приобретают особую значимость. Во всех развитых государствах перед специализированной службой стоит задача по улучшению качества жизни пациентов с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей. Артропластика тазобедренного сустава в настоящее время стала одним из методов выбора хирургического лечения декомпенсированной формы остеоартроза, однако влияние данной операции на минеральный гомеостаз организма по-прежнему малоизучено. В данной статье представлен анализ отдаленных результатов хирургического лечения деструктивно-дистрофических поражений тазобедренного сустава у 248 пациенток после артропластики.

Изучена зависимость функциональных результатов от антропометрических особенностей и возраста пациентов. Проведен анализ влияния артропластики тазобедренного сустава на качество жизни и динамику минеральной плотности различных сегментов опорно-двигательной системы. Изучены параметры физического компонента качества жизни в различные сроки после артропластики.

Ключевые слова: артропластика тазобедренного сустава, клинико-лучевой мониторинг, качество жизни, функциональная реабилитация, минеральная плотность костной ткани.

B.Sh. Minasov, T.B. Minasov, I.R. Gafarov, A.A. Faizullin, A.O. Ginoyan
**MIDDLE-TERM RESULTS OF CLINICAL RADIOLOGICAL MONITORING
 AFTER HIP ARTHROPLASTY**

Degenerative diseases of the skeletal - muscular system are an important medical problem. In all developed countries, the quality of life improvement is the main purpose of orthopedic patients with osteoarthritis care. Arthroplasty of the hip joint is the standard choice of surgical treatment for decompensated forms of osteoarthritis; however, the influence of this surgery on mineral body balance is still an open question. This article presents the analysis of long-term results of surgical treatment of destructive-dystrophic lesions in 248 patients after hip joint arthroplasty.

The dependence of functional results on anthropometric characteristics and the patient's age has been studied. The impact of hip joint arthroplasty on quality of life and mineral density of various segments of skeletal-muscular system has been investigated. The work also studied parameter of physical component of quality of life in different time after arthroplasty.

Key words: hip joint arthroplasty, clinical radiological monitoring, quality of life, functional rehabilitation, bone mineral density.

Дегенеративные поражения крупных суставов в настоящее время являются распространенной патологией у лиц пожилого и старческого возраста [8]. Заболевания тазобедренного сустава являются значимой причиной временной нетрудоспособности населения, а в ряде случаев сопряжены с инвалидизацией. Так, по данным разных авторов, остеоартроз именно этого узла скелета является причиной от 7 до 37,6% всех случаев инвалидности [2].

Артропластика тазобедренного сустава в связи с ее высокой эффективностью приобрела в настоящее время массовый характер, возвращая пациентов к активной и полноценной жизни. Количество подобного рода вмешательств в мире достигает 1,5 млн. ежегодно, при этом отмечается тенденция к расширению показаний [1].

Актуальным является влияние артропластики тазобедренного сустава на ремоделирование костной ткани в периимплантной зоне, и многие авторы предполагают ее ре-

зорбцию в 10-70% случаев в зоне прилегания имплантата в первые 1,5 года, что, несомненно, может быть фактором риска асептической нестабильности компонентов эндопротеза [3,4]. В то же время большинством исследователей была изучена лишь динамика параметров минеральной плотности костной ткани, прилегающей к имплантату, описанная Т.А. Gruen, а изученные механизмы резорбции описывают лишь интегральным параметром «stress shielding» [10].

Важными параметрами, определяющими отдаленные результаты хирургического лечения, являются исходное состояние костного метаболизма на системном уровне и влияние продуктов износа пары трения на биомеханику сегмента. Это и послужило поводом выполнения научного исследования.

Цель исследования: изучить параметры клинического и лучевого мониторинга после артропластики тазобедренного сустава у пациентов старшей возрастной группы.

Материал и методы

Выполнено проспективное исследование 248 женщин в возрасте от 50 до 83 лет (средний возраст $63,3 \pm 7,9$ года) с остеоартрозом тазобедренного сустава III-IV стадий по Kellgren-Lawrence, перенесших тотальную бесцементную артропластику на клинических базах кафедры травматологии и ортопедии БГМУ с 2011 по 2013 гг. (рис.1). Наибольшее количество наблюдений было в возрастных диапазонах 50-60 лет ($n = 88$) и 61-70 лет ($n = 101$).

Был проведен анализ ортопедического статуса, показателей антропометрии (ИМТ) и качества жизни (по шкалам SF – 36, UCLA и

Harris). Минеральная плотность костной ткани оценивалась с помощью двухэнергетического рентгеновского абсорбциометра «Hologic discovery w» (США) в положении пациента в стандартной укладке на спине в соответствии с рекомендациями ВОЗ и национальным руководством по остеопорозу [6].

Сроки наблюдения составили от 6 месяцев и до 5 лет, на этапе 24 месяцев обследованы 173 пациента (69,76%).

Результаты наблюдений были обработаны с использованием методов описательной статистики при помощи пакета Statistica for Windows (версия 7.0).

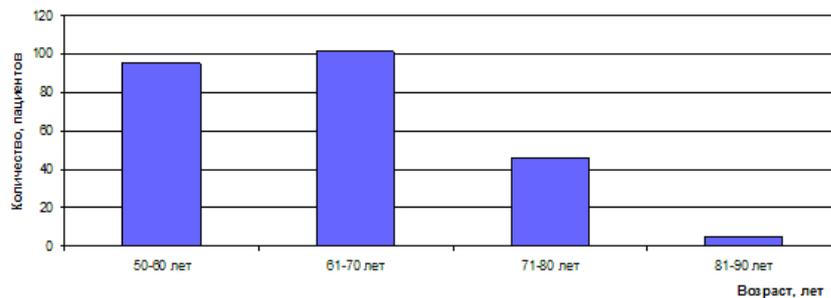


Рис. 1. Распределение пациентов с выполненной артропластикой тазобедренного сустава по возрастным группам

Результаты и обсуждение

Средняя интенсивность болевого синдрома по визуальной – аналоговой шкале (ВАШ) через 3 месяца после операции составила $4,3 \pm 0,4$ балла. Через 6 и 12 месяцев отмечены снижение выраженности болевого синдрома ($2,2 \pm 1,5$ балла) и некоторое его увеличение к концу второго года наблюдений ($2,6 \pm 0,6$ балла).

Функциональная активность по шкале Harris демонстрировала восстановление функции сустава на протяжении как первого, так и второго года наблюдений.

Показатель качества жизни по шкале SF-36 (общее здоровье) имел интенсивную положительную динамику на протяжении первых 3-х месяцев после операции и сохранение средних значений в пределах $72,9 \pm 8,8$ балла к концу первого года наблюдений.

Средний уровень повседневной активности и эффективности ходьбы по шкале UCLA увеличивался на протяжении шести месяцев и достигал своего максимума к концу первого года после операции (таблица).

Таблица

Клинико-функциональные результаты лечения пациентов после первичной артропластики тазобедренного сустава в течение 2-х лет наблюдения

Шкала, баллы	Сроки			
	3 месяца	6 месяцев	1 год	2 года
Визуально-аналоговая шкала	$4,3 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,7$	$1,5 \pm 1,0$	$2,6 \pm 0,6$
Шкала Harris	$42,3 \pm 5,3$	$54,1 \pm 7,1$	$72,9 \pm 8,8$	$74,1 \pm 5,8$
Шкала SF – 36 (общее здоровье)	$60,5 \pm 4,1$	$67,3 \pm 9,1$	$66,8 \pm 8,4$	$72,8 \pm 7,6$
Шкала UCLA – ходьба	$6,9 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,7$	$7,8 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,7$
Шкала UCLA- повседневная активность	$5,9 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,7$	$7,2 \pm 0,4$

В течение двух лет наблюдения после артропластики тазобедренного сустава были отмечены три случая перелома проксимального отдела бедренной кости противоположного сустава на фоне системного остеопороза.

Ревизия тазобедренного сустава была выполнена 1 пациенту через 3 месяца по причине инфекционного осложнения и 3 пациентам в промежутке 1-2 года после операции по причине рецидива болевого синдрома ввиду асептической нестабильности бедренного компонента эндопротеза. Летальный исход

был зафиксирован у одного пациента на втором году наблюдения по причине декомпенсации сердечной недостаточности.

При анализе антропометрических данных в течение года отмечено значимое снижение роста в среднем на 1,5 см ввиду прогрессирования кифотической деформации и дегенеративных изменений в грудном и поясничном отделах позвоночника.

Зависимость ИМТ и возраста обследованных через 6 месяцев выявила снижение показателей медианы индекса от 29,3 до

25,6 кг/м² в диапазоне 50-60 лет. Аналогичная зависимость наблюдалась в популяции старше 60 лет, при средних значениях 26,3 кг/м². Снижение ИМТ с возрастом было связано со снижением веса пациентов ввиду сопутствующих соматических патологий (рис. 2).

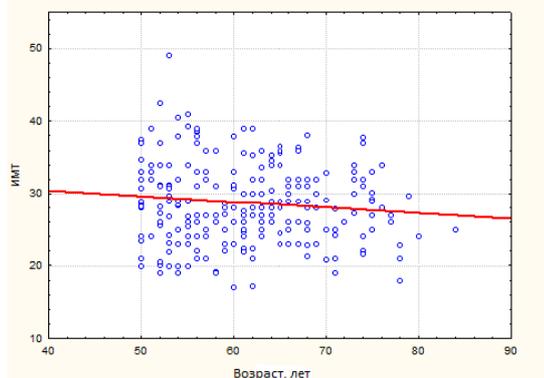


Рис. 2. Зависимость индекса массы тела от возраста исследуемых пациентов

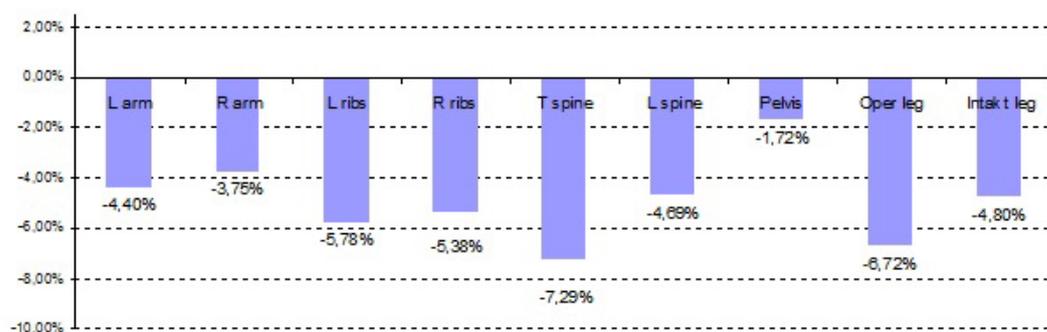


Рис. 3. Динамика потери МПКТ в течение первого года наблюдения за пациентами после артропластики тазобедренного сустава



Рис. 4. Функциональное состояние пациентки после предпринятой артропластики тазобедренного сустава



Рис. 5. Рентгенограммы костей таза и тазобедренных суставов с захватом верхней трети бедренных костей в прямой проекции: а – при поступлении; б – через год после предпринятой артропластики тазобедренного сустава

При ортопедическом обследовании выявлено укорочение правой нижней конечности на 2 см. По данным рентгеновской абсорбциометрии Т-критерий составил -1,2 SD. Через год аналогичный параметр без учета импланта составил -1,9 SD.

Анализ динамики МПКТ демонстрирует деминерализацию костного матрикса различных сегментов скелета на протяжении первого года после артропластики (рис. 3).

При этом наиболее интенсивное снижение минеральной плотности отмечено в области грудного отдела позвоночника (7,29±0,54 %) и оперированной нижней конечности (6,72±0,52 %). Менее интенсивное снижение МПКТ выявлено в области верхних конечностей и интактной нижней конечности, что в среднем составило (3,6±0,47%).

Клинический пример: пациентка Т. 76 лет поступила в клинику травматологии и ортопедии БГМУ. В анамнезе перелом дистального метаэпифиза лучевой кости. Диагноз: остеоартроз правого тазобедренного сустава III стадии. Выполнена артропластика тазобедренного сустава (рис. 4, 5 и 6).

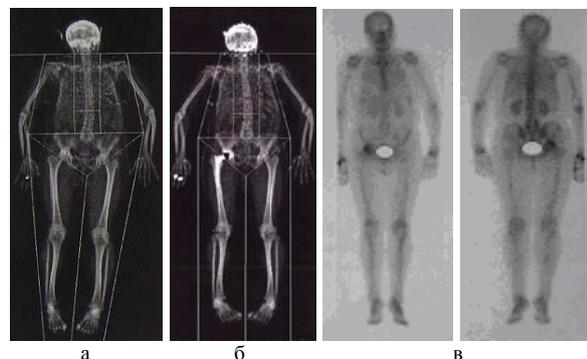


Рис. 6. Рентгенограммы скелета: а – рентгеновская абсорбциометрия при поступлении; б – через год после артропластики; в – остеосцинтиграфия скелета после артропластики

Остеосцинтиграфия, выполненная с использованием «Перфотех Тс 99», свидетель-

ствовала о накоплении этого препарата в области грудного отдела позвоночника и оперированной конечности. Лабораторные показатели свидетельствовали о субкомпенсированном костном метаболизме: ионизированный кальций – 0,93 ммоль/л, общий кальций – 2,3 ммоль/л, кальций суточной мочи – 5,2 ммоль/сут. Дезоксипиридинолин в моче составил 8,9 нмоль: DPD/ммольКр. 25 (ОН) ДЗ – 13 мкг/л. Болевой синдром по визуальной – аналоговой шкале был равен двум баллам, активность по шкале Harris – 68 баллов, по шкале SF-36 GH – 59 баллов, что можно характеризовать как удовлетворительный результат.

Таким образом, проведенные клинические исследования демонстрировали положительную динамику качества жизни пациентов в сочетании со снижением интенсивности болевого синдрома на протяжении первых шести месяцев после артропластики и с последующим сохранением изученных показателей вплоть до второго года наблюдения.

Однако реабилитация в рассматриваемый период была менее эффективна по сравнению с исследованиями, в которых были изучены аналогичные значения на более молодой популяции. Другим отличительным признаком по сравнению с популяцией более

молодого возраста было снижение показателей качества жизни к концу второго года наблюдений [7].

Анализ динамики МПКТ различных сегментов скелета свидетельствует об интенсивной деминерализации костного матрикса на системном уровне, что можно охарактеризовать как отрицательный костный метаболизм или высокооборотный остеопороз [5].

Интенсивное снижение параметров МПКТ оперированной конечности может быть связано как с необходимостью разгрузки конечности в раннем послеоперационном периоде, так и с возможным негативным влиянием продуктов износа пары трения эндопротеза.

Отрицательная динамика минеральной плотности в области интактной нижней конечности и грудного отдела позвоночника может быть связана с заимствованием минеральных субстратов из вышеназванных сегментов по причине декомпенсации минерального гомеостаза.

Проведенное исследование обосновывает необходимость проведения клинико – лучевого мониторинга после артропластики тазобедренного сустава и превентивной коррекции имеющихся или возможных нарушений минерального обмена.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Булат Шамилович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru.

Минасов Тимур Булатович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru.

Гафаров Ильфат Ратмирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gafarov80@mail.ru.

Файзуллин Аяз Ахтямович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru.

Гинойн Акоп Олиевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние эндопротезирования тазобедренного сустава в Российской Федерации / Корнилов Н.В. – Симпозиум с международным участием. – М., 2000. – С. 49-52.
2. К вопросу о приемственности в хирургическом лечении диспластического коксартроза / И.Ф.Ахтямов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – №2. – С.70-75.
3. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава / С.С. Родионова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 35-40.
4. Профилактика асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.А. Грицок [и др.] // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: сборник тезисов конференции с международным участием – М., 2009. – С.21-22.
5. Нарушение формирования пика костной массы как фактор риска развития остеопороза у женщин старших возрастных групп / С.С.Родионова [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии – 2008. – № 2. – С. 20-24.
6. Остеопороз: клинические рекомендации / О.М. Лесняк [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 270 с.
7. Поверхностное эндопротезирование тазобедренного сустава – первые впечатления и новые возможности / Г. В. Куропаткин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 2 (56). – С. 18-21. – ISSN 0869-8106.
8. Кудинов, О.А. Клинико-рентгенологические и патоморфологические сопоставления при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава в клинике эндопротезирования: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.
9. Инвалидность среди больных с деформирующим артрозом по данным ВТЭК Мордовской АССР / А.А.Беляков [и др.] // Деформирующие артрозы у взрослых и детей: сборник научных трудов Казанского гос. мед. ин-т им. С.В. Курашова. – Казань, 1984. – С. 74-76.
10. New femoral designs: do they influence stress shielding? / А.Н. Glassman [et al.] // Clin Orthop Relat Res. – 2006, № 453. – P. 64-674.

Т.Б. Минасов, Р.А. Саубанов, И.Р. Гафаров, А.А. Файзуллин, А.Р. Сабуров
**ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ
 РЕНТГЕНОВСКОЙ МОРФОМЕТРИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА
 ПОЗВОНОЧНИКА У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Метаболические заболевания скелета на сегодняшний день являются одной из актуальных проблем здравоохранения всех развитых государств. В силу значительной масштабности проблема является не только медицинской, но и социальной, так как эти заболевания приводят к утрате мобильности лиц старшей возрастной группы. По распространенности остеопороз уступает только сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и диабету. Диагностика остеопороза представляет значимую проблему, так как это заболевание может протекать без клинических проявлений.

В работе проанализированы параметры минеральной плотности костной ткани в популяции женщин на предмет ранних выявлений системных метаболических нарушений. Изучены данные рентгеновской абсорбциометрии различных позвонков поясничного отдела, а также области total spine. Было отмечено, что наибольшую минеральную плотность имеют позвонки L3 и L4. Проанализированы периоды формирования пика костной массы у пациенток молодого и зрелого возраста.

Ключевые слова: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность костной ткани (МПКТ), остеопения.

T.B. Minasov, R.A.Saubanov, I.R. Gafarov, A.A. Faizullin, A.R. Saburov
**FEATURES OF POPULATION DYNAMIC OF LUMBAR REGION X-RAY
 MORPHOMETRY IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS**

Metabolic bones pathology is one of the most important medical problems for all developed countries. Because of the scale of the problem, it is not only medical, but also a social one, because these diseases cause mobility loss in patients of old age. According to its prevalence, it is second to cardiovascular, oncological diseases and diabetes. Diagnostics of osteoporosis is a significant problem, because this disease can have no clinical manifestations.

The work studies parameters of bone mineral density among women in order to reveal systemic metabolic disturbances. The data of dual energy X-ray absorptiometry screening of various vertebra of lumbar region and in total spine region have been analyzed. It was noted that L3 and L 4 spindles have higher bone mineral density parameters. Periods of bone mass modeling in young and adult groups have been analyzed.

Key words: Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA), bone mineral density (BMD), osteopenia.

Остеопороз – системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и к возникновению переломов [1]. Медицинская и социальная значимость заболевания определяется его последствиями: переломами позвонков и костей периферического скелета. Характерно, что эти переломы происходят при минимальных травмах. Перелом при минимальной травме определяется как произошедший спонтанно или при падении человека с высоты не выше собственного роста, включая переломы, развившиеся при подъеме тяжести, кашле, чихании или резком движении (например при открывании форточки). Костная ткань находится в режиме постоянного обновления – роста и резорбции (рассасывания), которое осуществляется двумя видами клеток: остеокластами, которые разрушают и рассасывают старую костную ткань, и остеобластами, которые строят новую костную ткань. Процесс строительства заключается в формировании матрицы, состоящей из коллагеновых волокон

и реминерализации слоями кальция и фосфора. Этот процесс изменяется по мере роста костной ткани. В самом начале отмечается повышенная активность остеобластов. Далее, до начала климакса, активность остеобластов и остеокластов становится одинаковой. После 35 лет, особенно после наступления климакса, процесс резорбции костной ткани постепенно становится более выраженным, чем процесс образования новой ткани. В течение нескольких лет этот процесс приводит к остеопении. Если процесс вымывания костной ткани продолжается, возникает остеопороз [2]. По заключению экспертов ВОЗ остеопороз по частоте встречаемости занимает четвертое место среди неинфекционной патологии, уступая лишь сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету. Во всем мире каждая третья женщина и каждый пятый мужчина страдают остеопорозом, официально фиксируется более 6 млн. патологических переломов. В настоящее время в мире около 75 млн. человек имеют диагноз остеопороз. Переломы, вызванные остеопорозом, возникают каждые 3 секунды. Наиболее распространенные переломы связаны с возник-

новением остеопороза бедренной кости, позвоночника и запястья. Вероятность переломов увеличивается с возрастом как среди мужчин, так и среди женщин. В России показатели уровня заболеваемости остеопорозом свидетельствуют о том, что диагностика остеопороза остается на низком уровне. Возможно, это связано с тем, что этиология остеопороза до сих пор окончательно не установлена и существует много факторов и причин, обуславливающих возникновение данной патологии. Более 10% наших соотечественников имеют высокий риск переломов костей, которые связаны с плохим качеством костной ткани – переломы возникают даже при незначительной травме. Каждую минуту в РФ происходит 17 связанных с остеопорозом переломов костей конечностей и 5 переломов позвонков [1].

Поскольку прочность кости главным образом зависит от минеральной плотности костной ткани (МПКТ), изучение ее значений считается наиболее объективным методом определения риска переломов костей. Согласно рекомендациям ВОЗ, показатели костной плотности лежат в основе диагноза остеопороза и особенно важны на ранних стадиях заболевания, когда переломов еще нет. В этих случаях принятие решения о тактике ведения пациента основывается на значениях МПКТ и факторах риска развития остеопороза. Для оценки МПКТ и риска переломов в настоящее время наиболее широко применяются рентгеновская и ультразвуковая денситометрии [4]. «Золотым стандартом» денситометрии является двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA), являющаяся рентгенологическим методом диагностики остеопороза. Этот метод заключается в определении плотности костной ткани позвонков, так как эти кости самыми первыми реагируют на изменения костной ткани (рис. 8). Дегенеративные заболевания позвоночника также характеризуются значительной распространенностью, что может вносить изменения в параметры МПКТ данного сегмента. Однако дегенеративные состояния в настоящее время не учитываются при постановке диагноза системного остеопороза.

Диагностика остеопороза представляет значимую проблему, так как данная патология протекает субклинически, что зачастую не является поводом для применения инструментальных методов диагностики. Оценка результатов рентгеновской абсорбциометрии сопряжена с существенной вероятностью субъективной их интерпретации ввиду отсутствия региональных стандартов, что и послужило

поводом для выполнения настоящего исследования [3].

Цель исследования – изучить особенности популяционной динамики параметров рентгеновской морфометрии поясничного отдела позвоночника у девушек и женщин в разных возрастных группах.

Материал и методы

Проанализированы результаты скринингового обследования 1894 девушек и женщин в возрасте от 12 до 89 лет, средний возраст составил 54,06 года (рис. 1). Исследование проведено на двуэнергетическом абсорбциометре «Gologic Discovery W.» (США).

Статистическая обработка данных выполнена при помощи методов описательной статистики, оценивались средние значения, стандартное отклонение, стандартная ошибка, дисперсия признаков (по методике Фишера). При сравнении данных различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Статистический анализ зависимости параметров МПКТ от возраста произведен посредством полиномиальной аппроксимации с вычислением уравнения и линий регрессии методом наименьших квадратов и представлен в виде структурных графиков и таблиц.

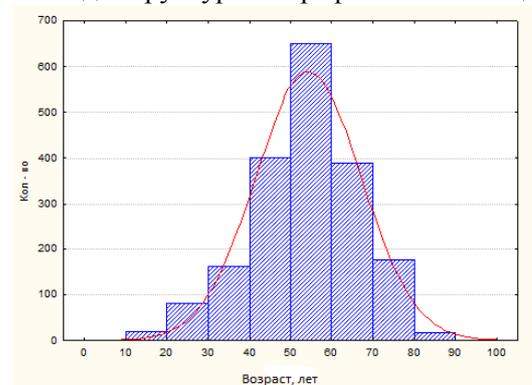


Рис. 1. Распределение обследованных по возрасту

Результаты и обсуждение

Оценка динамики параметров минеральной плотности костной ткани в области 1-го поясничного позвонка выявила повышение минеральной плотности у лиц до 40 лет, последующую стабилизацию среднего значения в диапазоне 40-50 лет и последующее равномерное, но интенсивное снижение в возрастных группах старше 60 лет. Показатель МПКТ у лиц старше 60 лет составил 0,4-1,3 г/см² (рис. 2).

Оценка динамики параметров минеральной плотности костной ткани в области 2-го поясничного позвонка выявила повышение параметров в возрастной группе до 30 лет с колебаниями от 0,6 до 1,4 г/см². Отмечены

стабилизация значений минеральной плотности у обследуемых лиц в возрасте 30 – 40 лет и последующее интенсивное снижение параметров минеральной плотности в возрастных группах старше 50 лет (рис.3).

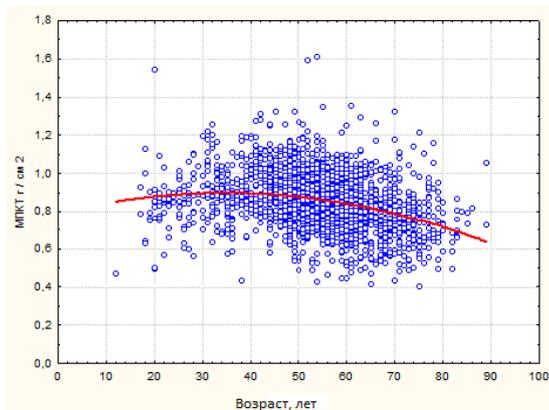


Рис. 2. Параметры МПКТ 1-го поясничного позвонка

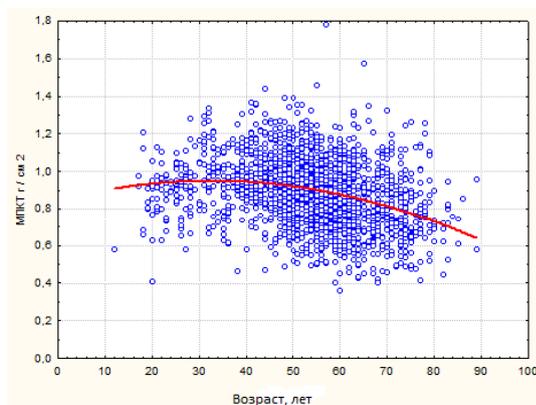


Рис. 3. Параметры МПКТ 2-го поясничного позвонка

Параметры минеральной плотности костной ткани 3-го поясничного позвонка у пациентов увеличиваются до 30 лет, с 40 до 50 лет у обследованных лиц уровень минеральной плотности костной ткани стабилизируется, а в старших возрастных группах начинается равномерное, но интенсивное снижение уровня минеральной плотности. Дисперсия показателей в ранней возрастной группе до 30 лет составила 0,6 – 1,2 г/см², в группе старше 40 лет – 0,3-1,2 г/см² (рис.4).

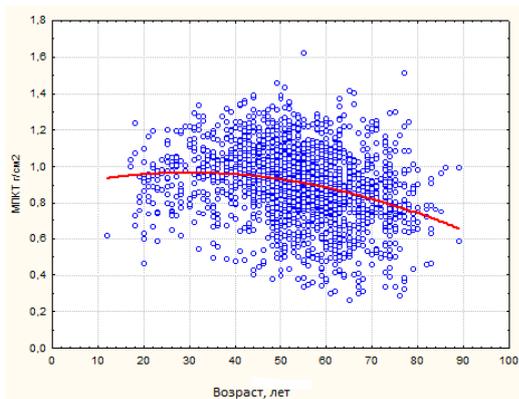


Рис. 4. Параметры МПКТ 3-го поясничного позвонка

При анализе минеральной плотности костной ткани 4-го поясничного позвонка у обследованных лиц отмечено повышение параметров до 30 лет с последующей стабилизацией этого параметра. Колебания минеральной плотности в данном возрастном промежутке наблюдались в рамках 0,4 – 1,4 г/см². Что касается возрастного диапазона с 30 до 50 лет, то в этот период начинается равномерное, но интенсивное снижение и параметры составляют 0,2-1,3г/см² (рис.5).

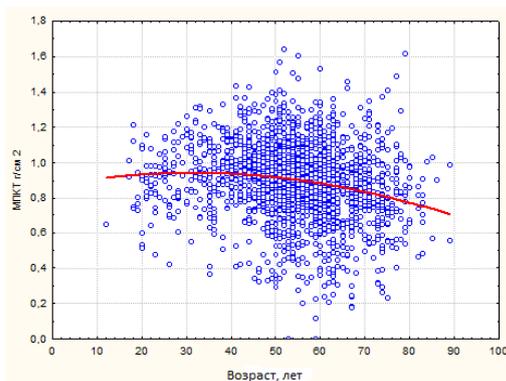


Рис. 5. Параметры МПКТ 4-го поясничного позвонка

Исследование Total spine характеризует средние значения всех поясничных позвонков. При изучении минеральной плотности костной ткани Total Spine у пациентов в возрастной группе до 30 лет выявляется повышение этого параметра за счет увеличения роста костной массы, дисперсия данных в этой группе составила от 0,41 до 1,3 г/см². А у лиц старше 50 лет отмечено равномерное снижение изучаемого параметра – от 0,2 до 1,38 г/см² (рис.6).

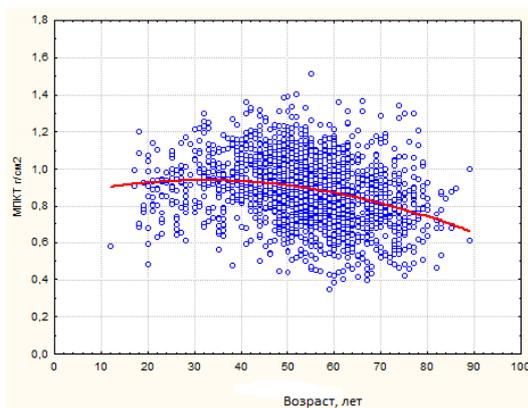


Рис. 6. Параметры МПКТ Total Spine

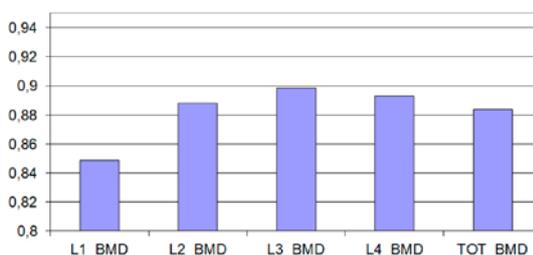


Рис. 7. Плотность костной ткани

Средние значения минеральной плотности костной ткани L1-L4 позвонков, а также МПКТ области Total spine представлены на рис 7.

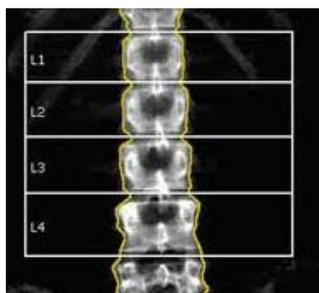


Рис. 8. Денситограмма поясничного отдела позвоночника

Выводы

Проанализированные параметры минеральной плотности костной ткани отражают

возрастную динамику формирования сегмента скелета до 30-летнего возраста, стабилизацию изучаемых величин, а также дегенеративную перестройку сегмента у пациенток старших возрастных групп.

Результаты исследования Total spine отражают средние значения параметров МПКТ всех поясничных позвонков, в связи с этим показатели Total spine не стоит рассматривать как информативные. При исследовании L3 – L4 позвонков были выявлены высокие показатели параметров минеральной плотности, что может быть обусловлено возникновением в них дегенеративных изменений. При анализе средних значений наименьшие параметры были отмечены у L1 и L2 позвонков.

Сведения об авторах статьи:

Минасов Тимур Булатович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru.

Саубанов Радмир Амирович – студент лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Гафаров Ильфат Ратмирович – врач травматолог-ортопед ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: gafarov80@mail.ru.

Файзуллин Аяз Ахтямович – врач травматолог-ортопед МБУЗ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной пр-д, 3.

Сабуров Артур Рифович – студент педиатрического факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sabbarus@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская, Л.И. Остеопороз – социальная проблема XXI века / Л.И. Беневоленская, О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 315-318.
2. Лесняк, О.М. Остеопороз. Клинические рекомендации / О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленская. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 270 с.
3. Распространенность остеопенического синдрома у жителей г. Уфы по данным скрининговых популяционных обследований / Т. Б. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 39- 43.
4. Родионова, С.С. Возможности и ошибки неинвазивной количественной оценки МПКТ для диагностики остеопороза / С.С. Родионова, А.К. Морозов // Остеопороз и остеопатии. – 2005. – №1. – С. 41-44.

УДК: 616.155.194.8-053.5-036.2

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

Ф.Х. Камиллов, И.В. Головатских, Э.Р. Бикметова, Э.Ф. Аглетдинов

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Проведена оценка распространенности дефицита железа среди детского населения южного региона Республики Башкортостан – у 180 детей 8-9 лет (учащиеся 2-3 классов). В сыворотке крови изучены содержание железа, ферритина, растворимого рецептора к трансферрину, эритропоэтина и гематологические показатели (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, MCV, MCH, MCHC). Среди обследованных 87 детей проживали в городе (г. Мелеуз), 93 – в сельской местности (с. Зирган Мелеузовского района). Результаты исследования показали, что дефицит железа у детей носит нераспространенный характер.

Ключевые слова: дефицит железа, учащиеся младших классов.

F.Kh. Kamilov, I.V. Golovatskikh, E.R. Bikmetova, E.F. Agletdinov

THE INCIDENCE OF IRON DEFICIENCY AMONG PUPILS OF JUNIOR SCHOOL

The incidence of iron deficiency among 180 children aged 8-9 (2-3 grade pupils) in the southern region of Bashkortostan has been evaluated. Blood serum was studied for the levels of iron, ferritin, soluble transferrin receptor, erythropoietin and hematologic parameters (hemoglobin level, erythrocyte count, MCV, MCH, MCHC). Among the examined 87 children lived in the city (Meleuz), 93 - in the countryside (Zirgan village of Meleuzovsky district). The results showed that iron deficiency among children is not widely spread.

Key words: iron deficiency, pupils of junior school.

От 2 до 3,5 млрд человек в мире имеют дефицит железа (ДЖ), около половины из которых страдают от его последствия – железодефицитной анемии [3, 5]. Анемия у детей в возрасте от 5 до 14 лет в развитых странах выявляется в 5,9%, в развивающихся странах – в 48% [2]. Устранение дефицита железа в настоящее время не представляет особых трудностей, своевременно начатая и адекватная терапия с помощью ферропрепаратов гарантирует выздоровление. Однако проблема ДЖ остается актуальной и широко изучаемой, что, вероятно, связано со скрытым, своевременно не диагностированным течением процесса [1]. Диагностика железодефицитных состояний основывается на определении гематологических показателей – числа эритроцитов и ретикулоцитов, концентрации гемоглобина, значений эритроцитарных индексов, а также содержания в сыворотке крови железа, ферритина и растворимого рецептора к трансферрину (рТфР) [6].

Изменения в тканях и органах, возникающие вследствие ДЖ, проявляются нарушениями функции различных систем детского организма: снижаются толерантность к физическим нагрузкам, когнитивное, психоэмоциональное и двигательное развитие, интеллектуальный потенциал, возрастает инфекционная заболеваемость [3].

Цель работы – определить метаболические признаки элементной обеспеченности железом и распространенность дефицита железа среди городских и сельских школьников младших классов в южном регионе Республики Башкортостан.

Материал и методы

Обследовано 180 школьников 2-3 классов города Мелеуза (87 детей) и села Зирган Мелеузовского района (93 ребенка) в 2011-2012 учебном году. Обязательным критерием включения в исследование было письменное согласие законных представителей ребенка и устное согласие учащегося.

Оценка железодефицитного состояния включала определение количества эритроцитов, содержания гемоглобина (Hb), среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания Hb в эритроцитах (MCH), концентрации Hb в эритроците (MCHC) на гематологическом анализаторе «Сустмех ХТ-4000» (Япония), а также содержания в сыворотке крови железа (реагенты «Железо-Ново»), ферритина (реагенты «Ферритин-ИФА-БЕСТ»), растворимого трансферринового рецептора (реагенты «Растворимый рецептор трансферрина-ИФА-БЕСТ») и эритропоэтина (реагенты

«Эритропоэтин-ИФА-БЕСТ») на иммуноферментном анализаторе «Лазурит».

Обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 фирмы Stat Soft с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования гематологических параметров у школьников младших классов представлены в табл. 1. Показатель содержания гемоглобина (Hb) более низкий как у мальчиков, так и у девочек сельской местности, хотя и находится в зоне референтных колебаний. Более низкое содержание Hb по сравнению с нижней границей нормы среди учащихся города было выявлено у 1 (1,15%) школьника, среди сельских учащихся у 3-х мальчиков и 2-х девочек (5,37%).

Содержание эритроцитов в обеих группах детей в среднем не выходило за пределы возрастной нормы, хотя у сельских девочек число эритроцитов было несколько меньше, чем у городских ($P < 0,0254$).

Определение эритроцитарных индексов обнаружило также статистически значимое снижение MCV у сельских школьников по сравнению с городскими, а различия MCH и MCHV не были значимыми. Анализ индивидуальных показателей эритроцитарных индексов выявил среди городских школьников снижение MCV в 12,6 % случаев, MCH – в 11,5%, MCHC – в 1,2% случаев. Среди сельских учащихся снижение MCV было установлено у 8,6%, MCH – у 10,7% обследованных. Результаты анализа индивидуальных показателей эритроцитарных индексов позволяют предположить, что около 10% школьников 8-9 лет имеют дефицит железа без клинических симптомов проявления.

Основными лабораторными критериями наличия ДЖ являются уровни содержания в сыворотке крови ферритина и рТфР [6]. Результаты исследования биохимических показателей, характеризующих элементную обеспеченность железом, приведены в табл. 2. Хотя медиана содержания в сыворотке крови железа была в пределах нормы, у 7,2% учащихся города и у 12,6% села уровень данного показателя был ниже 9,0 мкмоль/л. Медиана концентрации железа в сыворотке крови была выше у городских детей, чем у сельских ($P < 0,0036$).

Содержание ферритина в сыворотке менее 15 мкг/л у детей старше 5 лет свидетельствуют об истощении запасов железа в организме. Уровень ферритина более 200 мкг/л у мужчин и 150 мкг/л у женщин отражает риск

перегрузки железом. Ферритин является позитивным острофазовым белком, при инфекции и воспалении его концентрация возрастает. Трансферриновый рецептор, в отличие от

ферритина, не увеличивается в ответ на воспаление. Поэтому сочетание этих двух маркеров позволяет более четко определить распространенность ДЖ [6].

Таблица 1

Гематологические показатели у школьников младших классов г. Мелеуза и Мелеузовского района, М±m

Показатели	Пол	Референтные величины [4]	г. Мелеуз	с. Зирган	P
Гемоглобин, г/л	Муж.	110-146	133±2,6 (n=36)	127±1,7 (n=48)	0,0014
	Жен.	112-146	128±1,05 (n=51)	121±2,33 (n=45)	0,0053
Эритроциты, ×10 ¹² /л	Муж.	3,9-5,0	4,81±0,096 (n=36)	4,80±1,073 (n=48)	0,6318
	Жен.	3,5-5,0	4,70±0,048 (n=51)	4,57±0,035 (n=45)	0,0254
MCV, фемтолитр	Муж.	76-91	78,9±0,49 (n=36)	76,1±0,35 (n=48)	0,0008
	Жен.	76-91	80,4±0,37 (n=51)	78,1±0,33 (n=45)	0,0005
МСН, пг	Муж.	26,0-31,0	27,2±0,16 n=36	27,6±0,54 (n=48)	0,6676
	Жен.	25,5-33,0	27,5±0,13 n=51	27,6±0,62 (n=45)	0,8377
МСНС, г/л	Муж.	320-370	343±1,0 n=36	346±1,3 (n=48)	0,0561
	Жен.	322-368	345±2,0 n=51	340±1,7 (n=45)	0,0528

Примечание. P – различие между детьми, проживающими в городе и на селе.

Таблица 2

Уровень биохимических маркеров дефицита железа у учащихся младших классов г. Мелеуза и Мелеузовского района, Ме [25%;75%]

Показатель	Референтные величины [4]	Группы обследованных		PU
		г. Мелеуз,	с. Зирган	
Железо сывороточное, мкмоль/л	9,0-21,5	18,6 [10,3;22,9]	16,5 [10,1;23,2]	0,0036
Ферритин, мкг/л	15-140	45,4 [32,4;64,7]	39,8 [32,9;60,3]	0,0078
pTfP, мкг/л	0,7-2,5	2,01 [1,56;2,16]	1,89 [1,46;2,00]	0,2378
Эритропоэтин, мМЕ/мл	4,5-30,0	10,48 [7,17;13,07]	10,55 [8,53;14,55]	0,5339

Содержание ферритина менее 15 мкг/л у детей, проживающих в городе, было выявлено в 6,25%, а на селе в 8,15% случаев. У учащихся сельской школы медиана содержания ферритина была ниже, чем у городских (P=0,0078).

Результаты исследования pTfP показывают, что медиана содержания рецептора в сыворотке у детей и в городе, и на селе находится в пределах нормы и не имеет статистических различий. Важность определения pTfP состоит в уточнении ситуации по латентному ДЖ. Для этого имеет значение ча-

стога выявления показателя выше нормативного предела (2,5 мкг/л). Дети с уровнем pTfP более 2,5 мкг/л в городе составили 8,14%, на селе – 8,78%.

Эксперты ВОЗ [6] предлагают следующую классификацию интерпретации уровней ферритина и концентрации трансферринового рецептора в сыворотке крови (табл. 3). Исходя из данной рекомендации результаты измерения статуса железа у детского населения в наших исследованиях можно интерпретировать так: «дефицит железа не распространен».

Таблица 3

Интерпретация низких уровней ферритина в сыворотке крови и высоких концентраций трансферринового рецептора в обследованиях групп населения

Процент значений ферритина в сыворотке ниже предельных	Процент значений ферритина в сыворотке выше предельных	Интерпретация
Ниже 20	Ниже 10	Дефицит железа не распространен
Ниже 20	10 или выше	Дефицит железа распространен
20 и выше	10 или выше	Дефицит железа распространен
20 и выше	Ниже 10	Истощение железа распространено

Чувствительным маркером, реагирующим на развитие анемии, сопровождающейся гипоксией, является концентрация эритропоэтина в сыворотке крови. Медиана этого показателя в обеих группах детей находится в пределах референтных величин. Однако в двух случаях среди сельских школьников и в одном случае среди детей города было установлено повышение уровня эритропоэтина более 30

мМЕ/мл. Повышение эритропоэтина у этих детей сопровождалось увеличением pTfP, низкими уровнями Hb, сывороточного железа и ферритина, что характеризует развитие железодефицитной анемии легкой степени [1].

Таким образом, дефицит железа среди детей младшего школьного возраста (8-9 лет) в южном регионе Республики Башкортостан носит нераспространенный характер.

Сведения об авторах статьи:

Камилов Феликс Хусаинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-66-07.

Головатских Инна Васильевна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Бикметова Эльвира Рафинатовна – к.б.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: eh19202082@yandex.ru.

Аглетдинов Эдуард Феликсович – д.м.н., профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трудности диагностики и лечения дефицита железа и железодефицитной анемии / Т.В. Казюкова [и др.] // Педиатрия. – 2013. – №3. – С. 39-45.
2. Тарасова, И.С. Профилактика дефицита железа – актуальная проблема здравоохранения всех стран мира / И.С. Тарасова, М.В. Чернова, А.Г. Румянцев // Гематология и трансфузиология. – 2009. – №2. – С. 31-38.
3. Шеплягина Л.А. Клиническое значение железа для детей / Л.А. Шеплягина, О.К. Нетребенко // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – №4. – С. 51-54.
4. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / под ред. Н. Тица: пер. с англ. – М.: Изд-во «Лабинформ», 1997. – 960 с.
5. Benoist B., Mc Lean E., Cogswell M. WHO global prevalence of anemia 1993-2005. – Geneva, 2008. – 40 p.
6. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and mineral Nutrition information System. Geneva, 2011: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_ru.pdf.

УДК 616.34-007272.274-036-11-084

© В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, Р.З. Латыпов, Р.Р. Шавалеев (мл.), Т.Ш. Хакамов, 2014

В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев,
Р.З. Латыпов, Р.Р. Шавалеев (мл.), Т.Ш. Хакамов

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БРЮШИНЫ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ В РОССИЙСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

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

Проведен анализ деятельности Российского федерального центра пластической абдоминальной хирургии за последние 5 лет. На основании опыта лечения более 2900 пациентов спаечной болезнью брюшины и послеоперационными вентральными грыжами разработаны и применяются в клинике новые методы диагностики, профилактики и хирургического лечения этой сложной патологии. Комплекс диагностических исследований, позволяющий надежно верифицировать локализацию и выраженность спаечного процесса, дает в ряде случаев возможность выполнить оперативное лечение с помощью эндоскопической техники. Предложены и использованы новые способы профилактики спаечных сращений при послеоперационных вентральных грыжах. Разработана классификация острой спаечной кишечной непроходимости, отражающая клинические проявления заболевания с учетом опыта лечения и реабилитации больных спаечной болезнью брюшины. Применение описанного подхода дает возможность значительно снизить процент послеоперационных осложнений и рецидив заболеваний, а именно более чем в 7 раз гнойно-воспалительных раневых осложнений, в 2,5 раза рецидива спаечной болезни брюшины и почти в 10 раз повтора послеоперационных вентральных грыж.

