

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 8, №5 Сентябрь-Октябрь 2013 г.

Редакционная коллегия

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

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

Редакционный совет

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

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

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

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

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

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

Сдано в набор: 9.10.2013

Подписано в печать 17.10.2013

Формат 60×84 1/8

Условных печатных листов – 13,72

Заказ № 106

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

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 8, Number 5, September-October, 2013

Editorial Board:

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

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

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

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

Editorial Committee:

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

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

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

Editorial Office:

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

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

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2013

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Р.Я. Нагаев, С.Г. Ахмерова, А.Г. Муталов ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ИХ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ОРГАНИЗАЦИИ ДОСУГА	5	R.Ya. Nagaev, S.G. Akhmerova, A.G. Mutsalov WAYS TO IMPROVE MEDICAL CARE FOR ADOLESCENTS BASED ON THEIR LIFESTYLE AND LEISURE ORGANIZATION ANALYSIS
А.М. Мухаметзянов МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ИНСУЛЬТЕ	9	A.M. Mukhametzyanov MEDICAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF HOSPITAL MORTALITY FOLLOWING STROKE
Г.Ф. Имельгузина, В.Л. Назифуллин СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МОТИВАЦИЯ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА	12	G.F. Imelguzina, V.L. Nazifullin SOCIO-HYGIENIC CHARACTERISTICS AND MOTIVATING FACTORS FOR LABOUR ACTIVITIES OF THE NURSING PERSONNEL OF GERIATRIC IN-PATIENT DEPARTMENT
Р.А. Аминев, Ф.С. Билалов АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛУГ ПОСРЕДСТВОМ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ	15	R.A. Aminev, F.S. Bilalov ANALYSIS OF PATIENTS' OPINION ON CLINICAL AND LABORATORY SERVICES
И.Ф. Ахмерова, З.Б. Гумерова АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА 2007-2012 ГГ.	21	I.F. Akhmerova, Z.B. Gumerova ANALYSIS OF THE PRIMARY DISABILITY DUE TO CANCER IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN 2007-2012
Е.К. Алехин, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина, Д.А. Валишин, Л.Р. Шайхуллина, Р.Т. Мурзабаева, А.Т. Галиева, А.Н. Бурганова, Т.А. Хабелова, В.И. Старостина, Г.Р. Сыртланова ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ	24	E.K. Alekhin, F.Kh. Kamilov, D.Kh. Khunafina, D.A. Valishin, L.R. Shaikhullina, R.T. Murzabaeva, A.T. Galieva, A.N. Burganova, T.A. Khabelova, V.I. Starostina, G.R. Sirtlanova HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Э.Н. Ахмадеева, Ф.М. Латыпова, Г.Г. Латыпова, А.Е. Неудачин ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ	32	E.N. Akhmadeeva, F.M. Latypova, G.G. Latipova, A.E. Neudachin THE HEALTH OF CHILDREN WITH ESOPHAGEAL ATRESIA ON THE FIRST YEAR OF LIFE
Д.В. Казымова, Д.Э. Байков, Э.Н. Ахмадеева ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЯХ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ	35	D.V. Kazymova, D.E. Baykov, E.N. Akhmadeeva X-RAY PATTERN CHARACTERISTICS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN CHILDREN
О.В. Иванова РОЛЬ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КСЕРОСТОМИИ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	39	O.V. Ivanova VACUUM THERAPY FOR PREVENTION AND TREATMENT OF XEROSTOMIA IN PATIENTS WITH LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF ORAL MUCOSA
О.В. Иванова ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	43	O.V. Ivanova EFFECTIVENESS OF DENTAL AID TO PATIENTS WITH LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF ORAL MUCOSA
Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР В РЕТЕНЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕН- ТОВ С РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ	46	G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES IN THE RETENTION PERIOD IN ADULT PATIENTS WITH INCISAL DISOCCLUSION
С.А. Фролов, И.Г. Гатауллин, В.Г. Савинков, Е.В. Фролова, Т.Ш. Тимирбулатов ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРКОА- ГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	50	S.A. Frolov, I.G. Gataullin, V.G. Savinkov, E.V. Frolova, T.Sh. Timirbulatov POSTOPERATIVE HYPERCOAGULATION PREVEN- TION IN COLORECTAL CANCER PATIENTS
Т.Р. Киреев, Г.Ш. Сафуанова, И.М. Загидуллин СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	53	T.R. Kireev, G.Sh. Safuanova, I.M. Zagidullin THE STATE OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
Р.Т. Хамидуллин, Ф.С. Мусина, Э.Г. Муталова, П.Д. Болотов, Т.А. Мельникова, И.М. Насибуллин ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА	57	R.T. Khamidullin, F.S. Musina, E.G. Mutsalova, P.D. Bolotov, T.A. Melnikova, I.M. Nasibullin PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, А.Г. Ямлиханов, Т.И. Дибав ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НОВЫХ АЛГОРИТМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕКТОМИЧЕСКОЙ СИСТЕМОЙ	61	B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, A.G. Yamlkhanov, T.I. Dibaev EXPERIMENTAL SAFETY EVALUATION OF NEW ALGORITHMS OF PNEUMATIC VITRECTOMY SYSTEM CONTROL
---	----	---

Э.Р. Мулдашев, В.У. Галимова, Р.З. Кадиров, В.Ш. Вагапова МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОГО АЛЛОГЕННОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ	64	E.R. Muldashev, V.U. Galimova, R.Z. Kadyrov, V.Sh. Vagapova MORPHOLOGICAL FOUNDATION OF GETEROTOPIC HOMOGENEOUS TRANSPLANT FOR LAMELLAR KERATOPLASTY
Д.В. Шемагонов, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И ВЛИЯНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ НА ГЕНЕРАЦИЮ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ	68	D.V. Shemagonov, V.A. Kataev, R.R. Farkhutdinov PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION AT CHRONIC PROSTATITIS AND INFLUENCE OF ANTIMICROBAL AGENTS ON FREE RADICALS GENERATION
И.И. Каган, А.А. Третьяков, Д.В. Савин АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ НА ИЛЕОЦЕКАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ	71	I.I. Kagan, A.A. Tretyakov, D.V. Savin ANATOMIC AND EXPERIMENTAL FOUNDATION OF A NEW METHOD OF MICROSURGICAL RESTORATIVE OPERATION ON THE ILEOCECAL VALVE DURING ITS INSUFFICIENCY
А.П. Потанина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Фархутдинов ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СБОРА «КАРДИОФИТ» ХЕМИЛОМИНЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ	75	A.P. Potanina, S.R. Khasanova, N.V. Kudashkina, R.R. Farkhutdinov INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF «CARDIOPHYTUM» BY CHEMILUMINESCENT METHOD
В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак ИЗУЧЕНИЕ ОТХАРКИВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ РОДА ТИМЬЯН	78	V.N. Bubenchikova, Yu.A. Starchak THE STUDY OF EXPECTORANT ACTIVITY OF PLANTS OF THYMUS GENUS