Ключевые слова: Российский Федеральный центр пластической абдоминальной хирургии, спаечная болезнь брюшины, послеоперационные вентральные грыжи, комплексный метод диагностики и лечения.

V.V. Pletchev, P.G. Kornilaev, R.R. Shavaleev,
R.Z. Latypov, R.R. Shavaleev (Jr.), T.Sh. Khakamov

THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONEAL ADHESIONS AND POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS IN RUSSIAN FEDERAL CENTRE OF PLASTIC ABDOMINAL SURGERY

The authors analyze the work of Russian Federal Centre of Plastic Abdominal Surgery in the last 5 years. The treatment of 2900 patients with peritoneal adhesions and postoperative ventral hernias has given rise to new diagnostic techniques, preventive and surgical treatment of this complex pathology. A whole number of diagnostic tests enable to reliably verify the localization and intensity of the adhesive process, which offers a possibility, in a number of cases, to perform an endoscopic surgery. New ways of preventive treatment of peritoneal adhesions in conditions of postoperative ventral hernias are suggested. The authors make a classification of forms of acute adhesive intestinal obstruction showing the clinical manifestations of the disease with special consideration of the experience of the treatment and postoperative rehabilitation of patients with peritoneal adhesions. The suggested approach permits to cut substantially the rate of postoperative complications and disease recurrence: a 7-times decrease in pyo-inflammatory wound infections, a 2.5-times decrease in peritoneal adhesions, a nearly 10-times decrease in recurrence of post-surgical ventral hernias.

Key words: Russian Federal Centre of Plastic Abdominal Surgery, peritoneal adhesions, postoperative ventral hernias, comprehensive diagnostic and treatment method.

Спаечная болезнь брюшины (СББ) и послеоперационные вентральные грыжи (ПВГ) представляют одну из сложных и до конца не решенных актуальных проблем абдоминальной хирургии [1,4,10]. Значимость ее объясняется увеличением числа и объема операций,

выполняемых на органах брюшной полости [2,4,6,7,10]. Эти заболевания объединяют общие этиологические факторы, особенности патогенеза, клинических проявлений, принципы подхода к их хирургическому лечению [3,4,10]. Следует особо отметить, что при

ПВГ, сочетающихся в 75-87% случаев со спаечной болезнью брюшины, даже при адекватном грыжесечении, но без тщательного висцеролиза и мер профилактики повторные операции по поводу кишечной непроходимости в ближайшие 5 лет выполняются у каждого 6-го больного [4,6,7,10].

Материал и методы

В течение многих лет изучением этой сложной медицинской проблемы занимается кафедра госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета. По результатам выполненных исследований с целью совершенствования организации хирургической помощи больным спаечной болезнью брюшины и послеоперационными грыжами [4,6,7,10], внедрения в практическое здравоохранение новых методов диагностики, хирургического лечения и реабилитации этих пациентов на базе клиники были организованы и функционируют: Башкирский республиканский центр по лечению и реабилитации больных спаечной болезнью брюшины (1974 г.), а с 1996 года – Российский федеральный центр пластической абдоминальной хирургии. В режиме ежедневной работы проводятся консультации больных из городов и районов Республики Башкортостан и регионов России. Только за последние 5 лет в Центре проконсультировано более 1900 больных, получили стационарное лечение 947 пациентов, выполнено более 450 абдоминальных пластических операций.

Результаты и обсуждение

На основании этого опыта усилиями сотрудников клиники разработан и сформирован комплекс диагностических исследований, впервые внедрен ряд новых методов профилактики СББ, способов пластики ПВГ, усовершенствована и расширена с учетом патогенеза классификация спаечной болезни брюшины и послеоперационных вентральных грыж [4,6,7].

Нами разработана классификация острой спаечной кишечной непроходимости (ОСКН), отражающая клинические проявления заболевания с учетом опыта лечения и реабилитации больных спаечной болезнью брюшины [6].

Учитывая, что ОСКН сочетает в себе элементы динамической и механической непроходимости, а последняя в свою очередь обтурационной и странгуляционной, целесообразно разделить ее на эти виды в зависимости от преобладания того или иного компонента. Выделяются две основные формы: острая спаечная динамическая кишечная непроходимость (ОСДКН) и острая спаечная механическая кишечная непроходимость (ОСМКН).

Под первой следует понимать ОСКН, обусловленную функциональной перегрузкой желудочно-кишечного тракта при отсутствии полного перекрытия просвета кишечной трубки и развития выраженных нарушений брыжеечного кровообращения. Эта форма не требует экстренного оперативного лечения.

Под второй подразумевается ОСКН, возникшая на фоне полного перекрытия просвета кишки или выраженного нарушения ее кровоснабжения. В данном случае показано экстренное оперативное лечение. Учитывая разнообразный характер спаек и вызываемые ими различные по патогенезу проявления ОСМКН, целесообразно разделить последнюю еще на два вида: обтурационную (ОСОКН) и странгуляционную (ОССКН). Под обтурационной мы понимаем ОСКН, возникшую в результате спаечной деформации кишечника без нарушения кровообращения в брыжейке. Под странгуляционной – ОСКН, развившуюся вследствие сдавления брыжейки спайкой с нарушением кровотока. В обоих случаях показано экстренное оперативное лечение, но разделение их является правомерным, так как ОСОКН развивается и протекает более доброкачественно, и во время операции, как правило, не требуется резекции сегмента кишки. ОССКН, напротив, развивается стремительно, злокачественно, что приводит к быстрому развитию некроза и заканчивается резекцией кишечника.

На стадии обследования больных широко применяются методы ультразвуковой томографии [3] и рентгеноконтрастных исследований на фоне искусственного пневмоперитонеума, дополненные функциональными пробами с проведением пассажа бариевой взвеси вместе с рентгеноконтрастной капсулой (патент РФ №1424797) или пробой клетчаточной нагрузкой (патент РФ № 2151551) [4,6,7]. Большое значение придается оценке функционального состояния толстой кишки, для чего разработаны и используются ряд рентгенологических диагностических критериев, коэффициентов и проб, позволяющих планировать вид и объем хирургического вмешательства (патенты РФ № 2151550, № 2155536, № 2156105) [4,6,7,10]. Для выбора способа операции больным гигантскими ПВГ выполняется спирографическая оценка компенсаторных возможностей органов дыхания дозированной, рассчитанной на основе математической модели нагрузкой в бандаже с пневмопелотом (патент РФ № 2192670) [4,10].

Учитывая повторный характер операций в условиях "дремлющей" лигатурной и

рубцовой инфекции, с целью профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений, наряду с другими профилактическими приемами (патенты РФ № 2086266, № 2091059, № 2115370) [4,6,7] работами наших сотрудников обоснована необходимость применения при хирургическом лечении этой патологии шовного и трансплантационного материала, обладающего пролонгированным антибактериальным действием. Разработаны и внедрены в практику хирургических учреждений республики подобные материалы серии "Абактолат" (патенты РФ №1473147, № 2125469) [4,7,10].

При обширном спаечном процессе в брюшной полости с целью профилактики висцеро-париетальных спаек нами разработан и широко используется метод "пленочной защиты" (патент РФ № 1641287) [6,7], заключающийся в установке между брюшной стенкой и внутренними органами разобщающей удаляемой полимерной пленки. После извлечения ее на 4-5-й день после операции с целью продолжения принципа разобщения органов в брюшную полость вводится кислород. Однако в ситуации пластики грыжевых дефектов больших и огромных размеров традиционные методы профилактики СББ (введение кислорода и большого количества лечебных растворов) ведут к повышению внутрибрюшного давления и имеют существенные ограничения. Поэтому наиболее эффективным здесь является применение разобщающих полимерных и аллогенных пленок, денервации верхней брыжеечной артерии (патент РФ № 2169531) и субтотальной резекции большого сальника, что в совокупности надежно предотвращает спаечный процесс и способствует благоприятному течению послеоперационного периода [10].

В комплекс профилактики брюшинных спаек входит способ, осуществляемый с помощью несложного устройства, представляющего собой эластичный тяж, располагаемый поперек лапаротомной раны с выведенными на поверхность кожи и закрепленными обоими концами (патент РФ № 2150897) к его середине фиксирована длинная хирургическая нить, при подтягивании свободных концов которой происходит перемещение тяжа по всей длине внутренней поверхности шва, чем достигается разделение рыхлых, вновь формирующихся спаек [7].

При разделении массивного спаечного процесса образуются обширные десерозированные участки кишечника, исключаяющие выполнение перитонизации. Нами разработа-

на методика, в основу которой положен принцип энтеропликация по Ноблю, отличающийся тем, что уложенные петли располагаются впереди ободочной кишки и фиксируются отдельными швами к париетальной брюшине боковых каналов (патент РФ № 2159082). Это исключает образование грубых перегибов, затрудняющих пассаж кишечного содержимого, не нарушает брыжеечного кровотока и уменьшает вероятность развития странгуляционной кишечной непроходимости [7].

В последние годы, по мере накопления опыта активно развиваются лапароскопические методы адгиолизиса и профилактики спаечного процесса, причем используются как уже известные приемы, адаптированные к эндоскопической технике выполнения, так и вновь разрабатываемые минимально инвазивные оригинальные методики [3,13].

Наиболее перспективным, на наш взгляд, направлением в лечении ПВГ является использование дополнительных пластических материалов. Трансплантационная пластика в клинике выполняется под контролем интраоперационной тензометрии [4,8,9,10,11,13,14]. В случаях, когда показатель натяжения краев грыжевого дефекта составляет или превышает 3 кгс, в качестве укрепляющего материала в клинике широко используется эксплантат-сетка из антимикробных нитей «Абактолат» или ее композит с использованием остатков грыжевого мешка и медицинского клея "Сульфакрилат" (патенты РФ № 2126694, № 2144340) [4,10,12].

С целью профилактики спаечного процесса в зоне имплантации синтетического материала применяются укрывающие трансплантат со стороны брюшной полости лоскуты консервированной аллогенной брюшины, обладающие противомикробными и антиадгезивными свойствами в результате специальной обработки (патент РФ № 2240053) [9,10]. Данная методика адаптирована и для лапароскопической техники выполнения.

Заключение

В результате комплексного подхода к хирургическому лечению больных СББ и ПВГ на основе исследований и разработок, выполненных в Российском Федеральном центре пластической абдоминальной хирургии, отмечено снижение более чем в 7 раз гнойно-воспалительных раневых осложнений, в 2,5 раза рецидива спаечной болезни брюшины и почти в 10 раз повтора послеоперационных вентральных грыж.

Сведения об авторах статьи:

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-11-49.

Корнилаев Павел Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-11-49. E-mail: kornilaev@ufacom.ru.
Шавалеев Равиль Рашитович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-11-49.
Латыпов Ринат Закирович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-11-49.
Шавалеев Рафаль Равилевич – к.м.н., врач-хирург клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450073, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел./факс: 8(347)223-11-49.
Хакамов Тагир Шамилович – врач-хирург клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450073, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. Тел./факс: 8(347)223-11-49.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гатауллин, Н.Г. Послеоперационная спаечная болезнь брюшины. – Уфа, 1978. – 160 с.
2. Варианты хирургического лечения боковых послеоперационных грыж живота комбинированным способом / В.И. Белоконов [и др.] // Хирургия. – 2002. – №6. – С.38-40.
3. Влияние способа аллопластики на результаты лечения послеоперационных вентральных грыж / Л.Е. Славин [и др.] // Вестник герниологии. – 2006. – № 2. – С. 171-176.
4. Корнилаев, П.Г. Хирургическое лечение больных послеоперационными вентральными грыжами: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Уфа, 1999. – 34 с.
5. Малоинвазивная технология в диагностике и лечении болевой формы спаечной болезни. / А.Г. Бебурашвили [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – №2. – С.38-40.
6. Пашков, С.А. Диагностика и хирургическое лечение больных острой спаечной кишечной непроходимостью: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Уфа, 2004. – 47 с.
7. Плечев, В.В. Спаечная болезнь брюшины / В.В. Плечев, В.М. Тимербулатов, Р.З. Латыпов. – Уфа: Издательство «Башкортостан», 1999. – 350 с.
8. Подолужный, В.И. Хронические серомы при наднапоневротическом расположении протеза у больных с грыжами живота / В.И. Подолужный, А.В. Кармадонов, А.А. Перминов // Вестник герниологии. – 2006. – № 2. – С. 155-157.
9. Хирургия грыж брюшной стенки с пластикой «Без натяжения» / В.А. Зотов [и др.] // Вестник герниологии. – 2006. – № 2. – С. 81-86.
10. Шавалеев, Р.Р. Комплексный метод диагностики, лечения и профилактики послеоперационных вентральных грыж, сочетанных со спаечной болезнью брюшины: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Уфа, 2005. – 50 с.
11. Clinical application of porcine small intestinal submucosa in the management of infected or potentially contaminated abdominal defects. / T. Ueno [et al.] // J Gastrointest Surg.-2004.-Vol.8, №1.-P.109-112.
12. Abdominal wall repair using human acellular dermal matrix: a follow-up study / E.I. Lee [et al.] // Am. J. Surg. – 2009. – Vol. 198, N 5. – P. 650-7.
13. Aguayo-Albasini, J.L. The labyrinth of composite prostheses in ventral hernias / J.L. Aguayo-Albasini, A. Moreno-Egea, J.A. Torralba-Martinez // Cirugia Esp. – 2009. – Vol. 86, N 3. – P. 139-46.
14. Fujita, T. Technical aspects of mesh repair for ventral hernia / T. Fujita // Am. J. Surg. – 2010. – Vol. 199, N 4. – P. 582.
15. Human peritoneal membrane controls adhesion formation and host tissue response following intra-abdominal placement in a porcine model / J. Jin [et al.] // J. Surg. Res. – 2009. – Vol. 156, N 2. – P. 297-304.

УДК 616-006.6:618.11
 © Л.В. Халикова, 2014

Л.В. Халикова
**СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ
 ПО КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В ходе разработки способа прогнозирования течения рака яичников изучено прогностическое значение таких факторов, как образование и условия жизни пациенток, размеры большого сальника и их соотношение с антропометрическими показателями. Показано значение для прогноза таких факторов как образование пациенток и абсолютные и относительные размеры большого сальника.

Впервые для прогнозирования течения заболевания использованы методы интеллектуального анализа данных (искусственного интеллекта). Разработаны простые, но достоверные способы прогнозирования течения рака яичников – уравнения регрессии, алгоритм дерева решений и обобщенный портрет пациентки с благоприятным прогнозом.

Ключевые слова: рак яичников, большой сальник, прогноз.

L.V. Khalikova
**HOW TO PROGNOSTICATE OVARIAN CANCER COURSE
 ACCORDING TO CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNS**

While developing a method for ovarian cancer course prediction, the prognostic significance of such factors as educational background and living conditions of patients, the size of the greater omentum and their relationship with anthropometric indicators have been studied. The study shows values of absolute and relative sizes of the greater omentum and education of patients for prediction.

For the first time the methods of database mining (artificial intellect) have been used to predict the course of the disease. The result of the work is the development of simple but reliable methods for predicting the course of ovarian cancer – regression equation, tree algorithm, and a general portrait of the patient with a favorable prognosis.

Key words: ovarian cancer, the greater omentum, prognosis.

Одна из основ адекватного лечения рака яичников – правильное прогнозирование течения заболевания, поэтому прогнозу всегда уделялось большое внимание [6].

Прогноз при ранних стадиях рака яичников, по данным разных авторов, зависит от возраста больной, стадии заболевания, состояния капсулы опухоли, длительности безрецидивного периода, локализации и размера рецидивной опухоли, наличия и локализации метастазов, чувствительности опухоли к химиотерапии первой и последующих линий [1,12]. К неблагоприятным факторам прогноза относятся асцит, экстракапсулярный рост опухоли, сращения с соседними органами и тканями, наличие метастазов в брюшине [10,11]. Решающее значение для прогноза рака яичников имеет остаточный объем опухоли [13]. Установлено негативное влияние на прогноз следующих клинко-морфологических факторов: исходный уровень маркера СА- 125 в сыворотке крови более 100 Ед/мл, наличие опухолевых клеток в смывах из брюшной полости, химиотерапия без применения препаратов платины в объеме менее 5-6 курсов [7].

Обобщая опыт прогнозирования течения рака яичников, Жордания К.И. [4] констатирует, что «...используемые в настоящее время немногочисленные прогностические параметры не дают в полной мере информации, по которой можно объективно судить о течении заболевания».

Таким образом, поиск прогностических критериев течения рака яичников является практически важной, но недостаточно изученной проблемой.

Целью нашего исследования стала разработка критериев прогнозирования исхода рака яичников на основе данных клинко-эпидемиологического исследования.

Материал и методы

Для исследования было отобрано случайным методом 68 больных раком яичников в возрасте от 20 до 73 лет, наблюдавшихся в РКОД МЗ РБ (г. Уфа). Три пациентки, умершие от других заболеваний, были исключены из исследования. Из оставшихся на момент исследования (через 3-4 года после оперативного вмешательства) 20 умерли, остальные были живы и признаков рецидива или метастазов у них не обнаружилось.

Для определения степени распространенности опухолевого процесса использовали классификации по системе TNM (2003) и по стадиям FIGO (1991). Морфологическая классификация опухолей яичника проводилась

согласно Международной гистологической классификации ВОЗ (1973).

При патоморфологическом исследовании сначала изучали макропрепараты яичников и большого сальника, полученные при их хирургическом удалении. Измеряли длину и ширину большого сальника и рассчитывали следующие показатели:

1) площадь большого сальника в кв.см получали умножением его длины (x) на ширину (y): $sizeOfOmentum = x \times y$;

2) отношение массы тела в кг к росту в см: $relation = massaOfBody / height$;

3) отношение массы тела в кг к площади большого сальника в кв.см: $relationOmentumBody = massaOfBody / sizeOfOmentum$;

4) отношение роста в см к площади большого сальника в кв.см: $relationAll = relationOmentumBody / relation = height / sizeOfOmentum$;

5) отношение роста в см к массе тела в кг и к площади большого сальника в кв.см: $hmo = height / (massaOfBody \times sizeOfOmentum)$.

Для исследования взаимосвязи признаков проводили факторный анализ и вычисляли коэффициенты корреляции двумя способами – по Спирмену и по Пирсону. Метод Спирмена более адекватен данным, многие из которых представляют собой оценку признака в баллах, а метод Пирсона лучше помогает отобрать признаки для линейного регрессионного анализа [2].

Для регрессионного анализа мы выбрали параметры, которые имели наиболее высокие и статистически значимые коэффициенты корреляции с исходом и по Спирмену, и по Пирсону и не имели существенной корреляции друг с другом.

Для разработки способов прогнозирования исхода рака яичников кроме классических статистических методов мы использовали методы интеллектуального анализа данных. Этим термином в научной литературе обозначаются методы, имеющие сложные алгоритмы и реализуемые только при помощи компьютерной техники и программного обеспечения, созданного в рамках работы по созданию искусственного интеллекта. Благодаря применению данных методов можно находить в базах данных скрытые закономерности, т.е. недоступные выявлению иными путями [3]. Наиболее известный вариант интеллектуального анализа данных искусственные нейронные сети мало подходил для нашей задачи, поэтому мы использовали альтернативные варианты: построение дерева решений по хо-

рошо зарекомендовавшему алгоритму C 4.5 и поиск ассоциативных правил [5,8,9]. Использовалась бесплатная академическая версия аналитической платформы Deductor 5.3 (Компания BaseGroup™ Labs).

Результаты и обсуждение

Полученные коэффициенты корреляции исследуемых параметров представлены в табл. 1. и на рис. 1.

Таблица 1
Статистически значимые коэффициенты корреляции исследуемых параметров с исходом по Спирмену и Пирсону, $P < 0,05$

Параметры	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	Коэффициент корреляции Пирсона
sizeOfOmentum	0,821	0,735279
relationOmenyumBody	-0,445	-0,8304
relationAll	-0,471	-0,83634
hmo	-0,436	-0,75413
education	0,514	0,289415
lymphonodi	0,595	-0,07424
Canceromatosi	0,484	-0,18283
Ascites	0,428	-0,19852
metastasesInOmentum	0,585	-0,01222

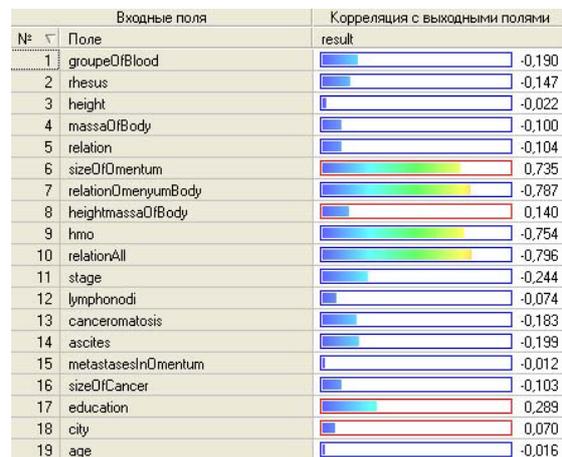


Рис. 1. Коэффициенты корреляции признаков с исходом по Пирсону, представленные в наглядной форме с помощью аналитической платформы Deductor 5.3

Таким образом, наиболее информативными для прогноза параметрами оказались площадь большого сальника и ее соотношение с массой тела или с массой и ростом. Кроме того, наши данные подтвердили прогностическую значимость метастазов в брюшину, лимфоузлы и большой сальник и асцита. И, наконец, нам удалось обнаружить прогностическое значение образования больных:

Multiple Regression Results			
Dep. Var. : VAR1	Multiple R : ,77467175	F = 46,52254	
	R² : ,60011632	df = 2,62	
No. of cases: 65	adjusted R² : ,58721685	p = ,000000	
	Standard error of estimate: ,298837828		
Intercept: 1,010484196	Std.Error: ,1534809	t(62) = 6,5838	p < ,0000
VAR3 beta=-,73 NEWVAR10 beta=,179			

Рис. 2. Результаты многомерного регрессионного анализа клинико-эпидемиологических данных

высшее образование коррелирует с лучшей выживаемостью, что можно объяснить более рациональным поведением пациенток.

В противоположность этому, никакой связи исхода с возрастом пациенток, их проживанием в городе или селе, группой крови, ростом и массой тела обнаружено не было.

Парадоксальными кажутся результаты, согласно которым стадия опухоли и ее размер также не могут служить для оценки прогноза. Видимо, это объясняется тем, что более крупными на момент операции часто оказываются менее злокачественные, высокодифференцированные опухоли, не склонные метастазировать, и тем, что клинически диагностируемая стадия не всегда соответствует реальности.

Для дальнейшего регрессионного анализа мы выбрали два параметра: отношение роста в см к массе тела в кг и к площади большого сальника в кв.см: $hmo = \text{height} / (\text{massaOfBody} * \text{sizeOfOmentum})$ и образование.

Эти параметры были выбраны, так как имели наиболее высокие и статистически значимые коэффициенты корреляции с исходом и по Спирмену, и по Пирсону и не имели существенной корреляции друг с другом.

В результате было получено следующее уравнение регрессии:

$Outcome = 1,01 - 0,73 * hmo + 0,18 * education$, где: outcome – исход (0 – смерть, 1 – выживание в течение 5 лет); hmo – отношение роста в см к массе тела в кг и к площади большого сальника в кв.см; education – образование (1 – среднее, 2 – высшее, 3 – студентка).

Результаты представлены на рис. 2. Факторный анализ позволил выделить три основных комплексных фактора, определяющие исход рака яичников (рис.3).

Факторный анализ			
Уточнение числа выделяемых факторов в соответствии с желаемой долей воспроизводимой ими дисперсии (правый столбец)			
Главные компоненты	Собственное значение	Вклад в результат, %	Суммарный вклад, %
✓ Значение 1	4,284	26,7748	26,7748
✓ Значение 2	2,338	14,6119	41,3867
✓ Значение 3	1,927	12,0452	53,4318
□ Значение 4	1,464	09,1518	
□ Значение 5	1,318	08,2397	

Рис. 3. Результаты факторного анализа. Три наиболее значимых фактора и их значение

Этот метод более чувствителен, чем корреляционный и регрессионный анализы, поэтому он помог выявить некоторые дополнительные закономерности:

1) Наибольший вклад в исход вносит фактор, связанный с размерами большого сальника и их соотношениями с ростом и массой тела. Кроме того, в состав этого фактора входят стадия рака и карциноматоз брюшины, но их значение заметно меньше. Таким образом, главный прогностический фактор – это реакция организма на опухоль.

Переменные	Окончательные факторы (Варианкс метод)		
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
height			
massaOfBody		0,9105	
relation		0,9303	
sizeOfOmentum	-0,9087		
relationOfmenyrumBody	0,9123		
hmo	0,9676		
relationAll	0,9676		
stage	0,4227		0,3111
lymphonodi			0,8475
canceromatosis	0,3287		0,7710
ascites			0,6753
metastasesInOmentum			0,3731
sizeOfCancer			
education		-0,5737	
city			
age		0,3593	

Рис.4. Результаты факторного анализа. Три наиболее значимых фактора и их состав

С помощью построения дерева решений (рис.5) без использования расчетных соотношений площади сальника и антропометрических параметров было получено следующее правило для прогноза:

Если $sizeOfOmentum < 279$, тогда Outcome = 0, где:

Outcome – исход (0 – смерть, 1 – выживание в течение 5 лет).

Дерево решений	
Условие	Следствие
ЕСЛИ	
sizeOfOmentum < 279	0
sizeOfOmentum >= 279	1

Рис.5. Дерево решений, построенное аналитической платформой Deductor 5.3

При включении в анализ расчетных коэффициентов мы получили второй вариант прогнозирования:

Если $relationAll < 0,5559635415$, тогда Outcome = 1, где:

Outcome – исход (0 - смерть, 1 – выживание в течение 5 лет).

Оба варианта имели достаточную поддержку (по 30 и 70% каждый) и высокую достоверность (более 98%).

Поиск ассоциативных правил помог сформировать обобщенный портрет пациентки, у которой ожидается благоприятный исход. Она имеет большой сальник площадью 675 кв. см и более, высшее образование (возможно, незаконченное) и 1-3 стадии опухоли

2) Второй по значению фактор – эпидемиологический, характеризующий состояние организма и поведение пациентки: масса тела и ее отношение к росту, образование и возраст (чем он больше, тем хуже прогноз, но эта зависимость слабая).

3) Третий, наименее прогностически значимый фактор, отражает свойства опухоли и включает ее размеры, стадию, наличие или отсутствие метастазов в брюшину и лимфоузлы, а также асцит (рис. 4).

без метастазов в брюшину, большой сальник, лимфоузлы и без асцита (рис.6).

Поле	Значение
Входные	
12 sizeOfOmentum	675
9.0 hmo	0,004740741
9.0 relationAll	0,237037037
12 stage	3
12 lymphonodi	0
12 canceromatosis	0
12 ascites	0
12 metastasesInOme...	0
12 education	2
Выходные	
12 result	1

Рис.6. Обобщенный портрет пациентки, у которой ожидается благоприятный исход, составленный аналитической платформой Deductor 5.3

Заключение

Таким образом, нами впервые изучено прогностическое значение таких факторов, как образование пациенток, условия их жизни, размеры большого сальника и их соотношение с антропометрическими показателями. Для прогноза показано значение абсолютных и относительных размеров большого сальника и образования пациенток.

Впервые для прогнозирования течения заболевания использованы методы интеллектуального анализа данных (искусственного интеллекта). Разработаны простые, но достоверные способы прогнозирования течения рака яичников – уравнения регрессии, алгоритм дерева решений и обобщенный портрет пациентки с благоприятным прогнозом.

Сведения об авторе статьи:

Халикова Лариса Вячеславовна – аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патанатомии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина 3. Тел 8(347)248-32-07. E-mail: anifas09@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюменберг, А.Г. Адаптивная иммунотерапия рака яичников. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников: сборник статей, приуроченный к Европейской школе по онкологии/ под ред. В.А. Горбуновой. – М., 2001. – С. 164-176.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Дюк, В.А. Data Mining: учебный курс/ Дюк В.А., Самойленко А.П. – СПб.: Издательский дом «Питер», 2001. – 368 с.
4. Жордания, К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников / К.И.Жордания – М.: Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2005. URL: <http://www.medact/article/12/63/>.
5. Жукова, Н.А. Методы и модели оперативного контроля состояния сложных динамических объектов на основе измерительной информации с использованием алгоритмов интеллектуального анализа данных: дис. ... канд. техн. наук/ Жукова Н.А. – СПб., 2008. – 159 с.
6. Колосов А.Е. Опухоли яичников и прогноз для больных: руководство для врачей / А.Е. Колосов. – Киров, 1996. – 240 с.
7. Тамаева, З. Э. Рецидивы рака яичника I – IIА стадий (факторы прогноза, лечение): дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 123 с.
8. Толстова, Ю.Н. Анализ социологических данных: методология, дескриптивная статистика, изучение связей между номинальными признаками. – М.: Научный мир, 2000. – 352 с.
9. Чубукова, И. А. Data Mining: учебное пособие/ Чубукова И. А. – М.: Интернет-университет информационных технологий: БИНОМ: Лаборатория знаний, 2006. – 382 с.
10. Natural history of prognosis of untreated stage I epithelial ovarian carcinoma/ F.Y. Ahmed [et al.] // J Clin Oncol. - 1996. - № 14. - P.2968-2975.
11. Prognostic significance of lymph node metastasis and clear cell histology in ovarian carcinoma limited to the pelvis (pT1M0 and pT2M0)/ N. Sakuragi [et al.] // J Gynecol Oncol. – 2000. - № 79. – P. 251-255.
12. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma/ I. Vergote [et al.] // Lancet. – 2001. - № 357. – P. 176-182.
13. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study / W.E. Winter 3rd (et al.) // J. Clin. Oncol. – 2008. – Jan 1;26(1). – P.83-89.

УДК 616.314-001.4-07:616.724-071.3

© Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн, Ф.Ф. Маннанова, 2014

Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн, Ф.Ф. Маннанова
**ДИАГНОСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ И ОСЛОЖНЕНИЙ
 ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования – совершенствование диагностики клинических разновидностей повышенной стираемости твердых тканей зубов. Обследовано 140 пациентов с повышенной стираемостью зубов в возрасте от 40 до 60 лет мужского (44) и женского пола (96). Углубленное обследование проведено у 40 пациенток, которые дали свое информированное согласие. Проведена антропометрия лица с помощью набора устройств для антропометрии собственной разработки, которые позволяют более точно определить смещения нижней челюсти в трех взаимоперпендикулярных плоскостях: по сагиттали – смещение дистально, по вертикали – уменьшение высоты прикуса и по трансверзали – боковые смещения нижней челюсти, предварительно определив центр подбородка. Кроме этого, оценивали осложнения со стороны височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) по вопроснику Гамбургское короткое обследование.

Исследования показали, что чаще всего осложнения со стороны ВНЧС встречали при трансверзальных смещениях нижней челюсти: асимметрия открывания рта – у 19 из 40 обследованных; наличие суставных шумов – у 21, болезненность при пальпации жевательных мышц – у 29 из 40 обследованных.

Ключевые слова: генерализованная повышенная стираемость зубов, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

Alsaggaf-Sami Abdulrahkman Husein, F.F. Mannanova
**DIAGNOSIS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND COMPLICATIONS OF
 DECOMPENSATED GENERALIZED EXCESSIVE TEETH ATTRITION**

The objective of the study was to improve the accuracy of diagnosis of clinical types of excessive dental hard tissue attrition; the subjects were 140 patients with excessive teeth attrition, 44 males and 96 females with age range from 40 to 60 years. A detailed examination was conducted in 40 female patients who gave their prior informed consent. Facial anthropometric parameters were measured using proprietary "Facial Anthropometer Set" allowing to more precisely estimate the mandibular displacement in three mutually perpendicular planes: distoverasion by a sagittal plane, reduction of occlusal vertical dimension by a vertical plane, and a mandibular laterodeviation by a transversal plane, having predetermined the chin center first; additionally temporomandibular joint (TMJ) disorders were evaluated using a Hamburg quality of life questionnaire.

The study showed, that most TMJ disorders occurred in patients with transversal mandibular displacement: the asymmetry of mouth opening in 19 of 40 patients; the presence of articular noise in 21 patients; tenderness of masticatory muscles on palpation was detected in 29 of 40 patients.

Key words: generalized excessive teeth attrition, temporomandibular joint dysfunction.

В настоящее время повышенная стираемость зубов (ПСЗ) становится одним из наиболее распространенных стоматологических заболеваний [7,9,10]. В 70-80-е годы XX века распространенность ПСЗ составляла в среднем от 11 до 21% у лиц в возрасте от 20 до 60 лет [1]. За последние 20 лет исследователи всех развитых стран мира отмечают нарастание распространенности, «омоложение» ПСЗ, появление новых форм заболевания [6,9,10].

Наиболее частыми причинами развития ПСЗ являются функциональная недостаточность твердых зубов, их морфологическая (имеется в виду ткань зуба) неполноценность, перегрузки зубов, химическое воздействие, профессиональные вредности [6]. Классификация разновидностей ПСЗ, разработанная рядом авторов [1,3], облегчает диагностику и планирование лечения больных с ПСЗ.

Часто врачами допускаются ошибки на этапах диагностики, планирования и проведения предварительной подготовки и окончательного протезирования у таких пациентов [5,8]. Наиболее опасным осложнением повышенной стираемости зубов (ПСЗ) является дисфункция ВНЧС, характерная для генерализованной декомпенсированной формы со снижением высоты нижнего отдела лица (ВНОЛ) [10]. В результате снижения (ВНОЛ) при декомпенсированной форме ПСЗ и дорсального смещения суставной головки нижней челюсти может происходить перерастяжение мышечно-связочного аппарата сустава и спастическое сокращение латеральной крыловидной мышцы. Внутрисуставной диск при этом смещается вперед, а задисковая (биламинарная) зона, богатая нервными окончаниями, сдавливается головкой нижней челюсти, вызывая боль. Х.А. Каламкаргов (2004) в своих работах подчеркивает, что окклюзионно-артикуляционные и нервно-мышечные нарушения, вызванные ПСЗ, тесно связаны между собой и взаимоусугубляют друг друга. ПСЗ и снижение ВНОЛ вызывают гипертонус жевательных мышц и их асинхронные сокращения. В то же время дискоординация мышечных сокращений, вызванная другими причинами (парафункции), способствует ПСЗ и смещению нижней челюсти, что проявляется в виде болевой дисфункции ВНЧС и различной степени выраженности ПСЗ. Нас интересовал вопрос влияния смещений нижней челюсти при ПСЗ генерализованной декомпенсированной формы на частоту развития дисфункции ВНЧС, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

На клинической базе кафедры ортопедической стоматологии (Клиническая стома-

тологическая поликлиника БГМУ) было проведено обследование 140 пациентов с различными клиническими проявлениями генерализованной формой ПСЗ (табл.1). В соответствии с поставленной целью произведено углубленное обследование 40 пациентов с генерализованной декомпенсированной формой ПСЗ в возрасте от 40 до 60 лет.

При обследовании использовали общепринятые основные и дополнительные методы. Для диагностики декомпенсированных форм (со снижением высоты нижнего отдела лица) антропометрию лица производили, нанося точку в центре у основания перегородки носа до нижнего края подбородка в состоянии привычной окклюзии (высота прикуса). Для определения дистального смещения нижней челюсти при осмотре лица обращали внимание на положение подбородка по сагиттали (профиль лица). При скошенности подбородка и улучшении профиля лица после выдвижения нижней челюсти вперед определяли дистальное смещение (симптом Эшлера-Биттнера). Дистальное смещение наблюдали в случаях глубокого прикуса (глубокой резцовой окклюзии) и при двусторонних концевых дефектах зубного ряда в сочетании с ПСЗ и глубоким прикусом.

Для определения боковых (трансверсальных) смещений использовали разработанный нами набор устройств для антропометрии, который используется для экспресс-диагностики антропометрических нарушений на лице (степень смещения нижней челюсти по трансверзали и степень снижения нижнего отдела лица).

Для выявления осложнений со стороны ВНЧС подробно выясняли характер жалоб пациента, собирали анамнез, фиксировали полученные данные в карте клинической диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы, по вопроснику (Гамбургское короткое обследование с рекомендациями Лебеденко И.Ю., Арутюнова С.Д., Антоника М.М. и др., 2006) отвечая на 6 вопросов:

1. Асимметрично ли открывание рта?
2. Открывание рта резко ограниченное или слишком большое?
3. Определяются ли внутрисуставные шумы?
4. Асинхронен ли окклюзионный звук?
5. Болезненна ли пальпация жевательных мышц?
6. Травматична ли эксцентрическая окклюзия зубов?

Пациент расценивается как «функционально здоровый», если только 1 признак из 6

положителен. Два положительных признака свидетельствуют об умеренной вероятности дисфункции жевательного аппарата (меньше 40%). При наличии 3-х положительных признаков вероятность более высока и приближается к 100%.

Результаты

При обследовании 140 пациентов с генерализованной формой ПСЗ по вышеуказанной схеме определяли различные ее формы в соответствии с клинической картиной по известной классификации Х.А. Каламкарова, М.Г.Бушана (1980) (табл.1, 2).

Среди обследованных мужчин было 44 человека, женщин – 96. Компенсированную форму среди мужчин определяли у 8 человек (18,18%), с декомпенсированной формой, т.е. со снижением высоты нижнего отдела лица, было 36 человек (81,82%). Среди женщин со-

хранялась такая же пропорция, т.е. с компенсированной формой было 18 женщин, что составило 18,75%, а с декомпенсированной формой – 78 (81, 25%) человек. По данным обследования установлено, что как у мужчин, так и у женщин наиболее часто встречались горизонтальные и смешанные формы (табл.1, 2).

Для изучения и определения функциональных осложнений со стороны мышц и ВНЧС мы провели углубленное исследование среди отобранных 40 пациенток с декомпенсированной формой II, III степеней выраженности генерализованной повышенной стираемости зубов (табл.3) после получения их информированного согласия. Поскольку из всех обследованных мужчин дали на это согласие только 4 человека, их в анализируемую группу не включили.

Таблица 1
Клинические разновидности повышенной стираемости зубов у пациентов с генерализованной ее формой (мужчины, n=44)

Формы	Клинические разновидности и степень выраженности							
	со снижением высоты нижнего отдела лица (декомпенсированная форма)				без снижения высоты нижнего отдела лица (компенсированная форма)			
	I ст.	II ст.	III ст.	Итого	I ст.	II ст.	III ст.	Итого
Горизонтальная n=18 (40 %)	3	9	2	14	-	3	1	4
Вертикальная n=7 (16 %)	1	3	1	5	1	1	-	2
Смешанная n=19 (44 %)	2	14	1	17	1	-	1	2
Всего n=44	6 (16,67%)	26 (72,22%)	4 (11,11%)	36 (81,8%)	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)	8 (18,18%)

Таблица 2
Клинические разновидности повышенной стираемости зубов у пациентов с генерализованной ее формой (женщины, n=96)

Формы	Клинические разновидности и степень выраженности							
	Со снижением высоты нижнего отдела лица (декомпенсированная форма)				Без снижения высоты нижнего отдела лица (компенсированная форма)			
	I ст.	II ст.	III ст.	Итого	I ст.	II ст.	III ст.	Итого
Горизонтальная n=37 (39 %)	5	14	9	28	-	7	2	9
Вертикальная n=15 (17 %)	3	7	3	13	1	1	-	2
Смешанная n=44 (46 %)	13	18	6	37	4	2	1	7
Всего n=96	21 (26,92%)	39 (50%)	18 (23,08%)	78 (81,25%)	5 (27,78%)	10 (55,56%)	3 (16,66%)	18 (18,75%)

Таблица 3
Вторичные смещения нижней челюсти и частота функциональных нарушений у пациенток с декомпенсированной формой генерализованной повышенной стираемости зубов (n=40)

Положение нижней челюсти в пространстве черепа	Асимметрия открытия рта	Ограничение открытия рта	Наличие суставных шумов	Асинхронность окклюзионного звука	Болезненность пальпации жевательных мышц	Травматичность эксцентрической окклюзии зубов
Центрическое положение (смещения отсутствуют) n=3	-	-	1	-	-	1
Дистальное смещение n=8	-	1	3	1	3	-
Трансверзальное смещение n=29	19	4	21	22	29	18

Наши исследования показали, что вторичные боковые смещения нижней челюсти – это довольно часто встречающаяся патология при декомпенсированной повышенной стираемости зубов, которая может привести к серьезным осложнениям со стороны жевательных мышц и ВНЧС: суставным шумам (у 21 из 29 обследованных), болезненности при пальпации (курковые зоны) жевательных мышц (у всех 29 обследованных) и окклюзионным нарушениям (у 18 из 29 обследованных с трансверзальными смещениями нижней челюсти).

Таким образом, нами определено, что вторичные боковые смещения по разным причинам при повышенной стираемости зубов декомпенсированной формы приводят к выраженным осложнениям, особенно со стороны височно-нижнечелюстного сустава, и требуют тщательной диагностики и учета при планировании специальной подготовки перед окончательными восстановительными мероприятиями с помощью ортопедических конструкций.

Сведения об авторах статьи:

Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: saggaf@mail.ru.

Манианова Флора Фатыховна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-89-27. E-mail: flora_man@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зизевский, С.А. Ортопедическое лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: дисс. ... канд. мед. наук. – Казань, 1989. – 142 с.
2. Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.
3. Каламкаргов, Х.А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов. – М.: МИА, 2004. – 176 с.
4. Кироскоян, К.М. Ортопедическое лечение при дисфункции ВНЧС у больных с патологической стираемостью зубов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М, 1991. – 25 с.
5. Лебеденко, И.Ю. Повышенная стираемость зубов // Медицинская газета. – 2000. – №3.
6. Современные представления о механизме развития ранней стадии повышенной стираемости зубов / Ю.В. Мандра, [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2011. – №2. – С.10-15.
7. Трезубов, В.Н. Клиническая картина и ортопедическое лечение при повышенной стираемости зубов / В.Н. Трезубов, А.С. Щербачев // Ортопедическая стоматология (факультетский курс): учебник для медвузов. – СПб: Фолиант, 2002. – С.283-290.
8. Bartlett D.V. The role of erosion in tooth wear: aetiology, prevention and management./ D.V.Bartlett //International Dental Journal. – 2005. – №55. – P.277-284.
9. Lussi A. Erosive tooth wear-a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge //Monogr. Oral. – 2006. – Vol.20. – P.1-8.
10. Young W.G. Footh wear: diet analysis and advice //Int. Dent.J. – 2005. – Vol.55. – №2. – P.68-72.

УДК 611.728.3:612.76:612.64.

© Э.Х. Ахметдинова, В.Ш. Вагапова, О.Х. Борзилова, 2014

Э.Х. Ахметдинова, В.Ш. Вагапова, О.Х. Борзилова
**БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕСТ ФИКСАЦИИ СВЯЗОК КОЛЕННОГО
 СУСТАВА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Выяснение вопросов морфогенеза сустава возможно лишь путем определения закономерностей формообразования и становления его элементов. Сведения о прочностных свойствах мест начала и прикрепления связок коленного сустава имеют значение для суждения о функциональной морфологии сустава и его адаптивных возможностей после рождения. С этих позиций прочностные свойства крестообразных и коллатеральных связок были изучены на 100 плодах человека и новорождённых с использованием морфологических и биомеханических методов. Выявлены периоды усиленного развития отдельных связок; установлено, что формирование крестообразных связок в плодном периоде, в отличие от коллатеральных связок, происходит постепенно, определена взаимосвязь между фибро- и цитоархитектоникой исследованных структур и их прочностными свойствами. Чем меньше волокнистых элементов в концевых зонах связок и больше рыхлой соединительной ткани, тем меньше прочность связки. Установленные нами данные о средних величинах площади и пределах прочности мест фиксации укрепляющих структур коленного сустава важны с точки зрения определения индивидуальной изменчивости и выявления их дисплазий, предрасполагающих к суставной патологии.

Ключевые слова: коленный сустав, крестообразные связки, коллатеральные связки, биомеханические свойства.

E.R. Akhmetdinova, V.Sh. Vagapova, O.Kh. Borzilova
**BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE PLACES OF KNEE JOINT LIGAMENTS
 FIXATION IN FETUSES AND NEWBORNS**

Clarification of the joint morphogenesis questions is possible only by means of determination of morphogenesis laws and formation of its elements. The data about strength properties of the fixation places of the knee joint ligaments are important for judgment about knee joint functional morphology and its adaptive possibilities after birth. From these positions, strength properties of the cruciate and collateral ligaments were studied on 100 fetuses and newborns using morphological and biomechanical methods of investigation. The periods of intensive development of knee joint ligaments have been revealed; it has been established that formation of the cruciate ligaments occurs gradually in contrast with collateral ones; interrelations between fibro-, cytoarchitectonics and durability of the studied structures have been identified. The lesser fiber elements and the more soft connective tissue are on the terminal zones of the ligaments, the lesser is the durability of the ligaments. Our data on the average sizes of surface and on the durability of the fixation of the knee joint ligaments are important from the point of view of studying of the individual peculiarities and displacements determination, which may cause joint pathology.

Key words: knee joint, cruciate ligaments, collateral ligaments, biomechanical properties.

Выяснение вопросов морфогенеза сустава возможно лишь путем определения закономерностей формообразования и становления его элементов. С этих позиций большой интерес представляет знание особенностей функциональной морфологии связок коленного сустава в различные периоды внутри-

утробного развития [1,2,3,6]. Исследование упругопрочностных свойств элементов коленного сустава у взрослых людей имеет большое значение. Этими вопросами занимались как отечественные [4,5,7], так и зарубежные ученые [8,9,10], которые показали функциональную взаимозависимость мышечных,

капсулярных и связочных структур, входящих в состав коленного сустава. Однако возрастные особенности биомеханических показателей внутри- и внесуставных связок коленного сустава, в том числе и в пренатальном онтогенезе, остаются малоизученными. Лишь в работе А.Е. Стрижкова (1992) описаны различные показатели упругопрочностных свойств средней зоны связок у плода человека в разный гестационный возраст. При этом биомеханические свойства их мест фиксации остаются неизученными. Исходя из этого, а также учитывая большую значимость знаний упругопрочностных свойств переходных зон связок как для понимания закономерностей формообразования и тенденций становления, так и их функциональных особенностей в пре- и неонатальном онтогенезе, целью нашей работы было исследование прочностных свойств мест фиксации укрепляющих структур коленного сустава – мест начала и прикрепления передней и задней крестообразных связок (ПКС и ЗКС), большеберцовой и малоберцовой коллатеральных (КБС и КМС) связок в пренатальном онтогенезе и у новорожденных детей, а также установление локализации их повреждения при проведении биомеханических испытаний.

Материал и методы

Объектом исследования были коленные суставы от 100 трупов плодов человека 24-40 недель развития, полученных в результате медицинских абортот и преждевременных родов от здоровых матерей, и 10 трупов новорожденных детей без патологии опорно-двигательного аппарата. Из каждой связки в месте ее фиксации к хрящу бедренной кости и к костям голени при помощи фигурного пресс-ножа [4] изготавливались модели для проведения биомеханических испытаний. Они имели стандартную рабочую часть и усиленные концевые фрагменты. Начальная длина и ширина рабочей части образца были равны 3 мм и 1 мм соответственно, а начальная толщина в каждом случае определялась дополнительно.

Биомеханические испытания зон фиксации связок к хрящевым эпифизам бедренной кости и костей голени проводились при одноосном растяжении на разрывной машине М-40 при постоянной скорости деформации (30 мм/мин). Регистрировались предельные значения нагрузки и удлинения, велась графическая запись диаграммы растяжения, показывающая зависимость силы сопротивления образца от изменения абсолютной деформации. Эти значения служили для расчета относительных параметров, характеризующих биомеханические

свойства терминальных отделов связок: напряжения в образце и предела прочности. Локализация повреждения связок коленного сустава плодов и новорожденных детей у мест их фиксации определялась макромикроскопическим методом. Фиброархитектоника мест начала и прикрепления фрагментов «хрящ-связка» изучена методом окраски срезов толщиной 7-10 мкм гематоксилином и эозином, по Харту и Ван-Гизону. Статистическая обработка цифровых данных осуществлена с использованием программы Excel на предмет установления среднестатистических показателей и их достоверности: были получены средние значения величины площадей начала и прикрепления, предела прочности связок у мест их фиксации и построены графики.

Результаты

В ходе проведенных испытаний нами установлена различная локализация повреждения в местах фиксации крестообразных и коллатеральных связок.

Полученные данные биомеханических испытаний каждого комплекса «хрящ-связка» показывают, что разрыв образца локализуется в разных зонах: или в концевом отделе связки, или в зоне волокнистого хряща, или в зоне гиалинового хряща. Нами также выявлено, что локализация места разрыва образца зависит от возраста плода. В ранние сроки развития (24-33 недели) в структуре повреждений преобладает отрыв в зоне волокнистого хряща, а в более поздние сроки внутриутробной жизни (36-40 недель) и у новорожденных детей чаще наблюдается отрыв связки с фрагментом хряща. Такой характер повреждения можно объяснить усложнением фиброархитектоники мест фиксации связок.

Анализ полученных данных показывает, что в период внутриутробного развития прочностные свойства мест фиксации связок коленного сустава меняются неравномерно и имеют тенденцию к нарастанию, достигая наибольших значений к моменту рождения. Это можно связать с процессом морфофункциональной перестройки волокнистых структур. На ранних сроках развития (20-24 недели) коллагеновые волокна на границе связки и волокнистого хряща начинают формировать пучки первого порядка разной длины и толщины; к моменту рождения количество их возрастает. Часть волокон проникает в зону волокнистого хряща, а некоторые из них и в поверхностные слои гиалинового хряща. У плодов 4-х месяцев внутриутробного развития в местах фиксации связок возрастает количество эластических волокон, которые имеют

разное строение и расположение. Плотность клеточных элементов на единицу площади постепенно уменьшается.

По нашим данным, места начала и прикрепления вне- и внутрисуставных связок коленного сустава у плодов и новорожденных детей отличаются гетерохронностью прироста и становления прочностных показателей, т.е. они претерпевают этапы как постепенного и усиленного подъема, так и периоды спада темпов развития. По показателям предела прочности в период внутриутробного развития отличаются проксимальный и дистальный отделы одной и той же связки. Так, значительное увеличение предела прочности дистального конца ПКС определяется у плодов с 28-й по 34-ю недели развития (с $1,33 \pm 0,17$ МПа до $3,23 \pm 0,32$ МПа); у проксимального конца ПКС – с 36-й недели: с $4,01 \pm 0,38$ МПа до $6,60 \pm 0,61$ МПа у новорожденных; у дистального конца ЗКС – с 35-й недели и до рождения: с $3,28 \pm 0,30$ МПа до $5,71 \pm 1,51$ МПа, а у проксимального конца лишь с 38-й недели: с $5,34 \pm 0,57$ МПа до $7,57 \pm 0,95$ МПа (рис.1).

У внесуставных связок наблюдается более интенсивный рост показателей предела прочности в следующие периоды: у проксимального конца КБС подъем отмечается с 32-й недели (с $1,65 \pm 0,29$ МПа до $4,15 \pm 0,55$ МПа), у дистального конца КБС значение предела прочности увеличивается: к 26-27-й неделям

по сравнению с таковым у плодов 24-25-й недель почти в два раза и составляет $12,53 \pm 2,93$ МПа, второй подъем значений происходит к 38-39-й неделям до $17,89 \pm 2,29$ МПа; у проксимального конца КМС – с 24- по 27-ю неделю с $1,68 \pm 0,29$ МПа до $2,35 \pm 0,45$ МПа, а начиная с 31-й недели до рождения прирост происходит более постепенно: с $2,01 \pm 0,31$ до $3,52 \pm 0,32$ МПа; у дистального конца КМС начиная с 34-й недели и до рождения происходит плавное нарастание с $2,31 \pm 0,35$ до $2,93 \pm 0,24$ МПа (см. таблицу).

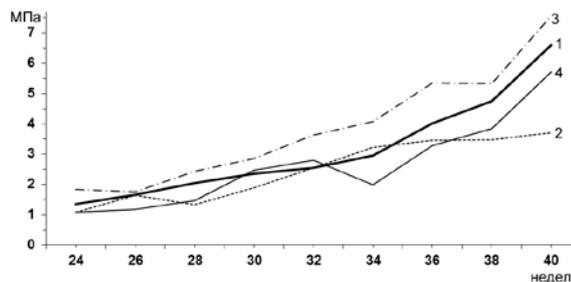


Рис. 1. Возрастная динамика изменения предела прочности мест начала и прикрепления передней (1 и 2 соответственно) и задней (3 и 4 соответственно) крестообразных связок коленного сустава плодов и новорожденных

Анализ наших данных свидетельствует, что прочность мест фиксации связок коленного сустава у плодов зависит также от величины их площади. При сравнении показателей можно отметить, что увеличение этих параметров происходит почти одновременно.

Таблица

Предел прочности мест фиксации ($X \pm S_x$) коллатеральных связок коленного сустава плодов и новорожденных детей, МПа

Возраст плода, неделя	Места фиксации связок			
	Большеберцовая коллатеральная связка		Малоберцовая коллатеральная связка	
	к бедренной кости	к большеберцовой кости	к бедренной кости	к большеберцовой кости
24 -25	$1,41 \pm 0,23$	$6,34 \pm 2,16$	$1,68 \pm 0,29$	$2,55 \pm 0,46$
26 -27	$1,97 \pm 0,31$	$12,53 \pm 2,98$	$2,35 \pm 0,45$	$2,99 \pm 0,71$
28 - 29	$1,42 \pm 0,26$	$13,43 \pm 2,66$	$2,22 \pm 0,36$	$2,46 \pm 1,00$
30 -31	$1,69 \pm 0,49$	$14,07 \pm 3,73$	$2,01 \pm 0,34$	$2,87 \pm 1,10$
32 - 33	$1,65 \pm 0,29$	$16,45 \pm 4,14$	$2,77 \pm 0,32$	$2,21 \pm 0,43$
34 -35	$2,26 \pm 0,28$	$13,31 \pm 1,74$	$2,52 \pm 0,23$	$2,31 \pm 0,35$
36 - 37	$2,42 \pm 0,22$	$13,57 \pm 2,05$	$3,21 \pm 0,34$	$2,51 \pm 0,43$
38 - 39	$3,06 \pm 0,86$	$17,89 \pm 2,29$	$3,26 \pm 0,70$	$2,57 \pm 0,57$
40 неделя – новорожденный	$4,15 \pm 0,55$	$15,32 \pm 1,70$	$3,52 \pm 0,32$	$2,93 \pm 0,24$

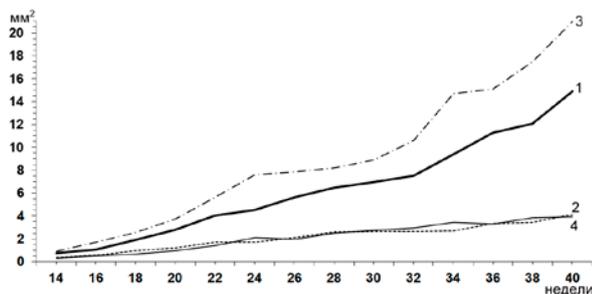


Рис. 2. Возрастная динамика изменения площади начала и прикрепления передней (1 и 2 соответственно) и задней (3 и 4 соответственно) крестообразных связок коленного сустава плодов и новорожденных

Так, наибольшие значения площади и предела прочности у новорожденных детей обнаруживаются у места начала ЗКС от бедренной кости: при величине площади в $20,97 \pm 0,692$ мм² предел прочности составляет $7,57 \pm 0,95$ МПа, ПКС – $14,91 \pm 0,725$ мм² и $6,60 \pm 0,83$ МПа соответственно (рис. 2).

Самый низкий предел прочности выявляется у мест фиксации КМС: у проксимального конца ($2,49 \pm 0,454$ мм² и $3,52 \pm 0,32$ МПа), у дистального конца ($1,49 \pm 0,129$ мм² и $2,93 \pm 0,24$ МПа) (рис.3).

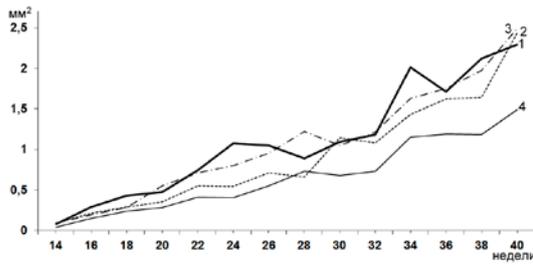


Рис. 3. Возрастная динамика изменения площади начала и прикрепления большеберцовой (1 и 2 соответственно) и малоберцовой (3 и 4 соответственно) коллатеральных связок коленного сустава плодов и новорожденных

Таким образом, динамика изменений прочностных свойств мест фиксации связок коленного сустава человека в пренатальном

онтогенезе связана с усложнением волокнистой структуры связок и имеет тенденцию к нарастанию вместе с увеличением площади фиксации к концу внутриутробного развития, отражая готовность сочленения к функциональным нагрузкам после рождения. Установленные нами средние величины значений площадей начала и прикрепления, строения связок в местах их фиксации, а также предела прочности представляют интерес не только в плане определения закономерностей, но и с позиций изучения их индивидуальной изменчивости и выявления их дисплазий, предрасполагающих к суставной патологии.

Сведения об авторах статьи:

Ахметдинова Эльвира Халитовна – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел./факс: 8(347)272-58-81

Вагапова Василия Шарифьяновна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел./факс: 8(347)272-58-81

Борзилова Ольга Хамзиновна – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел./факс: 8(347)272-58-81.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметдинова, Э.Х. Фиброархитектоника мест фиксации коллатеральных и крестообразных связок коленного сустава человека в пренатальном онтогенезе // Заболевания суставов и современные методы лечения: труды II научно-практ. конференции. – Ульяновск, 2001. – С.18-19.
2. Вагапова, В.Ш. Развитие суставов в онтогенезе // Морфология. – 2002. – Т. 121, вып. 2-3. – С. 29.
3. Вагапова, В.Ш. Функциональная морфология коленного сустава // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2, № 5. – С. 69-74.
4. Вагапова, В.Ш. Гистотопография и прочностные свойства менисков коленного сустава человека / В.Ш. Вагапова, Д.Ю. Рыбалко, О.В. Самоходова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. Т. 2. – № 3-4. – С. 96-100.
5. Галлямов, М. М. Фиброархитектоника, биомеханические свойства и микровазкуляризация крестообразных и коллатеральных связок коленного сустава: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 1989. – 23 с.
6. Павлова, В.Н. Хрящ/ Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. – М.: Медицина, 1988. – 320 с.
7. Стрижков, А.Е. Строение и биомеханические свойства связочного аппарата в пренатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1992. –16 с.
8. Sepulchre P. Biomechanics of the posterior cruciate ligament of the knee // Acta Orthop. Belg., 1986. Vol. 52 (4). – P. 437.
9. Vahey J.W., Draganich L.F. Tensions in the anterior and posterior cruciate ligaments of the knee during passive loading: predicting ligaments loads from in situ measurement // J.Orthop.Res., 1991. – Vol. 9 (4). – P. 529-538.
10. Wagner M. Functional anatomy of the knee joint // Orthopade, 1987. – Vol. 16 (2). – P. 88-99.

УДК 616.099.092:57.084

© Г.А. Дроздова, Е.А. Нургалева, Д.А. Еникеев, Г.А. Байбурина, Л.В. Нагаева, 2014

Г.А. Дроздова¹, Е.А. Нургалева², Д.А. Еникеев², Г.А. Байбурина², Л.В. Нагаева²
**РОЛЬ ГИПОТИРЕОЗА ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА
 В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА
 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ УМИРАНИЯ**

¹ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

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

В постреанимационном периоде после перенесенной клинической смерти от острой кровопотери и пережатия сосудисто-нервного пучка на 248 крысах-самцах был изучен гормональный профиль тиреоидной системы. До 10-х суток постреанимационного периода был выявлен значительный гипотиреоз, который сопровождается выраженным неврологическим дефицитом и существенной эндотоксемией.

Ключевые слова: гипотиреоз, эндотоксикоз, умирание, клиническая смерть.

G.A. Drozdova, E.A. Nurgaleeva, D.A. Enykeev, G.A. Baiburina, L.V. Nagaeva
**THE ROLE OF HYPOTHYROIDISM OF POSTRESUSCITATIVE PERIOD
 IN ENDOTOXEMIA DEVELOPMENT IN DIFFERENT MODELS OF DYING**

In the postoperative period after clinical death from acute blood loss and compression of the neurovascular bundle thyroid hormone profile system was studied on 248 male rats. Until the 10th day significant hypothyroidism was identified, which is accompanied by severe neurological deficit and significant endotoxemia.

Key words: hypothyroidism, endotoxemia, dying, clinical death.

В патогенезе постреанимационных расстройств ведущую роль играют метаболические нарушения, существенное влияние на которые оказывает гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, в связи с чем изучение динамики содержания тиреоидных гормонов представляет существенный интерес. Тиреоидные гормоны – тироксин и трийодтиронин – определяют основной обмен в организме, действуют на рецепторы клеточного ядра, изменяя скорость транскрипции РНК, и, соответственно, влияют на синтез различных белков. Гормоны щитовидной железы увеличивают число и размеры митохондрий и активность ферментов дыхательной цепи, оказывают непосредственное влияние на транспортные механизмы мембран, стимулируют окислительно-восстановительные процессы [4].

Целью работы явилось изучение состояния гипофизарно-тиреоидной системы при формировании эндотоксинемии постреанимационного периода при различных моделях умирания.

Материал и методы

Исследование проведено на двух моделях умирания с использованием 410 неинбредных белых крыс-самцов, содержащихся в виварии на стандартном рационе и свободном доступе к воде. 195 крыс первой группы подверглись интраторакальному пережатию сосудисто-нервного пучка длительностью 7 минут металлическим Г-образным крючком

по методу В. Г. Корпачева с соавт. (1986) под эфирным наркозом. Комплекс реанимационных мероприятий включал в себя наружный массаж сердца в сочетании с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Контрольных крыс (n=13) подвергли аналогичному наркозу. Вторая группа крыс (n=215) перенесла смертельную кровопотерю под кетаминным наркозом (2 мг/кг). Клиническую смерть длительностью 7'00"±1'07" моделировали острым одномоментным кровопусканием из сонной артерии с последующей реанимацией, включающей внутриартериальное нагнетание забранной крови и ИВЛ. Контролем (n=13) служила группа крыс с аналогичным наркозом без перенесенного терминального состояния.

Тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин общий и свободный (Т₄общ и Т₄своб) и трийодтиронин общий и свободный (Т₃общ и Т₃своб) определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов IMMUNOTECH (Чехия) на 1-е, 3-и, 5-, 7-, 10-, 14-, 21-, 28-, 35-е сутки постреанимационного периода.

Эндотоксикоз оценивался по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептидов в плазме крови и на эритроцитах в соответствии с методикой М.Я. Малаховой [3], а также с помощью расчетного коэффициента – интегрального индекса эндогенной интоксикации (ИИЭИ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me) 25* и 75* процентилей. Статистическую значимость отличий показателей выявляли по критерию Манна-Уитни, при множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони.

Результаты и обсуждение

В модели животных, перенесших смертельную кровопотерю (СК), процент успешной реанимации составил 69,6 (136 крыс). Общая летальность в течение всего эксперимента была высокой и составила 30,4% (59 крыс). В первые 6 часов наблюдения погибло 17 крыс (29,2%), к концу первых суток еще 22 крысы (54,2%), а летальность в поздние сроки постреанимационного периода составила 16,6% (10 крыс).

В серии после пережатия сосудисто-нервного пучка (ПСНП) процент успешной реанимации был выше – 85,4. Общая летальность в течение всего эксперимента составила 24,6%.

Постреанимационный период в группе после перенесенной СК протекал тяжелее: позже, чем при ПСНП, восстанавливались сердечная деятельность и дыхание, отмечался более выраженный неврологический дефицит во все сроки наблюдения.

Несмотря на различные модели умирания, динамика эндотоксикоза постреанимационного периода была сходной при обеих моделях, что свидетельствует о наличии общебиологических механизмов выхода организма из постагрессивных состояний. Так, после клинической смерти вследствие ПСНП содержание ВНиСММ в плазме крови было достоверно повышено во все сроки постреанимационного периода, однако наибольшим в 1,9-2,0 раза оно было на 1-е и 3-и сутки. В модели СК увеличение содержания ВНиСММ на 1-е сутки был еще более выраженным – в 3,2 раза ($p=0,0002$) (рис.1). Повышение содержания олигопептидов регистрировалось как на эритроцитах, так и в плазме в среднем на 20-30%. ИИЭИ вырос в группе СК в 3 раза, а в группе ПСНП в 2,1 раза. Некоторый спад явлений эндотоксинемии наблюдался на 5- и 7-е сутки постреанимационного периода, когда в группе ПСНП содержание ВНиСММ уменьшилось на 23% в плазме, но при этом оставалось выше контроля в 1,6-1,7 раза, на 31% снизился ИИЭИ. В группе СК падение ИИЭИ было менее значительным – на 17% от показателей первых суток.

Второй подъем уровня эндотоксинемии регистрировался в модели СК на 7-е сутки (в

2,0 раза), еще больше увеличивался на 10-е сутки (в 2,7 раза), а в другой модели был несколько меньшим – в 1,7 раза и происходил на 10-е сутки после оживления (рис.1). ИИЭИ по сравнению с предыдущими сроками (5-,7-е сутки) увеличился в группе ПСНП на 72%, а в группе СК на 66%. Летальность в группе ПСНП составляла 4,7% от общей летальности в постреанимационном периоде и 7,2 % в группе СК.

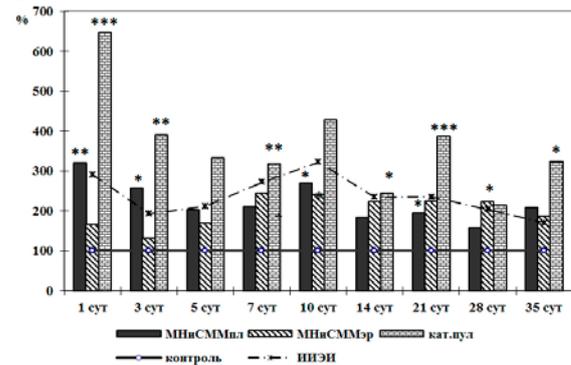


Рис. 1. Показатели эндотоксикоза при СК. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – статистически значимые различия по сравнению с контролем

В последующие сроки содержание токсических субстанций в плазме до конца периода наблюдения превышало исходные параметры в 2,1 раза в группе СК и в 1,4-1,6 раза в группе ПСНП. На эритроцитах содержание ВНиСММ на протяжении периода наблюдений также было значимо повышено и в целом повторяло динамику содержания эндотоксинов в плазме в обеих группах. Следовательно, эндотоксикоз в постреанимационном периоде при обеих моделях умирания носит затяжной характер.

При анализе данных содержания гормонов в постреанимационном периоде (рис. 2,3) мы выявили достоверное снижение (более чем в 2 раза) содержания ТТГ плазмы в обеих группах в 1-е – 3-и сутки после оживления. В последующие сроки в группе после СК происходило дальнейшее снижение содержания ТТГ, которое было минимальным к 7-м суткам ($p=0,0003$). В группе ПСНП к 5-м суткам после реанимации показатель ТТГ превысил контроль на 16,7%, однако на 7-е сутки вновь снизился до 56,7% от исходного уровня. До конца наблюдения показатели ТТГ в обеих группах были на 30-60% ниже контрольных значений.

При СК обращает внимание снижение общей и свободной фракций гормона Т3 и свободной фракции гормона Т4 до 5-х суток (рис. 2). Корреляционный анализ показал наличие отрицательной связи ИИЭИ с содержанием гормонов щитовидной железы: на 1-е сутки с

$T3_{\text{общ}}$ ($r=-0,89$; $p\leq 0,05$), $T3_{\text{своб}}$ ($r=-0,59$; $p\leq 0,05$), на 3-и сутки с $T4_{\text{своб}}$ ($r=-0,89$; $p\leq 0,05$).

В группе после ПСНП содержание общей и свободной фракций гормона $T3$ лишь на 5- и 7-е сутки после оживления было ниже исходных значений, а в остальные сроки либо

приближалось к контролю, либо превышало его (рис. 3). Отрицательная связь была выявлена на 5-е сутки между ИИЭИ и ТТГ ($r=-0,55$; $p\leq 0,05$), а на 7-е сутки между ИИЭИ и $T4_{\text{общ}}$ ($r=-0,74$; $p\leq 0,05$), $T4_{\text{своб}}$ ($r=-0,84$; $p\leq 0,05$), ТТГ $T4_{\text{своб}}$ ($r=-0,67$; $p\leq 0,05$).

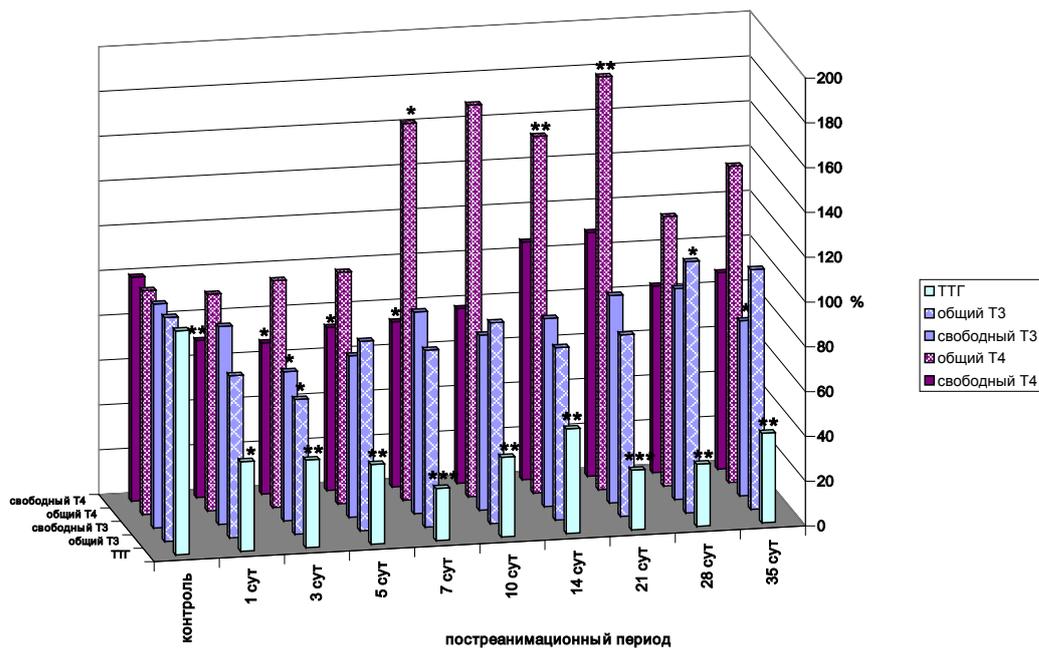


Рис. 2. Содержание гормонов после смертельной кровопотери, %.
* $p<0,05$, ** $p<0,01$ – статистически значимые различия между сериями

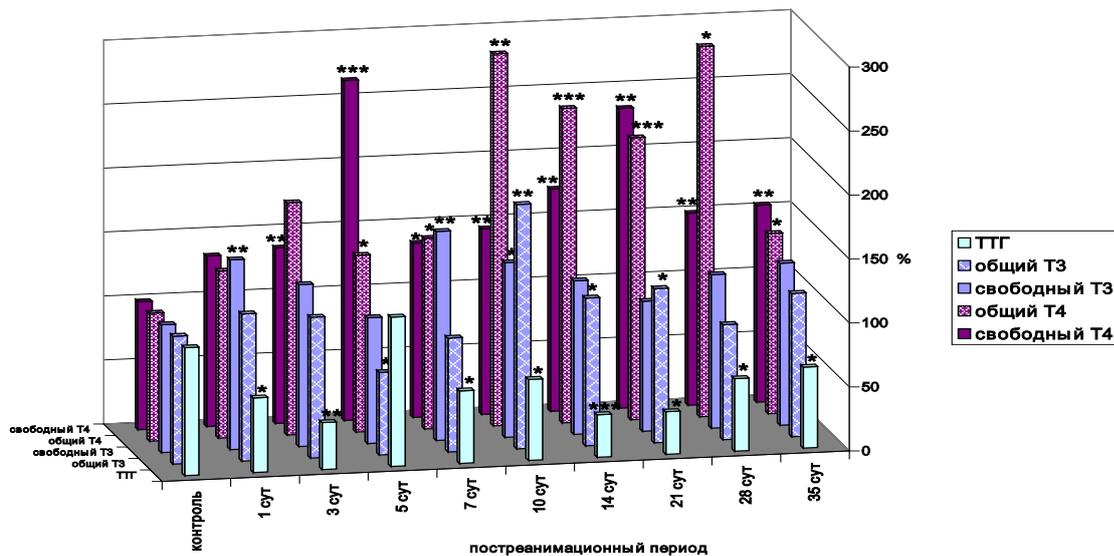


Рис. 3. Содержание гормонов после оживления при пережатии сосудисто-нервного пучка.
* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ – статистически значимые различия между сериями

На фоне вторичного усиления эндотоксинемии гормональная регуляция в группе ПСНП претерпела некоторые изменения: восстановление функционирования оси гипофиз/щитовидная железа на фоне повышения выработки тиреоидных гормонов. В группе СК при восстановлении синтеза тироксина наблюдалась тенденция к снижению $T3_{\text{общ}}$, $T3_{\text{своб}}$, что является отражением нарушения процесса монодейодирования $T4$ в периферических тканях [5]. В группе СК отрицатель-

ные связи с ИИЭИ были отмечены с содержанием $T3_{\text{своб}}$ на 10-е ($r=-0,62$; $p\leq 0,05$) и 14-е сутки ($r=-0,78$; $p\leq 0,05$), $T4_{\text{общ}}$ на 10-е сутки ($r=-0,69$; $p\leq 0,05$), $T3_{\text{общ}}$ на 14-е сутки ($r=-0,79$; $p\leq 0,05$). Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что недостаток тиреоидных гормонов по-прежнему играет важную роль в усилении эндотоксинемии.

Приведенное исследование доказывает, что перенесенная клиническая смерть независимо от причин, ее вызвавших, приводит к

тяжелым нарушениям в организме, выявляемым на протяжении длительного постреанимационного периода (до 35 суток). В условиях постреанимационного состояния развиваются выраженные гемодинамические нарушения, которые, безусловно, изменяют функциональную активность наиболее зависимых органов и систем. Щитовидная железа имеет интенсивное кровообращение, соответствующее по интенсивности почечному кровотоку, в связи с чем после реанимации развивается и ее недостаточность. Кроме того, скорость образования тиреоидных гормонов определяется процессом транспорта тироглобулина, при этом перенос Т3 и Т4 является энергозависимым процессом и определяется доступностью АТФ. При СК обращает внимание снижение фракций гормонов Т3 и Т4 до 5-х суток. На этом фоне остаются низкими и значения ТТГ, что свидетельствует о дизрегуляторных процессах центрального генеза. Центральный характер нарушений подтверждается и существенными неврологическими изменениями, выявляемыми в данной группе животных. Если Т4 и образуется преимущественно в щитовидной железе, то тиреоидный синтез Т3 составляет лишь 20% от общего количества этого гормона, а образование его происходит в результате монодейодирования Т4 в периферических тканях [4]. Хотя Т3 и Т4 вызывают качественно одни и те же изменения метаболизма и активности клеток, но биологически

активным является Т3, так как для реализации эффектов Т4 требуется в 10 раз большая его концентрация и значительно больше времени. Выявленное в ходе исследования значительное снижение Т3 на фоне повышенного Т4 показывает нарушение метаболических превращений в результате ухудшения микроциркуляции и формирования энергодефицита. Развитие гипотиреоза при терминальных состояниях большинство авторов относят к неблагоприятному течению постреанимационной патологии [1,2]. Следует отметить, что как раннее усиление эндотоксемии (1-е – 3-и сутки), так и позднее (7-14-е сутки) сопровождается нарушениями функционирования осей гипотиз – щитовидная железа.

Таким образом, расстройства нейроэндокринной регуляции вызывают существенные отклонения в работе органов и систем организма и вносят свой вклад в усиление эндотоксикоза. В то же время эндотоксины сами вызывают в организме многочисленные патологические эффекты и таким образом способствуют формированию порочных кругов.

Выводы:

1. Отмечаются нейроэндокринные нарушения, которые проявляются в виде гипотиреоза в первые две недели постреанимационного периода.
2. Наиболее выраженные нейроэндокринные расстройства совпадают с периодами усиления эндотоксинемии.

Сведения об авторах статьи:

Дроздова Галина Александровна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8.

Нургалева Елена Александровна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71. E-mail: nurgaleeva@bk.ru.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71.

Байбурина Гульнар Анузовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnar.2014@mail.ru.

Нагаева Лена Валериевна – ст. преподаватель кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков, А.В. Особенности гормонального статуса при длительной коме у мужчин / А.В. Волков, Г.В. Мишарина, Г.В. Алексеева // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 6. – С. 56-58.
2. Эндокринные синдромы при критических состояниях / А.В. Волков [и др.] // Вестник РАМН. – 1997. – № 10. – С. 13-17.
3. 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.
4. Шрайбер, В. Патофизиология желез внутренней секреции / В. Шрайбер. – Прага: «Авиценум», 1987. – 493 с.
5. Зайчик, А.Ш. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения): учебник для студентов медицинских вузов / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2007. – 768 с.

Д.А. Еникеев, Г.А. Байбурина, С.А. Башкатов, Е.А. Нургалева
**ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ АНОКСИИ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ
 КРЫС С РАЗНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

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

Целью исследования является изучение особенностей поведенческих реакций и неврологических отклонений на протяжении 35 суток после моделирования 5-минутной аноксии с последующей реанимацией у крыс с разной устойчивостью к гипоксии. У крыс, неустойчивых к гипоксии (НУ), в отличие от высокоустойчивых (ВУ), в первые часы после реперфузии был значимо более выражен неврологический дефицит. К концу седьмых суток эта разница начинала нивелироваться, а к концу 14-х суток неврологические нарушения в обеих группах животных практически не обнаруживались, хотя выпадения отдельных рефлексов сохранялись до конца наблюдения. В группе НУ наблюдалось достоверное длительное угнетение активных компонентов ориентировочно-исследовательской деятельности с постепенной нормализацией к 14-м суткам. Параллельно достоверно повышался уровень эмоциональной напряженности, сохранявшийся до конца наблюдения. В группе ВУ чередовались периоды торможения (1- и 14-е сутки), частичной нормализации (7-е сутки), возбуждения (3-и сутки) и восстановления на 35-е сутки, эмоциональный компонент был менее выражен. Однако более раннее восстановление поведенческих реакций в группе ВУ вело к формированию нейропатологических систем мозга.

Ключевые слова: крысы, гипоксия, устойчивость к гипоксии, поведенческие реакции.

Д.А. Enykееv, G.A. Bayburina, S.A. Bashkatov, E.A. Nurgaleeva
**THE INFLUENCE OF ANOXIA ON BEHAVIORAL REACTIONS
 OF RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA**

The purpose of research is to study for the past 35 days features of behavioral and neurological abnormalities after modeling a 5-minute anoxia followed by resuscitation in rats with different resistance to hypoxia. In rats, less resistant to hypoxia (LR) in contrast to highly stable (HS) in the first hours after reperfusion a neurological deficit was significantly more pronounced. By the end of the seventh day this difference started to even out, and by the end of the 14th day neurological disorders in both groups of animals almost did not show up, though some loss of reflexes persisted until the end of the observation. In the group LR there was a significantly long oppression of the active components of the orienting-research activities with the gradual normalization by the 14th day. In parallel the level of emotional intensity significantly increased and persisted until the end of observation. Under slave alternating periods of inhibition (1st and 14th day), partial normalization (7th day), excitation (third day) and recovery on 35th day, the emotional component was less pronounced. However, earlier recovery of behavioral reactions in HS led to the formation of neuropathological brain systems.

Key words: rats, hypoxia, resistance to hypoxia, behavioral reactions.

Критические состояния организма, вызванные внезапным прекращением эффективного кровообращения, довольно часто приводят к инвалидизации и смерти. Внезапная остановка кровообращения вызывает развитие тотальной гипоксии/аноксии и достаточно стереотипные для биологических систем метаболические сдвиги [9]. Однако, несмотря на наличие универсальных закономерностей, степень повреждения и возможности восстановления организма после гипоксического воздействия чрезвычайно переменчивы. Ключевую роль в этом играет длительность и степень выраженности гипоксии. Известно, что эволюционно сформировавшаяся норма реакции организма на гипоксию отличается даже у животных одного вида и пола, что находит отражение в особенностях индивидуальной резистентности к гипоксии [3]. В связи с этим продолжает оставаться актуальным изучение закономерностей поражения и восстановления организма на различных уровнях системной организации с учетом резистентности к гипоксии. Широко изучены количественные, качественные и функциональные изменения органов при локальной гипоксии-ишемии сердца, мозга, печени, крови и других органов

[1,8,10]. В качестве экспериментальной модели используются, как правило, гипобарическая или гемическая гипоксия или острая кровопотеря в объеме 2% от массы животного (циркуляторная). Длительность наблюдения в подавляющем большинстве исследований не превышает 24 часов [1,2].

Несмотря на внушительные успехи биологии и медицины в области изучения механизмов восстановления функций после перенесенной гипоксии/аноксии, все еще высок процент психоневрологических расстройств, выявляющихся спустя длительное время после патологического воздействия. Это свидетельствует о недостаточности знаний о динамике и механизмах развития этих процессов.

Целью настоящей работы является экспериментальное исследование особенностей поведенческих реакций и неврологических отклонений после перенесенной длительной аноксии у животных в зависимости от устойчивости к гипоксии.

Материал и методы

Серия экспериментов выполнена на половозрелых самцах неинбредных белых крыс массой 150-180 г после предварительного тестирования на чувствительность к гипоксии.

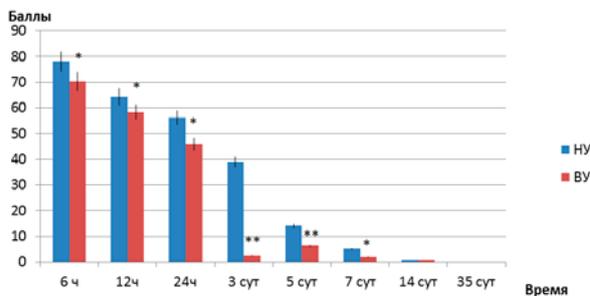
Для этого в барокамере создавали разреженность воздуха, соответствующую подъему на высоту 12000 м. Скорость подъема составляла 50 м/с. Животные, у которых агональное дыхание возникло в течение 10 мин, считались низкоустойчивыми к гипоксии (НУ), позже 10 мин – высокоустойчивыми (ВУ) [4].

По итогам тестирования все опытные животные были разделены на две группы – НУ (n=114) и ВУ (n=109). Через 24 часа после тестирования под общим эфирным наркозом моделировали 5-минутную аноксию по методу Корпачева В.Г. (1982) [6] интраторакальным пережатием сосудистого пучка сердца. Реанимация проводилась с помощью наружного массажа сердца и искусственной вентиляции легких. Контрольная группа крыс (n=8) подвергалась эфирному наркозу без моделирования аноксии. Период наблюдения составлял 35 дней, в течение которых неврологические нарушения оценивали по методу [5], а ориентировочно-исследовательские реакции по тесту «открытое поле» [11].

Результаты и обсуждение

У животных, имеющих низкую устойчивость к гипоксии, процент успешной реанимации составил 72,6. Общая летальность в течение всего эксперимента была высокой (31,2% – 26 крыс). В первые 6 часов после перенесенной аноксии погибло 8 (30,8%), к концу первых суток еще 14 животных (53,8%), летальность в поздние сроки постановочического периода составила 15,4% (4 крысы).

У крыс группы ВУ реанимация оказалась успешной в 86,2% случаев. Общая летальность в течение всего эксперимента составила 23,8%. Восстановление дыхания и сердечной деятельности в этой группе животных происходило быстрее, чем у животных группы НУ. Динамика показателей неврологического статуса показана на рис. 1.



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ статистически значимые различия между группами
Рис. 1. Показатели неврологического статуса в постановочическом периоде у крыс с разной устойчивостью к гипоксии

У животных первой группы НУ неврологический дефицит был более выражен во все сроки наблюдения. В первые часы после оживления животные находились в угнетенном со-

стоянии, отсутствовали произвольные движения. Атония всех мышечных групп, отсутствие болевого рефлекса, нарушения терморегуляции определялись в течение первых 6 часов. К 12 часам наблюдения брадикардия сменялась тахикардией, животные начинали принимать воду. Отчетливая положительная динамика отмечалась к концу первых суток эксперимента, неврологический дефицит уменьшался и составлял $56,14 \pm 2,94$ балла. К концу вторых суток восстанавливалась адекватная реакция на болевой раздражитель, животные пытались переворачиваться, удерживать позу, но явления атаксии сохранялись. По истечении 7 суток поведение крыс практически не отличалось от нормы, животные были чистыми и опрятными, охотно принимали воду и пищу. В то же время сохранялись очаговые нарушения в виде выпадения отдельных рефлексов вплоть до 35-х суток наблюдения.

У животных группы ВУ к гипоксии в первые часы после реанимации неврологический дефицит проявлялся в виде атаксии, нарушения тонуса мышц конечностей, учащения сердечной деятельности и ритма дыхания, а также индифферентностью к пище и воде, периодически отмечались клонические судороги. К концу первых суток крысы начинали удерживать позу, тонус мышц восстанавливался, балльная оценка снижалась до $45,84 \pm 1,83$. К окончанию 3-х суток неврологический дефицит становился незначительным, а к концу 5-х суток практически исчезал ($6,22 \pm 1,02$ балла).

Ориентировочно-исследовательская деятельность животных группы НУ с первых суток характеризовалась значительным угнетением всех ее составляющих (рис. 2). Животные длительное время находились в полной неподвижности, возрастала продолжительность латентного периода ($56,3 \pm 3,5$ с, $p = 0,001$). Горизонтальная и вертикальная локомоции были минимальными. На 3-и сутки было отмечено повышение двигательной активности. Снизилось время полной неподвижности животных, а также продолжительность латентного периода, при этом оставаясь выше, чем у интактных животных. На 7-е сутки двигательная активность продолжала восстанавливаться, но оставалась ниже контрольных значений. К концу второй недели наблюдалась нормализация ориентировочно-исследовательской деятельности, поведение становилось активным. Число перемещений и стоек не отличалось от контроля, эмоциональный компонент (груминг) был не выражен.

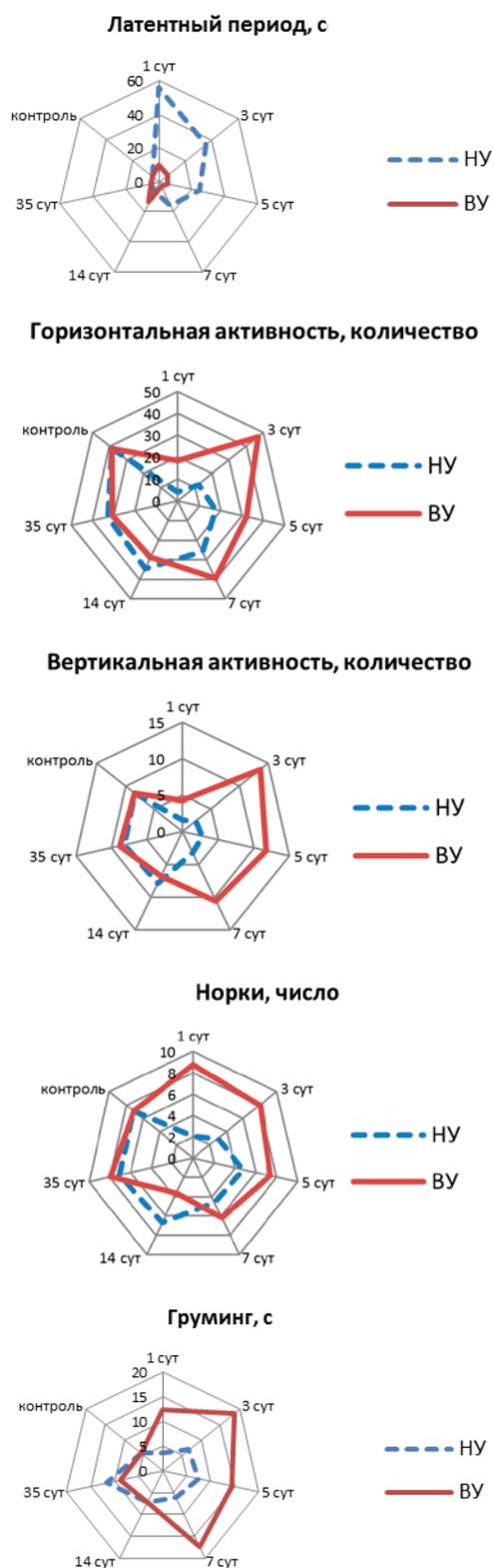


Рис. 2. Показатели ориентировочно-исследовательской активности в postanоксическом периоде у крыс с разной устойчивостью к гипоксии

Ориентировочно-исследовательская активность крыс группы ВУ в течение первых суток была однообразной и обедненной. Число пробежек и пересечений квадратов снизилось по сравнению с интактными животными, также уменьшилось количество вертикальных стоек, длительность латентного периода воз-

росла. На 3-и сутки наблюдалось усиление ориентировочно-исследовательской деятельности животных. Активация поведения происходила за счет увеличения как горизонтального (число перемещений), так и вертикального (стоек) компонентов. На 7-е сутки высокая двигательная активность сопровождалась повышенным уровнем эмоциональной напряженности – продолжительность и интенсивность груминга превышали показатели контроля в 3 раза. К 14-м суткам большинство элементов исследовательского поведения данной группы животных соответствовало показателям группы контроля.

К 35-м суткам большинство показателей исследовательской деятельности крыс обеих опытных групп соответствовало контролю. В то же время нарушения в эмоциональной компоненте поведения животных, такой как груминг, по-прежнему оставались высокими ($p=0,02$).

Заключение

Анализ поведенческих актов свидетельствовал о трудностях построения адекватной формы реагирования для достижения полезного результата действия (избегание опасности) после перенесенной аноксии. Очевидно, это связано с невозможностью быстрого и точного решения поведенческих задач на фоне значительного повреждения нейронных сетей головного мозга [7]. Выявленные изменения в эмоциональной компоненте в позднем postanоксическом периоде также могут быть объяснены формированием нейронных сетей с признаками патологической активности головного мозга. Ориентировочно-исследовательская деятельность крыс группы НУ характеризовалась длительным угнетением ее активных компонентов с постепенной нормализацией к 14-м суткам. Параллельно достоверно повышался уровень эмоциональной напряженности, сохранявшийся до конца наблюдения. Ориентировочно-исследовательская деятельность в группе ВУ характеризовалась чередованием процессов торможения (1- и 14-е сутки), частичной нормализации (7-е сутки), возбуждения (3-и сутки) и восстановления на 35-е сутки периода эмоциональный компонент был менее выражен.

Таким образом, аноксия предсказуемо оказала более выраженное воздействие на неустойчивых к гипоксии крыс, проявляющееся в большем неврологическом дефиците, особенно в ранние сроки наблюдения, и в повышении эмоциональной напряженности. Однако раннее восстановление поведенческих реакций у крыс группы ВУ формировало нейрпатологические системы мозга.