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

А.М. Сулейманов, Н.А. Гильмиярова, И.И. Уразбахтин, И.Р. Туктаров, И.С. Ганеев, А.Н. Питюк РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДИСЛОКАЦИИ МЫШЕЧКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В СРЕДНЮЮ ЧЕРЕПНУЮ ЯМКУ	81	A.M. Suleymanov, N.A. Gilmiyarova, I.I. Urazbakhtin, I.R. Tuktarov, I.S. Ganeev, A.N. Pityuk THE RARE CASE OF DISLOCATION OF THE CONDYLE OF THE MANDIBLE IN THE MIDDLE CRANIAL FOSSA
А.Ф. Габдрахманова, А.А. Александров, Г.Р. Галлямова СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОМИНИРУЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА	83	A.F. Gabdrakhmanova, A.A. Aleksandrov, G.R. Gallyamova SCREENING DIAGNOSTICS OF PROTRUDING FORMATIONS OF EYEBALL
Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Э.А. Имельбаева ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТРУБЧА- ТЫХ КОСТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ МЕТАЛЛОСТЕОСИНТЕЗ	86	R.A. Kryuchkov, M.S. Kunafin, S.N. Khunafin, E.A. Imelbaeva HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CLOSED FRACTURES OF TUBULAR BONES AFTER OSTEOSYNTHESIS USING METAL STRUCTURE

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Байгильдина МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ В НОРМЕ И ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ЛИХОРАДКАХ	90	A.A. Baygildina METABOLIC ACTIVITY OF ENDOTHELIUM IN NORM AND AT VIRAL HEMORRHAGIC FEVERS
М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.З. Гатауллина, Э.Р. Валитова ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	101	M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.Z. Gataullina, E.R. Valitova POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM
А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РОЖИ	108	A.G. Khasanov, D.G. Shaibakov MODERN METHODS OF ERYSIPELAS TREATMENT
РЕЦЕНЗИИ НА УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ ПРОФЕССОРА Д.А. ЕНИКЕЕВА	113	

ЮБИЛЕИ

ДИНА ХАЛИМОВНА ХУНАФИНА (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	114
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	116

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2-053.6/7:355.233.11:613.4/8.96
© Р.Я. Нагаев, С.Г. Ахмерова, А.Г. Муталов, 2013

Р.Я. Нагаев, С.Г. Ахмерова, А.Г. Муталов
**ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ДЕТЯМ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА
ИХ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ОРГАНИЗАЦИИ ДОСУГА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Одним из факторов, оказывающих значительное влияние на здоровье человека, является образ жизни. Исследования последних 20 лет показали, что образ жизни российских детей и подростков претерпевает определенные изменения, способствующие негативным изменениям в состоянии их здоровья, снижению уровня физической подготовленности, работоспособности и успеваемости.

В статье приводится анализ образа жизни и организации досуга подростков 15-17 лет. Выявлены уменьшение продолжительности ночного сна, увеличение продолжительности учебной деятельности, снижение двигательной активности, преобладание позднего и/или ночного досуга, преобладание пассивно-развлекательных видов досуга, высокий уровень курения и потребления алкоголя, низкая медицинская активность. С целью трансформации подростковой службы, приближения ее к специфическим потребностям и образу жизни современных подростков предлагается развитие на базе амбулаторно-поликлинических учреждений модели «Клиника, дружественная к молодежи».

Ключевые слова: подростки, образ жизни, подростковая служба, детские амбулаторно-поликлинические учреждения.

R.Ya. Nagaev, S.G. Akhmerova, A.G. Mutalov
**WAYS TO IMPROVE MEDICAL CARE FOR ADOLESCENTS
BASED ON THEIR LIFESTYLE AND LEISURE ORGANIZATION ANALYSIS**

One of the factors that have a significant impact on human health is a lifestyle. Research of the last 20 years have shown that the Russian children and adolescents' lifestyle is undergoing changes that contribute to negative changes in their health status, lower level of physical fitness, health and performance.

The article analyses lifestyle and leisure of adolescents aged 15-17. The study reveals the reduction of a night's sleep, an increase in the duration of study and learning, a decrease of physical activity, the prevalence of late and / or night entertainment, the prevalence of passive forms of leisure and entertainment, high levels of smoking and alcohol consumption, low medical activity. In order to transform teenage lifestyle and to bring it to the specific needs and lifestyle of adolescents we propose to develop the model of «Clinic friendly to young people» based on outpatient establishments.

Key words: teens, lifestyle, teen service, children's outpatient clinics.

Современные подростки представляют собой ближайший репродуктивный, социальный, экономический, оборонный, интеллектуальный и культурный резерв общества [4,6]. В резолюции XVI Конгресса педиатров России (2012) отмечено, что если общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 2000 г. увеличилась на 26,6%, то среди детей в возрасте 15-17 лет ее рост составил 97,8%. Среди 85% старшеклассников, имеющих хронические болезни, выявляются признаки социальной и психологической дезадаптации. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве [14].

Одним из факторов, оказывающих значительное влияние на здоровье человека, является образ жизни. Исследования последних 20 лет показали, что образ жизни российских детей и подростков претерпевает определенные изменения: уменьшается объем двигательной нагрузки, реальное общение со сверстниками заменяется общением в социальных сетях, снижается нижняя возрастная

граница приобщения к психоактивным веществам, отмечается ранняя трудовая занятость [1,2,8]. Изменения в образе жизни подростков способствуют негативным изменениям в состоянии здоровья, увеличению частоты острых заболеваний, обострениям и/или формированию хронической патологии, повышению уровня тревожности, снижению уровня физической подготовленности, работоспособности и успеваемости [9,10,12].

Целью нашей работы явилось изучение образа жизни подростков и определение путей совершенствования медико-социальной помощи подросткам в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал и методы

Исследование проводилось в г. Сибее – центре Башкирского Зауралья, являющимся одним из основных поставщиков концентратов медно-цинко-колчедановых руд металлургическим предприятиям России. Данный факт оказывает существенное влияние на состояние здоровья населения [3]. Так, в 2012 году в г. Сибее показатель общей заболеваемости

мости детей по обращаемости составил 362234,8 случая на 100 тыс. детей 0-14 лет, что в 1,6 раза выше общереспубликанских и в 1,9 раза – общероссийских данных.

Нами проведено изучение образа жизни 467 подростков-десятиклассников 15-17 лет, из них 212 (41,9%) мальчиков и 255 (58,1%) девочек. При разработке опросного листа мы использовали анкету для изучения медико-социальных причин нарушения здоровья подростков, разработанную кафедрой гигиены детей и подростков МГМУ, и анкетой «СИНДИ», адаптированной к условиям жизни в России той же кафедрой. Анкета «СИНДИ»

является частью одноименной программы интегрированной профилактики неинфекционной патологии, реализуемой в настоящее время в ряде европейских стран под эгидой ВОЗ.

Результаты и обсуждение

Изучение образа жизни школьников показало, что режим дня в будние и выходные дни соблюдают только 5,7% опрошенных, 82,4% – соблюдают режим дня только в будние дни, 11,9% – не придерживаются четкого распорядка дня.

Основные показатели распределения времени в режиме дня подростков представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение времени в режиме дня (будние дни) у учащихся десятых классов с учетом нормативов учебной нагрузки

Показатель	Норма, час	Выполнение нормативных показателей, %					
		выдерживают норматив			не выдерживают норматив		
		мал.	дев.	оба пола	мал.	дев.	оба пола
Сон в будние дни	8 – 9	15,6	24,3	19,9	84,4	75,7	80,1
Сон в выходные дни	9 – 10	79,2	64,5	71,8	20,8	35,5	28,2
Гигиенические процедуры	1,0	96,4	100	98,2	3,6	–	1,8
Прием пищи	1,4	54,5	33,4	44,9	45,5	66,6	55,1
Занятия в школе	5 – 6	100	100	100	–	–	–
Выполнение домашних заданий	до 4,0	97,4	88,9	95,9	3,6	11,1	4,1
Занятия с репетиторами	–	23,2	46,2	34,7	–	–	–
Время на дорогу	1,0	97,6	91,2	94,8	2,4	8,8	5,2
Свободное время	4 – 5	74,2	75,8	74,1	25,8	24,2	25,9

Одним из наиболее негативных моментов в режиме дня современных подростков является сокращение времени ночного сна. Средняя продолжительность ночного сна в будние дни составляет около 7,0 часа. У 62,4% школьников ночной сон укорочен на 1–2 часа (у 76,2% юношей и 65,6% девушек), у 27,6% – на 2–4 часа (24,8% и 35,4% соответственно). Даже в воскресные дни у 28,2% школьников продолжительность ночного сна менее рекомендуемых 8 часов. 80% школьников ложатся спать после 23 часов. В 52,4% случаев школьники смотрят ночные телепередачи, в 45,8% случаев посещают ночные дискотеки и развлекательные мероприятия.

Режим питания не соблюдают только 38,4% школьников. При исследовании числа полноценного приема пищи было выявлено, что более половины опрошенных (56,2% среди юношей и 50,4% среди девушек) питаются три раза в день, четыре раза в день питаются 36,4% юношей и 18,5% девушек, дважды в день – 7,4% юношей и 31,3% девушек. Таким образом, при доминирующей норме трехразового питания у юношей более выражено ориентирование на четырехразовое питание, а среди девушек – на двухразовое. В рационе питания подростков большой удельный вес занимают макаронные блюда, продукты длительного хранения, бутерброды, чипсы, кондитерские изделия и пр.

В распорядке дня школьников от 4 до 7 часов в день занимают занятия в школе. На приготовление домашних заданий 4,1% учащихся тратят более 4 часов в день, 32,8% – от 3 до 4 часов в день, 63,1% – менее 3 часов в день. В выходные дни домашние задания выполняет только 8,4% учащихся. 34,7% школьников дополнительно посещают образовательные курсы или занимаются с репетиторами от одного до четырех раз в неделю. 32,6% мальчиков и 56,4% девочек суммарно на домашнюю учебную деятельность (выполнение домашних заданий и занятия с репетиторами) затрачивают более 4-х часов в день. У этой группы школьников на учебные занятия тратятся от 8 до 12 часов в день.

В течение дня ресурс свободного времени, который подросток может тратить на различные виды занятий, составляет порядка 4-5 часов. Из них 2-2,5 часа должно отводиться пребыванию на свежем воздухе, а 1,5-2,5 часа – занятиям, сообразно интересам.

По нашим данным, у четверти подростков продолжительность свободного времени менее установленного норматива (табл. 1). Дефицит пребывания на свежем воздухе отмечен у большинства подростков: ежедневно или несколько раз в неделю бывают на свежем воздухе, совершают пешие прогулки только 38,1% школьников. Большинство школьников бывают на свежем воздухе в те-

чение 30 минут и более только в выходные дни.

Структура досуга школьников представлена в табл. 2. В свободное время большинство подростков проводят в общении с друзьями, знакомыми (78,4%), занимаются на компьютере (68,8%), смотрят телевизор, видео (66,2%), читают книги, журналы, газеты (36,4%), помогают дома по хозяйству (36,1%), посещают кружки по интересам или спортивные секции (28,9%), посещают игровые клубы, дискотеки (26,5%). Определенные виды досуга имеют только 4,3% школьников. Посещение кинозалов, театров, выставок и других культурно-массовых мероприятий составляет около 2 часов в месяц.

Среди обследованных 8,6% школьников

в свободное от учебы время подрабатывают. Из них 74,2% имеют сезонную работу, 25,6% работают регулярно несколько раз в месяц, 2,2% подрабатывают более одного раза в неделю или по выходным дням.

Следует отметить, что работа за компьютером (с учебной и развлекательной целью, общение в сети Интернет) занимает у подростков от 2 до 8 часов в день.

В структуре досуга у девушек по сравнению с юношами большая доля приходится на занятия домашним хозяйством, чтение книг, журналов, посещения фитнес-зала. В структуре досуга у юношей больше времени приходится на общение с друзьями, работа за компьютером, посещение развлекательных заведений (табл. 2).

Таблица 2

Структура занятий подростками различными видами деятельности в свободное от учебы время, %

Виды деятельности	Юноши	Девушки	Оба пола
Общение с друзьями	25,4	16,8	21,1
Занятия на компьютере	16,5	10,2	13,4
Просмотр теле- и видеопередач	10,8	10,6	10,7
Занятие домашним хозяйством	6,5	10,8	8,6
Посещение спортивных секций и кружков, фитнес-клубов	6,8	8,4	7,5
Посещение развлекательных заведений	9,2	4,2	6,7
Чтение книг, газет, журналов	4,4	8,6	6,5
Посещение музеев, выставок	5,2	6,4	5,8
Посещение театров, концертных залов	4,8	6,6	5,6
Посещение учреждений дополнительного образования, клубов по интересам	4,2	6,8	5,5
Совершение путешествий, экскурсий	4,5	5,6	5,1
Общение со взрослыми	3,0	3,6	3,3
Работа, зарабатывание средств	3,2	1,4	2,3
Итого...	100,0	100,0	100,0

Таким образом, наиболее часто встречаемыми нарушениями режима дня у современных старшеклассников являются нарушение режима сна; продолжительности учебной деятельности, снижение двигательной активности, преобладание позднего и/или ночного досуга, преобладание пассивно-развлекательных видов досуга.

По данным нашего исследования только 10% учащихся алкогольные напитки употребляет несколько раз в год, по праздникам. Ежедневно алкогольные напитки употребляет 10,4% школьников, еженедельно 22,4% школьников. Наиболее потребляемыми алкогольными напитками оказались пиво и газированные алкогольные коктейли.

Около четверти школьников пробовали курить, 16,5% школьников курят эпизодически или регулярно. Между приобщением к курению школьников и курением родителей существует высокая положительная корреляционная зависимость ($r=+0,82$).

Была установлена низкая медицинская активность подростков. Только 13,4% указали, что уделяют своему здоровью достаточно внимания. Стараются следить за состоянием

своего здоровья, придерживаются здорового образа жизни 25,8% подростков. Готовы в случае необходимости пройти обследование 12,4% подростков. В случае заболевания сразу обращаются к врачу 10,4% подростков. Обращаются к врачу в основном только за освобождением от учебы или работы 31,7% подростков. В полном объеме выполняют рекомендации врача 21,3%, проводят профилактику обострений хронических заболеваний 18,4% подростков.