Сведения об авторах статьи:

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71.
Байбурина Гульнар Анузовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnar.2014@mail.ru.
Башкатов Сергей Александрович – д.б.н., профессор кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО БашГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32
Нургалева Елена Александровна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-85-71. E-mail: nurgaleeva@bk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние острой гипоксии на антиокислительную активность печени у крыс с разной устойчивостью к гипоксии / О.Р. Грек [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 4. – С. 62-64.
2. Генинг, Т.П. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе «сыворотка крови – эритроцит» при острой циркуляторной гипоксии / Т.П. Генинг, Д.А. Ксейко // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 17-20.
3. Зарубина, И.В. Молекулярные механизмы индивидуальной устойчивости к гипоксии / И.В. Зарубина // Обзоры клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 49-51.
4. Зарубина, И.В. Фармакологическая коррекция поведенческих реакций и метаболических расстройств у крыс при черепно-мозговой травме / И.В. Зарубина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – № 7. – С. 64-67.
5. Идрисова, Л.Т. Балльная оценка неврологического статуса крыс при алкогольной коме и влияние на нее лазерной физиогемотерапии / Л.Т. Идрисова, Д.А. Еникеев, Г.А. Байбурина // Клиническая медицина и патофизиология. – 1999. – Т. 32. – С. 75-79.
6. Корпачев, В.Г. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс / В.Г. Корпачев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1982. – Т. 33. – С. 78-80.
7. Крыжановский, Г.Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе / Г.Н. Крыжановский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – № 3. – С. 244-247.
8. Русаков, В.В. Влияние тяжелой черепно-мозговой травмы на сократимость и метаболизм сердец крыс с разной устойчивостью к гипоксии / В.В. Русаков // Медицина. – 2011. – Т. 10, № 31. – С. 40-44.
9. Физиологическое обоснование требований к лабораторным моделям для оптимизации параметров скрининга антигипоксической активности с использованием критериев резистентности к экстремальной гипоксической гипоксии / Е.Б. Шустов, Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 29-45.
10. Черных, А.А. Метаболизм ароматических аминокислот при выраженной острой кратковременной нормобарической гипоксии у человека / А.А. Черных // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 59-64.
11. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.] – Челябинск, 2000. – С. 26-32.

УДК: [581.135.51:582.929.4]:577.125:57.084:616-006.448-092.9

© А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов, 2014

А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов

ВЛИЯНИЕ АРОМАТЕРАПИИ ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ LAVANDULA VERA DC. И SALVIA SCLAREA L. НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ BALB/C С ПРИВИТОЙ МИЕЛОМОЙ SP 2/0 AG14 НА ФОНЕ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКИ

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

Результаты проведенного исследования показали, что в плазме крови и печени мышей линии BALB/c происходит статистически значимое увеличение окислительной модификации белков при стрессорной нагрузке, еще более возрастающее у животных-опухоленосителей, и, напротив, снижение после применения ароматерапии смесью эфирных масел Lavandula vera DC. и Salvia sclarea L. в соотношении 2:1. На основании этого сделан вывод о важнейшей роли окислительной модификации белков в прогрессировании опухолевого процесса и корригирующем действии используемых эфирных масел.

Ключевые слова: эфирные масла, миелома, мыши BALB/c, окислительная модификация белков, карбонилирование белков спонтанное и карбонилирование белков индуцированное.

A.I. Urazayeva, O.A. Knyazeva, E.F. Agletdinov

EFFECT OF ESSENTIAL OILS OF LAVANDULA VERA AND SALVIA SCLAREA AROMATHERAPY ON OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN BLOOD PLASMA AND LIVER OF BALB/C MICE INOCULATED WITH MYELOMA SP 2/0 AG14 ON A STRESS BACKGROUND

The results of the conducted research show that in the blood plasma and liver of mice of BALB/c there occurs a statistically significant increase in oxidative modification of proteins under the stress load, with further increase in animals-carriers of tumors; and, on the contrary, a decrease after applying aromatherapy with a combination of essential oils of Lavandula vera and Salvia sclarea in the ratio 2:1. Based on this, the conclusions about the important role of oxidative modification of proteins in the progression of cancer and corrective action these essential oils have been made.

Key words: essential oils, myeloma, mice BALB/c, oxidative modification of proteins, protein carbonylation spontaneous, carbonylation of proteins induced.

Основными индукторами окислительной модификации белков (ОМБ) являются активные формы кислорода (АФК), увеличение свободного железа, продукты перекисного окисления липидов при снижении антиоксидантной защиты. При действии АФК происходят нарушение нативной конформации белков с образованием крупных белковых агрегатов или фрагментация белковых молекул [8]. Некоторые авторы относят к ОМБ гликирование и гликооксидацию лизиновых и аспарагиновых остатков [13,16]. Обычно последствием ОМБ является инактивация ферментов [18], мембранных транспортеров, шаперонов [24] и другие нарушения. Выявлено возрастание ОМБ в плазме крови больных раком легкого [7], опухолевых клетках и асцитической жидкости крыс с экспериментальным раком яичников [6].

Одним из мощных факторов, вызывающих ослабление противоопухолевой резистентности организма, являются стрессорные нагрузки. При остром стрессе через воздействие на ЦНС происходит выброс стимулирующих цитокинов, вызывающих гиперстимуляцию иммунной системы и ее истощение [14,17,21], однако при хроническом стрессе, переходящем в депрессию, ЦНС продуцирует ингибиторные цитокины, подавляющие иммунную систему [2,9,22], что способствует развитию злокачественной опухоли [10,21].

Ранее было показано, что проведение ароматерапии (АРТ) смесью эфирных масел *Lavandula vera* L. и *Salvia sclarea* DC. на фоне хронической стрессорной нагрузки оказывает корригирующее действие на перекисное окисление липидов и активность антиоксидантных ферментов в крови и печени мышей *BALB/c* с привитой миеломой [12]. Поскольку АФК повреждают не только липиды, но и белковые молекулы, необходимо было оценить влияние хронического стресса, опухолевого процесса, а также АРТ данными эфирными маслами на ОМБ.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния эфирных масел *Lavandula vera* L. и *Salvia sclarea* DC. в режиме ароматерапии на процесс окислительной модификации белков в плазме крови и печени мышей *BALB/c* с привитой миеломой *Sp 2/0 Ag14* на фоне хронической стрессорной нагрузки.

Материал и методы

В работе были использованы плазма крови и печень 48 половозрелых лабораторных мышей – самцов линии *BALB/c*, штамм клеток перевиваемой мышью миеломы *Sp 2/0 Ag14*, предоставленный ГНЦ НИИ ОЧБ (г.

Санкт-Петербург). Также были использованы эфирные масла *Lavandula vera* L. и *Salvia sclarea* DC. в соотношении 2:1 (научно-производственная фирма «Царство ароматов», г. Судак, Крым) в режиме АРТ, заключающейся в распылении эфирных масел с парами воды при температуре 80°C в помещении 18 м³ (до концентрации в воздухе 4-5 мг/м³) в течение 14 сеансов по 45 минут каждый.

За сутки до начала эксперимента животным внутривенно вводили суспензию клеток из расчета 10⁶ клеток на мышь. Хроническую стрессорную нагрузку моделировали по методике «вынужденное плавание» в течение двух недель, регистрируя «степень депрессии» по времени «зависания» – неподвижного состояния животного в течение 5 минут [19].

Для определения ОМБ использовали методику Е.Е. Дубининой [1]. ОМБ оценивали по уровню образования динитрофенилгидразонов (альдегиддинитрофенилгидразонов и кетондинитрофенилгидразонов). Спонтанную и металлозависимую (индуцированную) ОМБ анализировали одновременно.

Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами с применением современных программных пакетов математико-статистического анализа: «Microsoft Excel» и «Statistica 10.0».

Результаты и обсуждение

При сопоставлении результатов определения содержания в плазме крови (табл. 1) и печени (табл. 2) мышей с привитой миеломой спонтанных и индуцированных карбонилированных белков (КБсп. и КБинд.) было отмечено, что в плазме крови животных при стрессорной нагрузке происходит статистически значимое по сравнению с группой «контроль-интактные» увеличение содержания КБ сп. – на 28,7% и КБ инд. – на 27,2% (p=0,018 и p=0,022). У мышей с привитой миеломой на фоне стресса количество КБ возрастало еще более значительно: КБ сп. – на 92,6% (p=0,001) и КБ инд. – на 36,6% (p=0,002). После курса АРТ содержание КБ относительно группы «стресс+миелома», напротив, снижалось: КБсп. – на 110,3% (p=0,001) и КБинд. – на 50,6% (p=0,020).

Содержание КБсп. и КБинд. в печени изменялось аналогично: при стрессорной нагрузке – на 37,8% (p=0,024) и 35% (p=0,014). С привитой миеломой на фоне стресса – на 80,7% (p=0,001) и 47% (p=0,001). После курса АРТ уровень КБсп. и КБинд. снижался соответственно на 111,5% (p=0,001) и 60% (p=0,020).

Таблица 1

Уровень карбонилированных белков (КБсп. и КБинд.) в плазме крови у мышей с привитой миеломой Sp 2/0 Ag14

Группы	Показатель	КБ сп., Ед/г белка	КБ инд., Ед/г белка
1-я (интактные-контроль) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	173,25 [161,80 – 179,65]	1091,07 [963,09 – 1123,94]
2-я (стресс-контроль) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	222,89 [207,71 – 237,71] p _{1,2} =0,018	1387,75 [1290,90 – 1500,29] p _{1,2} =0,022
3-я (стресс+миелома) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	383,32 [360,07 – 402,53] p _{1,3} =0,001; p _{2,3} =0,002	1787,11 [1666,28 – 1929,14] p _{1,3} =0,002; p _{2,3} =0,027
4-я (стресс+миелома+АРТ) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	192,0 [176,89 – 209,45] p _{1,4} =0,112; p _{3,4} =0,001	1234,90 [1139,72 – 1345,38] p _{1,4} =0,342; p _{3,4} =0,020

Таблица 2

Уровень карбонилированных белков (КБсп и КБинд) в печени мышей с привитой миеломой Sp 2/0 Ag14

Группы	Показатель	КБ сп., Ед/г белка	КБ инд., Ед/г белка
1-я (интактные-контроль) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	171,51 [156,58 – 187,42]	662,21 [639,33 – 717,50]
2-я (стресс-контроль) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	236,31 [218,86 – 256,33] p _{1,2} =0,024	892,71 [824,43 – 970,99] p _{1,2} =0,014
3-я (стресс+миелома) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	374,69 [359,18 – 387,37] p _{1,3} =0,001; p _{2,3} =0,033	1202,58 [1101,82 – 1278,23] p _{1,3} =0,001; p _{2,3} =0,017
4-я (стресс+миелома+АРТ) n = 12	Me [Q ₁ -Q ₃]	183,44 [167,94 – 194,40] p _{1,4} =0,210; p _{2,4} =0,010; p _{3,4} =0,001	806,48 [738,99 – 883,85] p _{1,4} =0,302; p _{2,4} =0,415; p _{3,4} =0,020

Из данных литературы известно, что ОМБ может происходить путем конъюгации липидных пероксидов с аминокислотными остатками белков [15], а также путем образования при участии АФК карбонильных производных – стабильных продуктов, формирующихся при металл-катализируемом окислении белков [23]. Чаще всего при взаимодействии образующихся альдегидов с остатками цистеина или гистидина ферментов происходит утрата активности последних [18]. Показано, что при взаимодействии клеточных белков с канцерогенами, модификация белков возрастает, что приводит к нарушению процессов репликации, транскрипции, клеточного деления и как следствие этого модуляции роста опухолевых клеток [5].

Антиканцерогенные свойства эфирных масел проявляются в торможении развития асцитной опухоли, увеличении продолжительности жизни животных [2], корригирующем воздействии на маркеры онкологического риска (канцерогенбелковых аддуктов) [10] и т.д. Причем подобное действие оказывают не только эфирные масла, но и отдельные терпеноиды, входящие в их состав. Так, например, противоопухолевый эффект отмечен для лимонена

(methyl-4-isopropenyl cyclohexene), который повышает уровень энзимов, включенных в цепочку элиминирования канцерогенов [4,25].

Результаты наших исследований свидетельствуют об индукции ОМБ под действием стресса и опухолевого процесса, а также о положительной роли эфирных масел *Lavandula vera* L. и *Salvia sclarea* DC., снижающих уровень карбонилированных белков в плазме крови и печени мышей.

Проведенный непараметрический анализ по Пирсону выявил сильную корреляционную зависимость между «степенью депрессии» и уровнем КБсп. и КБинд. Так, в плазме крови мышей группы «стресс+миелома» показатели данного анализа имели следующий вид: $r=0,798$, $p=0,024$ и $r=0,798$, $p=0,020$; в печени: $r=0,999$, $p=0,089$ и $r=0,798$, $p=0,07$. В группе «стресс+миелома+АРТ» соответственно: $r=0,799$, $p=0,020$ и $r=0,799$, $p=0,027$ и $r=0,799$, $p=0,075$.

Таким образом, полученные результаты указывают на важнейшую роль окислительной модификации белков в прогрессировании опухолевого процесса и корригирующем действии ароматерапии эфирными маслами *Lavandula vera* L. и *Salvia sclarea* DC.

Сведения об авторах статьи:

Уразаева Альбина Ильясовна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: urazaeva2010@yandex.ru.

Князева Ольга Александровна – д.б.н., профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olga_knyazeva@list.ru.

Аглетдинов Эдуард Феликсович – д.м.н., ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: eagletdinov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубинина, Е.Е. Окислительная модификация белков крови человека. Метод выделения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41, № 1. – С. 24-26.
2. Бояринова, Н.В. Влияние непродолжительной гипокинезии на глюкокортикоидзависимые изменения уровня свободнорадикального окисления в гиппокампе и показателя тревожности у крыс / Н.В. Бояринова, М.Г. Давыдович, В. Э. Цейликман // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 59-62.
3. Князева, О.А. Комплемент и антитела при онкологических заболеваниях. Результаты исследований / О.А. Князева, Ф.Х. Камиллов. – Германия: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. – 284 с.
4. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ / Е.М. Трещалина, О.С. Жукова, Г.К. Герасимова [и др.] / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 637-351.
5. Николаевский, В.В. Ароматерапия: справочник / В.В. Николаевский. – М.: Медицина, 2000. – 332 с.
6. Окислительно-восстановительный потенциал неоплазмы и асцитической жидкости в динамике экспериментального канцерогенеза / Т.П. Генинг, Т.В. Абакумова, Д.Р. Арсланова [и др.] // Теоретическая и экспериментальная медицина. – 2012. – №3 (23). – С.3-10.
7. Окислительная модификация белков и липидов плазмы крови больных раком легкого / Р.Н. Белоногов, Н.М. Титова, Ю.А. Дыхно [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №4 (34). – С. 48-51.
8. Окислительная модификация белков проблемы и перспективы исследования / Л.Е. Муравлева, В.Б. Мологов-Лучанский, Д.А. Ключев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1 – С. 74-78.
9. Особенности иммуноэндокринного статуса и состояние свободнорадикального окисления при синдроме посттравматического стрессового расстройства / Н.В. Бояринова, М.Г. Давыдович, В.Э. Цейликман [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 131-135.
10. Пшенникова, М.Г. Феномен стресса, эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 4. – С. 28-40.
11. Разработка метода ксеногенной противоопухолевой вакцинации мышей в предварительно инкапсулированный полиакриламидный гель (модель мелономы мыши В-16) / В.И. Чиссов [и др.] // Молекулярная медицина. – 2004. – № 2. – С. 24-28.
12. Уразаева, А.И. Влияние эфирных масел на метаболические изменения в эритроцитах у мышей с привитой миеломой / А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов // Фармация. – 2014. – №1. – С. 42-44.
13. Davies, K.J. Protein damage and degradation by oxygen radicals / K.J. Davies, M.E. Delsignore, S.W. Lin // J. Biol. Chem. – 1987. – Vol. 262, № 20. – P. 9902-9907.
14. Dinarello, C.A. The biology of interleukin-1 / C.A. Dinarello // Mol. Biol. Immunol. – 1992. – Vol. 25. – P. 1063-1066.
15. Grimsrud, P. A. Oxidative stress and covalent modification of protein with bioactive aldehydes / P. A. Grimsrud, H. Xie, T. J. Griffin // J. Biol. Chem. – 2008. – V. 283, № 32. – P. 21837-21841.
16. Levine, R.L. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging and disease / R.L. Levine // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 32. – P. 790-796.
17. Maier, S.F. Bi-directional immune-brain communication: Implications for understanding stress, pain, and cognition / S.F. Maier // Brain Behav. Immunol. – 2003. – Vol. 17. – P. 69-85.
18. Modification of heat shock protein 90 by 4-hydroxynonenal in a rat model of chronic alcoholic liver disease / D.L. Carbone, J.A. Doorn, Z. Kiebler [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. – Vol. 315, № 1. – P. 8-15.
19. Porsolt, R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M.L. Pinchon // Nature. – 1977. – № 266. – P. 730-32.
20. Sternberg, E.M. Overview of neuroimmune stress interactions / E.M. Sternberg, J. Licino // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1995. – Vol. 771. – P. 364-371.
21. Stress and coping strategies of patients with cancer / H.S. Kim, H.A. Yeom, Y.S. Seo [et al.] // Cancer Nurs. – 2002. – Vol. 25, № 6. – P. 425-31.
22. Stress, immunity, and cervical cancer: quality of life associated immune modulation / E.L. Nelson, L.B. Wenzel, K. Osann [et al.] // J. Immunother. – 2006. – Vol. 29. – P. 668.
23. Walters, D. M. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: a potential role for Nrf2 / D. M. Walters, H. Y. Cho, S. R. Kleeberger // Antioxidants & redox signaling. – 2008. – V. 10, № 2. – P. 321-332.
24. Wong, C. Heat Shock Protein 90 Inhibitors: New Targeted Therapy to Overcome Aromatase Inhibitor Resistance Presented at San Antonio Breast Cancer Symp. (2010) / C. Wong, X. Wang, S. Chen / http://www.abstracts2view.com/sabcs10/view.php.nu [Accessed March, 2014].
25. Ueno, T. Formation mechanism of p-methylacetophenone from citral via a tert-alkoxy radical intermediate / T. Ueno, H. Masuda, C.T. Ho // J. Agric. Food Chem. – 2004. – Vol. 52, № 18. – P. 5677-84.

УДК 611.018.4:547.412.4-57.084

© Е.Р. Фаршатова, 2014

Е.Р. Фаршатова

ДЕЙСТВИЕ ДИХЛОРЭТАНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

При экспериментальной двухмесячной интоксикации дихлорэтаном белых половозрелых крыс в суммарной дозе 0,1LD50 установлено, что в костной ткани происходят изменения состояния оксидантно-антиоксидантной системы с усилением перекисления липидов и снижением активности антиоксидантной физиологической защиты.

Ключевые слова: дихлорэтан, перекисное окисление липидов, костная ткань, хроническая интоксикация.

E.R. Farshatova

DICHLOROETHANE ACTION ON LIPID PEROXIDATION OF BONE TISSUE IN CHRONIC INTOXICATION OF EXPERIMENTAL ANIMALS

In the 2- months' experiment, white mature rats were intoxicated with dichloroethane at a total dose of 0.1 LD50. It was found that in bone tissue the state of oxidant-antioxidant system changes with increased lipid peroxidation and decreased antioxidant physiological protection activity.

Key words: dichloroethane, lipid peroxidation, bone tissue, chronic intoxication.

По содержанию вредных веществ в воздухе рабочей зоны условия труда работников основных профессий в производствах каустика, винилхлорида, поливинилхлорида относятся к вредным (3-й класс 1-2-й степени вредности и опасности). Основным неблагоприятным фактором производственной среды является присутствие хлорированных алифатических углеводородов (хлорвинил, дихлорэтан, хлорпропан, хлорпропен, дихлорпропан, эпихлоргидрин и др.), концентрация которых в производственных помещениях цехов, выпускающих поливинилхлоридную продукцию хотя и колеблется в пределах ПДК, но оказывает существенное влияние на состояние органов и тканей работающих. Во всех возрастных группах у рабочих этих цехов выявляется снижение костной прочности в 1,5-2 раза чаще, чем у работников других производств [4,5,8]. Низкомолекулярные хлорированные производные ациклических углеводородов могут поступать в организм ингаляционным путем, через желудочно-кишечный тракт, а также через неповрежденную кожу. Механизм токсического действия большинства соединений этой группы связывают с интенсификацией процессов сводно-радикального окисления со снижением активности ферментов антиокислительной защиты в процессе их тканевой биотрансформации [2]. В этой связи для уточнения механизмов ускоренного развития остеопенического синдрома у работников химического предприятия были проведены эксперименты с дозированным введением подопытным животным одного из наиболее широко применяемого в химической, резиновой и фармацевтической промышленности соединения-дихлорэтана.

Цель работы – охарактеризовать интенсивность липопероксидации в костной ткани

при длительной интоксикации малыми дозами дихлорэтана в эксперименте.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 36 белых половозрелых крысах, находящихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на 2 группы. Крысы подопытной группы ежедневно в течение двух месяцев внутрижелудочно получали дихлорэтан в оливковом масле. Суммарная доза хлорированного углеводорода составила 0,1 ЛД₅₀. Контрольная группа крыс ежедневно получала только оливковое масло. У животных в бедренной кости определяли содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, активность ферментов антиоксидантной защиты и общую антиокислительную активность ткани. Содержание диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов изучали по методу [1], позволяющему отдельно оценить интенсивность перексидации нейтральных и дифильных липидов, уровень ТБК-активных соединений реагентами наборов «ТБК-АГАТ» («АГАТ-МЕД», Россия), общую антиоксидантную активность (ОАА)-по [6] с использованием хемиллюминиметра ХЛ-003 (Россия), активность супероксиддисмутазы (СОД) реагентами наборов «RANSOD» («Randox Labor, Ltd»), активность глутатионпероксидазы (ГПО) реагентами набора «Glutathione Peroxidase» («Randox Labor, Ltd»), каталазы по [7].

Статистическую обработку результатов осуществляли, используя пакет программ Statistica 6,0 (Stat Soft), с расчетом выборочного среднего, стандартной ошибки среднего (s_x) и критерия Стьюдента для оценки межгрупповых различий.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты исследования приведены в таблице.

Таблица

Содержание продуктов липопероксидации и состояние антиоксидантной защиты в костной ткани крыс при интоксикации дихлорэтаном, $X \pm s_x$.

Показатели	Группы животных		P
	контрольная, n=18	дихлорэтан 0,1ЛД ₅₀ , n=18	
ДК (гептановая фаза), усл. ед.	1,12±0,095	1,72±0,034	0,0012
КД и СТ (гептановая фаза), усл. ед.	0,88±0,064	2,55±0,145	0,0008
ДК (изопропаноловая фаза), усл. ед.	1,44±0,070	1,59±0,042	0,0673
КД и СТ (изопропаноловая фаза), усл. ед.	1,28±0,065	1,69±0,085	0,0093
ТБК – акт. соедин., мкмоль/л	1,83±0,316	3,32±0,301	0,0231
СОД, Ед/мг белка	11,5±1,25	8,4±0,84	0,0316
ГПО, Ед/мг белка	180±10,56	130±7,51	0,0072
Каталаза, мкмоль/мин мг белка	8,4±0,34	6,0±0,31	0,0204
ОАА, % ингибирования	67,8±2,48	48,7±3,31	0,0211

В костной ткани крыс при длительной интоксикации дихлорэтаном наблюдается статистически значимое повышение первичных (диеновые конъюгаты и ацилгидроперекиси) и вторичных (кетодиены и сопряженные триены) продуктов липопероксидации как в

гептановой, так и изопропаноловой фазах липидного экстракта, а также соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные соединения). В гептановой фазе липидного экстракта обнаруживаются в основном продукты окисления ацильных остатков

нейтральных липидов, а в изопропаноловой фазе – дифильных липидов [1].

Суммарное содержание липидов в обезвоженной костной ткани составляет около 12% [10]. Липиды определяются как в органическом матриксе, так и в минеральной фазе. Это жирные кислоты, триглицериды, холестерин и эфиры холестерина, фосфолипиды, гликолипиды. Костный матрикс содержит в основном жирные кислоты [13]. Содержание фосфолипидов в костной ткани меньше, чем аполярных липидов. Гликофосфолипиды (лактозилцерамид) необходимы для нормального остеокластогенеза [11], а фосфолипиды входят в состав не только мембран клеток костной ткани, но и в состав матричных пузырьков, образующихся на начальных этапах минерализации костной ткани [9]. Происхождение липидов костного матрикса, вероятно, связано с остеобластами, которые генетически близки к адипоцитам [12].

Костная ткань в межтрабекулярных пространствах содержит значительное количество клеток моноцитарно-макрофагальной системы, из которых формируются клетки остеокластного ряда и которые продуцируют ряд локальных факторов, осуществляющих координацию ремоделирования кости, а также активно реагируют на воздействие различных ксенобиотиков и принимают участие в процессах их детоксикации. При этом в результа-

те индукции микросомальных монооксидаз происходит интенсификация образования активных форм кислорода с усилением перекисления липидов и накопление продуктов их перекиссации. Превалирование содержания продуктов липопероксидации в гептановой фазе костной ткани относительно изопропаноловой при действии дихлорэтана, по всей вероятности, связано с большим содержанием в ней аполярных липидов, чем полярных [13].

Костная ткань обладает низкой антиоксидантной защитой и является высокочувствительной к действию окислительного стресса [3]. При действии дихлорэтана в костной ткани снижается активность основных антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы, а также общая ее антиокислительная активность. Реакция костной ткани принципиально не отличается от реакции других тканей организма при действии дихлорэтана и близких к нему ациклических хлорорганических соединений, проявляясь изменением состояния оксидантно-антиоксидантной системы.

Таким образом, при длительном поступлении малых доз дихлорэтана в костной ткани экспериментальных животных происходят изменения состояния оксидантно-антиоксидантной системы с усилением перекисления липидов и снижением активности антиоксидантной физиологической защиты.

Сведения об авторе статьи:

Фаршатова Екатерина Рафаэлевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 45000, г. Уфа ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-85-71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.А. Колесников, В.Э. Цейликман – Челябинск : Изд-во Челябинского педагог. ун-та, 2000. – С.21-28.
2. Глушков, С.И. Влияние острой интоксикации дихлорэтаном на показатели системы глутатиона / С.И. Глушков, А.И. Карпищенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. - №6. – С.52-56.
3. Казимирко, В.К. Остеопороз : патогенез, клиника, профилактика и лечение / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев – Киев: Морион, 2006. – 160 с.
4. Состояние минеральной плотности костной ткани у рабочих химического производства / Камиллов Ф.Х. [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. - №1. – С.78-82.
5. Камиллов, Ф.Х. Влияние хлорорганических поллютантов на метаболизм костной ткани / Ф.Х. Камиллов, И.А. Меньшикова, Л.М. Рамазанова // Мед. наука и образование Урала. – 2008. – №6. – С. 47-50.
6. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. - №2. – С.59-62.
7. Метод определения каталазы / М.А. Королук [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С.16-19.
8. Рамазанова, Л.М. Нарушения минеральной плотности костной ткани у мужчин – работников химического производства / Л.М. Рамазанова, И.А. Меньшикова, Ф.Х. Камиллов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2008. - № 9. –С.199-203.
9. Anderson H.C., Garlimella R., Tague S.E. The role of matrix vesicles in growth plate development and biomineralization // Front. Biosci. – 2005. – vol.10. – P.822-837.
10. Boskey A.L., Raggio C.L., Bullough P.G., Kinnet Y.G. Changes in the bone tissue lipids with steroid and alcohol – induced osteonecrosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1983. – vol.172. – P. 289-295.
11. Fukumoto S., Iwamoto T., Sakai E. et al. Current topics in pharmacological research on bone metabolism : osteoclast differentiation regulated by glycosphingolipids // J. Pharmacol. Sci. – 2006. – vol. 100. – P.195-200.
12. Plumb M.S., Aspden R.M. High levels of fat and (n-6) fatty acids in cancellous bone in osteo arthritis // Lipids in health and disease. – 2004. – vol.3. – P.12.
13. Urist M.R., Behnam K., Kerendi F. et. al. Lipids closely associated with bone morphogenetic protein (BMP) and induced heteropic bone formation // Connect. Tissue Res. – 1997. – vol. 36, №1. – P. 9-20.

Е.Р. Фаршатова, И.А. Меньшикова, Ф.Х. Камилов
**ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДНО-ЦИНКОВЫХ
 КОЛЧЕДАННЫХ РУДАХ, НА МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В эксперименте при трехмесячном внутрижелудочном введении суспензии порошка медно-серной колчеданной руды из расчета 60 мг/100г массы показано, что в костной ткани (трубчатые кости) повышается содержание высокотоксичных элементов (кадмий, свинец, ртуть и другие). В результате происходят снижение содержания и биогенеза костных коллагеновых белков, усиление их катаболизма.

Ключевые слова: костная ткань, медно-цинковая колчеданная руда, коллаген, метаболизм, ремоделирование.

E.R. Farshatova, I.A. Menshikova, F.Kh. Kamilov
**EFFECT OF METALS IN COPPER-ZINC SULPHIDE ORES
 ON BONE METABOLISM**

The experiment with a three-month suspension of powder intragastric copper pyrite ore at the rate of 60 mg/100 g weight showed that the content of highly toxic elements (cadmium, lead, mercury and other metals) in bone tissue (bones) increases. The result was the reduction of bone collagen protein concentration and biogenesis, enhancing their catabolism.

Key words: bone tissue, copper-zinc pyrite ore, collagen, metabolism, remodeling.

Влияние тяжелых и токсических металлов, распространенность которых наблюдается в регионах, связанных с воздействием горнорудной и металлургической промышленности, на метаболизм, физиологические процессы и функционирование отдельных органов и тканей обращают особое внимание, поскольку некоторые из них даже в следовых количествах вызывают тяжелые последствия [7]. Профессиональному контакту с токсичными элементами подвергаются рабочие промышленных предприятий по добыче и обогащению руды цветных металлов. Ранее проведенные исследования горняков ОАО «Учалинский горно-обогатительный комбинат», добывающих медно-цинковую колчеданную руду подземным способом, показали, что у 65,8% обнаруживается снижение костной прочности, отражающее остеотоксический эффект ее компонентов. При этом частота выявления резкого снижения прочности кости у горняков увеличилась с удлинением стажа работы в условиях подземной добычи руды [2]. Содержание биохимического маркера костной резорбции в плазме крови у рабочих со сниженной костной прочностью значительно возрас- тала, а уровень показателя интенсивности остеогенеза изменялся незначительно [5].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния компонентов медно-цинковой колчеданной руды на обмен костной ткани в эксперименте.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 68 белых половозрелых крысах. Для характеристики действия компонентов медно-цинковой колчеданной руды на обмен костной ткани была

выбрана модель ежедневного дозированного внутрижелудочного введения суспензии измельченного до мельчайшего порошка руды в 2% растворе крахмала в течение трех месяцев из расчета 60 мг на 100 г массы животного. Вводимую дозу руды рассчитывали исходя из минимальной токсичной дозы меди, составляющей для крыс 2,11 мг на 100 г массы [7], и среднего ее содержания в руде 3,5%.

У животных в костной ткани (трубчатые кости) было исследовано содержание следующих элементов: Zn, Cu, Fe, Mg, Mn, Cd, Hg, Pb, Sr и Cr. Часть элементов (Fe, Mg, Mn, Hg, Sr и Cr) определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии (прибор «Varion»), другую часть (Zn, Cu, Cd, Pb) – методом вольтамперометрического анализа (анализатор «Экотест-ВА»).

Для характеристики состояния обмена костной ткани проводили исследования в плазме крови уровень С-концевых телопептидов коллагена типа I (реагенты « β -Serum Cross Laps ELISA»), активность костной щелочной фосфатазы (реагенты «Metra BAF EIA kit»), содержание в костях свободного (СО) и белковосвязанного (БСО) оксипролина, гликозаминогликанов (ГАГ) [3], интенсивность включения в белки костной ткани радиоактивного [14 C] – пролина и [14 C] – тирозина.

Иммуноферментный анализ проводили с использованием автоматического анализатора «Униплан», уровень радиоактивности белков измеряли на установке «Бета-2» с использованием сцинтилляционной жидкости.

Математическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

Медно-цинковая колчеданная руда (Учалинское месторождение) содержит меди – 3,5%, цинка – 5%, серы – 15-45%, мышьяка – 0,1-3,0%, свинца – 0,1-0,3%, кадмия – 0,06-0,12%. В

качестве сопутствующих компонентов в ней присутствуют ртуть, хром, железо, стронций, марганец, серебро и другие элементы. При поступлении в организм некоторые из них накапливаются в костной ткани (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация некоторых элементов в трубчатых костях крыс при введении суспензии порошка руды (мг/кг сухой массы; среднее из объединения костной ткани от 5 особей)

Группа животных	элемент									
	Mg	Mn	Fe	Sr	Cr	Zn	Cu	Cd	Pb	Hg
Контрольная	33138	0,6	112,0	333,4	33,64	225,3	00,21	следы	00,61	0,0008
Подопытная (3 месяца)	22237	11,4	331,9	556,3	44,08	1109,7	99,66	0,0,24	111,9	0,0045

После ежедневного внутрижелудочного введения порошка руды в течение трех месяцев в трубчатых костях подопытной группы животных концентрация железа и марганца увеличивается более 2-х раз, ртути и цинка – более 4-5 раз, меди и свинца – более 10 раз, уровень хрома и стронция увеличивается в меньшей степени, а магния снижается.

Большинство из исследованных элементов при избыточном поступлении оказывают негативное влияние на метаболизм костной ткани. Так Sr, Pb, Mg встраиваются в кристаллическую решетку гидроксиапатита и вызывают ее нарушение, существенно снижая прочность костной ткани. Стронций при поступлении в избыточных количествах тормозит формирование костной ткани, изменяя фосфорно-кальциевые соотношения и вызывая рахитоподобные сдвиги («уровская болезнь») [4,6]. Свинец, являясь политропным ядом, блокирует действие тиоловых соединений, взаимодействует с карбоксильными и фосфатными группами белков, ингибирует остеобластогенез [1,4,8,9]. Накопление кадмия нарушает обмен кальция, ингибирует остеобластогенез, поражает почки, гонады и опосредованно может привести к развитию остеопоротических процессов и остеомалации [1,8,11]. Увеличение концентрации таких металлов переменной валентности, как железо,

медь, марганец, может привести к активации свободнорадикальных процессов и развитию окислительного стресса. Избыточное поступление молибдена сопровождается задержкой роста костей, нарушением обмена фосфора и меди [7]. Особо высокой токсичностью обладает ртуть. Блокируя биосинтетические процессы, активность значительной группы ферментов субклеточных структур (митохондрий, лизосом, микросом), она, вероятно, оказывает на метаболизм костной ткани как прямое, так и опосредованное действие, нарушая функции печени, почек, гонад [1,7].

Скелет содержит более 60% магния, определяемого в организме. При поступлении медно-цинковой руды в костях происходит снижение его содержания [6]. Не исключено, что при этом биоэлементы, содержащиеся в руде, вытесняют депонированный в костной ткани магний, замещая его в минеральной фазе внеклеточного матрикса.

Таким образом, при длительном поступлении компонентов медно-цинковой колчеданной руды происходят выраженные изменения элементного состава костной ткани с накоплением ряда тяжелых и токсичных металлов, что отражается на её метаболизме. Так, в костной ткани происходит снижение уровня белковосвязанного оксипролина на фоне увеличения свободного (табл. 2).

Таблица 2

Содержание гликозаминогликанов и фракций оксипролина в бедренной кости крыс при длительном действии компонентов руды, Me [Q₁; Q₃].

Показатели	Группа животных		PI
	контрольная, n=12	подопытная (3 месяца), n=15	
BCO, мкмоль/г ткани	3,55 [3,15; 3,65]	2,70 [2,40; 3,20]	0,0009
CO, мкмоль/г ткани	0,91 [0,85; 0,92]	1,32 [1,00; 1,36]	0,00001
ГАГ, мкмоль/г ткани	1046 [1034; 1074]	1191 [1126; 1239]	0,0013

Оксипролин входит в первичную структуру костного коллагена и не содержится в других белках костной ткани. Снижение уровня белковосвязанного оксипролина с повышением свободного оксипролина отражает интенсификацию катаболизма коллагена – основного белка костного внеклеточного матрикса.

При усилении процессов распада белковых структур костной ткани при действии ком-

понентов медно-цинковой колчеданной руды наблюдается некоторое увеличение уровня гликозаминопротеогликанов, отражающее активацию биосинтетических процессов.

Направленность обменных процессов в костной ткани отражает и результаты исследования интенсивности включения радиоактивных аминокислот в фракции коллагеновых и неколлагеновых белков (таблица 3).

Таблица 3

Интенсивность включения радиоактивных аминокислот в белки костной ткани (бедренная кость) при действии компонентов руды, имп/мин/5мг белка

Группа крыс	[¹⁴ C] - пролин	[¹⁴ C] - тирозин
Контрольная, n=9	742 [438; 870]	1056 [973; 1180]
Подопытная (3 месяца), n=9	596 [543; 700] P = 0,0003	752 [574; 850] P = 0,0002

Выбор этих аминокислот обусловлен тем, что в костном коллагене пролин и оксипролин составляют до 21% первичной структуры, а содержание тирозина в нем менее 1% [10], также уровень инкорпорации радиоактивного пролина отражает интенсивность синтеза коллагеновых белков, а тирозина – в основном неколлагеновых. Снижение включения этих аминокислот при действии компонентов руды в костную ткань подопытных животных отражает депрессию биосинтеза как коллагеновых, так и неколлагеновых белков.

Данные, полученные при изучении содержания в плазме крови биохимических маркеров резорбции (β -Cross Laps) и остеогенеза (костная щелочная фосфатаза), также характеризуют у животных при действии руды превалирование резорбтивных процессов над костеобразованием (таблица 4).

У подопытной группы животных наблюдается повышение в плазме крови как

C-концевых телопептидов коллаген типа I, так и усиление активности костной щелочной фосфатазы. Однако выраженность их повышения различна – интенсивность процессов резорбции значительно превалирует над уровнем остогенеза.

Таблица 4

Уровень маркеров ремоделирования костной ткани в крови крыс при действии компонентов руды

Группа животных	Показатели	
	β – Cross Laps, нг/л	КЩФ, Ед/л
Контрольная, n=12	0,555 [0,446; 0,648]	45,0 [16,0; 69,0]
Подопытная (3 месяца), n=18	1,054 [0,624; 1,589] P = 0,0322	50,0 [38,0; 63,0] P = 0,4216

Заключение

При длительном внутрижелудочном введении белым крысам суспензии порошка медно-цинковой колчеданной руды происходит накопление в костной ткани высокотоксичных элементов таких, как кадмий, свинец, ртуть и других металлов, оказывающих дестабилизирующее влияние на обменные процессы. В результате происходят снижение содержания и биогенеза костных коллагеновых белков, усиление их катаболизма. Направленность метаболизма костной ткани при этом характеризуется превалированием в процессах ремоделирования резорбции.

Сведения об авторах статьи:

Фаршатова Екатерина Рафаэлевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 45000, г. Уфа ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-85-71.

Меньшикова Ирина Асхатовна – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 45000, г. Уфа ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)227-66-07.

Камилов Феликс Хусанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 45000, г. Уфа ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)227-66-07.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 496с.
2. Аглетдинов Э.Ф., Нургалиев Н.В., Фаршатова Е.Р. и др. Влияние полиметаллической пыли медно-цинковых колчеданных руд на состояние минерального обмена и костной ткани // Вестник Оренбургского ГУ. – 2011. - №15(134). – С.15-18.
3. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани: методические рекомендации / П.Н. Шараев [и др.] – Ижевск, 1990. – 14 с.
4. Казимирко, В.К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев – Киев: Морион, 2006. – 160с.
5. Интенсивность ремоделирования костной ткани у горнорабочих подземных рудников по добыче цветных металлов / Ф.Х. Камиллов [и др.] // Здоровье человека в XXI веке: сборник научных статей V Российской научно- практической конференции. – Казань, 2013. – С.747-753.
6. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М., 2004. – 216с.
7. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016с.
8. Developmental exposure to As, Cd and Pb mixture diminishes skeletal growth and causes osteopenia at maturity via osteoblast and chondrocyte malfunctioning in female rats / S. Abbas [et al.] // Toxicol. Sci. – 2013. – vol.134, №1. – P.207-220.
9. Heavy metal lead exposure, osteoporotic – like phenotype in an animal model, and depression of Wnt-signaling / E.E. Baier [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2013. – vol.121, №1. – p.97-104.
10. Ramirez F. The fibrillins / F. Ramirez, L. Pareira // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 1999. – vol.12, №5. – p.581-586.
11. Youness, E.R. Cadmium impact and osteoporosis: mechanism of action / E.R. Youness, N.A. Mochammed, F.A. Morsy // Toxicol. Mech. Methods. – 2012. – vol. 22, №7. – p.560.

О.С. Целоусова, А.Т. Волкова, Т.В. Викторова
**АНАЛИЗ ЧАСТОТ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *XRCC1* (*G28152A*,
rs25487) И *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Проведено генотипирование полиморфных локусов генов системы эксцизионной репарации ДНК *XRCC1* (*G28152A*, *rs25487*) и *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) у сельских (N=114) и городских (N=93) жителей Республики Башкортостан с целью изучения генетических механизмов предрасположенности к развитию многофакторных заболеваний. Статистически достоверных различий между группами сельских и городских жителей не установлено.

Ключевые слова: репарация ДНК, *XRCC1*, *XPД*.

O.S. Tselousova, A.T. Volkova, T.V. Viktorova
**DNA REPAIR *XRCC1* (*G28152A*, *rs25487*) AND *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) GENES
POLYMORPHISM FREQUENCY ANALYSIS IN RESIDENTS
OF THE BASHKORTOSTAN REPUBLIC**

A genotyping of DNA repair genes polymorphism *XRCC1* (*G28152A*, *rs25487*) and *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) in rural (N = 114) and urban (N = 93), residents of the Bashkortostan Republic has been conducted, in order to study the genetic mechanisms of predisposition to the development of multifactorial diseases. Statistically significant differences between groups in rural and urban residents have not been established.

Key words: DNA repair, *XRCC1*, *XPД*.

Республика Башкортостан – регион с развитой нефтехимической промышленностью. Сложную экологическую обстановку в крупных городах республики создает наличие большого количества загрязнителей атмосферного воздуха. Ежегодно в атмосфере крупных городов отмечаются высокие концентрации бенз(а)пирена, формальдегида, диоксида азота [1]. Опасность влияния окружающей среды на организм человека состоит в ее негативном воздействии как на здоровье отдельных индивидов, так и на приспособленность к факторам среды популяции в целом. Повышение уровня загрязнения окружающей среды генотоксическими веществами способствует накоплению повреждений ДНК вследствие угнетения систем репарации, активизации процессов апоптоза, что в свою очередь приводит к возникновению мутаций, онкогенезу и является одной из причин роста частоты мультифакториальных заболеваний [5-9]. Наличие у человека неблагоприятных полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК, приводящих к появлению функционально ослабленных белков, играющих ключевую роль в формировании индивидуальных реакций на действие ксенобиотика в конечном счете лежит в основе индивидуальной чувствительности. Полиморфные варианты генов системы репарации ДНК могут изменять структуру репарационных ферментов [4, 9-13]. Поскольку ферменты функционируют как единый четко скоординированный комплекс, любые качественные или количественные отклонения функций, его составляющих, неизменно ведут к нарушениям

процессов репарации ДНК, что инициирует каскад биологических реакций на клеточном, органном, организменном и популяционном уровнях, способствующих формированию онкологических и других мультифакториальных заболеваний (МФЗ) [10-13]. Таким образом, изучение распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК позволит получить существенную информацию для формирования групп с повышенным риском развития МФЗ и способствовать разработке профилактических мероприятий.

В связи с вышеизложенным целью данного исследования явилась оценка частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфных локусов генов системы репарации ДНК: *XRCC1* (*G28152A*, *rs25487*), *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) – среди здоровых жителей Республики Башкортостан.

Материал и методы

Нами проведен анализ полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК – *XRCC1* (*G28152A*, *rs25487*), *XPД* (*A35931C*, *rs13181*) у городских (N=93) и сельских (N=114) жителей РБ. Группы были сформированы с учетом этнической принадлежности, пола и возраста. Средний возраст обследуемых составил 18,3±0,45 года. Из исследования исключались индивиды с МФЗ (бронхиальная астма, туберкулез легких, сахарный диабет и др.). ДНК выделяли методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ полиморфных вариантов генов осуществляли с помощью ПЦР/ПДРФ-анализа [5].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы STATISTICA v.6.0. Достоверность различий частот аллелей и генотипов определяли по критерию χ^2 с поправкой Йетса. Соответствие распределения частот аллелей и генотипов равновесию Харди-Вайнберга (χ^2) определяли по стандартным формулам при помощи программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Распределение частот генотипов изученных полиморфных локусов у жителей города Уфы соответствовало ожидаемому по уравнению Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,65$, $p=0,42$ для локуса *XRCC1* (*G28152A*) и $\chi^2=0,007$, $p=0,94$ для локуса *XPД* (*A35931C*)). У жителей условно экологически благополучных сельских районов Республики Башкортостан распределение частот генотипов изученных полиморфных локусов не отклонялось от ожидаемого по уравнению Харди-Вайнберга ($\chi^2=1,75$, $p=0,19$ для локуса *XRCC1* (*G28152A*) и $\chi^2=0,005$, $p=0,94$ для локуса *XPД* (*A35931C*)). При сравнительном анализе частот генотипов полиморфных локусов генов *XRCC1* (*G28152A*) и *XPД* (*A35931C*) статистически достоверных различий между группами городских и сельских жителей установлено не было. Анализ частот генотипов полиморфного локуса *G28152A* гена *XRCC1* не выявил статистически достоверных различий между группами сельских и городских жителей. Однако среди городских жителей более-менее с одинаковой частотой встречались как гетерозиготный генотип *A/G* (43,01%), так и гомозиготный генотип *G/G* (40,86%) полиморфного локуса *G28152A* гена *XRCC1*. В группе сельских жителей наиболее распространенным оказался гомозиготный генотип *G/G* полиморфного локуса *G28152A* гена *XRCC1*, частота которого достигала 43,86%. В литературе имеются различные сведения об ассоциации данного полиморфного локуса с развитием МФЗ. Так, Huang Z.H. et al. (2009) показали ассоциацию *A/A* и *G/A* полиморфного варианта (*G28152A*) гена *XRCC1* с риском развития рака желудка, наличием рецидивов этого заболевания [8]. Mittal R.D. et al. (2008) выявили ассоциацию гетерозиготного генотипа *G/A* полиморфного локуса *G28152A* гена *XRCC1* с риском развития рака мочевого пузыря [12]. Нашими коллегами показано, что у носителей рецессивного генотипа *A/A* полиморфного локуса *G28152A* гена *XRCC1* возрастает риск развития рака мочевого пузыря и почки [2,5]. Белок, кодируемый геном *XRCC1* (X-ray cross-complementing group I, локус

19q13.2), является интегральным регулятором эксцизионной репарации оснований. Полиморфный локус *G28152A* гена *XRCC1* затрагивает центральный домен фермента, необходимый для активации BER (base excision repair) эксцизионной репарации [3]. Замена аминокислоты аргинин (Arg) на глутамин (Gln) может изменять конформацию белка, что влияет на функциональную активность фермента *XRCC1*, нарушая взаимодействие *XRCC1* с транскрипционным комплексом [3,9].

Частота аллелей и генотипов полиморфного локуса гена *XPД* (*A35931C*) была схожей как у городских, так и у сельских жителей. Преобладающим в обеих группах был гомозиготный генотип *A/A*, частота которого в группе сельских жителей составила 50,00% и у городских жителей – 50,54%. Причем гомозиготный генотип *C/C* встречался достаточно редко как у сельских – 8,77%, так и у городских жителей – 8,06%. Продукт гена *XPД* (xeroderma pigmentosum group D, хромосомный локус 19q13.3) функционирует на начальном этапе синтеза всех белков клетки в качестве субъединицы комплексного белка – вспомогательного фактора РНК-полимеразы II. Было обнаружено более 100 мутаций в данном гене, большинство из них расположены в СООН-терминальном домене этого белка, который взаимодействует с транскрипционным фактором – ТФИИ, являющимся активатором хеликазной активности *XPД* [6,7,13]. Мутации в этой области приводят к потере возможности белковым продуктам гена *XPД* взаимодействовать с транскрипционным фактором и утрате хеликазной активности, что в свою очередь ведет к дефектам в процессах эксцизионной репарации нуклеотидов. Некоторые исследователи предполагают, что аллель *XPД* *35931C может быть ассоциирована с пониженной способностью к репарации повреждений ДНК, вызванных ультрафиолетовым излучением и химическими карциногенами [9,11]. Различными исследователями было показано, что полиморфные варианты гена *XPД* ассоциированы с риском развития рака мочевого пузыря [13].

Система репарации ДНК – одна из основных систем, функционирование которой как в норме, так и при повреждениях обеспечивает восстановление структуры ДНК, поддерживая гомеостаз клетки. Действие ферментов репарации направлено на удаление и восстановление поврежденных нуклеотидов молекулы ДНК [9]. Замена даже одного нуклеотида, фенотипически проявляющаяся в замене аминокислоты, приводит к изменению

функций всего комплекса ферментов репарации ДНК. Существует пять механизмов восстановления целостности ДНК: эксцизионная репарация оснований, эксцизионная репарация нуклеотидов, коррекция некорректных пар, прямое восстановление поврежденных оснований и репарация двунитевых разрывов ДНК. Первыми из перечисленных механизмов запускаются эксцизионная репарация оснований и нуклеотидов, структурными компонентами которых являются белки, кодируемые генами XPD и XRCC1. Наличие полиморфных вариантов генов репарации ДНК может изменять структуру ферментов репарации и провоцировать развитие онкологических за-

болеваний, а также способствовать формированию экологозависимых патологий.

Таким образом, изучение полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК может дать существенную информацию для формирования групп с повышенным риском развития МФЗ и способствовать разработке профилактических мероприятий.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований по оценке значимости полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК как возможных маркеров риска развития мультифакториальных заболеваний человека.

Сведения об авторах статьи:

Целоусова Ольга Сергеевна – к.б.н., доцент кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82. E-mail: olga.tselousova@gmail.com.

Волкова Альфия Талхеевна – ст. преподаватель кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82.

Викторова Татьяна Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2012 году». – Уфа, 2013. – 319 с.
2. Молекулярно-генетические маркеры прогноза при поверхностном раке мочевого пузыря / А.А. Измайлов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 5. – С. 47-51.
3. A meta-analysis on XRCC1 and XRCC3 polymorphisms and colorectal cancer risk / Z. Jiang [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 169-180.
4. Benhamou, S. ERCC2/XPD gene polymorphisms and lung cancer / S. Benhamou, A. Sarasin // American journal of epidemiology. – 2005. – Vol. 161, № 1. – P. 1-14.
5. DNA Repair XRCC1 and XPD Genes Polymorphism as Associated with the Development of Bladder Cancer and Renal Cell Carcinoma / L. Z. Akhmadishinaa [et. all] // Russian journal of genetics. – 2014. – Vol. 50, № 4. – P. 481-490.
6. Genetic polymorphism of DNA repair gene ERCC2/XPD (Arg 156 Arg) (A22541C) and lung cancer risk in Northern Romania / A.Catana [et al.] // Revista Română de Medicină de Laborator. – 2012. – Vol. 20, № 2. – P. 157-161.
7. Genetic polymorphisms of DNA repair genes and chromosomal damage in workers exposed to 1,3-butadiene / Q.Wang [et al.] // Carcinogenesis. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 858-863.
8. Huang, Z.H. Polymorphisms in p53, GSTP1 and XRCC1 predict relapse and survival of gastric cancer patients treated with oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy / Z.H. Huang, D.Hua, X. Du // Cancer Chemother Pharmacol. – 2009. – Vol. 64, № 5. – P. 1001-1007.
9. Vasilenko N. L., Nevinsky G. A. Enzymes of direct, excision and mismatch DNA repair in pro- and eukaryotes and their biological role // Molecular Biology. – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 803-817.
10. Polymorphism of XRCC1, XRCC3, and XPD Genes and Risk of Chronic Myeloid Leukemia / C. Bănescu [et al.] // Biomed Res Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 9.
11. XRCC1, XRCC3 and XPD polymorphisms as modifiers of the effect of smoking and alcohol on colorectal adenoma risk / M. C. Stern [et al.] // Cancer epidemiology, biomarkers & prevention. – 2006. – Vol. 15. – P. 2384-2390.
12. XRCC1 codon 399 mutant allele: a risk factor for recurrence of urothelial bladder carcinoma in patients on BCG immunotherapy / R.D.Mittal [et. all] // Cancer Biol. Ther. – 2008. – Vol. 7. – P. 645-5.
13. XPD polymorphisms, cigarette smoking, and bladder cancer risk: a meta-analysis / M.Wang [et al.] // J Toxicol Environ Health. – 2009. – Vol. 72, № 11-12. – P. 698-705.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616. 831 - 005 - 036. 2 : 613.1 (470. 57)
© А.Ф. Ахмадуллина, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, 2014

А.Ф. Ахмадуллина, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАЙОНАХ БАШКОРТОСТАНА С РАЗЛИЧНОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ

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

В статье представлены данные изучения распространенности сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в Краснокамском и Караидельском районах Республики Башкортостан. Показатели, проанализированные за последние 7 лет, свидетельствуют о существенных различиях показателей сосудистой заболеваемости и более неблагоприятной обстановке по числу цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в Краснокамском районе. Полученные данные обуславливают необходимость разработки мероприятий по оценке объема осуществляемой в районах целевой программы первичной и вторичной профилактики ЦВЗ с последующим повышением ее эффективности, организации ранней диагностики, госпитализации, лечения и медицинской реабилитации при сосудистых заболеваниях мозга.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, сосудистые заболевания головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения, антропогенная (техногенная) нагрузка.

A.F. Akhmadullina, A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova COMPARATIVE ANALYSIS OF CEREBROVASCULAR DISEASE INCIDENCE IN BASHKORTOSTAN REGIONS DEPENDING ON ANTHROPOGENIC (TECHNOGENIC) LOAD

The article presents the study of indicators of vascular brain disease, including acute cerebrovascular events (stroke) in Krasnokamskiy and Karaidelskiy areas of the Republic of Bashkortostan. The indicators analyzed in the last 7 years, show significant differences in the incidence and cardiovascular adverse circumstances by number of cerebrovascular disease (CVD) in Krasnokamskiy area. The obtained data proved the necessity to develop measures for the assessment of ongoing target programs in the areas of primary and secondary prevention of disease, with a consequent increase its effectiveness, the organization of early diagnosis, hospitalization and rehabilitation in cases of vascular diseases of the brain.

Key words: cerebrovascular disease (CVD), vascular brain diseases, cerebrovascular accidents (CVA), anthropogenic (technogenic) load.

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) умирают около 5 млн. человек. Показатель смертности от ЦВЗ в России один из самых высоких в мире (среди других болезней системы кровообращения смертность составляет 36,8%) и, в отличие от большинства экономически развитых стран, этот показатель не только не снижается, но и имеет тенденцию к увеличению [1]. Частота инсульта зависит от возраста, пола, региона проживания и варьирует от 12 до 809 случаев на 100 тысяч населения [3]. В России случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) распространены среди лиц более молодой возрастной группы [1]. По инициативе ВОЗ проводятся широкие эпидемиологические исследования, направленные на выяснение частоты основных ЦВЗ и роли различных факторов риска в их проявлении [2]. ЦВЗ в Республике Башкортостан (РБ) характеризуются высоким уровнем заболеваемости (2,92 ‰), болез-

ненности (4,05‰) и летальности (42,7 ‰). Республика Башкортостан характеризуется уникальными естественно-природными и климатическими условиями, а также развитой промышленностью, что обуславливает разнообразие факторов риска ЦВЗ [4]. В литературе имеются сведения о том, что заболеваемость ЦВЗ закономерно увеличивается под влиянием антропогенной (техногенной) нагрузки на организм человека. Однако такие данные для РБ требуют дополнительного исследования.

Цель исследования – сравнение распространенности сосудистых патологий головного мозга в районах РБ, отличающихся различной техногенной нагрузкой.

Материал и методы

Проанализированы показатели заболеваемости ЦВЗ, в том числе ОНМК, в Краснокамском и Караидельском районах по данным медицинского информационно-аналитического центра Минздрава РБ за 2005-2011 гг.

Краснокамский район, расположенный на северо-западе РБ, имеет развитую нефтедобывающую промышленность. Сорокапятилетнее бурение скважин, прокладка многочислен-

ных трубопроводов на территории района привели к изменению водного режима рек и развитию процессов ускоренного разрушения почв водой и ветрами. Отмечены факты загрязнения поверхностных вод [5].

Караидельский район РБ нами был выбран в качестве контроля как район с минимальной техногенной нагрузкой.

Были изучены следующие показатели: заболеваемость – частота новых случаев инсульта (на 1000 жителей изучаемого района за год); болезненность – распространенность или частота всех случаев инсульта (на 1000 жителей изучаемого района за год); смертность – количество случаев инсульта, закончившихся летально (на 1000 жителей изучаемого района за год); летальность – доля случаев заболевания, закончившихся летально, относительно всех зарегистрированных случаев заболевания в изучаемом районе (в процентах) [2].

При анализе полученных материалов использовались средние и относительные величины. Статистическая достоверность различия количественных показателей проводилась по критерию Стьюдента, различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ количества госпитализированных больных с ЦВЗ в исследуемых районах показал, что большее их количество наблюдается в Краснокамском районе (рис.1), что повышает значимость разработки мероприятий первичной и вторичной профилактики, ранней диагностики и лечения СЗГМ в данном районе.

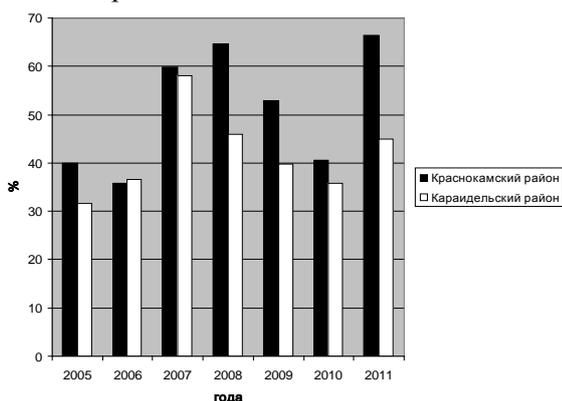


Рис. 1. Количество больных с ЦВЗ в стационарах Краснокамского и Караидельского районов РБ с 2005 по 2011 гг.

Установлено также, что показатель госпитализации в 1-е сутки при ОНМК среди населения Краснокамского района статистически достоверно выше, чем в Караидельском районе (рис. 2). Это обусловлено разным уровнем диагностической службы в этих районах и показывает необходимость повышения качества оказания первой медицинской по-

мощи и уровня подготовки специалистов в Караидельском районе. Кроме того, уровень госпитализации напрямую зависит от степени развития коммуникаций, в частности связи и дорог, а также от расстояния зоны проживания до больниц, в которых оказывается квалифицированная медицинская помощь.

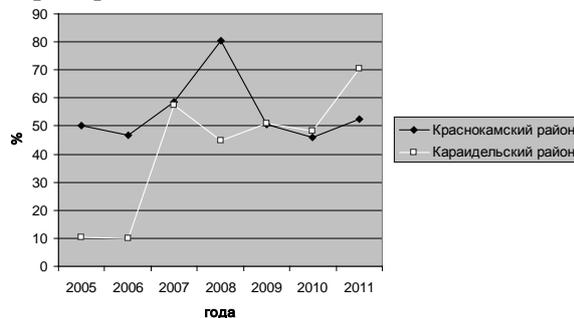


Рис. 2. Уровень госпитализации в 1-е сутки при ОНМК в Краснокамском и Караидельском районах РБ с 2005 по 2011 гг.

Тяжелые последствия инсультов делают значимой проблему ранней госпитализации: более 25% лиц, перенесших инсульт, умирают в течение 1-го месяца, 40% – в течение 1-го года; около 50% пациентов становятся инвалидами, у 30% – развивается деменция.

Изученный показатель инвалидизации при ЦВЗ населения Караидельского района оказался статистически выше и имеет тенденцию к резкому возрастанию (рис.3).

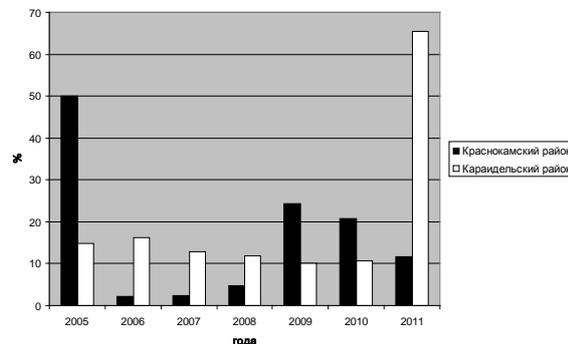


Рис. 3. Показатель стойкой утраты трудоспособности при ЦВЗ населения Краснокамского и Караидельского районов РБ с 2005 по 2011 гг.

Проведенный сравнительный анализ уровней общей заболеваемости, заболеваемости и болезненности при ЦВЗ показал высокие значения в Краснокамском районе (рис. 4, 5,6), что предполагает влияние техногенной нагрузки.

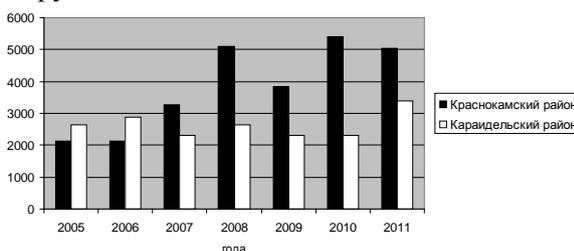


Рис. 4. Анализ общей заболеваемости в Краснокамском и Караидельском районах РБ с 2005 по 2011 гг.

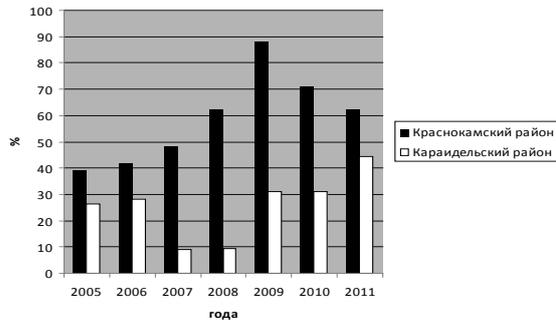


Рис. 5. Анализ заболеваемости ЦВЗ в Краснокамском и Караидельском районах РБ с 2005 по 2011 гг.

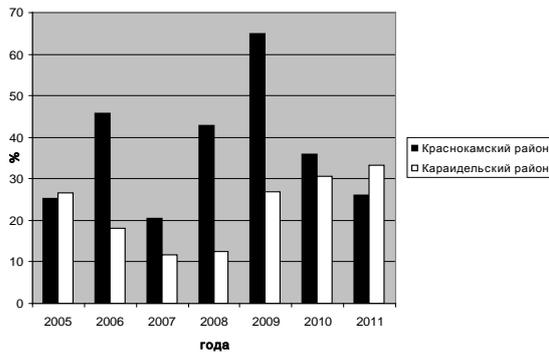


Рис. 6. Анализ болезненности при ЦВЗ в Краснокамском и Караидельском районах РБ с 2005 по 2011 гг.

Анализ уровня смертности при ЦВЗ в исследуемых районах выявил высокие показатели (рис.7). Однако в 2011 году в Краснокамском районе прослеживается резкий спад смертности при ЦВЗ, что, возможно, объясня-

ется повышением уровня оказания медицинской помощи и профилактических мероприятий.

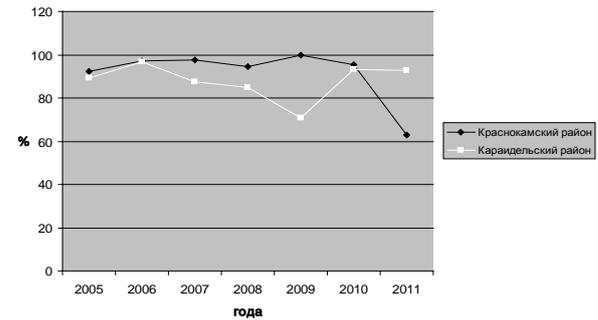


Рис. 7. Смертность при ЦВЗ в Краснокамском и Караидельском районах РБ с 2005 по 2011 гг.

Выводы

Проанализированы показатели заболеваемости и распространенности сосудистых заболеваний мозга за 7 лет, свидетельствующие о неблагоприятной обстановке в Краснокамском районе РБ. Полученные данные показали необходимость разработки мероприятий по оценке объема осуществляемой в районах целевой программы первичной и вторичной профилактики ЦВЗ с последующим повышением ее эффективности, организации ранней диагностики, госпитализации, лечения и медицинской реабилитации при сосудистых заболеваниях мозга.

Сведения об авторах статьи:

Ахмадуллина Айгуль Флюровна – врач-невролог поликлинического отделения №1 ГБУЗ РБ Краснокамская ЦРБ. Адрес: 452930, Республика Башкортостан, Краснокамский район, с. Николо-Берёзовка, ул. Зеленая, 2. Тел./факс: 279-20-02.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология. Основы профилактики / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С.7-28.
2. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. Инсульт (прил.). – 2003. – № 8. – С. 4-9.
3. Суслина, З.А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З.А. Суслина, М.М. Танашян, О.В. Лагода // Атеротромбоз. – 2009. – №2(3). – С. 60.
4. Рахимкулов, А.С. Цереброваскулярные заболевания в Республике Башкортостан и методы лечения начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга: дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 109 с.
5. Тряскин, П.К. Краснокамский район Республики Башкортостан: энцикл. справочник / П.К. Тряскин, Р.Б. Файзрахманов –Уфа, 2005. – С. 3-6.

А.А. Латыпова, Л.В. Яковлева, В.Р. Башаров
**ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ
 ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ И ЧЛЕНОВ СЕМЬИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

МБУЗ «Детская поликлиника №5», г. Уфа

В настоящее время во всем мире образовательные программы для пациента и членов его семьи рассматриваются как неотъемлемая часть терапии. Актуальным является совершенствование образовательных программ для медицинского персонала и родителей по поддержанию грудного вскармливания, что способствует реализации одного из основополагающих принципов здравоохранения – обеспечение качества и эффективности медицинской помощи. В связи с этим большое значение придается обучению родителей с целью повышения их информированности и активного их вовлечения в профилактический и лечебный процессы. В статье представлен опыт работы образовательной школы для родителей детей первого года жизни и членов их семьи, описаны ее цели и задачи. Дана социально-гигиеническая характеристика семей, воспитывающих детей первого года жизни. В результате занятий в образовательной школе «Здоровый ребенок – здоровая семья» повысился уровень знаний слушателей по формированию здорового ребенка.

Ключевые слова: образовательная программа, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, дети первого года жизни, образование.

А.А. Latypova, L.V. Yakovleva, V.R. Basharov
**THE EXPERIENCE OF ORGANIZING AND CONDUCTING EDUCATIONAL
 SCHOOL FOR PARENTS AND FAMILY MEMBERS
 OF CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE**

Currently, worldwide educational programs for the patient and his family members are considered as an integral part of therapy. It is rather urgent to improve educational programs for medical staff and parents to maintain breastfeeding, which contributes to the realization of one of the fundamental principles of health care – to provide quality and efficiency of medical care. In this regard, it is very important to train parents in order to increase their awareness and to involve them in preventive and therapeutic processes. The article presents the experience of school for parents of children in the first year of life and members of their families, describes its goals and objectives. The work also gives the socio-hygienic characteristics of families raising children in the first year of life. As a result of lessons in schools "Healthy child - healthy family" the level of knowledge on healthy child formation increased.

Key words: educational program, breastfeeding, replacement feeding, children of the first year of life, education.

Несмотря на многолетнюю активную пропаганду преимуществ грудного вскармливания как для младенца, так и для матери, вопрос организации грудного вскармливания вызывает затруднения у родителей. Проведенные исследования выявили низкую осведомленность в вопросах, касающихся наличия у матерей лактационных кризов, необходимости грудного вскармливания, его преимуществ и др. [4,5].

В связи с этим возникает необходимость усовершенствования образовательной программы для родителей [1,2]. Внедрение в деятельность участкового педиатра организационно-образовательных программ с целью обучения родителей современным подходам к естественному вскармливанию приводит к снижению заболеваемости и укреплению здоровья ребенка [10]. Создание образовательных школ по вопросам организации рационального питания и мотивирования родителей и членов семьи для успешного воспитания здорового ребенка является перспективным направлением [7,9].

Целью создания школы «Здоровый ребенок – счастливая семья» явилась необходимость обучения родителей и членов семьи

организации рационального питания и создание мотивации для успешного воспитания здорового ребенка.

Для достижения цели были сформулированы следующие задачи школы:

- Повышение информированности родителей и членов семьи о преимуществах грудного вскармливания, противопоказаниях к грудному вскармливанию, о факторах, влияющих на лактацию матери, и о возможностях профилактики и лечения гипогалактии.
- Обучение принципам самоконтроля за количеством грудного молока.
- Обучение правилам гигиенического ухода за детьми первого года жизни.
- Уменьшение риска развития заболеваний в раннем возрасте и обучение методам их профилактики.
- Мотивирование членов семьи к ведению здорового образа жизни.

При этом особенностями работы школы для родителей являются адаптация материала для восприятия не только матерями, но и всеми членами семьи, изложение его в доступной, наглядной форме, организация активного участия слушателей школы во время занятий.

Материал и методы

Обучение в школе «Здоровый ребенок – счастливая семья» проводится на базе МБУЗ «Детская поликлиника № 5» г. Уфы по разработанной нами программе, в основу которой положены следующие принципы: образовательный характер, активное участие слушателей, наглядность, доступность.

Объявление о работе школы размещается в доступном месте, занятия проводятся в специально оборудованном для этого кабинете. Для повышения эффективности проводимых занятий используются наглядные пособия в виде муляжей, таблиц, слайдов. Группы формируются по 6-8 человек. Учет слушателей ведется в журнале, в котором записываются фамилия, имя, отчество слушателя, его адрес, дата проведения занятия, тема, фамилия лектора.

Обучение проводится непосредственно участковыми врачами-педиатрами. В работе школы принимают также участие врач лечебной физкультуры, невролог, медицинский психолог. Полный цикл состоит из 10 занятий в виде бесед по 35 минут, посвященных основным, наиболее важным вопросам, касающимся первого года жизни ребенка:

1. Роль семьи в развитии и формировании здоровья ребенка.
2. Преимущества грудного вскармливания. Правила кормления грудью.
3. Нервно-психическое развитие ребенка первого года жизни.
4. Физическое развитие ребенка. Оценка физического развития
5. Уход за кожей ребенка. Ранние признаки атопического дерматита у детей первого года жизни.
6. Вопросы вакцинопрофилактики.
7. Железодефицитная анемия у детей первого года жизни.
8. Поражения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста.
9. Профилактика респираторных заболеваний.
10. Заключительное занятие.

Занятия проводятся 2 раза в неделю. В структуре каждого занятия предусматриваются:

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Информационная часть – 15 минут.
3. Практическая часть, направленная на развитие у слушателей умений и навыков, которые необходимы в повседневной жизни семьи, воспитывающей ребенка первого года жизни, – 10 минут.
4. Заключительная часть, подведение итогов – 5 минут.

Результаты и обсуждение

С момента образования школы обучающиеся прошли 59 человек. Полный курс завершили 93,2%, остальные прекратили посещать занятия по различным причинам. Структура членов семьи слушателей школы представлена следующим образом: матери составили 62,8% (37 человек), отцы 25,4% (15), другие члены семьи 11,8% (7 человек).

Медико-социальная характеристика слушателей школы представлена следующим образом: большинство находятся в возрасте 26 – 35 лет: матерей – 24 (64,9%), отцов – 9 (60%). В возрасте 18-25 лет было 10 (27%) матерей, трое (20%) отцов, 36-42 года – 3 (8,1%) матери, трое (20%) отцов.

При изучении вредных привычек (курение, алкоголь, наркомания) родители указали только курение: матери – 8,1%, отцы – 46,6%. Анкетирование проводилось анонимно, тем не менее родители не указали употребление алкоголя и наркотических веществ.

Кроме того, значительное влияние на состояние здоровья детей первого года жизни оказывают жилищно-бытовые условия. В удовлетворительных жилищно-бытовых условиях проживали 14 (23,7%) семей, хорошие бытовые условия жизни имели 43 (72,9%) семьи, неудовлетворительные условия 2 (3,4%) семьи.

Анализ состава семьи среди слушателей школы показал, что полные семьи составили 98,3%, неполные семьи – 1,7%.

Нами проведено изучение уровня образования родителей. Высшее образование имели 51,4% матерей и 33,3% отцов, среднее специальное образование имели 32,4% матерей и 53,4% отцов, среднее – 16,2% и 13,3% соответственно. Распределение родителей по профессиональной принадлежности представлено в табл. 1.

Таблица 1
Профессиональная принадлежность и социальный статус родителей

Профессия	Матери (n=37)		Отцы (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
Служащий (ая)	9	24,3	4	26,7
Учащиеся	3	8,1	1	6,6
Медицинский работник	5	13,5	-	-
Педагог	3	8,1	1	6,6
Руководитель	1	2,7	2	13,4
Рабочий (ая)	-	-	7	46,7
Домохозяйка	16	43,3	-	-

На первом занятии проводилось тестирование по вопросам воспитания ребенка первого года жизни для определения исходного уровня родителей и членов семьи. Из них правильно на все вопросы ответили: с высшим образованием – 13 (54,1%), со средним специ-

альным – 5 (25%), с средним – 1 (12,5%). Правильно на более 50% вопросов ответили: имеющие высшее образование – 8 (33,4%), среднее специальное – 10 (50%), среднее – 3

(37,5%) слушателя. Правильно на менее 50% вопросов ответили: с высшим образованием – 3 (12,5%), со средним специальным – 5 (25%), со средним – 4 (50%) слушателя (рис.1).

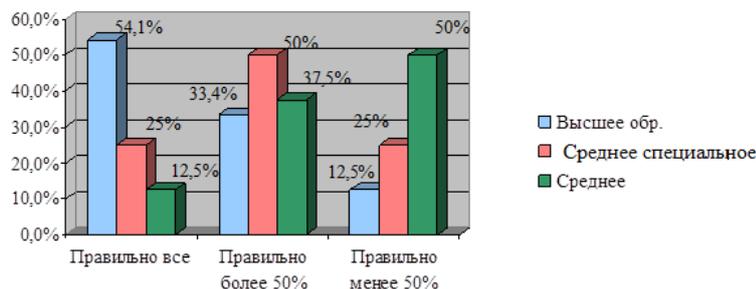


Рис. 1. Результаты исходного тестирования родителей в зависимости от уровня образования

По окончании обучения проводилось повторное тестирование для определения уровня усвоения материала: правильно на все вопросы ответили родители с высшим образованием – 16 (66,7%), со средним специальным – 10 (50%), со средним – 3 (37,5%) слушателя школы. Правильно на более 50% во-

просов ответили слушатели, имеющие высшее образование, – 6 (25%), среднее специальное – 7 (35%), среднее – 3 (37,5%). Правильно на менее 50% вопросов ответили слушатели с высшим образованием – 2 (8,3%), со средним специальным – 3 (15%), со средним – 2 (25%) (рис.2).

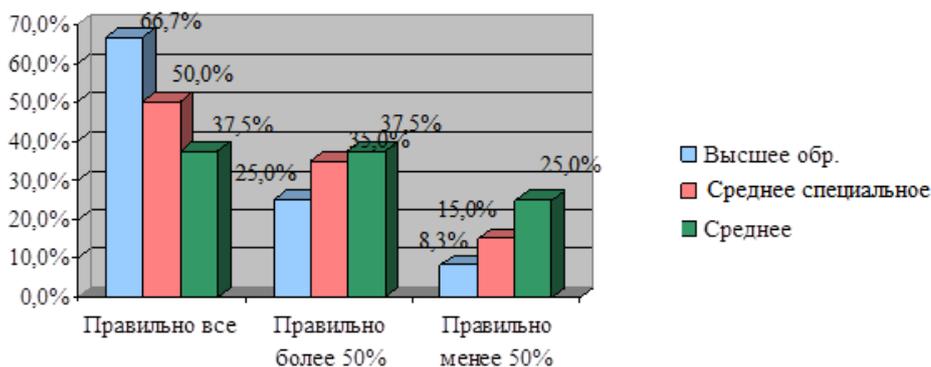


Рис. 2. Результаты заключительного тестирования родителей в зависимости от уровня образования

В результате занятий в образовательной школе «Здоровый ребенок – здоровая семья» повысился уровень знаний слушателей по формированию здорового ребенка. Если в начале занятий смогли ответить правильно на все вопросы 38,92% слушателей, то по окончании полного цикла занятий процент правильных

ответов увеличился до 57,6 (рис.3). Кроме того, родителям были выданы анонимные анкеты по оценке качества обучения в школе. По результатам анкетирования отличное качество обучения отметили 30 (54,6%) слушателей, хорошее – 17 (30,9%) и 8 (14,5%) слушателей отметили удовлетворительное качество обучения.

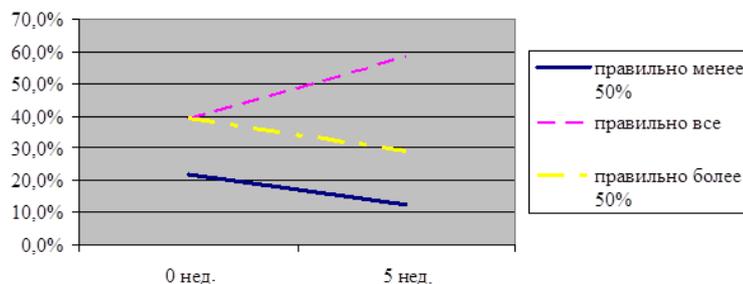


Рис.3. Динамика результатов тестирования родителей по вопросам грудного вскармливания

Заключение. Таким образом, среди слушателей школы в основном были социально-адаптированные семьи, женщины находились в благоприятном детородном возрасте и

имели достаточный уровень образования. Полученные нами результаты работы образовательной школы доказывают эффективность данного направления в повышении знаний ро-

дителей и членов их семьи по основным вопросам воспитания здоровья ребенка первого года жизни, что, безусловно, будет способ-

ствовать модификации образа жизни семьи и соблюдению рекомендаций по организации рационального питания и режима дня.

Сведения об авторах статьи:

Латыпова Айгуль Ангамовна – заочный аспирант кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a.lati@yandex.ru.

Яковлева Людмила Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fock20051@mail.ru.

Башаров Вадим Раисович – главный врач МБУЗ «Детская поликлиника №5» ГО г. Уфы. Адрес: 450105, г. Уфа, ул. Академика Королева, 2/2. E-mail: poliklinika-5@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роль медико-организационных факторов в повышении длительного грудного вскармливания // Сборник материалов XIV конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» // Л.В. Абольян [и др.] – М., 2010. – С. 4.
2. Боровик, Т. Э. Прикорм в питании грудных детей / Т. Э. Боровик, В. А. Скворцова, О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2008. — № 4. — С. 79 - 85.
3. Калмыкова, А.С. Значение грудного вскармливания для здоровья, физического развития детей раннего возраста (на примере Ставрополя) / А.С. Калмыкова, М.А. Попова, О.С. Феодосиади // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сборник материалов научно-практической конференции педиатров России. – М., 2007. – С. 68.
4. Проблемы питания младенца на педиатрическом участке / Г.А. Кулакова [и др.] // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сборник материалов научно-практической конференции педиатров России. – М., 2007. – С. 88-89.
5. Гмошинская, М.В. Биологические и психологические аспекты грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. – М., 2007. – №5(5). – С. 40-45.
6. Легонькова, Т.И. Влияние различных видов вскармливания на физическое и нервно-психическое развитие детей первого года жизни / Т.И. Легонькова, Е.В. Матвеева // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – № 1. – С. 22-27.
7. Питание детей грудного и раннего возраста: доклад Секретариата. 63-я сессия ВОЗ. Женева, 2010. URL: http://www.euro.who.int_data/assets/pdf_file/0005/98303/WS... (дата обращения 25.06.2014 года).
8. Тутельян, В.А., Конь И.Я. Детское питание: руководство для врачей. – М.: МИА, 2013. – С. 247-248.
9. Баранов, А.А., Тутельян, В.А. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 68 с.
10. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации/ Сон И.М. [и др.]. – М.: Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, 2012. – 66 с.

УДК 616.329-007.272:616.33

© Л.Г. Булыгин, Н.Р. Ария, Р.Ф. Адиев, О.Г. Сафонов, И.М. Насибуллин, 2014

Л.Г. Булыгин, Н.Р. Ария, Р.Ф. Адиев, О.Г. Сафонов, И.М. Насибуллин
РАЗРАБОТКА МЕТОДА НАЛОЖЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ ЩЕЛЕВИДНОЙ
ГАСТРОСТОМЫ

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

В статье представлен новый экспериментально разработанный метод гастростомы путем формирования поперечной складки передней стенки желудка длиной 2,5-3,0 см и проведения ее через отдельный левосторонний трансректальный доступ длиной 3 см в двух взаимоперпендикулярных плоскостях.

Ключевые слова: неоперабельный рак пищевода, гастростома, формирование губовидного свища.

L.G. Bulygin, N.R. Ariya, R.F. Adiev, O.G. Safonov, I.M. Nasibullin
DEVELOPMENT OF PERMANENT FISSURED GASTRIC FISTULA METHOD

The article presents a new experimentally developed method of gastrogavage by forming a striated fold of anterior stomach wall with the length of 2.5-3.0 cm and by transmitting it through a separate left transrectal access with the length of 3 cm in two intercrossed areas.

Key words: inoperable esophageal cancer, gastric fistula, labelloid fistula formation.

Несмотря на достижения в хирургии желудочно-кишечного тракта по данным статистического исследования более половины больных раком пищевода и кардинального отдела желудка являются инкурабельными из-за поздней диагностики, распространенности опухолевого процесса или сопутствующей тяжелой патологии [2,5]. Основным клиническим проявлением рака пищевода является развитие дисфа-

гии на твердую и жидкую пищу, поэтому для данного контингента больных актуальной проблемой является перевод их на энтеральное питание. Основой обеспечения энтерального питания является создание доступа к желудочно-кишечному тракту, в частности наложение гастростомы, при этом необходимы зонды и приспособления для введения пищевой массы в желудок через гастростому [1,3,4].

К настоящему времени известно более 100 методов и модификаций гастростом, подразделяющихся на две группы в зависимости от вида образованного свища – трубчатого и губовидного [4,6].

Трубчатые гастростомы (по Витцелю, Штамму-Кадеу, подвесные) функционируют в течение трех-четырех недель, дальнейшая их эксплуатация сопровождается подтеканием желудочного содержимого, мацерацией кожи, выпадением трубки или ее тромбированием, что затрудняет амбулаторное обслуживание больных. Применяемый для введения пищевой массы катетер диаметром не более 1 см требует постоянного ношения и обеспечивает питание больного только жидкой пищей.

Губовидный свищ для длительного применения имеет несомненные достоинства – психологически легче переносится пациентом, а применение зонда на время кормления с большим просветом способствует введению полужидкой пищи и обеспечивает более рациональное питание. В настоящее время наиболее широкое распространение получил метод наложения стебельчатой гастростомы в различных модификациях. Вместе с тем данный метод наложения гастростомы представляет собой сложное оперативное вмешательство, проводимое у больных с пониженной сопротивляемостью, повышающие риск развития послеоперационных осложнений.

Учитывая актуальность проблемы, нами проведена экспериментальная разработка нового метода наложения постоянной гастростомы. При этом учитывалось, что операция должна быть технически простой, легко выполнимой, непродолжительной по времени, желудок должен быть надежно фиксирован к передней брюшной стенке, свищ должен обладать хорошей герметичностью, иметь широкий просвет.

Материал и методы

Разработка предложенного нами метода формирования свища проводилась на беспородных собаках. Для наркоза применялся 2% раствор рометара из расчета 1 мл в/м на 10 кг веса животного. Продолжительность операции в среднем составляла 20-25 минут.

Результаты и обсуждение

Разработанный способ осуществлялся следующим образом. Срединно-верхней лапаротомией осуществляется доступ к желудку. Держалкой переднюю стенку желудка вытягивают в виде конуса. Отступая от держалки на 3-4 см от основания конуса со стороны большой и малой кривизны желудка, накладывают два полукисетных шва на расстоянии 3 см

друг от друга. Швы затягивают, не завязывая, и фиксируют у основания зажимами. При этом образуется поперечная складка стенки желудка длиной 3 см и высотой 3-4 см.

Вторым этапом, отступая на 3-4 см влево от лапаротомного доступа, вертикальным разрезом длиной 3 см рассекают кожу, переднюю стенку влагалища прямой мышцы живота, затем прямую мышцу разводят вдоль волокон. Рану расширяют, обнажая заднюю стенку влагалища прямой мышцы живота, и производят поперечный разрез задней стенки и париетальной брюшины длиной 3 см. Через разрез выводят сформированную складку желудка и нити полукисетных швов. Нитями полукисетных швов желудок фиксируют к задней стенке влагалища прямой мышцы живота у концов поперечного разреза, завязывают со стороны влагалища. Отступая от верхнего края складки на 1-1,5 см, по средней линии верхней и нижней стенок складки накладывают держалки, которыми складку растягивают вертикально и фиксируют ее к передней стенке влагалища прямой мышцы живота у концов ее разреза.

Лапаротомный доступ послойно наглухо ушивают. Верхний край складки вскрывают, слизистую желудка подшивают к краям кожного разреза. Сформированный свищ имеет щелевидную форму длиной 3 см и проходит через переднюю брюшную стенку в двух взаимоперпендикулярных плоскостях (патент на изобретение № 2427329 от 27.07.2011 г.).

Для введения пищи в желудок через свищ разработан зонд из полиэтиленовой пленки (патент на изобретение № 2306959 от 27.09.2007г.), который вводится в желудок с помощью резинового катетера. Имея небольшой объем, исходно вместе с катетером 6 мм, зонд свободно без неприятных ощущений проходит в желудок. При заполнении зонда пищевой массой его диаметр увеличивается, достигая 2 см, что позволяет вводить не только полужидкую, но и кашеобразную пищевую массу. Подобный зонд не травмирует стенки свища и позволяет проводить кормление сразу после операции. В клинике больные на второй день после наложения гастростомы самостоятельно без неприятных ощущений осуществляют введение пищевой массы через гастростому в желудок и при этом у них не возникает негативного психогенного отношения к данному способу энтерального питания.

В экспериментальном наблюдении за животными после наложения данной гастростомы в течение 4-6 месяцев не выявлено нарушений герметичности свища.

Таким образом, метод наложения щелевидной гастростомы является новым, технически несложным методом формирования губовидного свища. Широкий просвет свищевого хода обеспечивает полноценное питание и

хорошую наполняемость желудка. Все это позволяет рекомендовать данный метод гастростомии для применения в клинике как паллиативную операцию при неоперабельном раке пищевода.

Сведения об авторах статьи:

Булугин Леонид Георгиевич – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Ария Надер Раджабович – старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Адиев Ринат Фликсович – к.м.н., старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Сафонов Олег Геннадьевич – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-56-70.

ЛИТЕРАТУРА

1. К вопросу энтерального питания больных с неоперабельным раком пищевода / Н.Р. Ария [и др.] // Безопасность жизнедеятельности и пути их решения в АПК: сб. научных трудов. – Уфа, 2010. – С. 38-41.
2. Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта / Г.И. Гафтон [и др.] // Практическая онкология. – 2006. – Т.7, № 2. – С. 77-83
3. Руководство по парантеральному и энтеральному питанию/ под ред. И.Е. Хорошилова. – СПб.: Нордмед-Издат, 2000. – 376 с.
4. Щербаков, А.М. Современные тенденции паллиативного лечения больных раком пищевода / А.М. Щербаков, Н.Н. Симонов, С.В. Канаев // Практическая онкология. – 2003. – Т.4, № 2. – С. 91.
5. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.А. Старинский, Г.Б. Петрова. – М., 2008. – С. 4-6.
6. Юхтин, В.И. Гастростомия. – М.: Медицина, 1967. – 156 с.

УДК 617.59

© И.И. Хидиятов, М.В. Герасимов, А.Е. Стрижков, И.М. Насибуллин, Р.Р. Кудояров, 2014

И.И. Хидиятов, М.В. Герасимов, А.Е. Стрижков, И.М. Насибуллин, Р.Р. Кудояров
НЕКОТОРЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕЛОМА КОПЧИКА
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

На 30 копчиков, взятых у трупов лиц зрелого возраста, было установлено, что женские копчики более тонкококстные и соединены между собой при помощи суставов и межпозвоночных дисков. Такое соединение увеличивает риск развития перелома-вывиха у женщин. Рентгенологические и рентгено-компьютерные топографические исследования сопоставимы по диагностической ценности для обнаружения перелома-вывиха копчиковых позвонков.

Ключевые слова: копчик, анатомия, перелом копчика.

I.I. Khidiyatov, M.V. Gerasimov, A.E. Strizhkov, I.M. Nasibullin, R.R. Kudoyarov
SOME ANATOMIC ASPECTS OF COCCYX FRACTURE

Analysis of 30 coccygeal bones, taken from middle age dead bodies, showed that women's coccygeal bones are more thin-walled and are connected with each other by joints and intervertebral disks. Such a coalescence increases the risk of development of fracture-sprains in women. Roentgenologic and x-ray computed tomography research are comparable by diagnostic value in determining fracture-sprains of spinal-coccygeal vertebrae.

Key words: coccyx, anatomy, coccyx fracture.

Принято считать, что копчик представляет собой рудиментарный фрагмент позвоночника, состоящий из трех – пяти позвонков, соединенных между собой у взрослого человека путем костного сращения (синостоза). Синостозирование копчиковых позвонков начинается в подростковом возрасте (12-16 лет). У женщин в 45% случаев полное синостозирование происходит после 30 лет. Слияние копчиковых позвонков происходит по-разному, чаще всего начинается с нижних позвонков. Может наблюдаться ассимиляция в

позвонках в виде слияния первого копчикового с последним крестцовым. Выделяют следующие морфологические типы копчиков: обычный, при котором не происходит слияния позвонков, односторонне ассимилированный и двусторонне ассимилированный.

Установлено, что постравматическая кокцигодения в 5-10 раз чаще встречается у женщин. Анатомическими исследованиями показано, что у женщин крестец с копчиком отклонен назад и располагается более поверхностно, чем у мужчин, что способствует боль-

шей травматизации [2]. При родах в результате воздействия гормона релаксина копчик отклоняется кзади и этим увеличивает выход из малого таза. В норме при бидигитальном исследовании копчика у женщин отклонение его в переднезаднем направлении может составлять $30 \pm 2,3$ см, в то время как у мужчин отклонение копчика часто не определяется.