В современных условиях амбулаторно-поликлиническая служба должна соответствовать выявленным специфическим потребностям и образу жизни подростков [7,11,13]. Понимая необходимость особого подхода к обеспечению здоровья подростков, глава Администрации ГО г. Сибая утвердил городскую целевую программу «Клиника, дружественная к молодежи», направленную на профилактику социально значимых заболеваний в подростково-молодежной среде.

«Клиника, дружественная к молодежи» (КДМ) – это учреждение, оказывающее комплексную медико-психолого-социальную помощь по сохранению здоровья, обусловленно-

го спецификой подросткового возраста [5,11]. Основными направлениями деятельности КДМ являются решение медико-социальных, правовых и психологических проблем подростков, а также охрана их репродуктивного здоровья.

«Клиника, дружественная к молодежи» организована в 2007 году на базе детской поликлиники г. Сибая. В ее штат входят врачи узких специальностей, психологи, социальные педагоги, юристы. На базе КДМ проводятся оздоровительные, реабилитационные, санитарно-гигиенические и профилактические мероприятия, организовано волонтерское движение. Специалисты КДМ занимаются профилактикой таких негативных явлений, как употребление спиртных напитков, табакокурение, наркомания, интернетзависимость и др., проводят информирование подростков по вопросам здорового образа жизни, уделяют внимание важности соблюдения гигиенически рационального режима дня, полноценного сна, достаточной двигательной активности. К этой работе привлекаются наиболее талантливые, пользующиеся авторитетом у молодежи представители творческой интеллигенции.

Опрос 208 врачей-педиатров амбулаторно-поликлинических учреждений показал, что 92,8% респондентов одобрили деятель-

ность КДМ, 76,4% отметили, что КДМ во многом позволяет разгрузить участкового педиатра и узких специалистов на амбулаторном приеме, 54,2% отметили, что наблюдение подростка в КДМ позволяет более качественно проводить профилактику социально-обусловленных заболеваний.

Заключение

При изучении образа жизни подростков выявлены уменьшение продолжительности ночного сна, увеличение продолжительности учебной деятельности, снижение двигательной активности, преобладание позднего и/или ночного досуга, преобладание пассивно-развлекательных видов досуга, высокий уровень курения и потребления алкоголя, низкая медицинская активность.

Учитывая выявленные специфические потребности и образ жизни подростков необходимо развивать медико-социальную службу, решающую медико-социальные, правовые и психологические проблемы подростков, а также проблему охраны их репродуктивного здоровья. Одним из вариантов совершенствования оказания подросткам медико-социальной помощи является развитие на базе амбулаторно-поликлинических учреждений модели «Клиника, дружественная к молодежи».

Сведения об авторах статьи:

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

Ахмерова Светлана Герценовна – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел/ факс 8 (347) 272-22-19. E-mail: Ahm.63@mail.ru.

Муталов Айрат Гайнетдинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-72-03. E-mail: mutalov@ufanet.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амлаев, К.Р. Результаты изучения некоторых аспектов образа жизни молодежи ряда Российских городов / К.Р. Амлаев, М. А. Ашихмина, Е.В. Крылова, Н.В. Загребина [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 1. – С. 8-11.
2. Антонова, Е.В. Здоровье Российских подростков 15-17 лет: состояние, тенденции и научное обоснование программы его сохранения и укрепления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 48 с.
3. Аскарова, З.Ф. Влияние экологических факторов на заболеваемость в горнодобывающих городах Южного Урала / З.Ф. Аскарова, Р.А. Аскаров, Э.И. Денисов, Г.А. Чуенкова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 2. – С. 13-17.
4. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 9-14.
5. Клиники, дружественные к молодежи: пособие для организатора. – Новосибирск, ЮНИСЕФ, 2002. – 235 с.
6. Кучма, В.Р. Научно-методические основы охраны и укрепления здоровья подростков России / В.Р. Кучма, И.К. Рапопорт // Гигиена и санитария. – 2011. – № 4. – С. 53-59.
7. Кучма, В.Р. Школы здоровья в России (концепция, планирование и развитие). – М.: Изд-во НЦ ЗД РАМН, 2009. – 128 с.
8. Муталов, А.Г. Состояние здоровья и образ жизни юношей допризывного и призывного возраста / А.Г. Муталов, С.Г. Ахмерова, Р.Р. Абдуллина, Р.Я. Нагаев // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 2. – С. 50-52.
9. Поляков, А.Я. Динамика некоторых медико-биологических и социально-гигиенических факторов, влияющих на формирование здоровья и развитие школьников г. Новосибирска / А.Я. Поляков, К.П. Петруничева, В.С. Маляревич, А.В. Сорокина [и др.] // Социально-гигиенические проблемы общественного здоровья и экологии человека на современном этапе / под ред. В.В. Захаренкова. – Кемерово: ООО «Примула», 2009. – С. 97-99.
10. Сорокина, Л.В. Здоровье в контексте образа жизни современных подростков / Л.В.Сорокина // Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2009. – № 9. – С. 311-319.
11. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация европейских и российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков) / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева [и др.]. – М.: Изд-во НЦ ЗД РАМН, 2010. – 54 с.
12. Туаева, И.Ш. Гигиеническая оценка режима дня и его влияние на здоровье школьников старших классов в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук, СПб., 2005. – 24с.

13. Чичерин, Л.П. Медико-психологическая помощь детям и подросткам на амбулаторном этапе: трудности становления и перспективы / Л.П. Чичерин // Бюллетень НИИ общественного здоровья РАМН. – 2013. – Вып. 1. – С. 32-36.
14. Резолюция XVI конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 27 февраля 2012 г., Москва [Электронный ресурс] // Союз педиатров России [Официальный сайт]. URL: <http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/conf/congress> (дата обращения: 03.03.2012).

УДК 616.831-005.1:314.14 (1-21)

© А.М. Мухаметзянов, 2013

А.М. Мухаметзянов
**МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ
 ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ИНСУЛЬТЕ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлен анализ летальности от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по данным статистической отчетности Первичного сосудистого отделения №3 (ПСО№3), развернутого на базе МБУЗ ГКБ №18 г. Уфы с 2009 по 2012 годы. Углубленная оценка медико-организационных аспектов госпитальной летальности получена по данным выкопировки сведений из первичной медицинской документации 588 пациентов, умерших в ПСО№3 за данный период.

Реализация мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями, включая оснащение ПСО лечебно-диагностическим оборудованием в соответствии с табелями оснащения, использование современных высокоэффективных методов диагностики и лечения, позволила снизить летальность среди пациентов за четырехлетний период на 5,8%, досрочную летальность – на 76,2%, увеличить средний возраст умерших от инсульта мужчин с $58,5 \pm 12,67$ до $65,9 \pm 12,92$ ($p=0,044$), женщин – с $69,9 \pm 10,25$ до $72,1 \pm 11,60$, сократить средние сроки доставки больных в ПСО с $10,2 \pm 1,01$ до $6,1 \pm 0,69$ часа, увеличить долю больных, поступивших в первые 3 часа с момента наступления ОНМК, на 19,9% (с 34,6 до 54,5%).

Ключевые слова: инсульт, летальность, пол, возраст, первичное сосудистое отделение, городское население, организация медицинской помощи.

А.М. Mukhametzyanov
**MEDICAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS
 OF HOSPITAL MORTALITY FOLLOWING STROKE**

The paper presents the analysis of mortality following acute disorder of cerebral circulation (ADCC) according to the statistical reporting of the Primary Vascular Department №3 (City Hospital №18, Ufa) from 2009 to 2012. The in-depth evaluation of the medical-organizational aspects of hospital mortality was obtained from primary medical documents of 588 patients died in the Primary Vascular Department №3 during this period.

Measures aimed at improvement of medical aid for patients with brain vessel diseases including the equipment of the Primary Vascular Department with medical diagnostic facilities in accordance with the equipment calendar, the use of modern high-performance methods of diagnosis and treatment reduced mortality in patients by 5.8% for the period of 4 years, mortality during the first days of the illness by 76.2%, increased the average age of dead male from 58.5 ± 12.67 to 65.9 ± 12.92 ($p=0.044$), the average age of dead women - from 69.9 ± 10.25 to 72.1 ± 11.60 , reduced the average time of admittance from 10.2 ± 1.01 to 6.1 ± 0.69 hours, increased the number of patients admitted to the hospital within the first 3 hours of acute disorders of cerebral circulation by 19.9% (from 34.6% to 54.5%).

Key words: stroke, mortality, sex, age, the primary vascular department, urban population, health care settings.

В соответствии с оценками Всемирной организации здравоохранения (2006) в мире ежегодно регистрируется около 6 млн. случаев мозгового инсульта, каждый четвертый из них – с летальным исходом. Летальность в остром периоде инсульта в нашей стране достигает 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года после перенесенного инсульта [7,8]. По данным Алфимовой Г.Ю. (2010), показатель госпитальной летальности при сопоставимой тяжести больных при поступлении, в условиях отделения, неспециализированного для лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), оказался достоверно выше (22,3%), чем в условиях нейрососудистого отделения (16,0%) [1]. В США больничная летальность от ишемического инсульта (ИИ) составляет 7%, от геморрагического инсульта (ГИ) – 33,1%, в Германии эти пока-

затели ниже – 3,4% и 18,2% соответственно [6]. В Республике Башкортостан динамика заболеваемости инсультом за последние 10 лет характеризуется тенденцией к повышению с 1,6 до 2,3 на 1000 человек [4].

Организационными принципами мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным с ОНМК, являются создание зон прикрепления к первичному сосудистому отделению (ПСО), госпитализация в ПСО всех больных инсультом с прикрепленной территории в максимально короткие сроки от начала заболевания, преемственность в оказании помощи между ПСО и Региональным сосудистым центром [5,6].

Материал и методы

Исследование направлено на изучение влияния медико-организационных аспектов

на уровень летальности от ОНМК пациентов, госпитализированных в первичное сосудистое отделение №3 (ПСО№3), функционирующее на базе МБУЗ ГКБ №18 г. Уфы с 2009 года. Анализ летальности проведен по данным статистической отчетности за 2009- 2012 годы. Углубленный анализ летальности от ОНМК проведен на репрезентативной выборке, включающей 588 пациентов, умерших в ПСО№3 за эти годы, что составило 87,0% от численности генеральной совокупности. Первичным материалом послужили данные выкопировки сведений из «Медицинской карты стационарного больного» и «Медицинского свидетельства о смерти». Карта разработки данных включала 77 вопросов. В исследование включали все случаи смерти от ОНМК в

первые 28 дней от начала заболевания (по данным протоколов патолого-анатомического вскрытия и врачебного свидетельства о смерти).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы «STATISTICA» -7. Статистическую значимость различий показателей количественных признаков проверяли по критерию Стьюдента, качественных признаков по критерию Хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

Данные статистической отчетности ПСО №3 свидетельствуют о росте числа пролеченных больных с ОНМК с 1269 в 2009 году до 1434 человека в 2012 году (+13,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика летальности при ОНМК в ПСО№3 за 2009-2012 годы

Показатели	2009	2010	2011	2012	Темп прироста/убыли, %
Число госпитализированных больных с ОНМК	1269	1376	1344	1434	+13,0
Летальность общая, %	12,1	14,0	11,3	11,4	-5,8
Летальность от ИИ, %	10,5	14,1	10,2	10,9	+3,8
Летальность от ГИ, %	34,6	37,1	35,1	36,6	+5,8
Досуточная летальность, %	2,1	2,8	2,7	0,5	-76,2

В структуре поступивших больных доля пациентов с ИИ практически не менялась, составив 67,3% в 2009 году и 66,3% в 2012 году, несколько снизилась доля больных с геморрагическим инсультом – с 14,6 до 11,4% и возросла доля больных с транзиторной ишемической атакой (ТИА) с 18,1 до 22,3%. Госпитальная летальность от ОНМК снизилась на 5,8% – с 12,1% в 2009 году до 11,4% в 2012 году. Особого внимания заслуживает снижение показателя досуточной летальности на 76,2% – с 2,1 до 0,5%, что обусловлено медико-организационными факторами, для изучения которых проведен углубленный анализ данных.

Нами проведена интегративная оценка организации помощи больным с инсультом, которая включала анализ средних сроков от развития инсульта до поступления в стационар, возможности применения нейровизуализационных диагностических методов в первые часы развития инсульта, использования современных высокоэффективных методов лечения в острой фазе инсульта.

Из 1434 больных, госпитализированных с ОНМК в 2012 году в ПСО № 3, в первые 24 часа поступило 52,4%. Все больные поступили в блок интенсивной терапии, минуя приемный покой, в течение первых 40 минут с момента госпитализации всем была выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга, проведено дуплексное сканирование экстракраниальных артерий (91,5%) и

транскраниальное дуплексное сканирование (9,4%).

Оптимальной считается госпитализация больного с ОНМК в первые 3 часа с момента развития заболевания, когда сохраняется реальная возможность уменьшения размеров очагового поражения мозга и снижения тяжести неврологического дефицита. Получены положительные результаты лечения больных, поступивших в специализированное отделение в первые 4,5-6 часов от начала заболевания [6,8].

По данным статистической отчетности ПСО№3 в 2012 году системная тромболитическая терапия (ТЛТ) проводилась у 19 больных, что составило 5,2% от общего количества поступивших больных с ИИ и 20,9% от общего количества больных ИИ, поступивших в первые 3 часа от начала заболевания. После проведения ТЛТ умерло 3 из 19 пациентов.

Проведенный углубленный анализ 588 карт летальности выборочной совокупности позволил оценить эффективность оптимизации оказания специализированной медицинской помощи больным с ОНМК в условиях ПСО. Среди данных пациентов 63,7% перенесли ИИ, 36,3% – ГИ. В 85,7% случаев ОНМК наступило дома, в 4,0% – на садовом участке, в 3,7% – на улице, в 2,9% – на работе, в 3,7% случаях сведения собрать не удалось.

Среднее время от развития инсульта до поступления в стационар за эти годы статисти-

стически значимо снизилось с $10,2 \pm 1,01$ до $6,1 \pm 0,69$ часа ($p=0,011$), что улучшило динамику госпитальной летальности (рис.1).