В диагностике посттравматической кокцигодении наибольшее распространение получили рентгенологические методы исследования: рентгенография копчика в сагиттальной и фронтальной плоскостях, рентгено-компьютерная томография (РКТ) с трехмерной реконструкцией изображения [2]. Наличие отклонения копчика в стороны, ступенеобразного смещения копчиковых позвонков относительно друг друга или резкого изгиба кпереди наряду с анамнезом (где имеется указание на травму) и бимануальным исследованием копчика во многих случаях позволяют установить правильный диагноз [1].

Рентгенологически для установления перелома и перелома-вывиха копчиковых позвонков в боковой проекции принято определять крестцово-копчиковый угол, который вычисляется между точкой, находящейся в крестцово-копчиковом сочленении, и точкой в верхушке копчика. В норме этот угол равен $150 \pm 3,7^\circ$. Изменение величины угла может свидетельствовать о переломе копчика [2]. Однако данный метод исследования не позволяет конкретно определить сломанный копчиковый позвонок.

Цель исследования – определить анатомические предпосылки к перелому копчика у женщин.

Материал и методы

Учитывая, что посттравматическая кокцигодения чаще встречается у женщин, нами были проведены сравнительные исследования соединения копчиковых позвонков, взятых у 30 трупов лиц зрелого возраста (35-60 лет): 15 женских и 15 мужских. Также была проанализирована диагностическая ценность 23 рентгенологических и 18 рентгено-компьютерных томографических снимков больных с кокцигоденией и 20 рентгенологических снимков тазовых костей без повреждения копчика.

Результаты и обсуждение

При анатомическом исследовании было установлено, что 8 женских и 7 мужских копчиков содержат 4 копчиковых позвонка. По 3 копчиковых позвонка выявлено у 6 женских и у 7 мужских копчиков. В одном женском копчике было выявлено пять копчиковых позвонков. У женщин копчиковые позвонки имели меньшие размеры в длину и высоту, чем у мужчин. По

ширине достоверной разницы между мужскими и женскими позвонками не было выявлено. Общая длина копчиков у женщин составила от 3 до 5 см, у мужчин – от 3,5 до 7 см. Первые женские копчиковые позвонки имели следующие размеры: в длину от 1,8 до $2,2 \pm 0,3$ см; в высоту от 0,6 до $0,8 \pm 0,05$ см; в ширину – $0,8 \pm 0,05$ см. У мужчин 1-й копчиковый позвонок имел следующие размеры: в длину от 2,0 до $2,8 \pm 0,2$ см; в высоту $1,2 \pm 0,4$ см, в ширину $0,8 \pm 0,07$ см; 2-й копчиковый позвонок у женщин имел в длину – $1,3 \pm 0,2$ см, в высоту – $0,7 \pm 0,07$ см, в ширину – $0,6 \pm 0,03$ см. У мужчин 2-й копчиковый позвонок имел длину $1,8 \pm 0,3$ см, ширину $0,6 \pm 0,08$ см, высоту – $0,9 \pm 0,04$ см; 3-й копчиковый позвонок у женщин имел длину – $0,8 \pm 0,04$ см, высоту – $0,5 \pm 0,03$ см, ширину – $0,4 \pm 0,02$ см. У мужчин 3-й копчиковый позвонок составил в длину – $0,11 \pm 0,03$ см, в ширину – $0,5 \pm 0,02$ см, в высоту – $0,8 \pm 0,04$ см.

В женских позвонках асимметричная ассимиляция была выявлена в 2-х препаратах. В остальных случаях обнаруживалось обычное соединение. В 13 случаях последний копчиковый позвонок соединялся с 1-м копчиковым посредством синдесмоза, напоминающего визуально межхрящевой диск. В 2-х случаях все позвонки были соединены между собой посредством синостоза. В 3-х препаратах все позвонки были соединены между собой посредством синхондроза. В 4-х случаях между крестцовым и 1-м и 2-м копчиковым позвонками был обнаружен сустав: в 4-х случаях симфиз (полусустав), в 3-х случаях – шаровидный сустав (рис. 1), который подтверждался гистологическими исследованиями (рис. 2).



Рис. 1. Женский копчик. Между 1- и 2-м копчиковыми позвонками имеется шаровидный сустав

В этих же препаратах остальные позвонки были соединены между собой посредством синхондроза. В 2-х случаях между крестцовым и 1-м копчиковым позвонком обнаруживался синхондроз, между 2- и 3-м – синостоз и между 3- и 4-м – синхондроз. Подвижность копчика в пределах $15-20^\circ$ была выявлена у семи препаратов, где имелся сустав; подвижность в пределах 10° – у восьми препаратов. При этом

наибольший угол отклонения отмечался между 1- и 2-м копчиковыми позвонками.

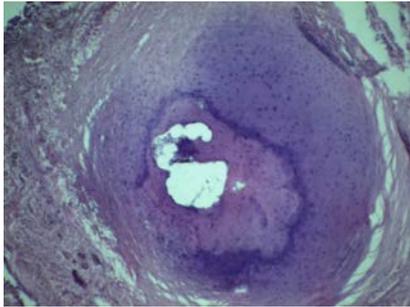


Рис. 1. Межпозвоночный сустав в копчике. Капсула сустава представлена грубой волокнистой соединительной тканью с расширенными полнокровными сосудами. Имеется округлая суставная поверхность, представленная гиалиновым и волокнистым хрящом. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

При исследовании мужских позвонков асимметричная ассимиляция была выявлена в 5-и препаратах, симметричная ассимиляция – в 3-х случаях. В остальных 7-и случаях наблюдалось обычное соединение копчиковых позвонков. В 5-и препаратах все копчиковые позвонки были соединены между собой посредством синостоза. В 4-х случаях между 1-, 2- и 3-м позвонками были обнаружены соединения в виде синхондроза. В 2-х случаях между 1- и 2-м копчиковыми позвонками был выявлен шаровидный сустав. При этом отмечалось соединение в виде синостоза вокруг сустава. В 4-х случаях был обнаружен симфиз. Подвижность копчика в пределах 10° была выявлена у препаратов, имеющих сустав, в пределах $5-8^\circ$ – у препаратов, имеющих симфиз.

Исследование 23 рентгенологических снимков женщин с переломом копчика показало, что в большинстве случаев (13) переломы-вывихи локализовались между 1- и 2-м копчиковыми позвонками; в 5-и случаях – между 2- и 3-м позвонками. В одном случае перелом произошел через тело 2-го копчикового позвонка. В 4-х случаях был выявлен отрыв последнего копчикового позвонка. В 2-х случаях перелом копчика между 1- и 2-м позвонками сопровождался отрывом костного фрагмента 2-го копчикового позвонка, который отстоял на 1,5 см от тела позвонков, в зоне проекции копчиковой мышцы.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о меньшей прочности и большей подвижности женских копчиков, что может свидетельствовать о большей подверженности их травме – вывиху и подвывиху.

Анализ 23-х рентгенологических и 18-и рентгено-компьютерно-томографических исследований (РКТ) пациентов с клиническими признаками перелома копчика и 20 рентгенологических снимков без повреждения копчика

(группа сравнения) показал, что диагностическая ценность рентгенографии и РКТ сопоставимы. По нашим данным, чувствительность рентгенологического исследования составляет 81 %, специфичность – 87%, точность – 93%. Чувствительность РКТ составляла 94%, специфичность – 95%, точность – 96 %. Точность диагноза подтверждалась жалобами больных, анамнезом заболевания и бимануальной пальпацией копчика. Однако в 2-х случаях РКТ позволила обнаружить наряду с переломом копчика наличие у пациентов *spina bifida*, что демонстрирует большую ценность данного метода.

Учитывая, что при переломах копчиковые позвонки могут смещаться только незначительно, их диагностика представляет затруднение при определении угла между крестцово-копчиковым сочленением и верхушкой копчика [2,3]. Для повышения диагностической точности нами была использована методика, заключающая в том, что на боковой рентгенограмме через центры копчиковых позвонков проводится линия. При переломе-вывихе эта условная линия J- или S-образно меняется (рис.3). Данная методика рентгенологического исследования позволила во всех рентгенологических и компьютерно-томографических исследованиях правильно установить диагноз.



Рис. 3. L-образный перелом-вывих копчика

Рентгенография копчика в боковой проекции у 7 женщин-волонтеров показала, что при сидении угол крестцово-копчиковой кривизны изменяется от 152 до 141° , что косвенно может свидетельствовать о роли копчика в положении сидя.

Выводы

1. Анатомические исследования свидетельствуют, что повышенный риск развития переломов и переломов-вывихов у женщин зрелого возраста связан с тем, что копчиковые позвонки имеют меньшие параметры и соединены более подвижно, в том числе и суставами.

2. При переломах копчика диагностическая ценность рентгенографии и РКТ сопоставима. Диагностическая ценность рентгенологического исследования возрастает при применении условной линии, проведенной через центры копчиковых позвонков.

Сведения об авторах статьи:

Хидиятов Ильдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Герасимов Михаил Владимирович – врач-ординатор отделения колопроктологии ГБУЗ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа ул. Лесной проезд, 3.

Стрижков Алексей Евгеньевич – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кудояров Рустем Равилевич – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: xirurg19@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ан, В.К. Неотложная проктология / В.К. Ан, В.Л. Ривкин. – М., 2003. – 144 с.
2. Бабкин, А.В. Кокцигодения: клиника, диагностика, лечение / А.В. Бабкин, З.В. Егорова // *Ars Medica*. – 2011. – № 17 (53). – С. 36-46
3. Баркан М.Б. О кокцигодении / М.Б. Баркан // *Клиническая медицина*. – 1980. – Т.58, № 6. – С. 96-101.
4. Беленький, А.Г. Кокцигодения / А.Г. Беленький // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – Т.12, № 6. – С. 396-398.
5. Стрижков, А.Е. Геометрический анализ классификации суставов по функции и форме суставных поверхностей / А.Е. Стрижков // *Инновационные технологии в преподавании морфологических дисциплин*. – Уфа, 2012. – С.122-132.
6. Chronic coccydynia in adolescents/ A series of 53 patients / J. Maigne [et al.] // *European journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2011. – Vol. 47. – № 2. – P. 245-252.

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

УДК 378.046.4: 614.23: 616.231-089.819.4

© М.А. Садритдинов, В.Е. Лешкова, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какаулин, 2014

М.А. Садритдинов, В.Е. Лешкова, Р.А. Шарипов, Р.М. Габдулхаков, А.Г. Какаулин
**МНОГОУРОВНЕВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ ТРЕНИНГ
 КАК НОВЫЙ МЕТОД ОБУЧЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ
 ТАКТИКЕ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ «ТРУДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ»**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты применения симуляционных образовательных технологий на базе обучающего симуляционного центра Башкирского государственного медицинского университета. Группа из 48 курсантов анестезиологов-реаниматологов высказала свое мнение по результатам тренингового курса «Трудный дыхательный путь». Уровень удовлетворенности полученными теоретическими знаниями был оценен на 8,85±0,95 балла по 10-балльной шкале, а уровень полученных практических умений – на 9,65±0,81 балла по 10-балльной шкале. Все курсанты порекомендовали использовать данный вид тренинга в качестве дополнительного метода обучения анестезиологов-реаниматологов. Таким образом, внедрение в учебный процесс подготовки медицинских кадров обучающихся симуляционных курсов наряду с традиционными формами обучения позволяет повысить эффективность обучения.

Ключевые слова: анестезиолог-реаниматолог, последипломное обучение, симуляционные технологии, курс «Трудный дыхательный путь».

M.A. Sadritdinov, V.E. Leshkova, R.A. Sharipov, R.M. Gabdulhakov, A.G. Kakaulin
**MULTILEVEL SIMULATION TRAINING AS A NEW METHOD
 OF ANESTHESIOLOGIST TEACHING TACTICS TO SOLVE
 THE PROBLEM OF "DIFFICULT AIRWAY"**

The article presents the results of applying of simulation educational technologies in the simulation center of the Bashkir State Medical University. A group of 48 anesthesiology residents gave their opinion on the results of the training course «Difficult airway». Satisfaction level of theoretical knowledge was rated 8,85±0,95 points on a 10-point scale, and the level of received practical skills – 9,65±0,81 points on a 10-point scale. All the residents recommended to use this type of training as an additional method of teaching anesthesiologist. Thus, an introduction of medical training simulation courses into the educational process aside with traditional forms of teaching can improve learning efficiency.

Key words: anesthesiologist, postgraduate training, simulation technology, "Difficult airway" course.

Одними из главных практических навыков анестезиолога-реаниматолога являются навыки по поддержанию проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) в различных клинических ситуациях. Об актуальности проблемы говорит тот факт, что ситуация «невозможно интубировать, невозможно вентилировать» встречается с частотой менее чем 1:5 000 при рутинной общей анестезии и при наличии этой ситуации требуются хирургические методы обеспечения проходимости дыхательных путей в 1 случае из 50 000, но в то же время 25% смертей, связанных с анестезией, обусловлены именно такой клинической ситуацией [1]. Наиболее часто со сложной интубацией анестезиологи сталкиваются в специализированных отделениях, например в отделениях челюстно-лицевой хирургии. Рядовой врач, работающий с общими хирургами, видит подобную ситуацию значительно реже, но как специалист он обязан проанализировать ситуацию и выбрать наиболее оптимальную методику обеспечения проходимости дыхательных путей. В настоящий момент в мире существует множество приспособлений для поддержания проходимости верхних дыхательных путей, но в России большинство из них не известны, а сведения о них в обычных

руководствах отсутствуют. Как большинство наших коллег приобретают навыки интубации? Начинаящий анестезиолог-реаниматолог, придя в клинику, учится у старших товарищей по принципу «делай как я». Учитывая разный уровень отделений, разную оснащенность и разную квалификацию персонала, далеко не все молодые специалисты получают полный комплекс необходимых знаний и навыков и в дальнейшем не имеют возможности восполнить эти пробелы. С целью исправления этой ситуации на кафедре анестезиологии и реаниматологии БГМУ в рамках цикла последипломного обучения на базе обучающего симуляционного центра был разработан учебный модуль «Трудный дыхательный путь».

В ходе тренинга курсанту предстоит освежить знания об анатомии и физиологии как нормальных, так и трудных дыхательных путей (ТДП); научиться прогнозировать ТДП; ознакомиться с алгоритмами ведения ТДП American society of anesthesiologists [2], Difficult airway society [3] и Общероссийской федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) [4]; освоить работу со всеми типами современных устройств, используемых при интубации трахеи и поддержании проходимости ВДП; овладеть

способами оперативного поддержания проходимости ВДП, а также инъекционной и высокочастотной вентилиациях через коникотомную трубку.

Тренинг состоит из нескольких этапов. На первом этапе курсантам дается теоретическая часть в виде лекций и семинарских занятий с обязательным применением компьютерных презентаций и учебных фильмов. На этом этапе применяется модель головы взрослого человека (рис. 1). На данном манекене можно видеть в разрезе строение глотки и гортани, что позволяет лектору наглядно демонстрировать применение того или иного устройства с его анатомическим обоснованием. Также рассматриваются различные протоколы ведения ТДП, их слабые и сильные стороны, обсуждаются возможные недостатки протоколов применительно к российским условиям. На примере клинических задач курсантам предлагается рассмотреть возможность реального исполнения протоколов в конкретных условиях своей клиники.



Рис. 1. Модель головы взрослого человека

На втором этапе курсанты на практических занятиях осваивают методики применения различных устройств для обеспечения проходимости ВДП. Сначала курсанты отрабатывают различные способы интубации и поддержания проходимости дыхательных путей на простых тренажерах для интубации взрослого пациента, а также методики коникотомии и инъекционной вентилиации (рис. 2).



Рис. 2. Проведение катетерной инъекционной ИВЛ при ситуации «невозможно интубировать, невозможно вентилировать»

Далее задача усложняется: используется тренажер, позволяющий имитировать отек корня языка и анкилоз в шейном отделе позвоночника (рис. 3). Курсанты должны самостоятельно выбрать метод поддержания проходимости дыхательных путей в зависимости от той или иной клинической ситуации. На третьем этапе, в

условиях максимально приближенных к реальной операционной курсантам предлагается реализовать несколько альтернативных сценариев на манекене с компьютерным управлением, имитирующих физиологические функции (рис. 4). Симулятор располагается на обычном операционном столе в помещении, оборудованном как типичная операционная, оснащенная стандартным оборудованием.



Рис. 3. Интубация трахеи при имитации отека корня языка и анкилоза в шейном отделе позвоночника с использованием интубирующей маски

Тренинг проводится в условия стресса, дефицита времени и непредсказуемости ответа на свои действия. Во время тренинга курсантам предлагается реализовать несколько сценариев, с которыми они предварительно не были знакомы, при решении которых соблюдаются стандартные для тренинга принципы: педантичное исполнение протоколов ведения ТДП, ограниченное время для принятия решения на каждом этапе тренинга, ухудшение клинической обстановки при неправильном решении или стабилизация «пациента» при правильных действиях. Тренинг заканчивается дебрифингом с подробным разбором действий каждого курсанта. Заканчивается модуль подведением итогов в формате «круглый стол». Во время обсуждения каждый из курсантов с участием преподавателя определяет оптимальное оснащение своего отделения с учетом особенности его работы, а также адаптирует протокол ФАР под конкретные условия.



Рис. 4. Третий этап тренинга – работа на роботе-симуляторе

После проведения тренингового модуля курсанты заполняли анкету, оценивая качество тренинга. В анонимной анкете курсанты указывали пол, возраст, предыдущий практический опыт. Оценку отдельных компонентов и тренинга в целом проводили в соответствии со шкалой от 1 до 10 баллов (см. таблицу). Курсантам было предложено высказать мнение о

реалистичности, обратной связи, удовлетворенности полученными теоретическими знаниями и практическими навыками. В дополнение к этому курсанты могли высказать свои предложения по дальнейшей разработке тренинга.

Таблица

Шкала оценки, использованная при анкетировании	
Словесная характеристика	Выражение в баллах
Неудовлетворительно	1
Почти удовлетворительно	2
Удовлетворительно	3
Весьма удовлетворительно	4
Почти хорошо	5
Хорошо	6
Очень хорошо	7
Почти отлично	8
Отлично	9
Превосходно	10

Для статистического анализа использовали компьютерную программу MedCalc (MedCalc Software, Belgium). Выборочные параметры представлены как среднее±стандартное отклонение, критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%, достоверность различий между параметрами оценивали с помощью t-теста.

Всего было опрошено 48 курсантов (21 мужчина и 27 женщин). Средний возраст составил $44,47 \pm 12,31$ лет. Все курсанты имели достаточный опыт практической работы, стаж работы в должности анестезиолога-реаниматолога – $21,1 \pm 6,37$ лет. Никакой значимой связи между полом, возрастом, опытом работы и оценкой тренинга продемонстрировано не было. В целом курсанты представили очень хорошие и отличные отзывы о тренинге. Степень реалистичности тренинга была оценена курсантами в $9,37 \pm 0,98$ балла, а уровень обратной связи – в $8,89 \pm 0,97$ балла. Уровень удовлетворенности полученными теоретическими знаниями был оценен в $8,85 \pm 0,95$ балла, а уровень полученных практических умений – в $9,65 \pm 0,81$ балла. Все курсанты рекомендовали использовать данный вид тренинга в качестве дополнительного метода обучения анестезиологов-реаниматологов.

Симуляционное обучение становится неотъемлемой частью подготовки врача, что даст возможность развить у обучающихся способность выполнять операции в постоянно меняющейся сложной ситуации. Симуляторы представляют собой ценный инструмент обучения, так как они дают возможность приобретения знаний в реалистичной среде без риска для здоровья и жизни пациента. Во время занятий формируется устойчивый навык поведения в конкретной критической ситуации и приобретает психологическая устойчивость к работе в стрессовой обстановке. В то же время необходимо отметить, что симуляционное обучение способно несколько дезориентировать обучаемого, поскольку у курсанта после прохождения тренинга складывается мнение, что он способен грамотно и умело ориентироваться в той или иной клинической ситуации, тогда как это относится лишь к его активности в рамках симуляционного процесса, а в реальной обстановке его реакция и действия могут оказаться непредсказуемыми и неадекватными.

Заключение. Главной целью разработанного учебного модуля является восполнение пробелов в знаниях и умениях врачей, встречающихся в ситуации по вопросам «Трудный дыхательный путь». Учебный модуль включает составляющие компоненты рекомендаций, принятых в России. А также курсанты знакомятся с современными технологиями решения данной проблемы. Все курсанты дали хорошие и отличные оценки тренингу и порекомендовали использовать данный вид тренинга в качестве дополнительного метода обучения анестезиологов-реаниматологов. Полученные курсантами знания позволяют наиболее рационально комплектовать набор оборудования для сложной интубации на своем рабочем месте, что позволит избежать приобретения дорогостоящего, но сомнительного по своей эффективности оборудования.

Сведения об авторах статьи:

Садригдинов Марсель Амиргянович – д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: ok.abc@yandex.ru.

Лешкова Вероника Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: leveronika@mail.ru.

Шарипов Рауль Ахнафович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: raul-crkb@yandex.ru.

Габдулхаков Раиль Мунирович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: g.rail.58@mail.ru.

Какаулин Андрей Германович – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)223-80-82. E-mail: germanich@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Survey of patients whose lungs could not be ventilated and whose trachea could not be intubated in university hospitals in Japan / T. Nagaro [et al.] // J Anesth. – 2003. – №17. – P. 232-240.
2. Practice guidelines for management of the difficult airway // Anesthesiology. – 2003. – Vol. 89. – P. 1269-1277.
3. DAS intubation guidelines [Электронный ресурс]. – URL: www.das.uk.com/guidelines/downloads.html (дата обращения 1.10.2014).
4. Трудная интубация: рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.far.org.ru/recommendation> (дата обращения 1.10.2014).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.381-089:616-001

© Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Р.Р. Шамилов, И.Д. Хабибуллин, Р.Н. Галиуллин, 2014

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Р.Р. Шамилов, И.Д. Хабибуллин, Р.Н. Галиуллин ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

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

Лечение травматических повреждений поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки является одним из самых сложных разделов хирургии абдоминальных повреждений ввиду сложной анатомии панкреато-дуоденального комплекса и возможности развития тяжелейших осложнений таких, как панкреонекроз и забрюшинная флегмона. В настоящее время нет единого взгляда на хирургическую тактику при травмах поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки.

В данной статье предпринята попытка авторов обобщить опыт по диагностике, хирургическому лечению травматических повреждений панкреато-дуоденального комплекса. Приведены мнения разных авторов по тактике ведения данной тяжелой категории пострадавших.

Ключевые слова: травма двенадцатиперстной кишки, травма поджелудочной железы, травма живота, панкреонекроз.

R.N. Gareev, R.R. Fayazov, R.R. Shamilov, I.D. Khabibullin, R.N. Galiullin TRAUMA INJURIES TO THE PANCREATODUODENAL COMPLEX

The treatment of pancreas and dodecadactylon traumatic injuries has been one of the most difficult branches of abdominal surgery due to a compound pancreatico-duodenal complex and possible development of such serious complications as pancreonecrosis and retroperitoneal phlegmon. Nowadays there is no common approach to surgical tactics for pancreas and dodecadactylon traumas.

In the article the authors attempt to sum up the experience on diagnostics, surgical treatment of trauma injuries to the pancreaticoduodenal complex. Ideas of different authors on serious patients management are described in the article.

Key words: duodenal injury, pancreatic injury, intraabdominal injury, pancreatonecrosis.

Травма двенадцатиперстной кишки (ДПК) и поджелудочной железы (ПЖ) является одной из самых тяжелых как в плане диагностики, так и в плане лечения. Вопросы хирургической тактики при данном виде повреждения и по сей день вызывают множество споров и разногласий, что делает данную проблему особенно актуальной.

Эпидемиология. Среди пострадавших с травмами живота и поясницы травма ДПК встречается в 2,11% случаев [2], а ПЖ в 5% [7]. Изолированные повреждения ПЖ встречаются в 11,3% случаев [25], изолированная травма ДПК встречается крайне редко [24]. В 88,7% случаев [11] повреждение ПЖ сочетается с повреждениями ДПК, печени, желудка, селезенки, тонкой и толстой кишок. Летальность при повреждении ДПК достигает 27,9% [13]. Закрытые и открытые повреждения ПЖ встречаются одинаково часто [10]. Летальность при повреждении ПЖ достигает 28,3%, а частота осложнений 32% [10,11,19,20,26]. Причинами высоких показателей летальности являются тяжелые сочетанные повреждения с травматическим и геморрагическим шоком и панкреонекроз. Основной причиной летальности при травме ДПК является забрюшинная флегмона. Забрюшинной флегмоной травма ДПК осложняется у 18,5% пострадавших, у 9,25% флегмона является следствием позднего обращения, у 9,25% развивается в послеоперационном периоде [2].

Причинами флегмоны являются не выявленные при первичной операции повреждения ДПК, массивное пропитывание забрюшинной клетчатки кровью и желчью. Причинами диагностических ошибок являются отказ врача от ревизии гематом в проекции нисходящего отдела ДПК, правой почки и по ходу правого бокового канала, отказ от интраоперационной гастродуоденоскопии [2]. Сепсис при травме ДПК диагностируется у 10,7% пострадавших, летальность составляет 85,7% [2].

Классификация. В настоящее время общепринятой является классификация повреждений ДПК и ПЖ по шкале Organ Injury Scale (OIS) Американской ассоциации хирургов-травматологов, созданная под руководством Е.Е. Мооре [1] (табл. 1, 2).

Таблица 1

Шкала повреждений двенадцатиперстной кишки

Градация	Объем повреждения	Балл AIS-90
I	Гематома одной ветви кишки	2
	Неполный разрыв стенки	3
II	Гематома более чем одной ветви кишки	2
	Разрыв < 50 % периметра	4
III	Разрыв 50-75 % периметра Д2	4
	Разрыв 50-100 % периметров Д1, Д3, Д4	4
IV	Разрыв 75 % периметра Д2	5
	Разрыв с повреждением ампулы большого дуоденального сосочка и дистального отдела холедоха	5
V	Массивный разрыв панкреатодуоденального комплекса	5
	Деваскуляризация кишки	5

Примечание. Д1 – верхняя часть; Д2 – нисходящая часть; Д3 – горизонтальная часть; Д4 – восходящая часть.

Таблица 2
Шкала повреждений поджелудочной железы

Градация	Объем повреждения	Балл AIS-90
I	Поверхностный ушиб без повреждения протоков	2
	Поверхностный разрыв без повреждения протоков	2
II	Значительный ушиб или разрыв без повреждения протоков или отрыва тканей	3
III	Дистальный отрыв или разрыв паренхимы с повреждением протоков	3
IV	Проксимальный разрыв или разрыв паренхимы с повреждением ампулы большого дуоденального сосочка	4
V	Массивное разрушение с повреждением головки	5

Диагностика. Патогномоничных симптомов повреждения ДПК и ПЖ не существует, поэтому диагностика таких повреждений представляет определенные сложности. В диагностике повреждений ПЖ и ДПК ведущие позиции занимают ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенологические методы, фиброгастроэноскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ), лапароскопия и лабораторные анализы [4, 5]. Чувствительность рентгенологического метода при диагностике повреждений ДПК составляет 14,7%, УЗИ – 1,5%, ФГДС совместно с лапароскопией – 100% [13]. При УЗИ выявляют изменение размеров и контуров ПЖ, эхогенности, наличие жидкости в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке с ее инфильтрацией [11]. «Завуалированность» правой почки принято считать патогномоничным ультразвуковым признаком повреждения забрюшинной части ДПК [3]. Для диагностики разрыва ДПК можно использовать рентгенографию живота после приема пострадавшим водорастворимого контраста [17]. Также для диагностики травмы ДПК и ПЖ используют КТ, при которой можно выявить свободный газ в брюшной полости и забрюшинном пространстве, признаки деструкции ПЖ, свободную жидкость в брюшной полости и сальниковой сумке [17,24,25]. Чувствительность КТ при травме ПЖ достигает 78% [26]. В сомнительных случаях выполняют лапароскопию с последующим энзимологическим исследованием экссудата и лапароскопию, при которой на повреждение ПЖ указывают наличие бляшек стеатонекроза и забрюшинное кровоизлияние [11]. Для оценки целостности вирсунгового протока применяют ретроградную холангиопанкреатографию [23]. Эту манипуляцию при необходимости можно перевести в лечебную путем транспиллярного дренирования протока. Также возможно проведение интраоперационного УЗИ вирсунгова протока [15].

По данным Д.М. Красильникова и соавт. [8], из 17 пострадавших с травмой ДПК

дооперационно правильный диагноз был выставлен у одного из них по выявленному на рентгенографии живота свободному газу в брюшной полости. Интраоперационно причиной диагностических ошибок при травме ДПК является отказ хирургов от ревизии забрюшинных кровоизлияний [5].

Лечение. Хирургическое лечение повреждений ДПК остается малоизученной проблемой, что связано с малочисленностью наблюдений данного вида травмы в общей структуре сочетанных и множественных повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства [22]. При операции у пострадавших с травмой ДПК [8], как правило, выявляют забрюшинное кровоизлияние, эмфизему с примесью желчи. Б.В. Сигуа и соавт. [21] разработали собственную классификацию тяжести поражения ДПК и рекомендуют определенный объем операции при той или иной степени тяжести повреждения:

1 ст. – наличие гематомы, занимающей не более двух анатомических частей, или непроникающего ранения стенки ДПК. Объем операции: тщательная ревизия путем рассечения париетальной брюшины в стороне от гематомы. При закрытой травме ДПК показаны холецистостомия и дренирование сальниковой сумки.

2 ст. – наличие дефекта стенки до $\frac{1}{2}$ окружности кишки с сопутствующим поражением поджелудочной железы или наличием забрюшинной флегмоны.

Объем операции: первичный шов в сочетании с трансназальной декомпрессией ДПК и проведением интестинального зонда для питания. Холецистостомия и дренирование сальниковой сумки обязательны при закрытой травме ДПК.

3 ст. – наличие обширного дефекта стенки ДПК (свыше $\frac{1}{2}$ окружности) с сопутствующим поражением поджелудочной железы и/или наличием забрюшинной флегмоны. Объем операции: при наличии обширного дефекта ДПК в 1-й анатомической части показана резекция по Бильрот-2, желательна в модификации Ру. При дефекте 2-й анатомической части вне зоны большого дуоденального сосочка показано выполнение циркулярной резекции пораженной части. Если возможно, то без натяжения формируют анастомоз «конец в конец». В противном случае концы кишки ушивают наглухо. При дистальном расположении фатерова сосочка формируют гастроэнтероанастомоз с Брауновским соустьем. Если сосочек расположен проксимально относительно зоны резекции, то формируют дуоденоюноанастомоз на выключенной по

Ру петле. При наличии дефекта в 3- и 4-й анатомических частях показано выполнение резекции ДПК с формированием дуоденоюноанастомоза.

4 ст. – отрыв Фатерова сосочка, холедоха или головки поджелудочной железы от стенки ДПК, массивное повреждение панкреатодуоденальной зоны вследствие размозжения ДПК и головки ПЖ. Показана стандартная операция Вишля при стабильных показателях гемодинамики.

Р.Н. Чирков и соавт. [22] в эксперименте на собаках выявили, что при одинаковом временном промежутке от момента травмы воспалительные и деструктивные изменения в участках ДПК, расположенных дистальнее большого дуоденального сосочка, имеют более выраженный характер и прогрессируют значительно быстрее, что объясняется повреждающим действием желчи и панкреатического сока. Поэтому с точки зрения хирургической тактики авторы различают супра- и инфрапапиллярную зоны ДПК. Как показал опыт авторов, если временной промежуток с момента травмы не превышает 4 часов, то дефект в стенке ДПК следует ушивать двухрядными швами атравматичной нитью. Если временной промежуток превышает 4 часа, то следует подходить дифференцированно. При повреждении инфрапапиллярной части ДПК с учетом высокого риска развития несостоятельности швов следует на первом этапе формировать дуоденостому, на втором этапе ее ликвидировать после стабилизации состояния больного.

После операций при травме ДПК осложнения (панкреатит, аррозивное кровотечение, забрюшинная флегмона, перитонит) встречаются в 47,1% случаев [13]. В данной ситуации при релапаротомии раны на ДПК ушиваются, а при выявлении флегмоны после ушивания ран выполняется выключение ДПК по Грехем-Маттоксу, то есть наложение гастроэнтероанастомоза с прошиванием привратника [2].

На современном этапе большинство хирургов придерживается схожей тактики при повреждениях ПЖ. Так, при поверхностных ранах и ушибах железы без повреждения главного панкреатического протока, как правило, выполняются гемостаз и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. При полном поперечном отрыве выполняется дистальная резекция ПЖ с дренированием сальниковой сумки и брюшной полости. При сочетанном повреждении ДПК выполняется ушивание стенки ДПК с выключением последней из пищеварения и формированием гастроэнтероанастомоза с Брауновского

соустья. При тяжелых сочетанных повреждениях ДПК, печени и других смежных органов выполняется декомпрессия желчевыводящей системы путем формирования холецистостомы. При явлениях панкреонекроза выполняются некрэктомия, дренирование сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки [10,11,20].

При полном разрыве ПЖ в области тела или хвоста в сочетании с повреждением кишечника выполняется дистальная резекция с терминальным панкреатоеюноанастомозом, дополненная разгрузочной юностоймой [15]. При разрыве тела или головки железы выполняются некрэктомия, гемостаз, дренирование, в этом случае хирурги формируют панкреатический свищ [9].

В.В. Федоровский [18] рекомендует при полном поперечном разрыве ПЖ выполнять дренирование сальниковой сумки, что по его данным дает хорошие непосредственные результаты. В дальнейшем этим больным показаны наложение панкреатоеюноанастомоза или создание цитогastroанастомоза под контролем УЗИ. Данный метод, по мнению автора, намного проще, чем дистальная резекция ПЖ, что важно в условиях больницы скорой помощи, а также он позволяет сохранить внутри- и внешнесекреторную функции ПЖ.

Панкреатодуоденальную резекцию рекомендуют выполнять в исключительных случаях у стабильных пострадавших [4]. Лечение посттравматического панкреонекроза не отличается от лечения панкреонекроза любой другой этиологии [9]. Среди прочих оперативных пособий также выполняются тампонирование ран ПЖ, ушивание Вирсунгова протока на «потерянном дренаже» [19].

Основными принципами, которыми следует руководствоваться при оперировании на поврежденной ПЖ, являются [19]: исключение дополнительной травматизации ПЖ грубым прошиванием места кровотечения с захватом неповрежденной паренхимы; прошивание только кровоточащих сосудов тонкой синтетической монофиламентной нитью на атравматической игле; левосторонняя гемипанкреатэктомия при значительном разрушении паренхимы с повреждением Вирсунгова протока или при полном пересечении поджелудочной железы; отказ от перевязки Вирсунгова протока, перитонизации культи и электрокоагуляции, так как это затрудняет отток и приводит к прогрессированию панкреонекроза; обязательное дренирование сальниковой сумки силиконовыми дренажами для оттока панкреатического секрета и раневого отделяемого.

А.Е. Климов и соавт. [6] сообщили об успешной панкреатодуоденальной резекции у пострадавшего со сквозным ранением восходящей ободочной кишки, ДПК, поджелудочной железы, панкреатодуоденальных артерий с кровотечением в просвет кишки и забрюшинную клетчатку. В данной ситуации авторы приводят показания к данной операции ввиду отсутствия возможности выяснять целостность большого дуоденального сосочка ДПК, дистального отдела общего желчного и главного панкреатического протоков.

С целью профилактики посттравматического панкреатита можно использовать электромагнитные волны радиочастотного диапазона (аппарат Surgitron) для ваготомии как малотравматичный и быстровыполнимый способ [14].

Основой консервативного лечения повреждений ПЖ является применение аналогов соматостатина [25]. Доказано, что применение при ранениях ПЖ аналогов соматостатина позволяет снизить летальность в 2 раза, а количество осложнений в 1,5 раза [12, 16].

Сведения об авторах статьи:

Гареев Рустам Назирович – к.м.н., врач-ординатор отделения гнойной хирургии ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. Тел./факс: (347) 255-44-17. 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.

Шамилов Рустам Радисович – к.м.н., врач-ординатор отделения гнойной хирургии ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. Тел./факс: (347) 255-44-17.

Хабидуллин Ильдар Димович – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Галиуллин Рамиль Назирович – аспирант 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. Абдоминальный сепсис при травматических повреждениях 12-перстной кишки / Б.В. Сигуа, А.П. Михайлов, А.М. Данилов [и др.] // *Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации.* – Волгоград, 2011. – С. 555-556.
3. Диагностика закрытой травмы двенадцатиперстной кишки / Б.В. Сигуа, А.П. Михайлов, А.М. Данилов, И.С. Смирнова // *Материалы Первого съезда хирургов Южного Федерального округа.* – Ростов-на-Дону, 2007. – С. 75.
4. Диагностика и лечение травматических повреждений поджелудочной железы / Б.М. Рахимов, И.В. Галкин, Е.А. Корымасов [и др.] // *Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации.* – Волгоград, 2011. – С. 619.
5. Диагностика, лечение травм и ранений двенадцатиперстной кишки / А.П. Михайлов, Б.В. Сигуа, А.М. Данилов // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина.* – 2010. – Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С. 693-695.
6. Климов, А.Е. Панкреатодуоденальная резекция при проникающем колото-резаном ранении живота / А.Е. Климов, М.А. Малкаров // *Хирургия.* – 2006. – № 2. – С. 51-52.
7. Корнеев, Н.К. Хирургическая тактика при повреждениях поджелудочной железы / Н.К. Корнеев // *Материалы Первого съезда хирургов Южного Федерального округа.* – Ростов-на-Дону, 2007. – С. 68.
8. Красильников, Д.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях кишечника / Д.М. Красильников, И.М. Фатхутдинов, Р.Р. Шайхутдинов // *Казанский медицинский журнал.* – 2000. – № 5. – С. 405-406.
9. Красильников, Д.М. Хирургия закрытых повреждений поджелудочной железы / Д.М. Красильников, И.М. Фатхутдинов // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина.* – 2010. – Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С. 681.
10. Кубачев, К.Г. Травмы поджелудочной железы / К.Г. Кубачев, Э.П. Магомедов, М.С. Качабеков // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина.* – 2010. – Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С. 682-683.
11. Лечение повреждений поджелудочной железы при травме живота / Н.Д. Мухиддинов, К.Г. Кубачев, Л.А. Левин, И.Е. Шубочкина // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* – 2006. – № 6: *Материалы научно-практической конференции, посвященной 70-летию хирургического факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (10 ноября 2006 г., Санкт-Петербург).* – С. 86-87.
12. Махнев, А.В. Тактика лечения открытых повреждений поджелудочной железы с применением сверхнизких температур / А.В. Махнев, В.Э. Шнейдер // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3: *Материалы XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Казань, 2008 г.).* – С. 62-63.
13. Михайлов, А.П. Диагностика, лечение травм и ранений двенадцатиперстной кишки / А.П. Михайлов, Б.В. Сигуа, А.М. Данилов // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина.* – 2010. – Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С. 693-695.
14. Первичная хирургическая профилактика травматического панкреатита / Р.Р. Фаязов, А.Г. Хасанов, М.М. Саяпов [и др.] // *Новые технологии в хирургии: материалы Международного хирургического конгресса.* – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 38-39.
15. Перспектива использования мини-инвазивных хирургических технологий при травматических повреждениях поджелудочной железы / М.М. Саяпов, Р.Р. Фаязов, Р.Г. Каланов [и др.] // *Новые технологии в хирургии: материалы Международного хирургического конгресса.* – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 236.
16. Применение октреатида при лечении травмы поджелудочной железы / В.Э. Шнейдер, А.В. Махнев, А.В. Глинская, М.В. Ковальчук // *Материалы Первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского.* – М., 2008. – С. 147.
17. Славов, А.И. Разрыв двенадцатиперстной кишки при тупой травме живота / А.И. Славов, С.А. Славов // *Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации.* – Волгоград, 2011. – С. 626.
18. Федоровский, В.В. Полный поперечный разрыв поджелудочной железы / В.В. Федоровский // *Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации.* – Волгоград, 2011. – С. 632.
19. Хирургическая тактика при травме поджелудочной железы / В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гузынов // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.* – Уфа, 2010. – С. 101-102.

20. Хирургическое лечение повреждений поджелудочной железы / Б.М. Рахимов, И.В. Галкин, В.Р. Баранов, А.И. Кривов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина. – 2010. – Приложение: Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – С. 703.
21. Хирургическое лечение травм и ранений 12-перстной кишки / Б.В. Сигуа, А.П. Михайлов, А.М. Данилов [и др.] // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 625.
22. Чирков, Р.Н. Клинико-морфологическое обоснование хирургического лечения пострадавших с разрывами двенадцатиперстной кишки при закрытой травме живота / Р.Н. Чирков, М.М. Абакумов, И.А. Дубровин // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 11-14.
23. Bhasin, D.K. Endoscopic retrograde pancreatography in pancreatic trauma: need to break the mental barrier / D.K. Bhasin, S.S. Rana, P. Rawal // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol. 24, № 5. – P. 720-8.
24. Isolated duodenal rupture due to go-karting accidents--braking news / M. Thomas, N.N. Basu, M.S. Gulati [et al.] // Ann. Royal Coll. Surg. Engl. – 2009. – Vol. 91, № 4. – P. 340-3.
25. Management strategies in isolated pancreatic trauma / R. Lochan, G. Sen, A.M. Barrett [et al.] // J. Hepato Biliary Pancreatic Surg. – 2009. – Vol. 16, № 2. – P. 189-96.
26. Pancreatic injuries in the United Arab Emirates / I. Ahmad, F.J. Branicki, K. Ramadhan [et al.] // Scand. J. Surg. – 2008. – Vol. 97, № 3. – P. 243-7.

УДК 616.36-008.811.6-092:575.224

© Д.Х. Калимуллина, Э.Т. Идиятуллина, А.Б. Бакиров, Г.Т. Гусманова, 2014

Д.Х. Калимуллина, Э.Т. Идиятуллина, А.Б. Бакиров, Г.Т. Гусманова
**СИНДРОМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА:
 КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Проблема холестаза актуальна. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли генетических факторов в патогенезе внутрипеченочного холестаза.

В основе внутрипеченочного холестаза (ВПХ), как считают Шерлок Ш., Дули Дж., 1999, Borgaonkar M.R. et al., 2000, Rasia G. et al., 2003, Russo M.W. et al., 2004, лежат нарушения синтеза, секреции или оттока желчи. Эти нарушения возникают, когда нет обтурации желчевыводящих путей, но есть повреждение на любом участке – от мембраны гепатоцита до Фатерова соска, и вызываются различными факторами (токсическими, лекарственными, инфекционными, генетическими, аутоиммунными, метаболическими и др.), нарушающими в свою очередь работу мембранных транспортеров. Кузнецовой Е.Л., Широковой Е.Н. (2007) было доказано, что важную роль в патогенезе холестаза играет нарушение функций базолатеральной и каналикулярной мембран гепатоцита. Основой этого явления являются нарушения гепатобилиарного транспорта, которые возникают из-за мутаций генов белков-транспортеров и приобретенных дисфункций транспортных систем, обуславливающих нарушение каналикулярной или холангиоцеллюлярной секреции.

Показано, что в патогенезе синдрома холестаза важную роль играют генетические факторы. Продемонстрировано значение генов белков-транспортеров: ABCB4 (мутация ведет к нехватке фосфолипидов, доступных для связывания с желчными кислотами), ABCB11 (ответствен за синтез белка, содержащегося в печени, его основная роль заключается в том, чтобы осуществлять транспорт желчных кислот из клеток печени) и ATP8B1 (отвечает за белок, который помогает поддерживать баланс желчных кислот) при синдроме внутрипеченочного холестаза.

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз, желчные кислоты, транспортные белки, мутации в генах.

D.Kh. Kalimullina, E.T. Idiyatullina, A.B. Bakirov, G.T. Gusmanova
**INTRAHEPATIC CHOLESTASIS SYNDROME: CLINICAL AND DIAGNOSTIC
 ASPECTS**

The article presents the current data on the problem of intrahepatic cholestasis. Cholestasis is an urgent problem. Recently much attention has been paid to the role of genetic factors in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis.

Sherlock S., Dooley J. 1999, Borgaonkar MR et al. 2000, Rasia G. et al. 2003, Russo M.W. et al. 2004 consider that the basis for intrahepatic cholestasis is in infringements of synthesis or secretion of bile flow. These disorders occur when there is no obstruction of the biliary tract, but there is damage to any part from the membrane of hepatocytes to major duodenal papilla and they are caused by various factors (toxic, drug, infectious, genetic, autoimmune, metabolic, etc.) violating, in their turn, the work of membrane transporters. Then, by such authors as Kuznetsova E.L., Shirokova E.N. (2007) it was proved that an important role in the pathogenesis of cholestasis is played by the disruption of the basolateral and canalicular membranes of hepatocytes. The basis for this phenomenon is the hepatobiliary transport disorders that arise from mutations in genes transporter protein and acquired dysfunctions of transport systems, causing violation in canalicular or cholangiocellular secretion.

It is shown that genetic factors play an important role in the pathogenesis of cholestasis syndrome. The work demonstrates the value of protein gene transporters : ABCB4 (its mutation leads to a lack of phospholipids available for binding with bile acids), ABCB11 (being responsible for the synthesis of protein in the liver, its main role is to implement the transport of bile acids from the liver cells) and ATP8B1 (being responsible for a protein that helps to maintain the balance of bile acids) in the syndrome of intrahepatic cholestasis.

Key words: intrahepatic cholestasis, biliary acids, transport proteins, gene mutations.