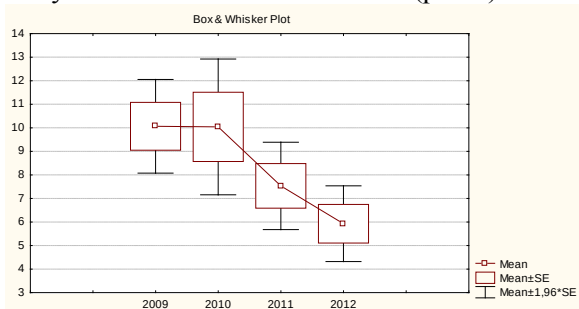


Рис. 1. Динамика средних сроков поступления в ПСО № 3 с момента наступления инсульта у больных, впоследствии умерших от инсульта в 2009-2012 годы.

Точное определение времени развития инсультов связано с большими трудностями. По данным Котовой Е.Ю. (2009), в 15% случаев инсульт происходит в ночное время, во время сна больного [2]. По нашим данным, в период с 22 до 6 часов утра ОНМК наступило в 20,2% случаев. Чаще ОНМК происходило в 12 часов (8,0%) и в 17 часов (7,7%) дня, реже - в 23 и в 24 часа ночи (0,2% и 0,3% соответственно).

За годы работы ПСО №3 доля пациентов, поступивших в первые 3 часа с момента наступления ОНМК, возросла с 34,6 до 54,5% ($p=0,002$), а в первые 6 часов – с 53,6 до 63,4% ($p=0,156$) (табл.2).

Таблица 2

Распределение умерших по срокам поступления в ПСО №3 с момента наступления инсульта за 2009-2012 годы

Показатели	2009	2010	2011	2012	p
Средние сроки, ч, $M \pm m$	$10,2 \pm 1,01$	$10,0 \pm 1,47$	$6,9 \pm 0,66$	$6,1 \pm 0,69$	$p=0,011$
мин, Min	50,0	45,0	45,0	40,0	–
ч, Max	96,0	96,0	50,0	48,0	–
Поступившие в первые 3 часа, %	34,6	43,4	52,6	54,5	$\Delta 19,9\%$; $p=0,002$
Поступившие в первые 6 часов, %	53,6	56,5	53,8	63,4	$\Delta 9,8\%$; $p=0,156$

Почти все пациенты (98,7%) были доставлены в ПСО бригадой скорой помощи, 0,9% – самостоятельно, по 0,2% в равной степени попутным транспортом и силами санитарной авиации. Подавляющее большинство (91,7%) были госпитализированы по поводу ОНМК впервые.

Средние сроки пребывания больного в ПСО с момента поступления до смерти при различных формах инсульта мало отличались – $5,41 \pm 0,23$ койко-дня при ИИ и $5,15 \pm 0,21$ – при ГИ ($p>0,05$).

Возраст умерших в обследованной совокупности колебался от 18 лет до 91 года, возраст мужчин колебался от 18 до 91 года, женщин – от 35 до 91 года. Женщин оказалось несколько больше, чем мужчин, – 52,2% (306 человек) против 47,8% (282 человека). Средний возраст мужчин по усредненным за анализируемый период данным оказался достоверно ниже, чем возраст женщин ($64,0 \pm 12,23$ против $70,9 \pm 11,09$; $p=0,001$). Анализ динамики среднего возраста умерших от ОНМК по годам и по полу позволил установить, что у мужчин увеличение показателя оказалось статистически значимо с $58,5 \pm 12,67$ до $65,9 \pm 12,92$ ($p=0,044$), у женщин – с $69,9 \pm 10,25$ до $72,1 \pm 11,60$ ($p=0,234$) (рис. 2), что можно расценить как эффективность реализации мероприятий по снижению смертности от ОНМК.

Проведенное исследование показало, что сократилась разница в показателях среднего возраста смерти от ОНМК между мужчинами и женщинами с 11,4 года (95% ДИ

[9,32; 13,03]) в 2009 году до 6,2 года (95% ДИ [4,12; 8,27]) в 2012 году ($p=0,001$).

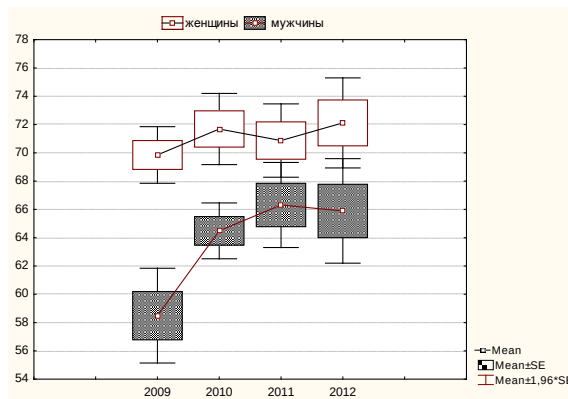


Рис. 2. Динамика среднего возраста умерших от ОНМК по полу в ПСО №3 за 2009-2012 годы, лет

Выводы

Первичное сосудистое отделение является эффективной организационной мерой оказания специализированной помощи больным с ОНМК, где использование новых технологий в диагностике и лечении, четкая маршрутизация пациента, реализация мультидисциплинарного подхода к проблеме ОНМК позволили сократить средние сроки доставки в ПСО с $10,2 \pm 1,01$ до $6,1 \pm 0,69$ часа ($p=0,011$), увеличить долю больных, поступивших в первые 3 часа с момента наступления ОНМК, на 19,9% (с 34,6 до 54,5%), что в конечном итоге способствовало снижению летальности среди пациентов на 5,8%, досуточной летальности – на 76,2%, повышению среднего возраста умерших от ОНМК мужчин с $58,5 \pm 12,67$ до $65,9 \pm 12,92$ ($p=0,044$), женщин – с $69,9 \pm 10,25$ до $72,1 \pm 11,60$ года ($p=0,234$).

Сведения об авторе статьи:

Мухаметзянов Азат Мунирович – главный врач МБУЗ «Городская клиническая больница № 18». Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Блюхера, 3. Тел. (347) 272-42-21. E-mail: Nazira-h@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алфимова, Г.Ю. Анализ основных клинико-эпидемиологических показателей и факторов риска мозгового инсульта в Смоленском регионе (по данным регистра инсульта): автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
2. Котова, Е.Ю. Клинико-эпидемиологическая характеристика, ведущие факторы риска, характер течения инсульта в Ульяновске (по данным Регистра инсульта): автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
3. Морозова, Е.Г. Оптимизация медицинской помощи больным острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе и в условиях неврологического стационара: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Казань, 2009. – 22 с.
4. Новикова, Л.Б. Организация специализированной медицинской помощи больным с инсультом в Республике Башкортостан //Л.Б. Новикова //Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – №12. – Вып. 2. – С.72-76.
5. Рожкова, Т.И. Клинико-эпидемиологический анализ качества оказания медицинской помощи больным с инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным госпитального регистра): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2011. – 24 с.
6. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации / В.И. Скворцова, [и др.]// Материалы всероссийской научно-практической конференции: «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации». – Ярославль, 2011. – 13-32.
7. Суслина, З.А. Клинико-эпидемиологические исследования –перспективное направление изучения цереброваскулярной патологии / З.А. Суслина, Ю.Я. Варякин //Клиническая неврология. – 2009. – Т.3, № 3. – С. 4-10.
8. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke / W. Hacke [et al.]// N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, №13. – P. 1317-1329.

УДК 616-053.9-081.211:614.253.52

© Г.Ф. Имельгузина, В.Л. Назифуллин, 2013

Г.Ф. Имельгузина, В.Л. Назифуллин
**СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
 И МОТИВАЦИЯ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
 СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Целью исследования явились оценка социально-гигиенической характеристики и определение мотивации трудовой деятельности сестринского персонала гериатрического стационара. Социально-гигиеническая характеристика составлена по результатам анкетирования 102 медицинских сестер. Свои жилищно-бытовые условия оценили как хорошие 52,0% медицинских сестер, а материальное положение считают неудовлетворительным 39,2% респондентов. Даны оценки условий труда сестринского персонала и определены основные мотивационные факторы трудовой деятельности. 43,2% медицинских сестер не удовлетворены бытовыми условиями труда: отсутствуют комнаты психологической разгрузки, нет помещений для принятия душа. Для большинства специалистов сестринского дела важнейшими мотивирующими факторами являются: возможность помогать людям – 38,2%, выполнять ответственную и сложную работу, направленную на сохранение здоровья людей – 31,4%, В полезности своего труда для общества уверены 40,2% специалистов.

Основой повышения качества сестринской помощи должны стать: эффективное использование мотивации профессиональной деятельности, совершенствование структуры, материально-технической базы подразделений и повышение оплаты труда среднего медицинского персонала.

Ключевые слова: медицинская сестра, гериатрический стационар, лица старшего возраста, социально-гигиеническая характеристика, мотивация трудовой деятельности, оценка условий труда.

G.F. Imelguzina, V.L. Nazifullin
**SOCIO-HYGIENIC CHARACTERISTICS AND MOTIVATING FACTORS
 FOR LABOUR ACTIVITIES OF THE NURSING PERSONNEL
 OF GERIATRIC IN-PATIENT DEPARTMENT**

The aim of the research was to study socio-hygienic characteristics and to detect the motivation factors for working activities of the nursing staff engaged at the geriatric in-patient department. Socio-hygienic characteristics are based on the questionnaires of 102 nurses. 52.0% nurses have assessed their material and household conditions as «good» and 39.2% of the respondents have found their material conditions «unsatisfactory». The assessment of the working condition of the nursing staff has been given and the main motivating factors of their labour condition improvement have been determined. 43.2% of the nurses are not content with their labour conditions: they have no rooms for psychological relaxation and shower-rooms. For most of the nursing staff members the main motivating factors in their everyday work are carrying out supreme duties: opportunity to help people (38.2%), to carry out responsible and complex work for the sake of health and lives of elderly people. The basis for the improvement of labour quality of the nursing staff members and ancillary personnel must be effective use of motivating factors in their professional activities, effective structural organization of the department units, and increase of labour payment of the nursing and ancillary personnel.

Key words: nurse, geriatric in-patient department, elderly people, socio-hygienic characteristics, motivation for labour activities, assessment of labour conditions.

В современных условиях эволюция функций и роли сестринского персонала в оказании медицинской помощи лицам старшего возраста вызывает необходимость изучения его деятельности с целью эффективного использования значительного потенциала

профессиональных возможностей [6].

Для пациентов старшего возраста характерна полиморбидность патологии: сочетание трех патологических состояний встречается у 12,8%, четырех – у 18,7%, пяти – у 25,4%, шести и более – у 4,3% пациентов [5]. Проблемы, связанные со здоровьем у пациентов пожилого и старческого возраста, чередуются и меняются. В этой связи в комплексном лечении геронтологических пациентов особое внимание следует уделять системному сестринскому уходу и его документированию [1,2].

Пациенты старшего возраста нуждаются в минимальном объеме лечебных мероприятий и длительном сестринском уходе [4]. Процессы восстановления в организме стареющего человека протекают в замедленном темпе и менее совершенны. В связи с этим при проведении гериатрической помощи от медицинского работника требуются настойчивость и умение психологического воздействия на пациента [3].

Качество стационарной гериатрической помощи в значительной мере зависит от профессиональной компетентности сестринских кадров, мотивации деятельности, удовлетворенности своим трудом.

Согласно процессуальным теориям мотивация деятельности возникает в процессе труда, при этом результаты труда рассматриваются как функция внешнего вознаграждения (зарплата, наличие связи между трудовым усилием и размером последующего вознаграждения) и внутреннего вознаграждения (похвала, продвижение по службе). Для оценки организации работы медицинских сестер важно определить основной мотивационный фактор трудовой деятельности [7].

Социально-гигиенические исследования организации деятельности сестринских кадров и изучение мнения пациентов о качестве сестринской помощи помогают выявить как сильные, так и слабые стороны работы сестринского персонала, работающего в гериатрическом стационаре.

В связи с этим целью настоящего исследования явились оценка социально-гигиенической характеристики и определение мотивации трудовой деятельности сестринского персонала гериатрического стационара.

Материал и методы

Исследование проводилось в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республиканском клиническом госпитале ветеранов войн (ГВВ) г. Уфы. ГВВ является лечебно-профилактическим учре-

ждением со стационаром на 260 коек, в структуре которого имеются 5 клинических отделений: неврологическое – на 60 коек, терапевтическое – на 60 коек, медицинской реабилитации и восстановительной терапии – на 80 коек, травматолого-ортопедическое – на 60 коек, в том числе реанимационное – на 6 коек.

Для оценки социально-гигиенических данных и определения мотивации трудовой деятельности сестринского персонала ГВВ нами была разработана «Анкета медицинской сестры», с помощью которой сплошным методом были проинтервьюированы 102 специалиста сестринского дела. Кроме того, изучены удовлетворенность пациентов сестринской помощью (646 респондентов) и оценка врачей о работе сестринского персонала госпиталя (45 чел.) с помощью специально разработанных анкет.

Результаты и обсуждение

Опрошенные медицинские сестры – это в основном молодые женщины в возрасте от 20 до 29 лет (38,2%). Доля лиц от 30 до 39 лет составила 31,4 %, от 40 до 49 лет – 21,6%, старше 50 лет – 8,8%.

Производственная нагрузка медсестер составила в объеме одной ставки 28,4%; 1,5 ставки – 69,6%; менее одной ставки – 2,0%. Укомплектованность средним медицинским персоналом составила 80,0%, а процент совместительства – 20,0.

Анализ семейного положения показал, что не состоят в зарегистрированном браке 28,4% медсестер, замужем – 59,8%, разведены – 10,8% и вдовы составили 1,0%. Более половины респондентов не имеют детей (52,0%), имеют одного ребенка 16,6%, двух – 24,5% и трех – 6,9%. Самостоятельно воспитывают детей 12,7% медицинских сестер.

Анализ жилищно-бытовых условий: проживают в отдельной квартире 60,8% респондентов, в частном доме – 19,6%, в общежитии или у родственников – 8,8%, в коммунальной квартире – 6,9%, снимают квартиру 3,9%. Свои жилищно-бытовые условия оценили как хорошие 52,0% медицинских сестер, удовлетворительные 37,2%, каждый десятый (10,8%) респондент дал им неудовлетворительную оценку.