Проблему холестаза исследуют многие ученые. Особое внимание в последние годы уделяется изучению роли генетических факторов в патогенезе внутрипеченочного холестаза. Исследования показали, что в основе

внутрипеченочного холестаза (ВПХ) лежат нарушения синтеза, секреции или оттока желчи, развивающиеся в ситуациях, когда обтурация желчевыводящих путей отсутствует, но имеется повреждение на любом участке – от

мембраны гепатоцита до Фатерова соска, вызванное различными факторами (токсическими, лекарственными, инфекционными, генетическими, аутоиммунными, метаболическими и др.), нарушающими работу мембранных транспортеров [9].

В последующем Кузнецовой Е.Л., Широковой Е.Н. (2007) было доказано, что в патогенезе холестаза важную роль играет нарушение функций базолатеральной и каналикулярной мембран гепатоцита. В основе этого явления могут лежать нарушения гепатобилиарного транспорта, обусловленные мутацией генов белков-транспортеров и приобретенные дисфункции транспортных систем, обуславливающие нарушение каналикулярной или холангиоцеллюлярной секреций [6, 13].

Таким образом, на сегодняшний день многие исследователи признают ведущее значение генетических мутаций в патогенезе холестаза.

Определение. По мнению Кана В.К., холестаз – это уменьшение поступления в двенадцатиперстную кишку желчи вследствие нарушения ее образования, экскреции и/или выведения. При холестазе наблюдаются уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот), накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях, задержка компонентов желчи в крови (желчных кислот, липидов, билирубина). В свою очередь длительно сохраняющийся холестаз (в течение нескольких месяцев или лет) приводит к развитию билиарного цирроза [5].

Классификация. Согласно современной классификации холестаз разделяется на вне- и внутрипеченочный, острый и хронический, желтушный и безжелтушный [5].

Внепеченочный холестаз развивается при механической обструкции магистральных внепеченочных или главных внутрипеченочных протоков. Наиболее частой причиной внепеченочного холестаза являются камни общего желчного протока [5].

Внутрипеченочный холестаз развивается при отсутствии обструкции магистральных желчных протоков (что подтверждается при холангиографии). Любой патологический процесс в пределах печени (с поражением гепатоцитов и/или желчных канальцев) может сопровождаться холестазом (гепатоцеллюлярным или канальцевым). В одних случаях этиологические факторы холестатического поражения печени известны (лекарства, вирусы, алкоголь), в других (первичный билиар-

ный цирроз – ПБЦ, первичный склерозирующий холангит – ПСХ) не известны.

При некоторых заболеваниях (склерозирующий холангит, гистиоцитоз Х) поражаются как вне-, так и внутрипеченочные протоки [5].

Несмотря на большое количество исследований, этиология холестаза остается во многих случаях неизученной. Подымова С. Д. (1998) высказала мнение о том, что внепеченочный холестаз связан с нарушением оттока желчи, вызванным механическим фактором (холедохолитиаз, стриктура в дистальной части общего желчного протока). К синдрому внутрипеченочного холестаза приводит нарушение функции образования желчи под действием лекарств, инфекционных агентов вследствие аутоиммунных, метаболических или генетических факторов [8].

Внутрипеченочный холестаз, по мнению ряда авторов Joshi D, James A, Quaglia A et al. (2010), может быть одним из синдромов хронических заболеваний печени (гепатиты, циррозы различной этиологии, метаболические расстройства, опухолевые процессы печени, первичный билиарный цирроз) или самостоятельным процессом (лекарственный холестаз, доброкачественный рецидивирующий семейный холестаз, холестаз беременных) [2,3,4,12,15,16].

Патогенез. Механизмы развития холестаза многофакторны. Внутрипеченочный холестаз характеризуется уменьшением тока желчи и ее поступления в двенадцатиперстную кишку при отсутствии механического повреждения и обструкции внепеченочного билиарного тракта. Он может быть связан с нарушением механизмов образования и транспорта желчи на уровне гепатоцитов в результате гепатоцеллюлярной патологии, а также являться следствием повреждения внутрипеченочных протоков или их сочетанием. Соответственно, выделяют интралобулярный холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцев (каналикулярный), а также экстралобулярный, связанный с поражением внутрипеченочных желчных протоков [1,7,15,18].

Гепатоцеллюлярный и каналикулярный холестазы могут быть обусловлены вирусными, алкогольными, лекарственными, токсическими поражениями печени, застойной сердечной недостаточностью, метаболическими нарушениями (доброкачественный возвратный внутрипеченочный холестаз, холестаз беременных, муковисцидоз, α_1 -антитрипсиновая недостаточность). Экстралобулярный хо-

лестаз имеет место при первичном билиарном циррозе печени, первичном и вторичном склерозирующих холангитах, билиарной атрезии, болезни Кароли. Экстралобулярный холестаз развивается в результате повреждения эпителия желчных протоков и нарушения их проходимости, в ряде случаев с нарушением метаболизма желчных кислот, а также с изменением их состава и в первую очередь с увеличением концентрации токсичных литохолевой и дезоксихолевой кислот.

В патогенезе интралобулярного холестаза важную роль играет нарушение функций базолатеральной и каналикулярной мембран. В основе этого явления лежат нарушения гепатобилиарного транспорта, обусловленные в том числе мутацией генов белков-транспортёров и приобретенные дисфункции транспортных систем, обуславливающие нарушение каналикулярной или холангиоцеллюлярной секреций [6]. Гепатоцеллюлярная аккумуляция токсических холефильных соединений вызывает множественные нарушения экспрессии гепатоцеллюлярных переносчиков. Кроме того, недостаток специфических компонентов желчи, вызываемый дисфункцией белков-переносчиков, раскрывает токсический потенциал других компонентов желчи [1,7,15,16,17,18].

Исходя из топографо-функционального значения в цитоплазматической мембране гепатоцита условно выделяют три отдельных самостоятельных домена: синусоидальный, латеральный и каналикулярный. Различия в липидном и белковом составех трех доменов цитоплазматической мембраны гепатоцита обуславливают его функциональную полярность. Базолатеральная (синусоидальная) мембрана обогащена рецепторами, ферментами и транспортными белками. Латеральная мембрана преимущественно обеспечивает межклеточные взаимодействия. На каналикулярной мембране расположены транспортные системы для желчных кислот, органических анионов и катионов, а также ферменты: g-ГТ, Mg²⁺-АТФаза, ЩФ [1,7,15].

Основным Na⁺-зависимым транспортером конъюгированных с глицином или таурином желчных кислот служит Na⁺-таурохолат, котранспортирующий полипептид (Na⁺/taurocholate cotransporter – NTCP). NTCP экспрессируется исключительно в гепатоцитах и локализуется только на базолатеральной мембране. Субстратами для NTCP, наряду с таурохолатом, служат и другие желчные кислоты, а также эстрон-3-сульфат. Установлено, что все основные физиологические желчные

кислоты ингибируют активность NTCP на 40-90%.

Na⁺-независимый перенос многих холефильных органических анионов в гепатоцит осуществляется семейством транспортных протеинов органических анионов (OATP-organic anion transporting proteins). Субстратами для OATPs служат моновалентные органические анионы и группа анионных лекарственных препаратов, сульфатированные желчные кислоты, стероидные гормоны, конъюгированные с сульфатом и глюкуронидом, билирубин моноглюкуронид, конъюгаты глутатиона.

OATP2, или LST1 (liver specific transporter), – транспортный белок базолатеральной мембраны гепатоцита – экспрессируется только в ткани печени и транспортирует таурохолат, билирубин моноглюкуронид, конъюгаты глутатиона, такие как лейкотриен C₄, простагландин E₂, тромбоксан [1,6,7,13,16].

Экспортирующая помпа желчных кислот BSEP (bile salt export pump) относится к P-гликопротеинам. Это важнейший транспортный белок, осуществляющий билиарную экскрецию желчных кислот в желчные каналы, экспрессируется только на каналикулярной мембране гепатоцитов и участвует в создании осмотического градиента желчных кислот, необходимого для движения воды и тока желчи. Установлено, что циклоспорин А, рифампицин, глибенкламид выступают конкурентными ингибиторами BSEP при транспорте таурохолата, что делает их потенциальными факторами индукции лекарственного холестаза [12,14].

Нарушение функции такого индивидуального переносчика желчных кислот, как BSEP, может служить причиной развития холестаза. В то же время относительная сохранность экспрессии данного транспортера при холестазе, возможно, защищает печень от повреждения, вызванного задержкой желчных кислот в организме.

В суперсемейство транспортеров АТФ-связывающей кассеты входит группа протеинов мультилекарственной резистентности MRP1-9. Эти протеины, в частности, осуществляют АТФ-зависимый экспорт анионных субстратов через мембраны. В этой группе наиболее изучены протеин MRP1, ассоциированный с мультилекарственной резистентностью и располагающийся на латеральной мембране, апикальный протеин мультилекарственной резистентности MRP2 (apical multidrug resistance protein) и протеин MRP3, ассоциированный с мультилекарственной резистентностью, расположенный на базальной мембране [12,14].

Если в физиологических условиях экспрессия MRP1 и MRP3 находится на очень низком уровне, то при холестазах эти транспортеры начинают активно экспрессироваться. Перенос анионных конъюгатов из гепатоцитов в синусоидальный кровоток происходит при внепеченочном холестазах или при дефиците MRP2 и осуществляется базолатеральной экспортной помпой. На это указывают базолатеральная локализация MRP3 и преимущественная аффинность к MRP3 анионных конъюгатов, образующихся в гепатоцитах.

Важная роль в транспорте веществ через каналикулярную мембрану принадлежит АТФ-зависимым ферментам семейства Р-гликопротеинов: MDR1, MDR2 и MDR3 (multidrug resistance protein). MDR1 локализуется на каналикулярной мембране и переносит органические катионы, а также осуществляет выведение цитотоксических препаратов из раковых клеток, обуславливая их резистентность к химиотерапии (отсюда и название белка). MDR3 переносит фосфолипиды и действует как флиппаза для фосфатидилхолина.

Продукция желчи критически зависит от координированной регуляции и функционирования базолатеральных и каналикулярных транспортеров, таких как NTCP и BSEP. В то время как уменьшение направленного синусоидального транспорта, осуществляемого NTCP, защищает гепатоцит от дальнейшей внутриклеточной аккумуляции желчных кислот, относительная сохранность функции каналикулярного переносчика BSEP служит для поддержания секреции желчных кислот даже при полной билиарной обструкции. Значительное снижение активности MRP2 каналикулярной мембраны при холестазах заставляет гепатоцит стимулировать базолатеральные экспортные системы, такие как MRP3 и MRP1, демонстрируя обратную регуляцию базолатеральных и апикальных транспортеров [12,14].

Состав и текучесть плазматических мембран гепатоцитов также оказывают влияние на активность ферментов и рецепторов гепатобилиарной транспортной системы. Сниженная текучесть мембраны обычно связана с повышенным содержанием холестерина, что наблюдается при лекарственном холестазах (при воздействии эстрогенов, анаболических стероидов).

Многие холестатические заболевания печени связаны с глубокими нарушениями цитоскелета гепатоцитов, в том числе с разрушением микротрубочек, увеличением числа промежуточных филаментов, разрушением микрофиламентов в периканаликулярной зоне

гепатоцитов. Разрушение цитоскелета гепатоцитов, возникающее под воздействием вирусов, цитокинов, приводит к исчезновению микроворсинок на апикальной поверхности гепатоцитов, снижению сократимости каналикулярной мембраны, а также может служить причиной повышенной проницаемости межклеточных плотных контактов и приводить к обратному току желчи в синусоиды.

Другим механизмом развития интралобулярного холестаза является нарушение внутриклеточного транспорта везикул, зависящее от состояния микротрубочек. Подавление движения везикул ведет к снижению количества функционирующих транспортеров на каналикулярной мембране, способствуя развитию холестаза [1,6,7,15].

В развитии холестаза огромная роль принадлежит детергентному действию желчных кислот, накопление которых приводит к повреждению клеточных мембран, накоплению цитозольного кальция, активации внутриклеточных гидролаз и некрозу гепатоцитов. Желчные кислоты ингибируют регенерацию гепатоцитов, активизируют фиброгенез, индуцируют экспрессию антигенов III класса главного комплекса гистосовместимости, предрасполагая к развитию аутоиммунных повреждений. Кроме того, они способствуют накоплению свободных радикалов, которые в свою очередь запускают активацию каспаз, что в конечном итоге ведет к апоптозу клеток билиарного эпителия [1,2,6,7,17].

Гены-кандидаты холестаза. Мутации в генах ATP8B1, ABCB11 и ABCB4 могут вызывать холестатические заболевания печени [13,20].

Ген ATP8B1 отвечает за белок, который помогает поддерживать баланс желчных кислот. Некоторые исследователи считают, что ATP8B1 белок участвует в продвижении определенных жиров через клеточные мембраны. Мутации в ATP8B1 приводят к накоплению желчных кислот в клетках печени, повреждают эти клетки и вызывают заболевания печени [13,20].

Ген ABCB11 ответственен за синтез белка, содержащегося в печени, и его основная роль заключается в том, чтобы осуществлять транспорт желчных кислот из клеток печени. Мутации в ABCB11 приводят к отложению солей желчных кислот в клетках печени, повреждают эти клетки и вызывают заболевания печени. Цитогенетическое расположение гена – 2q24 [13,20].

Ген ABCB4 ответственен за синтез белка, осуществляющего транспорт фосфолипи-

дов через клеточные мембраны. Большое количество желчных кислот может быть токсичным, если они не связаны с фосфолипидами. Мутация ведет к нехватке фосфолипидов, доступных для связывания с желчными кислотами. Накопление свободных желчных кислот повреждает клетки печени и приводит к ее заболеваниям. Цитогенетическое расположение гена – 7q21.1 [13,20].

Заболевания, вызванные мутациями гена ABCB4:

1. Прогрессивный внутрипеченочный семейный холестаза.

Более 45 мутаций в гене ABCB4 являются причинами тяжелой формы заболевания печени – прогрессивного семейного внутрипеченочного холестаза тип 3 (PFIC3), который обычно приводит к печеночной недостаточности. Мутации приводят к производству нефункциональных белков или не производят их вообще. ABCB4 – генные мутации, которые вызывают PFIC3, нарушают движение фосфолипидов через клеточные мембраны, что приводит к недостатку фосфолипидов, доступных для связывания с желчными кислотами. Накопление свободных желчных кислот повреждает клетки печени, что обуславливает признаки и симптомы заболевания печени [13,20].

2. Внутрипеченочный холестаза беременности.

У женщин с мутациями гена ABCB4 существует риск развития заболевания, называемого внутрипеченочным холестазом беременных. По мнению Joshi D, James A, Quaglia A et al. (2010), у этих женщин наблюдаются нарушения секреции желчи и сильный зуд в течение третьего триместра беременности, которые исчезают после рождения ребенка. Отсутствие фосфолипидов, доступных для связывания с желчными кислотами, приводит к накоплению токсичных желчных кислот, которые могут негативно повлиять на функции печени, в том числе на регулирование потока желчи [17].

Заболевания, вызванные мутациями гена ABCB11:

1. Доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаза.

Мутации гена ABCB11 могут привести к доброкачественному рецидивирующему внутрипеченочному холестазу тип 2 (BRIC2). У пациентов с BRIC2 наблюдаются эпизодические нарушения секреции желчи, что приводит к сильному зуду, вызывает пожелтение кожи и белков глаз.

Мутации гена ABCB11, которые вызывают BRIC2, приводят к 40-50% снижению транспорта солей желчных кислот. В итоге

избыток солей желчных кислот в печени обуславливает признаки и симптомы BRIC2.

2. Прогрессивный семейный внутрипеченочный холестаза.

Мутации гена ABCB11, которые вызывают PFIC2, приводят к 70% снижению транспорта солей желчных кислот [13,20].

3. Внутрипеченочный холестаза беременности.

Мутация этого гена повышает риск развития внутрипеченочного холестаза беременных, скорее всего, в результате уменьшения количества или нарушения функции BSEP-белка.

Исследования показывают, что гормоны эстроген и прогестерон (и продукты, образующиеся в процессе их распада), уровни которых повышаются во время беременности, и дальнейшее снижение функции BSEP приводят к нарушению желчеотделения, признакам и симптомам внутрипеченочного холестаза беременных [17].

Заболевания, вызванные мутациями гена ATP8B1:

1. Доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаза.

Мутации гена ATP8B1 могут привести к доброкачественному рецидивирующему внутрипеченочному холестазу тип 2 (BRIC2). Большинство мутаций этого гена вызывают доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаза тип 1 (BRIC1). Эти мутации, скорее всего, связаны с изменениями структуры или функции ATP8B1-белка.

2. Прогрессивный семейный внутрипеченочный холестаза.

Большинство мутаций гена ATP8B1, которые вызывают PFIC1, серьезно изменяют структуру или функцию ATP8B1-белка. Эти мутации вызывают накопление желчных кислот в клетках печени, повреждают эти клетки и вызывают заболевания печени. Хотя ATP8B1-белок содержится во всем организме, неясно, каким образом отсутствие этого белка вызывает низкорослость, глухоту, понос и другие признаки и симптомы PFIC1 [13,20].

Клинические проявления холестаза.

Основные клинические проявления холестаза (как острого, так и хронического): зуд кожи, желтуха и нарушение всасывания жиров [5].

Маркеры хронического холестаза – ксантомы (плоские или возвышающиеся образования, мягкие, желтого цвета, обычно вокруг глаз, а также в ладонных складках, под молочными железами, на шее, груди или спине) отражают задержку липидов в организме. Туберозные ксантомы (в виде бугорков) обнаруживаются на

разгибательных поверхностях в области крупных суставов, ягодицах, в местах, подвергающихся давлению, и рубцовых изменениях кожи.

Недостаточное содержание желчных кислот в просвете кишечника сопровождается нарушением всасывания жиров, развитием стеатореи, похудения, дефицита жирорастворимых витаминов (А, D, E, K). Выраженность стеатореи, как правило, соответствует степени желтухи.

Длительный холестаз осложняется образованием камней в желчной системе. При наличии камней или после операций на желчных протоках, особенно у больных с печеночно-кишечными анастомозами, часто присоединяется бактериальный холангит (классическую триаду составляют боли в правом подреберье, лихорадка с ознобами, желтуха).

Синтетическая и детоксикационная функции печени при холестазе долгое время остаются сохраненными, при длительной холестатической желтухе (3-5 лет) развивается печеночно-клеточная недостаточность [5,9,10,11].

Диагностика. Лабораторная диагностика. Главный биохимический признак холестаза – это повышенный уровень желчных кислот в сыворотке крови. Определение уровня желчных кислот целесообразно как для ранней диагностики холестаза, так и для наблюдения за его течением [1,4,7].

Щелочная фосфатаза (ЩФ) – первостепенный энзиматический маркер холестаза. Нормальный уровень ЩФ не исключает холестаз. Для подтверждения диагноза необходимо исследовать уровень ЛАП и g-ГТ. Чувствительность g-ГТ при холестазе в 9 раз выше таковой ЛАП и в 6 раз выше ЩФ. Однако специфичность ЛАП выше специфичности g-ГТ и ЩФ. В ряде случаев при холестазе повышен уровень ЩФ и ЛАП при нормальном уровне g-ГТ. Эти энзимы располагаются на каналикулярной мембране гепатоцита. В норме, а тем более при холестазе, они высвобождаются благодаря детергентному действию желчных кислот и таким образом попадают в желчь и кровь [1,4,7].

Повышается уровень холестерина с преимущественным увеличением свободного холестерина, увеличивается уровень фосфолипидов, липопротеина X [1,4,7].

Желтуха не всегда сопутствует холестазу. В случае обструкции внепеченочных желчных путей развивается механическая желтуха. Желтуха может быть следствием рефлюкса билирубина из канальцев в кровь или транспорта билирубина через синусоидальную мембрану, а также в ряде случаев возникает в результате метаболической дисфункции гепатоцитов [1,4,7].

При холестазе в сыворотке крови увеличивается содержание меди. При длительно существующем холестазе медь откладывается в органах, определяется кольцо Кайзера – Флейшера в роговице (как при болезни Вильсона-Коновалова). Накапливающаяся медь не обладает токсичными свойствами [1,4,7].

При проведении дифференциально-диагностического поиска, в частности при отсутствии расширения желчных протоков, необходимо исследование уровня иммуноглобулинов, α -фетопротейна, антимитохондриальных антител [1,4,7].

Инструментальная диагностика. Ультразвуковое исследование (УЗИ) в 90-95% случаев позволяет идентифицировать обструктивный холестаз и механическую желтуху. Обычно можно различить проксимальные и дистальные поражения желчных протоков [1,4,7].

Компьютерная томография обладает 74-96% чувствительностью и 90-94% специфичностью в диагностике холестаза. В сложных случаях выполняется магнитно-резонансная холангиография (МРХ). Если ее данные не позволяют идентифицировать причину холестаза, необходимо провести эндоскопическую ретроградную холангиографию (ЭРХПГ), а если это технически невозможно – позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ).

Если результаты предшествующего диагностического поиска неоднозначны, выполняют биопсию печени. Однако даже гистологическое исследование не всегда позволяет надежно отличить внутри- и внепеченочный холестаз [1,4,7,12,16,17].

Лечение. При наличии механического препятствия оттоку желчи выполняются хирургическое или эндоскопическое пособия. При восстановлении пассажа желчи рекомендуется назначать пациентам урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) в дозе 10–15 мг/кг/сут [2,3,16,18].

Мероприятия общего порядка включают уменьшение потребления нейтрального жира с пищей (<40 г/сут) с дополнительным назначением триглицеридов со средней длиной цепи (>40 г/сут), восполнение дефицита жирорастворимых витаминов А, D, E и K, кальция (1 г/сут), а также электролитов и цинка. Для уменьшения расчесов следует рекомендовать больным коротко стричь ногти и увеличить физическую активность [2,3].

Лекарственная терапия холестаза.

Во многих работах показана высокая эффективность урсодезоксихолевой кислоты (препарат Урсосан) [16,18] в терапии холестаза.

УДХК воздействует на основные звенья патогенеза холестатических заболеваний печени по следующим направлениям:

- защита поврежденных холангиоцитов от токсического воздействия гидрофобных желчных кислот;
- стимуляция билиарной секреции;
- стимуляция метаболизма желчных кислот;
- угнетение апоптоза гепатоцитов [16].

Для лечения холестаза также используют S-аденозил-L-метионин (1600 мг/сут). В качестве противозудных средств применяют холестирамин, колестипол, рифампицин, опиоидные антагонисты налоксон или налтрексон. По данным ряда авторов, дронабинол был эффективен при лечении некупируемого зуда. Сертралин, селективный ингибитор обратного захвата серотонина, может также использоваться для лечения холестатического зуда. Фенобарбитал эффективен в связи с индукцией ферментов или прямым воздействием на периферическую

нервную систему или ЦНС. В некоторых случаях, особенно при холестазах беременных, эффективен короткий курс преднизолона. [2,3,12, 15,16,18].

Выводы. Обобщены современные научные данные по проблеме внутрипеченочного холестаза, его клинико-генетическим аспектам.

Показано, что в патогенезе синдрома холестаза важную роль играют генетические факторы. Продемонстрировано значение генов белков-транспортеров: ABCB4 (мутация ведет к нехватке фосфолипидов, доступных для связывания с желчными кислотами), ABCB11 (ответственен за синтез белка, содержащегося в печени, его основная роль заключается в том, чтобы осуществлять транспорт желчных кислот из клеток печени) и ATP8B1 (отвечает за белок, который помогает поддерживать баланс желчных кислот и их взаимосвязь с синдромом внутрипеченочного холестаза).

Сведения об авторах статьи:

Калимуллина Дилара Хатимовна – д.м.н., профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dilaramd@gmail.com.

Идиятуллина Элина Тимербулатовна – клинический ординатор кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: idiyatullina.elina@gmail.com.

Бакиров Ахат Бариевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-56-84. E-mail: bakirov@anrb.ru.

Гусманова Гульназ Таузиховна – к.м.н., врач-гастроэнтеролог ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД России по Республике Башкортостан. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 59. E-mail: ggtmail@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Гепатология: учебно-методическое пособие / под ред. Н. А. Буна, Н. Р. Колледжа, Б. Р. Уолкера, Дж. А. А. Хантера; пер. с англ. В. Т. Ивашкина. – М.: Рид Элсивер, 2009. – 192 с.
2. Герок, В. Заболевания печени и желчевыводительной системы: пер. с нем. Вольфганг Герок, Хуберт Е. Блюм/ под ред. В. Т. Ивашкина, А. А. Шептулина. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 199 с.
3. Ивашкин, В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Медицина, 2005. – 536 с.
4. Калинин, А.В. Гастроэнтерология. Справочник практического врача / А. В. Калинин, И. В. Маев, С. И. Рапопорт/ под ред. С. И. Рапопорта. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 320 с.
5. Кан, В. К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза / В. К. Кан // Русский медицинский журнал. – 1998. – №7. – С. 460-472.
6. Кузнецова, Е. Л. Гепатобилиарные транспортеры (OATP2 и BSEP) в ткани печени пациентов с холестатическими заболеваниями печени на фоне проводимой терапии / Е. Л. Кузнецова, Е. Н. Широкова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 28-34.
7. Надинская, М. Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрипеченочного холестаза / М. Ю. Надинская // Consilium medicum : журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2002. – Т. 4, №6. – С. 286-292.
8. Подымова, С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С. Д. Подымова. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1998. – 703 с.
9. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. / Ш. Шерлок/ под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина. – М.: Гэотар медицина, 1999. – 864 с.
10. Широкова, Е. Н. Первичный билиарный цирроз: естественное течение, диагностика и лечение / Е. Н. Широкова // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 3. – С. 2-7.
11. Яковенко, Э.П. Внутрипеченочный холестаз – от патогенеза к лечению / Э. П. Яковенко // Практикующий врач. – 1998. – Т.2, № 13. – С. 20-24.
12. Fisher, V.J. Predictive value of anti-mitochondrial antibodies for development of cholestasis and primary biliary cirrhosis / V.J. Fisher, W.A. Sewell, S. Holding // Gastroenterol. – 2013. – Vol. 144. – P. 966.
13. Genetic defects in bile acid conjugation cause fat-soluble vitamin deficiency / Setchell, K. [et al.] // Gastroenterol. – 2013. – Vol. 144. – P. 945-955.
14. Kullak-Ublick, G. A. Hepatobiliary transport / G. A. Kullak-Ublick, U. Beuers, G. Paumgartner // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32. – P. 3-18.
15. Kuntz, E. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. / E. Kuntz, H-D. Kuntz. – Berlin Heidelberg New York Springer – Verlag, 2000. – 825 p.
16. Lazaridis, K.N. Ursodeoxycholic acid mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders / K.N. Lazaridis, G.J. Gores, K.D. Lindor // J. Hepatol. – 2001. – Vol. 35. – P. 134-146.
17. Liver disease in pregnancy / Joshi D. [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 13. – P. 594-605.
18. Mitochondria-targeting antioxidant attenuates cholestasis-induced liver injury in mice / Shi, Y [et al.] // Gastroenterol. – 2014. – Vol. 146. – P. 928.
19. Paumgartner, G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: pathobiology to pharmacological targets / G. Paumgartner // Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 4445-4451.
20. Progressive familial intrahepatic cholestasis [Электронный ресурс] – 2009-2014. – URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/progressive-familial-intrahepatic-cholestasis> (дата обращения: 10.03.2014).

Л.А. Каримова, Г.Ш. Сафуанова
**ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
 БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Диффузные заболевания печени (ДЗП) по-прежнему остаются актуальной проблемой терапии, что связано с широкой их распространенностью, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и высокой смертностью пациентов. В статье на основе литературных данных обсуждается возможность применения метода гипербарической оксигенации в сочетании с комплексным лечением при диффузных заболеваниях печени, в частности при метаболических заболеваниях печени, с целью увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества: уменьшение выраженности клинических симптомов, снижение темпов прогрессирования заболевания. Опыт применения метода гипербарической оксигенации в клинической практике и включение его в комплексное лечение отдельных форм диффузных заболеваний печени являются патогенетически обоснованными, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатогепатоз, метаболический синдром, гипербарическая оксигенация.

L.A. Karimova, G.Sh. Safuanova
**HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT
 OF PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES**

Diffuse liver diseases (PCRS) remain a pressing issue, which is related to their prevalence, inadequacy of existing treatments and high mortality of patients. The article, based on literature data, discusses the possibility of hyperbaric oxygen method application in combination with a complex treatment in diffuse liver diseases, such as metabolic liver diseases, in order to increase life expectancy and to improve its quality: reduction of clinical symptoms, slowing progression of the disease. Experience in the application of the hyperbaric oxygen therapy in clinical practice and its inclusion in a complex treatment of certain forms of diffuse liver diseases is pathogenetically justified that requires further research.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatosis, metabolic syndrome, hyperbaric oxygenation.

Диффузные заболевания печени (ДЗП) являются актуальной проблемой терапии, что связано с широкой распространенностью заболеваний, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и высокой смертностью пациентов [8].

Целью лечения больных ДЗП является увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, т.е. уменьшение выраженности симптомов, связанных с болезнью. На этапе цирроза печени (ЦП) основная задача – приостановить дальнейшее прогрессирование цирротических изменений.

Согласно современным представлениям гипербарическая оксигенация (ГБО) обладает мощным антигипоксическим эффектом, она способна обеспечить сбалансированный процесс клеточного дыхания, стимулировать собственную антиоксидантную защиту организма, способствовать мобилизации универсальных защитно-приспособительных процессов.

В данном обзоре представлен анализ современных литературных данных о патогенетическом значении и возможности применения гипербарической оксигенации в лечении диффузных заболеваний печени.

Диффузные заболевания печени – это группа заболеваний, характеризующихся увеличением паренхимы печени (основная функциональная ткань, состоящая из гепатоцитов).

В структуру ДЗП входят гепатиты (заболевания воспалительного характера): инфекционные, аутоиммунные, токсические (в том числе лекарственные и алкогольные); гепатозы (болезни дистрофического и метаболического характера) – наследственные (обменные); циррозы, фиброз [15].

В норме ткань печени представлена однородной слабоэзогенной структурой, в которой можно увидеть кровеносные сосуды и желчные протоки, обладающие более высокой экзогенностью. Диффузные изменения паренхимы печени говорят о том, что изменена вся ткань печени. Это могут быть как незначительное функциональное изменение, так и тяжелое поражение печеночной ткани. Поэтому для уточнения диагноза проводят дополнительные исследования. Прежде всего, это лабораторные исследования, которые выявляют, насколько пострадала функция печени.

На практике наиболее актуальными метаболическими заболеваниями печени, наряду с алкогольными поражениями, являются неалкогольный стеатоз (НАС) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), в патогенезе которых ведущую роль играют накопление липидов в гепатоците и усиление процессов их свободнорадикального окисления с увеличением продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и развитием некрозов печеночных клеток [21].

При различных этиологических факторах отмечаются особенности развития жировой дистрофии печени (ЖДП) и стеатогепатита. Ведущим фактором в развитии алкогольной жировой дистрофии печени (АЖДП) является высокая концентрация ацетальдегида – токсического деривата алкоголя, продуцирующегося при воздействии алкогольдегидрогеназы (АДГ). Патогенез заболевания можно представить следующим образом: в развитии некроза гепатоцита и последующих явлений воспалений и фиброза участвует стеатонекроз. Когда жировые включения фатально нарушают метаболизм клетки включается «эффект ацетальдегида», заключающийся в запуске перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активация ПОЛ приводит к увеличению потребности в кислороде, гипоксии в центробиолярной зоне и дальнейшему некрозу гепатоцитов. Ацетальдегид также связывается с фосфолипидами, разрушает клеточную мембрану, сенсibiliзирует Т-клетки, увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов, повреждает микротрубочки цитоскелета и нарушает репаративные процессы в ядре гепатоцита.

В этой схеме остается неясным вопрос «толчка» и что запускает «оксидантный стресс» ПОЛ. Логично предположить, что при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) возможно резкое увеличение в печени ацетальдегида – интенсивный алкогольный эксцесс [13].

Этиологические (предрасполагающие) факторы НАЖДП и НАСГ разнообразны. Ведущими, т.е. приводящими в большинстве случаев к НАСГ, являются: ожирение, особенно абдоминальное; сахарный диабет (СД) 2-го типа; гиперлипидемия всех типов.

Неалкогольная жировая дистрофия печени (НАЖДП) очень часто наблюдается при метаболическом синдроме (МС), при этом НАЖДП в критерии МС не входит. Инсулинорезистентность является решающим звеном МС; заметна роль инсулинорезистентности и в генезе НАЖДП [9,26,32]. Ряд авторов [9,26,32] вышеперечисленные этиологически обусловленные варианты НАЖДП и НАСГ определяет как первичные. Накопление жира в печени – в гепатоцитах и клетках ИТО – происходит при сочетании следующих факторов:

- 1) повышение поступления свободных жирных кислот (СЖК);
- 2) снижение β – окисления СЖК;
- 3) повышенное образование жирных кислот;
- 4) снижение удаления триглицеридов.

У больных ожирением СД 2-го типа и с МС наблюдается высокое содержание триглицеридов (ТГ), липопротеинов и СЖК в крови и в печени. Накопление СЖК в печени способствует повышению уровня инсулина в крови. А гиперинсулинизм, сопровождающий ожирение, СД 2-го типа и МС, является патогенетическим фактором, поскольку инсулин стимулирует синтез СЖК, ТГ, а также снижает β – окисление СЖК и эвакуацию липидов из печени [9,26,32].

Предполагается, что «первым толчком» НАСГ является накопление свободных жиров (СЖ) в гепатоците. СЖК являются высокорективным субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ). Процесс ПОЛ с образованием активных радикалов приводит к повреждению митохондрий и клеточных мембран [9,26,32].

Клинический опыт свидетельствует, что список этиологических факторов, которые обуславливают НАЖДП и НАСГ, весьма широк и включает также: прием некоторых лекарственных препаратов; синдром нарушенного всасывания; интенсивное снижение массы тела; длительное, несбалансированное парентеральное питание; болезнь Вильсона-Коновалова.

Выделены лекарства, прием которых весьма часто сопровождается развитием НАСГ, в первую очередь это амиодарон, глюкокортикостероиды, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), метотрексат, синтетические эстрогены, тамоксифен [9,26,32].

Особое внимание заслуживает синдром нарушенного всасывания, приводящий к НАСГ. Рядом авторов анализируются следующие причины синдрома нарушенного всасывания, способствующие возникновению НАСГ: внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы; болезнь Крона; обширная резекция тонкой кишки; синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки; операции по поводу ожирения (гастропластика, илеоюнональный анастомоз) [9,26,32].

В настоящее время рассматриваются два этапа (два «толчка») развития НАСГ. Установлено, что только избыточное накопление в печени СЖК является необходимым, но недостаточным для возникновения «оксидантного стресса» ПОЛ. Сформулировалось представление о «втором толчке», приводящем к НАСГ.

Индукторами, дополнительными факторами «второго толчка» рассматривают воздействие лекарств, дефицит в пище антиоксидантов, гормональный дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, гипоксию. Так, тетра-

циклин снижает скорость β – окисления СЖК, амиодарон угнетает процесс β – окисления и способствует образованию активных кислородных радикалов, а также подавляет лизосомальный метаболизм липидов. Эстрогены снижают β – окисление, влияя на функцию и структуру митохондрий.

Патология пищеварения, представленная в перечне причин НАСГ, сопровождается снижением поступления в печень метионина, холина, участвующих в метаболизме липидов, а также снижением уровня антиоксидантов [10].

Современный этап развития клинической медицины и гепатологии в частности, характеризуется постепенным отходом от традиционно принятого и служившего в течение веков основного пути накопления врачебных знаний морфологического метода исследования ткани печени. Данная методика широкодоступна и безопасна, проводится в динамике с целью оценки прогрессирования поражения и эффективности лечения, а морфологическая оценка, основанная на ее применении, позволяет оценить локализацию и распространенность фибротического процесса. Правильная оценка гистологической картины при НАЖБП имеет принципиальное значение не только в диагностике заболевания, но и в определении формы течения, прогнозе и эффективности проводимого лечения. Немаловажна и проблема морфологической интерпретации изменений в ткани печени. Вышеперечисленные обстоятельства послужили весомым основанием для внедрения в клиническую практику неинвазивных методов диагностики диффузных заболеваний печени [12].

С целью диагностики НАСГ предложен ряд методов неинвазивной оценки выраженности некровоспалительной активности, степени стеатоза и фиброза печени: эластометрия печени с помощью аппарата «Фиброскан», основанная на изменении эластических свойств печени и на определении стадии фиброза; тест «Фибро–Макс» (акти-тест, фибротест, стеато-тест и нэш-тест)[12].

Фибро-тест предназначен для диагностики стадии фиброза печени. Он включает 5 биохимических показателей: α 2–макроглобулин (АМГ), гаптоглоблин (Нр), аполипопротеин А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидаза (ГТТ), общий билирубин, которые связаны в дискриминантную функцию [12].

Акти-тест оценивает степень некровоспалительной реакции в ткани печени, включает перечисленные выше 5 компонентов и дополнительно аланиновую аминотрансферазу, связанные в дискриминантную функцию[12].

Стеато-тест оценивает стеатоз печени и включает определение показателей α 2–макроглобулина (АМГ), гаптоглоблина (Нр), аполипопротеина А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидазы (ГТТ), общего билирубина, аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), глюкозы, триглицеридов, холестерина, возраста, роста, массы тела пациента, связывая их в дискриминантную функцию[12].

Нэш-тест разработан с целью диагностики НАСГ у пациентов с избыточной массой тела, резистентностью к инсулину, страдающих сахарным диабетом или гиперлипидемией. Компоненты теста: α 2–макроглобулин (АМГ), гаптоглоблин (Нр), аполипопротеин А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидаза (ГТТ), общий билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ), глюкоза, триглицериды, холестерин, возраст, рост, масса тела пациента – связаны в дискриминантную функцию [12].

Ультрасонография позволяет обнаружить увеличенную печень с крупнозернистой структурой и повышением ее эхогенности, с плохой дифференциацией сосудов в структуре паренхимы и визуализацией нижнего края («большая белая печень»). Важно оценить диаметр портальной и селезеночных вен, наличие портокавальных анастомозов, кровотоков в сосудах печени.

Определенное значение для диагностики жирового гепатоза имеет компьютерная томография – выявляется «большая серая печень», что связано с уменьшением ее плотности [24,27,29,32].

Субъективные проявления заболевания или отсутствуют, или выражены незначительно и включают слабость, потерю аппетита, чувство быстрого насыщения, тяжесть, дискомфорт или боли в правом подреберье. Гепатомегалия – наиболее частый и важный признак, степень ее коррелирует с тяжестью стеатоза печени и нередко определяет его течение [24,32].

Биохимические пробы печени при жировом стеатозе в большинстве случаев остаются нормальными или изменяются мало: отмечаются увеличение активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), реже – незначительное транзиторное повышение активности сывороточных аминотрансфераз.

При прогрессировании процесса с формированием стеатогепатита активность аминотрансфераз стабильно увеличивается. Белковосинтетическая функция печени нарушается только при высокой активности стеатогепатита или при развитии цирроза печени. У некоторых больных могут выявляться биохимические

мические признаки холестатического синдрома (повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, уровня холестерина) и нарушение липидного обмена [25,33].

Течение стеатоза печени и стеатогепатита в большинстве случаев благоприятное, особенно при устранении этиологических факторов. К неблагоприятным прогностическим показателям при данной патологии относятся: выраженные и множественные нарушения функциональных проб печени; наличие некрозов гепатоцитов и расстройств процессов регенерации; существенные иммунологические нарушения; признаки холестаза; синдром портальной гипертензии.

Осложнениями стеатоза печени являются: развитие стеатогепатита с прогрессирующим в цирроз печени; формирование внутрипеченочного холестаза с наличием или отсутствием желтухи (обструктивный внутрипеченочный интралобулярный холестаз); развитие преходящей портальной гипертензии, нередко с наличием транзиторного асцита и портальных анастомозов; сужение внутрипеченочных венул и вен с формированием синдрома Бадда-Киари (отеки, асцит, признаки печеночно-клеточной недостаточности) [25,32].

Подход к лечению метаболического синдрома должен быть комплексным. Во всех случаях первичного НАСГ показаны элиминация или ослабление действия этиопатологических факторов. Первый шаг – уменьшение массы тела с помощью низкокалорийной диеты и адекватной физической активности. При неэффективности возможно применение лекарственных средств для снижения массы тела (сибутрамин, орлистат) или хирургических методов (гастропластика). Второй шаг – патогенетическое лечение при недостаточной эффективности перечисленных мер. Лекарственные препараты, повышающие чувствительность к инсулину, улучшают клиническое течение НАЖБП. К таким препаратам относятся метформин (воздействует на инсулиновый рецептор, повышая активность АМФ-зависимой протеинкиназы) и тиазолидинионы (глитазоны, инсулиновые сенситайзеры), селективно повышающие чувствительность тканей к инсулину (стимулируют PPAR γ) [2,31].

Нельзя не упомянуть и о лекарственной терапии метаболического синдрома, направленной на минимизацию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Она заключается в нормализации уровня глюкозы при помощи пероральных сахароснижающих средств, лечении дислипидемии (гиполипидемические препараты) и контроле артериального давления

(антигипертензивная терапия) [6,22]. В терапии данной патологии широко используются гепатопротекторы – различные группы лекарственных средств, которые повышают устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, усиливают обезвреживающую функцию гепатоцитов, способствуют восстановлению нарушенных функций печеночных клеток.

Продолжительность терапии гепатопротекторами составляет от 2 недель до 2 месяцев и более и определяется индивидуально [6,22].

Патогенетически обосновано при НАЖБП назначение большим урсодезоксихоловой кислоты (УДХК) [3,4,5].

УДХК (урсосан) представляет собой лекарственный препарат плеiotропного действия, проявляющегося в холеретическом, цитопротективном, иммуномодулирующем, антиапоптотическом, гипохолестеринемическом и литолитическом механизмах действия. УДХК (урсосан) – лекарственное средство с «хорошим» профилем безопасности», практически не дающее побочных эффектов. По данным Laurin (1996) и Holoman (2001), применение УДХК при НАСГ в дозе 10–15 мг/кг в сутки, длительностью 6 месяцев и более положительно влияет на биохимические показатели, снижает активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, γ глутамилтрансферазы и уменьшает выраженность стеатоза и воспаления по данным гистологического исследования печени. По-видимому, данное обстоятельство во многом связано с подавлением секреции провоспалительных цитокинов. Дальнейшее изучение влияния этого препарата на течение стеатогепатита, безусловно, заслуживает внимания [3,4,5].

При различных заболеваниях печени используются препараты эссенциальных фосфолипидов. Эссенциале форте Н применяется в клинической практике более 50 лет. Доказана эффективность этого препарата при НАЖБП [20], он рекомендован в терапии данного заболевания [14].

Эссенциале форте Н представляет собой препарат, содержащий смесь эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), основным компонентом которой является 1,2-дифосфатидилхолин. Мембраностабилизирующее и гепатопротективное действия обеспечиваются в первую очередь путем непосредственного встраивания молекул ЭФЛ в фосфолипидную структуру поврежденных печеночных клеток, замещения дефектов и восстановления барьерной функции липидного слоя мембран. Ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов способствуют повышению активности и текучести мембран, предотвра-

щают параллельное расположение фосфолипидов в мембране, в результате чего уменьшается плотность фосфолипидных структур, нормализуется проницаемость. Экзогенные фосфолипиды способствуют активации расположенных в мембране фосфолипидзависимых ферментов. Это, в свою очередь, поддерживает обменные процессы в клетках печени, способствует повышению ее детоксикационного и экскреторного потенциалов [11,17].

Кроме того, данный препарат имеет дополнительные эффекты на другие этапы патогенеза НАЖБП: гиполлипдемический и гипогликемический эффекты (повышают чувствительность инсулиновых рецепторов), замедляет синтез коллагена и повышает активность коллагеназы (торможение фиброгенеза) [19].

Статины могут применяться у пациентов с дислипидемией и гиперхолестеринемией. Показано, что данная группа препаратов уменьшает выраженность стеатоза. Плейотропные эффекты статинов на эндотелий сосудов, воспаление, стабилизирующее действие на атеросклеротические бляшки вносят дополнительный вклад в снижение сердечно-сосудистого риска у данных пациентов.

Обсуждается возможность применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в качестве средств, уменьшающих и предотвращающих развитие фиброза. Так, при лечении лозартаном было выявлено значительное уменьшение воспаления, фиброза, стеатоза, активности печеночных трансаминаз [33]. Использование средств, блокирующих ренин – ангиотензин-альдостероновую систему, показано больным с НАЖБП, артериальной гипертензией и СД.

Пациентам с тяжелым декомпенсированным циррозом показана трансплантация печени.

В настоящее время разрабатываются новые препараты для лечения НАЖБП. Среди них можно отметить GS 9450, пероральный ингибитор каспаз, ферменты, обеспечивающие апоптоз. Сейчас проходит II фаза рандомизированного плацебо-контролируемого исследования этого препарата [28].

Проходят испытания другого ингибитора апоптоза – TRO19622, лекарственного средства, способного увеличивать продолжительность жизни кардиомиоцитов, нейронов и гепатоцитов. Предположительным механизмом действия препарата является связывание с белками мембраны митохондрий, регулирующих апоптоз.

Среди новых разработок следует также упомянуть ингибитор фосфодиэстеразы

ASP9831, антагонист каннабиноидных рецепторов 1-го типа CP-945598 и рекомбинантный лептин. Результаты исследований новых лекарственных средств дополняют данные о современной терапии НАЖБП.

НАЖБП в настоящее время все больше привлекает внимание исследователей и практических врачей. Появляются и накапливаются новые данные, которые помогут разработать рекомендации по лечению и профилактике этого заболевания.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) является лечебным методом, эффективным при гипоксических состояниях [7]. Его сущность сводится к повышению парциального давления кислорода в тканях организма в результате дыхания при повышенном давлении. В основе применения метода гипербарической оксигенации лежат физические законы растворимости газов в жидких средах, согласно которым количество кислорода, растворенного в жидкой фракции крови, прямо пропорционально давлению и температуре. Кислородзависимый обмен веществ, с одной стороны, и эффективная система защиты организма от окислительного стресса – с другой предопределили реальную возможность использования гипербарического кислорода в клинической медицине [7].

Основные преимущества ГБО по сравнению с кислородной терапией при обычном давлении: компенсация любой формы кислородной недостаточности и прежде всего гипоксии, обусловленной потерей циркулирующего гемоглобина; удлинение расстояния эффективной диффузии кислорода в тканях; обеспечение метаболической потребности тканей при снижении объемной скорости кровотока; создание определенного резерва кислорода в организме [7].

Прямое действие гипербарического кислорода делится на компрессионное (связанное с гипербарией), антигипоксическое (частичное или полное восстановление сниженного напряжения кислорода в тканях) и гипероксическое (повышение тканевого давления кислорода по сравнению с его нормальным уровнем), что определяет конечный эффект, стойко сохраняющийся в течение длительного времени.

Антигипоксическое (заместительное) действие является патофизиологической основой для использования ГБО, имеет важное значение в ликвидации гипоксии и ее последствий, прерывает «порочный круг» метаболических реакций, вызванных гипоксией.

Наряду с устранением и уменьшением выраженности гипоксии в организме проис-

ходят сложные взаимосвязанные адаптационно-метаболические процессы, затрагивающие в той или иной степени все органы и системы и изменяющие их состояние.

Весьма чувствительны к действию ГБО являются различные ферментативные процессы – митохондриальное, микросомальное, перикисное окисление липидов, существенно влияющее на состояние мембран, что способствует активизации свободных радикалов и системы антиоксидантной защиты организма. При этом изменяется биоэнергетика клетки, которая, как правило, страдает при любой патологии. Во время сеанса ГБО для организма больного возникает экстремальная ситуация. На воздействующие факторы (избыточное давление, изменение химического состава и плотности окружающей среды и т.д.) организм отвечает неспецифическими адаптационными реакциями: изменениями гормонального фона, противовоспалительного потенциала, внешнего дыхания, общего и регионального кровотоков, повышением резистентности и др.

В первую очередь на действие ГБО реагируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и лимбико-ретикулярный комплекс, которые осуществляют регуляторные процессы, поддерживающие гомеостаз.

Лечебное действие ГБО имеет четкую направленность и избирательность, проявляясь лишь в патологическом очаге. На здоровый организм и на не пораженные патологическим процессом органы и системы ГБО в стандартных лечебных режимах влияния не оказывает, что обусловлено также деятельностью указанных структур ЦНС во взаимодействии с эндокринной системой.

Помимо прямого действия (устранения гипоксии) ГБО обладает выраженными адаптогенными и биомодулирующими свойствами, позволяющими привести к физиологической норме гомеостаз и регуляторные системы за счет перестройки деятельности различных органов и систем, что сопровождается повышением иммунореактивного статуса, противовоспалительного потенциала и толерантности к различным неблагоприятным (болезнетворным) факторам. При проведении повторных сеансов ГБО развиваются «перекрестные защитные эффекты» и происходит формирование «системного структурного следа», которые во многом определяют выраженность и стойкость лечебного эффекта.

Гипоксия при ДЗП имеет смешанный характер, но особо выделяются нарушения внутрипеченочного кровообращения (циркуляторная гипоксия), которое приводит к развитию

метаболического ацидоза в клетках печени и активации лизосомальных ферментов, разрушающих гепатоциты [1]. Вместе с тем потребность в кислороде у регенерирующей печени возрастает, поскольку на пике митотической волны интенсивность дыхания увеличивается на 50% по сравнению с состоянием покоя [23].

Гипербарическая оксигенация при патологии печени применяется более 30 лет. Одним из пионеров в этом направлении был Paliard (1967), который сообщил об этом успешном применении ГБО у больных вирусным гепатитом в состоянии печеночной комы. Дальнейшие клинические наблюдения подтвердили целесообразность использования данного метода.

По данным В.В. Рыбакова и А.Б. Грамницкого (2002), ГБО положительно влияет на желчеобразовательную и желчеотделительную функции печени: кислород под повышенным давлением усиливает желчеотток и повышает рО₂ желчи более чем в 4 раза. Соответственно, быстрое отведение желчи предотвращает нарастание азотемии, оказывая тем самым мощное дезинтоксикационное действие [16].

В литературе использование метода ГБО в комплексной терапии диффузных заболеваний печени рассматривалось немногими авторами. Задачей одной из последних работ в доступной нам литературе явилась попытка обосновать патогенетическое применение ГБО в лечении цирроза печени. Эта терапия оказалась эффективной и у большинства пролеченных больных увеличилась продолжительность жизни, улучшилось ее качество: уменьшилась выраженность клинических симптомов, снизились темпы прогрессирования заболевания. Повышение обеспечения кислородом органов и тканей в условиях ГБО, безусловно, можно считать положительным моментом использования ГБО-терапии так же, как и перестройку нейрогуморальной регуляции, при которой симпатические влияния ослабевают. Авторы рекомендуют раннее включение ГБО в комплексное лечение больных циррозом печени с целью повышения эффективности [18].

Таким образом, опыт применения метода гипербарической оксигенации в клинической практике и включение его в комплексное лечение отдельных форм диффузных заболеваний печени являются патогенетически обоснованными, что требует дальнейших исследований в этом направлении с целью увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества: уменьшение выраженности клинических симптомов, снижения темпов прогрессирования заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Каримова Лилия Амировна – заочный аспирант кафедры терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mulashevala@gmail.com.

Сафуанова Гузаль Шагбановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)228-95-72. E-mail: safuanova@bk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод, А.Ю. Руководство по гипербарической оксигенации / А.Ю. Аксельрод [и др.]. – М: Букинист, 1986. – 416 с.
2. Богомолов, П.О. Применение метформина при неалкогольном стеатогепатите / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова, Г.В. Цодиков, И.Г. Никитин // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2004. – № 6. – С.11.
3. Буеверов, А.О. Жирная печень: причины и последствия / А.О. Буеверов // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 42-46.
4. Буеверов, А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2000. – № 3. – С. 2-7.
5. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение: методическое пособие / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО «Издат. дом «МЗВести», 2004. – 72 с.
6. Клиническое исследование эффективности и безопасности Даприла (Лизиноприла) у больных с артериальной гипертензией и сопутствующей патологией печени / О.М. Драпкина [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 4. – С. 30-33.
7. Леонов, А.Н. Гипероксия: адаптация, саногенез. / А.Н. Леонов // Воронеж: «Издательство ВГМА», 2006. – 190 с.
8. Логинов, А.С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Ю.Е. Блок. – М.: Медицина, 1987. – 209 с.
9. Маколкин, В.И. Метаболический синдром. / В.И. Маколкин. – М.: МИА, 2010. – 142 с.
10. Махов, В.М. Жировая дистрофия печени и стеатогепатит- возможность смешанного варианта / В.М.Махов, А.А. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т19, № 5. – С. 282-287.
11. Мишушкин, О.Н. Опыт терапии заболеваний печени эссенциальными фосфолипидами / О.Н. Мишушкин // Consilium medicum. 2001. – № 3. – С. 9-11.
12. «Фибро–Макс» – комплекс неинвазивных тестов для диагностики хронических диффузных заболеваний печени / Павлов, Ч.С. [и др.] // Гепатологический форум. – 2008. – № 3. – С. 22-27.
13. Подымова, С.Д. Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени / С.Д. Подымова // Consilium medicum: Экстра выпуск. – 2001. – № 3. – С. 3-5.
14. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ЛитТерра, 2011. – Т.4. – 848 с.
15. Романенко, И.Г. Диффузные изменения печени: необходимы дополнительные исследования. / И.Г. Романенко // WomenHealthNet.ru, 2011. – http://www.womenclub.ru/womenillness/3350/page_3.htm.
16. Рыбачков, В.В. Гипербарическая оксигенация в лечении гепатобилиарной патологии и печеночно-почечной недостаточности / В.В. Рыбачков, А.Б. Граминский // Гипербарическая физиология и медицина. – 2002. – № 4. – С. 40-48.
17. Сергеева, С. А. Сравнительный анализ фосфолипидного состава препаратов эссенциале форте и эсливер форте / С.А. Сергеева, И.Н.Озерова // Фармация. – 2001. – № 3. – С. 32-34.
18. Федина, Т.И. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении цирроза печени / Т.И. Федина, Т.В. Пенкина // Вопросы гипербарической медицины. – 2011. – № 1. – С.19-26.
19. Щекина, М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.И. Щекина // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 8. – С. 37-39.
20. Шульпекова, Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение / Ю.О. Шульпекова // Фарматека. – 2007. – № 6. – С. 48-53.
21. Яковенко, Э.П. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение. /Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, Т.В. Григорьева, Т.В. Волошейникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2007. – Т.17, №6. – С. 58-65.
22. Beteridge, D.J. The interplay of cardiovascular risk factors in the metabolic syndrom and type 2 diabetes/ D.J. Beteridge // Europ. Heart J. Suppl. – 2004. – N 6. – P.3-7.
23. Brauer, R.W. Oxygen consumption by the isolated rat liver-effects of hematocrit, temperature, perfusion rate and oxygen tension / R.W. Brauer. – 1963. – № 550. – P. 37.
24. Burt, A.D., Diagnosis and interpretation of steatosis and stertohepatitis/ A.D. Burt, A. Mutton, C.P. Day // Sem. Diagn. Pathol. – 1998. – V. 15. – P. 246-258.
25. Kuntz, E. Fatty liver – a morphological and clinical review/E. Kuntz. // Med. Welt. – 1999. – V. 50. – P. 406-413.
26. Larter, C.Z Insulin resistance, adiponectin, cytokines in NASH: Which is the best target to treat. /C.Z. Larter, G.C. Farrell // J. Hepatol. – 2006. – V. 44. – P. 253-261.
27. Lefkowich, J.H. Hepatobiliary pathology/ J.H. Lefkowich // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – V. 19. – P. 185-193.
28. Lewis, J. R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update/ J.R. Lewis, S.R. Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – V. 55 – P. 560-578.
29. Moseley, R.H. Liver and biliary tract/ R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – V. 19. – P. 181-184.
30. Neuschwander–tetra, B.A. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD singletopic conference. / B.A. Neuschwander–tetra, S.H. Caldwell // Hepatology. – 2003. – V. 37. – P. 1202-1219.
31. Improved insulin sensivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR3γ ligand rosiglitason / B.A. Neuschwander–Tetri et al. // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.
32. Pessayre, D. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis/ D. Pessayre, A.M. Mansouri, B. Fromenty // Am. J. Physiol. – 2002. – V. 282. – P. 193-199.
33. Yokohama, S. Therapeutic efficacy of an angiotensin ii receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S. Yokohama et al // Hepatology. – 2004. – V. 40. – P. 1222-1225.

И.В. Сахаутдинова, Л.Р. Ложкина
**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ПРОГЕСТЕРОНА
В ТЕРАПИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В обзоре представлены данные об основных причинах прерывания беременности и влиянии прогестерона на процесс имплантации и течения беременности. Рассмотрены иммунологические аспекты невынашивания беременности, в частности взаимодействия между уровнем прогестерона, прогестеронпродуцированным блокирующим фактором и балансом цитокинов. Освещены данные об интерлейкиновом каскаде, смещении соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при физиологической беременности и угрозе прерывания беременности на ранних сроках. Представлены обзорные данные об иммуномодулирующей роли прогестерона в течении беременности, в частности осуществляемой посредством контроля уровня цитокинов. Произведен анализ литературных данных о применении экзогенного прогестерона в лечении невынашивания беременности. Влияние терапии прогестинами при угрозе прерывания беременности на баланс цитокинов.

Ключевые слова: прогестерон, угроза прерывания беременности, цитокины.

I.V. Sakhautdinova, L.R. Lozhkina
**IMMUNOMODULATORY ROLE OF PROGESTERONE
IN THE THERAPY OF THREATENED MISCARRIAGE**

The review presents data about the main causes of threatened miscarriage, progesterone influence on the process of implantation and pregnancy. The article looks into the immunological aspects of miscarriage, in particular, the interaction between progesterone level, progesterone-produced blocking factor and cytokine balance. The data about interleukin cascade, displacement ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in physiological pregnancy and threatened miscarriage in early pregnancy are provided. The survey data about the immunomodulatory role of progesterone in pregnancy, in particular, carried out by controlling the level of cytokines, are presented.

The analysis of literature data about the use of exogenous progesterone in the treatment of miscarriage and the effect of progestin therapy in threatened miscarriage on the balance of cytokines is performed.

Key words: progesterone, threatened miscarriage, cytokines.

Проблема преждевременного прерывания беременности на ранних сроках остается одной из актуальных и социально значимых. Несмотря на активное внедрение новых препаратов для лечения, частота невынашивания беременности по-прежнему остается высокой и, по данным исследователей разных стран, составляет 15-20% [1]. Наибольшее количество (75-80%) репродуктивных потерь приходится на сроки беременности до 12 недель [2].

Доминирующую роль в генезе невынашивания играют генетические, инфекционные, анатомические, иммунологические и гормональные нарушения. Среди известных причин невынашивания беременности ведущее место занимают эндокринные и иммунологические факторы, доля которых составляет 67% [3].

В последнее время многие исследователи пытаются осмыслить значение иммунной системы в процессах репродукции. Установлено, что до 80 % такого нарушения фертильности, как спонтанные аборт неясного генеза, обусловлено действием именно иммунологических факторов [4].

По выражению профессора Люненфельда (2012) «плод – это совместный продукт двух гистонесовместимых индивидуумов», который развивается в полости матки, но материнский и плодный организмы не едины [5].

Принципиальную роль в подготовке слизистой оболочки матки к имплантации играет прогестерон. Доказано, что для нормального исхода беременности иммунная система женщины должна распознать беременность. При нормально протекающей беременности в лимфоцитах периферической крови присутствуют рецепторы прогестерона, причем доля клеток, содержащих такие рецепторы, возрастает по мере увеличения срока гестации [6,22].

После того, как была открыта цитокиновая сеть, появились исследования, направленные на изучение иммунологического «парадокса» беременности [7], роли цитокинов при физиологической и осложненной беременности [8-11, 26, 27].

Именно цитокины обеспечивают взаимодействие эндокринной и иммунной систем, участвуя в высвобождении ряда гормонов [7,12]. Система цитокинов представляет собой полиморфную регуляторную сеть медиаторов, которые играют не только важную роль при воспалении слизистой оболочки матки, но и в регуляции физиологических процессов в эндометрии: пролиферации, имплантации, развитии эмбриона [10].

T.G. Wegman (1993), являющийся одним из соавторов создания иммуотрофической концепции, доказал, что распознавание эмбрио-

нальных антигенов материнской иммунной системой ведет к активации местных иммунокомпетентных клеток и секреции ими двух видов цитокинов, а также факторов роста, способствующих сохранению беременности [7].

Согласно этой гипотезе во время беременности в иммунной системе происходит переключение иммунного ответа опосредованного Т-хелперами 1-го типа (провоспалительные цитокины – ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-10) на иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2-го типа (противовоспалительные цитокины – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-2, TGF β). Тогда как преобладание провоспалительных цитокинов приводит к потере зародыша. Образование локальной доминанты противовоспалительных цитокинов предупреждает агрессию материнских клеток на бластоцисту и зародыш, несущие антигены отца. Эта концепция получила подтверждение и дальнейшее развитие как для объяснения успешного развития беременности, так и причин ее раннего прерывания [11].

Более детально раскрыта роль дисбаланса цитокинов в невынашивании беременности в исследованиях R. Raghupathy (2001). Он выявил, что связывающим звеном между иммунной и эндокринной системами на ранних этапах гестации является прогестерониндуцированный блокирующий фактор, под воздействием которого происходит снижение активности естественных киллеров и лимфокинактивных клеток, индуцируется синтез противовоспалительных цитокинов, подавляющих процессы отторжения эмбриона и обеспечивающих нормальную инвазию трофобласта. Также было установлено, что при физиологически протекающей беременности соотношение цитокинов сдвигается в сторону противовоспалительных цитокинов (Th2). У женщин со спонтанными выкидышами в анамнезе концентрация воспалительных (Th1) цитокинов была значимо выше.

Все большее количество исследований доказывает существенную роль прогестерона в формировании адекватного иммунного ответа на ранних сроках беременности. Именно он руководит иммунными процессами здоровой гестации [5].

Впервые предположение о дефиците прогестерона как о причине спонтанного прерывания беременности было высказано профессором Люненфельдом (1969) [5].

В процессе развития беременности наблюдается период физиологического снижения концентрации прогестерона в сыворотке крови, который совпадает с передачей био-

синтеза гормона от желтого тела к плацентарным структурам (синцитиотрофобласт). Этот период (6–9-я недели беременности) называют «лютеоплацентарной сменой» и на него приходится основная часть случаев самопроизвольного аборта, что еще раз подтверждает значение прогестерона для успешного развития беременности. Концентрация прогестерона неуклонно повышается во время беременности и составляет 80–140 ммоль/л в I триместре, 1900–8200 и 6500–23 000 ммоль/л – во II и III триместрах.

На уровне эндометрия прогестерон осуществляет секреторную трансформацию, подготавливая слизистую оболочку к имплантации. При недостаточной продукции прогестерона в слизистой оболочке матки наблюдаются недоразвитие желез, стромы, сосудов, недостаточное накопление гликогена, белков, фактора роста и других веществ, необходимых для развития эмбриона. Все это создает неблагоприятные условия для адекватного развития трофобласта и питания зародыша, что обуславливает прерывание беременности в первом триместре [13].

Подготовка репродуктивной системы для инициации поддержания беременности прогестероном заключается в дифференцировке стромального компонента эндометрия, стимуляции секреции желез и накоплении в них базальных вакуолей, замене гамма секреции белков эндометрием и обеспечении «покою» миометрия [5, 7].

Имунологическое действие прогестерона осуществляется посредством контроля продукции цитокинов [23, 24].

При нормально протекающей беременности желтое тело, а позже плацента вырабатывают достаточное количество прогестерона. В его присутствии активируемые лимфоциты вырабатывают специальный белок – прогестерониндуцированный блокирующий фактор (ПИБФ), который изменяет соотношение Т-хелперов в пользу Th2. Т-хелперы второго типа опосредованно могут прекратить превращение НК-клеток в лимфокин-активированные киллеры, подстегнув производство факторов роста плаценты и естественных иммуносупрессоров [19, 29].

Прогестерониндуцированный блокирующий фактор, усиливающий иммуномодулирующее и антиабортивное действия прогестерона, предотвращает отторжение наполовину чужеродного плода. Этот протеин обеспечивает цитопротективный характер иммунного ответа, предотвращает воспалительные и тромботические вторичные реакции на трофобласт [26].

Таким образом, одним из патогенетических факторов, лежащих в основе формирования невынашивания беременности, является недостаточная продукция прогестерона.

Первые работы о возможности использования прогестинов для восполнения недостатка эндогенного прогестерона в терапии угрозы прерывания беременности появились в 1953 году.

В 2005 году М. El-Zibden проводилось сравнение применения перорального прогестерона, внутримышечного хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и отсутствие дополнительной терапии. В группе с использованием дидрогестерона частота прерывания беременности была ниже, чем в контрольной (13% против 29%) [20].

В 2012 году опубликованы результаты метаанализа индивидуальных данных пациентов с интравагинальным введением прогестерона при укорочении шейки матки и риске прерывания беременности. Показано, что у 45% женщин группы риска прогестерон снижает риск преждевременных родов [30].

Модулирующее действие прогестерона на иммунную систему связано с его способностью индуцировать Th1→Th2 переключение, следствием которого является формирование физиологической цитокин опосредованной иммуносупрессии [25]. Было доказано, что экзогенный прогестерон блокирует интерлейкиновый каскад, что снижает активность воспалительного процесса.

В работе Т.М. Соколовой и А.В. Усовой (2010) было убедительно показано, что назначение экзогенного прогестерона при угрозе прерывания беременности во II триместре блокирует интерлейкиновый каскад [21].

Данные Кокрановского обзора (2011) продемонстрировали отсутствие статистической разницы в частоте потери беременности I-II триместров в группах женщин, получавших гестагены, плацебо и не получавших лечение. Однако у женщин с привычным невынашиванием применение гестагенов приводило к достоверно значимому снижению частоты потери беременности. К сожалению, данный обзор не содержит выводов о различиях по влиянию различных прогестинов на частоту выкидышей ранних сроков [17]. В исследованиях Э.Ю. Доброхотовой и соавт. [2] показано, что дидрогестерон обладает мощным

иммуномодулирующим действием, способствуя снижению иммунной агрессии материнских клеток в отношении развивающегося эмбриона. Доказано, что дидрогестерон приводит к повышению концентрации ПИБФ-позитивных лимфоцитов, что влечет за собой изменения в иммунной системе, направленные на сохранение беременности.

Касаясь вопросов лечения угрозы прерывания беременности, в литературе нет однозначного мнения о целесообразности назначения того или иного препарата, в том числе и экзогенного прогестерона, для пролонгирования беременности [3, 17].

Эффективность применения экзогенного прогестерона при привычном невынашивании беременности не подлежит сомнению, но вопросы, касающиеся обоснованности применения у первобеременных женщин в терапии угрозы прерывания, требуют дальнейшего изучения. Многие исследователи считают, что сохраняющая терапия у данного контингента пациенток является неоправданной [17].

Исследования в небольших группах пациенток показали позитивный эффект применения прогестинов в лечении угрозы прерывания на ранних сроках. Публикации, посвященные использованию прогестинов у первобеременных женщин, единичны, а ведь именно исход первой беременности и первых родов – это показатель репродуктивного здоровья женщины, соматического здоровья и репродуктивного потенциала будущих поколений [18].

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод о значимости эндогенного прогестерона на процесс наступления и течения беременности. Применение прогестагенов в терапии угрозы прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе эффективно. Следует отметить тот факт, что, по мнению большинства исследователей, требуется проведение дальнейших исследований применения экзогенного прогестерона в терапии угрозы прерывания беременности у первобеременных женщин, которое должно включать определение групп риска по невынашиванию беременности среди первобеременных женщин, выявление маркеров невынашивания беременности, определение терапевтических условий применения экзогенного прогестерона у данного контингента женщин.

Сведения об авторах статьи:

Сахаутдинова Индира Венеровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)232-69-55.

Ложкина Лариса Расилевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mysteryperson@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности в норме и патологии / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 352 с.
2. Роль прогестеронзависимой иммуномодуляции и рецептивности эндометрия в невынашивании беременности / Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 59-62.
3. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2006. – 304 с.
4. Иммунологические и генетические факторы нарушения репродуктивной функции / В.А. Черешнев [и др.]. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 174 с.
5. Маклецова, С.А. Роль прогестерона в имплантации и ранней беременности: от истории вопроса к современным решениям / С.А. Маклецова, И.Д. Ипастова // Status Praesens. – 2013. – № 3. – С. 111-116.
6. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Рос. вестн. акушерства и гинекологии. – 2007. – № 2. – С. 62-65.
7. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности: руководство для врачей / под ред. А.П. Милованова, О.Ф. Серовой. – М.: Студия МДВ, 2011. – 214 с.
8. Тетрашвили, Н.К. Роль иммунных взаимодействий на ранних этапах физиологической беременности и при привычном выкидыше / Н.К. Тетрашвили // Иммунология. – 2008. – № 2. – С. 124-129.
9. Усова, А.В. Содержание про- и провоспалительных цитокинов у женщин с невынашиванием беременности после проведения сохраняющей терапии. / А.В. Усова, Ю.В. Начаров, Т.М. Соколова // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 50-52.
10. Цитокиновый профиль женщин с угрозой прерывания беременности и его модуляция препаратом Дюфастон / Н.Ю. Сотникова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LV, № 2. – С. 42-45.
11. Бапаева, Т.Б. Взаимосвязь между прогестероном и цитокинами при привычном невынашивании беременности / Т.Б. Бапаева, Н.М. Мамедалиева // Проблемы репродукции. – 2005. – № 5. – С. 93-96.
12. Ширшев, С.В. Цитокины плаценты в регуляции иммунноэндокринных процессов при беременности / С.В. Ширшев // Успехи соврем. биологии. – 1994. – № 114. – С. 223-237.
13. Оценка экспрессии м-РНК генов цитокинов в эндометрии при хроническом эндометрите / Н.А. Гомболевская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 11. – С.35-40.
14. Межевитинова, Е.А. Возможности применения дидрогестерона у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла / Е.А. Межевитинова, Э.Р. Довлетханова // Гинекология. – 2010. – № 3. – С. 5-28.
15. Сидельникова, В.М. Неполноценная лютеиновая фаза – тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности / В.М. Сидельникова // Гинекология. – 2002. – № 4. – С. 7-10.
16. Тихомиров, А.Л. Привычное невынашивание беременности: причины, диагностика и современные подходы к терапии / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // Фарматека. – 2004. – Т. 80, № 1. – С. 28-39.
17. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Status Praesens, 2011. – 688 с.
18. Ушакова, Г.А. Воспроизводство населения и репродуктивное здоровье женщин Кузбасса / Г.А. Ушакова, Л.Б. Николаева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
19. Соколов, Д.И. Иммунологический контроль формирования сосудистой сети плаценты / Д.И. Соколов, С.А. Сельков. – СПб.: Издательство Н-Л, 2012. – 206 с.
20. Полухова, Е.В. Сохранение беременности: оценка эффективности применения прогестагенов: реферат / Е.В. Полухова // Consilium Medicum. – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 77-80.
21. Усова, А.В. Оценка основных показателей цитокинового профиля у женщин с угрозой прерывания беременности и на фоне ее лечения: дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2010 – 129 с.
22. Progesterone inhibits in-vitro embryotoxic Th1 cytokine production to trophoblast in women with recurrent pregnancy loss / B.C Choi [et.al.] // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 15, № 1. – p. 46-59.
23. Progesterone and non-specific immunological mechanisms in pregnancy / J. Szekeres-Bartho [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol.38, № 3. – p. 176-182.
24. Szekeres-Bartho, J. / Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of PIBF / J. Szekeres-Bartho // Ginecol Endocrinol. – 2001. – Vol. 15, № 5. – p. 43-47.
25. Szekeres-Bartho, J. Progesterone-dependent immunomodulatory protein alters the Th1/Th2 balance / J. Szekeres-Bartho, T.G. Wegman // Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – Vol. 31. – p. 81-95.
26. Kalinka, J. Влияние дидрогестерона на гормональный профиль и концентрацию прогестерон-индуцированного блокирующего фактора у беременных с угрожающим абортom / J. Kalinka, J. Szekeres-Bartho // Журн. акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 1, – С. 96-101.
27. Casart Y., Tarazzi K., Camejio M. Serum levels of interleukin-6, interleukin-1beta and human chorionic gonadotropin in in pre-eclamptic and normal pregnancy. Gynecol. Endocrinol. 2007; 23(5): 300-20.
28. Salamonsen L.A. Cytokines and chemokines during human embryoimplantation: roles in implantation and early placentation. Semin. Reprod. Med. 2007; 25(6):437-44.
29. Szekeres-Bartho J. Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of PIBF. Ginecol Endocrinol 2001; 15: 5: 43-47.
30. Romero J., Rebarber A., Saltzman D.H., Schwartz R., et al. The prediction of recurrent preterm birth in patients on 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate using serial fetal fibronectin and cervical length. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2012, 207, 51-55.

ЮБИЛЕИ

НИНА АЛЕКСЕЕВНА ЗАВЬЯЛОВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Нина Алексеевна Завьялова родилась 29 июля 1924 года в г. Троицке Челябинской области в семье бухгалтеров. По отцовской линии её дед и дяди были казаками. Они в составе партизанского отряда совершили рейд через уральские горы и присоединились к Красной Армии. Некоторое время их семья проживает в г. Оренбурге, а в 1930 г. вследствие тяжелого положения с продовольствием переезжает в Ростов-на-Дону, где жил их дед Каширин Николай Дмитриевич, командарм II ранга. Однако в 1937 г. деда репрессировали и семья переезжает в Уфу, где не было ни родных, ни знакомых.

Её отец в июле 1941 г. добровольцем ушел на фронт и погиб в 1943 г.

Как семья репрессированных Нина Алексеевна и её мать жили бедно, её не принимали в комсомол, хотя училась она хорошо. Но судьба ей улыбнулась. Они с матерью оказались соседями большой семьи Габдуллы Хабировича Кудоярова, будущего профессора-офтальмолога. Отчасти под его влиянием она поступает в Башкирский медицинский институт, в 1947 г. оканчивает его и становится врачом.

До 1956 г. Н.А. Завьялова работает в Башкирском научно-исследовательском трахоматозном институте, одновременно с 1954 г. она преподаватель кафедры глазных болезней, где проработала до 1987 года. Научная деятельность Н.А. Завьяловой связана с изучением тяжелейшего заболевания, трахомы, поразившей многие страны и некоторые районы Советского Союза, особенно обострившейся среди населения после ВОВ 1941-1945 гг. Кандидатская и докторская диссертации Н.А. Завьяловой были посвящены исследованиям этой патологии. В Советском Союзе с трахомой было покончено только в 1978 г. В этом есть и заслуга врача Н.А. Завьяловой.

Как врачу ей приходилось по 10 месяцев в году бывать в командировках по республике и Союзу.

В 1949 г. её отправляют в длительную командировку на Дальний Восток в Амурскую область в составе бригады Минздрава СССР. Несмотря на молодость, она с честью справилась со своей задачей, за что получила приглашение на должность главного окулиста Амурской области. Однако она осталась верной Башкирии, родному институту.

Более 40 лет Н.А. Завьялова была ответственным секретарем Башкирского научного офтальмологического общества. Принимала участие почти во всех всесоюзных, республиканских съездах и конференциях, была членом Ученого совета Башкирского НИИ глазных болезней.

В течение нескольких лет Н.А. Завьялова на общественных началах была ответственным редактором различных сборников научных статей сотрудников Башкирского медицинского института, руководила школой педагогического мастерства.

С 1987 по 2011 годы работала консультантом Уфимской хозрасчетной поликлиники. Где бы ни работала, какую бы функцию ни выполняла профессор Н.А. Завьялова, ее отличали высокий профессионализм и скромность. Она всегда пользовалась уважением коллег, студентов, врачебного сообщества и больных.

Н.А. Завьялова награждена многими почетными грамотами, в том числе грамотой Президиума Верховного Совета БАССР за подписью Ф.З. Загафуранова. Самой лучшей наградой она считает благодарность излеченных больных и своих бывших студентов.

Н.А. Завьялова ветеран ВОВ, автор 100 научных трудов, соавтор двух монографий.

Ректорат и Совет ветеранов сердечно поздравляют профессора Нину Алексеевну Завьялову с юбилеем, желают ей крепкого здоровья и бодрости духа.

ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ ЗАГИДУЛЛИН (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



14 августа 2014 г. исполнилось 70 лет Шамилю Зарифовичу Загидуллину, пульмонологу и терапевту, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки Российской Федерации и Республики Башкортостан, отличнику здравоохранения Российской Федерации, главному внештатному пульмонологу Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, заведующему кафедрой пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета.

Шамиль Зарифович Загидуллин родился 14 августа 1944 г. в городе Уфе в семье врачей. Отец Ш.З. Загидуллина Зариф Шакирович Загидуллин (1904-1982 гг.) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РСФСР, заслуженный деятель науки БАСССР, награжден двумя орденами «Знак Почёта» и шестью медалями. Ш.З. Загидуллин – один из основателей Башкирского государственного медицинского университета, в 1956 – 1972 гг. он заведовал кафедрой госпитальной терапии. Мать, Гайша Усмановна Загидуллина (1903 – 1991 гг.) – терапевт. Работала заведующей отделением профессиональной патологии, впоследствии заведовала терапевтическим отделением в больнице Совета Министров БАСССР.

Ш.З. Загидуллин в 1967 г. закончил с отличием лечебный факультет Башкирского медицинского института по специальности «Лечебное дело». В 1967-1970 гг. – аспирант Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР (ныне – НИИ медицины труда РАМН, г. Москва); в 1970-1971 гг. – младший научный сотрудник Уфимского НИИ гигиены и профзаболеваний.

В 1971 г. Ш.З. Загидуллин защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная характеристика аллергенных свойств эпоксидных соединений и вопросы механизма их сенсибилизирующего действия», научный руководитель – заведующая лабораторией иммунологии и аллергологии ИГТиП АМН СССР доктор медицинских наук, профессор Ольга Георгиевна Алексеева. В 1992 г. защитил докторскую диссертацию «Эпидемиология болезней сердечно-сосудистой системы и органов дыхания и пути их профилактики среди населения крупного промышленного города», научные консультанты – директор НИИ пульмонологии Минздрава РФ академик РАМН, профессор Александр Григорьевич Чучалин и заместитель директора по научной работе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава РФ доктор медицинских наук, профессор Георгий Сергеевич Жуковский.

С 1971 г. Ш.З. Загидуллин работает на кафедре пропедевтики внутренних болезней Башкирского медицинского института, с 1984 г. – заведующий этой кафедрой. Более 40 выпусков студентов получили путевку в медицинскую профессиональную жизнь, получив основательную профессиональную подготовку и пройдя школу высших человеческих качеств под руководством Шамиля Зарифовича. Многие из них достигли вершин профессии и стали руководителями здравоохранения, учеными, преподавателями, но главное – все они стали настоящими людьми и врачами, честно выполняющими свой долг.

Профессор Ш.З. Загидуллин создал крупную научную школу, охватывающую наиболее актуальные проблемы пульмонологии, кардиологии, гастроэнтерологии, нефрологии, медицинской генетики, аллергологии и иммунологии, клинической фармакологии и фармэкономике, физиотерапии, курортологии и восстановительной медицины, применения математических методов в медицине и медицинской инженерии. Под руководством профессора Шамиля Зарифовича Загидуллина и при его консультировании подготовлены и защищены 52 кандидатские и 7 докторских диссертаций. Активно развивается сотрудничество с другими академическими учреждениями – институтом биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, институтом проблем сверхпластичности металлов Российской академии наук, университетом г. Кельн (Германия), Уфимским авиационно-техническим университетом, Башкирским государственным педагогическим университетом и многими другими.

Профессор Ш.З. Загидуллин – автор 800 научных работ, в числе которых 15 монографий и 4 изобретения. Член редакционных советов шести медицинских журналов: «Казанский медицинский журнал»; «Медицинский вестник Башкортостана»; «Российские медицинские вести»

(г. Москва); «Болезни органов дыхания»; «Новые медицинские технологии» (г. Санкт-Петербург).

Ш.З. Загидуллин – член правления Российского респираторного общества, член Европейского респираторного общества. В 2010 г. профессор Ш.З. Загидуллин был награждён памятным знаком Российского респираторного общества «За многолетний вклад в развитие респираторной медицины». В 2011 г. впервые в г. Уфе успешно прошёл XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания, президентом которого был избран профессор Ш. З. Загидуллин. В работе конгресса приняли участие 800 делегатов, представлявших все регионы России; общее число участников превысило 4800 человек.

Как региональный лидер Ш.З. Загидуллин участвовал в Российских многоцентровых проектах НИИ пульмонологии (г. Москва) по хронической обструктивной болезни лёгких, изучению качества жизни больных бронхиальной астмой, в международных клинических исследованиях новых лекарственных средств, руководил НИР по грантам Российского гуманитарного научного фонда, Академии наук Республики Башкортостан.

Профессор Ш.З. Загидуллин является лауреатом премии по медицине им. Г.Н. Терегулова Академии наук Республики Башкортостан 2011 года за научно-исследовательскую работу «Разработка и внедрение инновационных методов диагностики, лечения и восстановительной терапии социально значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов дыхания».

На протяжении 15 лет профессор Ш.З. Загидуллин является учёным секретарем Учёного совета университета. Он выступил организатором и был председателем кандидатского диссертационного совета БГМУ по внутренним болезням, кардиологии и педиатрии (1997 – 2002 гг.), а после его реорганизации – заместителем председателя докторского диссертационного совета.

Профессор Ш.З. Загидуллин активно ведёт совместную работу с органами здравоохранения. В течение многих лет он являлся председателем научного общества терапевтов Республики Башкортостан, с 1982 г. – руководитель клиники терапии на 500 коек многопрофильной городской клинической больницы № 21 г. Уфы, на базе которой функционируют 4 городских центра терапевтического профиля. В качестве главного внештатного пульмонолога Минздрава Республики Башкортостан он проводит большую организационно-методическую работу по совершенствованию пульмонологической службы в республике.

Профессор Ш.З. Загидуллин – научный руководитель санатория «Красноусольск». Материалы научно-исследовательских работ Шамиля Зарифовича использовались при создании республиканских целевых программ по профилактике неинфекционных заболеваний в Республике Башкортостан, лечению и профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом, новым медицинским технологиям, развитию санаториев и курортов Республики Башкортостан.

Ш.З. Загидуллин – заслуженный врач БАССР (1991), заслуженный деятель науки Республики Башкортостан (1999), отличник здравоохранения Российской Федерации (2003), Почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации (2003), заслуженный деятель науки Российской Федерации (2009).

Сотрудники кафедры пропедевтики внутренних болезней сердечно поздравляют Шамиля Зарифовича Загидуллина с юбилеем, желают ему доброго здоровья и новых творческих успехов.

Редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана» присоединяется к поздравлениям и желает юбиляру крепкого здоровья и дальнейших профессиональных достижений.

НЕКРОЛОГ

МАХМУТ АХМЕТ-ВАЛЕЕВИЧ ГАЛЕЕВ



20 августа 2014 года на 87 году жизни скончался профессор Махмут Ахмет-Валеевич Галеев, заслуженный деятель науки Российской Федерации и Республики Башкортостан.

Махмут Ахмет-Валеевич Галеев родился 16 сентября 1928 года в семье рабочего в г. Оренбурге. В 1952 году окончил Оренбургский медицинский институт. Работал хирургом районной больницы и заведующим райздравотделом Темирского района Актюбинской области Казахской ССР.

С 1955 по 1958 гг. обучался и окончил с отличием аспирантуру при кафедре общей и госпитальной хирургии санитарно-гигиенического факультета 1-го Московского ордена Ленина медицинского института. После окончания аспирантуры и успешной защиты кандидатской диссертации был направлен на работу ассистентом кафедры госпитальной хирургии Башкирского медицинского института. С ноября 1960 года по август 1961 года и с сентября 1966 года по май 1967 года исполнял обязанности проректора БГМИ по учебной работе; был доцентом, профессором кафедры госпитальной хирургии; до 1970 года работал заведующим кафедрой детской хирургии, в 1970 году возглавил кафедру общей хирургии.

Махмут Ахмет-Валеевич Галеев – ученик известных в стране ученых: хирургов В.И. Стручкова и А.Н. Великорецкого, работавших на кафедре общей хирургии I-го Московского медицинского института. Его кандидатская диссертация на тему "Техника панкреатокишечного анастомоза при резекции поджелудочной железы" (Москва, 1958) и докторская диссертация на тему "К вопросу этиологии, патогенеза и хирургического лечения желчнокаменной болезни" (Москва, 1968) явились основой для дальнейшего развития проблемы хирургической патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Решением Высшей аттестационной комиссии от 25 декабря 1968 года М.А. Галееву присуждена ученая степень доктора медицинских наук. 26 сентября 1969 года присвоено звание профессора.

С февраля 1979 года избран заведующим кафедрой факультетской хирургии; с 1982 года – заведующий кафедрой хирургических болезней № 3, где продолжал работать до 1993 года. В 1993 году был избран профессором кафедры общей хирургии БГМУ и в этой должности работал до последних дней своей жизни.

М.А. Галеев опубликовал более 370 печатных работ по вопросам хирургии поджелудочной железы, желчных путей, печени, гнойной хирургии, онкологии, травматологии, эндокринологии, гипербарической медицины.

Он автор 8-ми монографий: «Оперативное лечение рака поджелудочной железы» (Москва, 1969); «Желчнокаменная болезнь, ее профилактика и лечение» (Уфа, 1971); «Желчнокаменная болезнь» (Уфа, 1975); «Остеомиелит» (Уфа, 1978); «Заболевания щитовидной железы» (Уфа, 1981); «Остеомиелит» (Москва, 1986); «Желчнокаменная болезнь и холецистит» (Уфа, 1997); «Диагностика и лечение кишечных свищей при перитоните» (Уфа, 1999).

Под редакцией М.А. Галеева изданы сборники научных работ: «Актуальные вопросы хирургии», 1970; «Материалы по борьбе со злокачественными опухолями», вып. XIX, вып. XX, 1976; «Актуальные вопросы гнойной хирургии», 1978; методические письма и рекомендации. Им получено 28 удостоверений БГМИ на рационализаторские предложения по хирургии.

М.А. Галеев принимал активное участие в работе хирургического и онкологического обществ, выступал с докладами на всесоюзных и международных конференциях и съездах.

Профессор М.А. Галеев работал редактором отдела общей хирургии Большой медицинской энциклопедии АМН СССР, являлся членом редакционной коллегии «Башкирская энциклопедия», членом редакционного совета журналов «Здравоохранение Башкортостана», «Фельдшер и акушерка», «Вестник хирургии им. И.И. Грекова», принимал активное участие в общественной жизни института: в течение многих лет был председателем Государственной экзаменационной комиссии лечебного факультета БГМУ и других институтов, избирался членом Ученого совета университета, диссертационного совета по защите докторских и кандидатских

диссертаций; являлся заместителем председателя проблемной комиссии по хирургии, заместителем председателя республиканского общества хирургов, членом республиканской аттестационной комиссии Министерства здравоохранения РБ. Избирался депутатом районного Совета депутатов трудящихся Темирского района Актюбинской области Казахской ССР и Кировского района г. Уфы.

М.А. Галеев награжден орденом Дружбы народов, медалью «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В. И. Ленина». За плодотворную научно-педагогическую работу и активное участие в общественной жизни неоднократно награждался Почетными грамотами университета.

М.А. Галеев был высококвалифицированным хирургом, применял современные методы диагностики хирургических больных, успешно владел техникой крупных операций на печени, желчных путях, поджелудочной железе, щитовидной железе, пищеводе, желудке, кишечнике. Им разработаны и усовершенствованы методы операции на поджелудочной железе и наложения панкреатокишечного анастомоза, представленные в «Справочнике хирургических операций» (Киев, 1979).

Своими исследованиями в области изучения этиологии и патогенеза и хирургического лечения желчнокаменной болезни, проблем остеомиелитов путем изучения микроэлементов и применения радиоизотопной диагностики при ранних стадиях острого и хронического гематогенного остеомиелита М.А. Галеев внес крупный вклад в медицинскую науку и практическое здравоохранение.

К своей работе относился добросовестно, пользовался уважением и любовью больных, студентов и коллег, был широко эрудированным педагогом и научным работником.

За заслуги в области медицинской науки Президиумом Верховного Совета Башкирской АССР 10 ноября 1976 года профессору М.А. Галееву присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки БАССР», 16 апреля 1997 г. Указом Президента РФ присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

В 1994 году М.А. Галеев был избран членом-корреспондентом Инженерной академии Республики Башкортостан.

Многие ученики М.А. Галеева являются заведующими хирургическими кафедрами, доцентами, ассистентами кафедр университета, заведующими отделениями, главными врачами районов. Все они будут помнить и чтить память профессора М.А. Галеева

*Зав. кафедрой общей хирургии с курсом
лучевой диагностики ИПО, проректор по лечебной работе
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, профессор*

М.А. Нартайлаков

ЗАЙНУЛЛА ГАЙНУЛЛОВИЧ ГАБИДУЛЛИН



Научно-медицинская общественность Республики Башкортостан понесла невосполнимую утрату. На 73-м году жизни скоропостижно скончался доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации и Республики Башкортостан, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Башкирского государственного медицинского университета Зайнулла Гайнуллович Габидуллин.

З.Г. Габидуллин родился 10 октября 1941 года в деревне Верхнее Арметово Ишимбайского района Республики Башкортостан. Его детство и юность совпали с тяжелыми военными и послевоенными годами. Трудовая деятельность началась очень рано и всегда была связана с медициной. Выполняя различные обязанности, работая заместителем директора детского дома, в центральной научно-исследовательской лаборатории и на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Башкирского государственного медицинского университета Зайнулла Гайнуллович был примером добросовестного и принципиального отношения к своим обязанностям, был инициатором многих начинаний. Его отличали высокая работоспособность, бескомпромиссность, требовательность к себе и к окружающим. Многочисленные исследования, выполненные под его руководством, легли в основу новой научной школы микробиологов, которая занимается изучением различных свойств условно-патогенных энтеробактерий. Под руководством профессора З.Г. Габидуллина были защищены кандидатские и докторские диссертации. З.Г. Габидуллин имеет большое количество публикаций и патентов. Он являлся председателем Башкирского отделения Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, членом диссертационных советов по докторским и кандидатским диссертациям. Профессора З.Г. Габидуллина отличали широкий научный кругозор, постоянное стремление двигаться вперед, заботиться о повышении научной квалификации сотрудников кафедры.

Ректорат Башкирского государственного медицинского университета, общественные организации, коллеги Зайнуллы Гайнулловича выражают глубокое соболезнование родным и близким покойного. Вечная память о Зайнулле Гайнулловиче Габидуллине навсегда сохранится в сердцах учеников и коллег.

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, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисовочными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ *С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>*

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 21.08.2014 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 12,56. Тираж 500 экз. Заказ № 60.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России