Как видно из данных табл. 1, свое материальное положение 39,2% медицинских сестер оценили как неудовлетворительное, 44,1% – как удовлетворительное и лишь 16,7% считают его хорошим. Наибольший удельный вес неудовлетворенных материальным положением приходится на опрошенных в возрасте 30-39 лет (17,6%).

Таблица 1

Распределение специалистов сестринского дела госпиталя ветеранов войн по возрасту и уровню материального обеспечения

Возраст, лет	Материальное обеспечение						Итого	
	хорошее		удовлетворительное		неудовлетворительное			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-29	10	9,8	17	16,7	11	10,8	38	37,3
30-39	4	3,9	11	10,8	18	17,6	33	32,3
40-49	1	1,0	11	10,8	9	8,8	21	20,6
50 и более	2	2,0	6	5,8	2	2,0	10	9,8
Всего...	17	16,7	45	44,1	40	39,2	102	100

В результате исследования так же было выявлено, что большинство (94,1%) респондентов первоочередным для повышения эффективности и улучшения качества работы сестринского персонала считают повышение оплаты труда и улучшение материального положения, 51,0% – улучшение условий труда и технического оснащения рабочих мест, 21,6% – улучшение обеспечения инструментами и лекарствами, 8,8% – совершенствование этических и деонтологических аспектов деятельности при общении с пациентами.

Полученные результаты интервьюирования свидетельствуют, что для большинства специалистов сестринского дела важными мотивирующими факторами являются: возможность помогать людям – 38,2%, выполнять ответственную и сложную работу по сохранению и улучшению здоровья людей – 31,4%, уверенность в полезности своего труда для общества – 40,2%, осознание чувства собственной значимости – 17,7%; ценности своей профессии – 28,4%, возможность общения с пациентами – 15,7% и полной реализации знаний и навыков – 22,6%.

Данные опроса показали, что более половины респондентов (59,8%) свой выбор сестринской профессии охарактеризовали как «верный», 35,3% были не уверены в правильности выбора и 4,9% считают, что «пожалуй, совершили ошибку в выборе профессии». В иерархии мотивов трудовой деятельности 93,1% респондентов считают, что их личная роль в выполнении общего дела «важна», 31,4% – «очень важна», и это аргументирует смысл их работы. Однако 5,8% не уверены в том, что их трудовая деятельность «не важна».

Составленный нами рейтинг факторов, снижающих привлекательность труда медицинских сестер, выглядит следующим образом: 1) несоответствие заработной платы тяжести и интенсивности труда – 78,4%; 2) низкая материально-техническая база, недостаточная обеспеченность инструментарием, лекарствами, предметами медицинского назначения, большая доля ручного труда – 10,8%; 3) чрезмерная физическая нагрузка – 7,8 %; 4) равнодушное отношение общества к проблемам медицинских работников и низкий престиж профессии медсестры в обществе – 3,0%.

Свою работу в отделении 84,7% опрошенных медицинских сестер охарактеризовали как интересную, 25,5% – как очень тяжелую. Несмотря на трудности и сложности работы в гериатрическом стационаре 85,3% медицинских сестер удовлетворены ею. Поощрялись за успешную и активную работу 51,0% медицинских сестер: в форме премии – 16,8%, награждения грамотой и объявления благодарности – 34,2%.

В ходе интервьюирования практически все медицинские сестры (94,1%) указали на ряд производственных факторов, неблагоприятно воздействующих на их здоровье. Так, психоэмоциональные перегрузки испытывают 74,5% опрошенных, отрицательное воздействие химических препаратов – 51,0%, физические перегрузки – 47,1%, отрицательное воздействие бактериологических факторов – 36,3%.

Полученные в процессе исследования данные о степени удовлетворенности сестринского персонала ГВВ условиями труда представлены в табл. 2.

Таблица 2

Степень удовлетворенности условиями труда сестринского персонала госпиталя ветеранов войн

Условия труда	Удовлетворены		Частично удовлетворены		Не удовлетворены	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Санитарно-противоэпидемические	57	55,9	39	38,2	6	5,9
Санитарно-гигиенические	41	40,2	52	51,0	9	8,8
Бытовые	29	28,4	29	28,4	44	43,2

Проведенный опрос 646 пациентов показал, что 77,5% из них определили профессиональное мастерство сестринского персонала ГВВ как хорошее; 14,3% – как удовле-

творительное; 5,1% – затруднились с ответом и только 3,1% оценили его как плохое. Причем 6,7% опрошенных пациентов считают, что у сестринского персонала недостаточно

профессиональных умений и навыков, 3,3% – знаний психологии и умения общаться с больными, 30,0% респондентов указали на дефицит времени у медицинских сестер.

Мнение 45 врачей гериатрического стационара, полученное в ходе интервьюирования сплошным методом, подтверждает результаты самооценки сестринского персонала о факторах, влияющих на уровень профессиональной компетентности медсестер. Так, 42,2% врачей отметили, что на качество работы влияет недостаток времени у медицинских сестер, 28,9% указали на отсутствие у медицинских сестер знаний психологии и навыков общения с больными. По мнению 11,1% врачей у большинства медицинских сестер госпиталя низкий уровень профессиональных умений и навыков, особенно у медсестер с небольшим опытом работы.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показывало, что уровень и качество сестринской помощи в гериатрическом стационаре в значительной степени обусловлены мотивацией трудовой деятельности и укомплектованностью сестринским персона-

лом, уровнем их профессиональной, социальной и психологической компетенции.

Изучение состава, структуры, возраста, стажа работы сестринского персонала гериатрического стационара позволило дать социально-гигиеническую характеристику, определить мотивацию трудовой деятельности, необходимость повышения квалификации, способствующей совершенствованию личностных и деловых качеств.

Результаты исследования показали, что руководителям гериатрических стационаров больше внимания следует уделять вопросам рациональной организации труда медицинских сестер, совершенствованию профессионального мастерства, этическим и деонтологическим аспектам их деятельности при общении с пациентами. Основой повышения качества сестринской помощи и получения удовлетворения от ее выполнения должно стать эффективное использование мотивации профессиональной деятельности, повышение оплаты труда среднего медицинского персонала, совершенствование структуры и материально-технической базы подразделений гериатрического стационара.

Сведения об авторах статьи:

Имельгузина Гульфия Фархетдиновна – ассистент кафедры терапии и сестринского дела с уходом за больными ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)242-99-31. E-mail: wqwt@mail.ru.

Назифуллин Виль Лутфиевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и сестринского дела с уходом за больными ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)242-99-31.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гетина, И.Г. Адаптация и внедрение сестринской динамической карты в отделении интенсивной терапии и реанимации Республиканского госпиталя ветеранов войн / И.Г. Гетина, И.Б. Скрипин // Главная медицинская сестра. – 2004. – № 6. – С. 43-48.
2. Денисова, Т.П. Клиническая геронтология: избранные лекции / Т.П. Денисова, Л.И. Малинова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 256 с.
3. Ковтун, Е.И. Сестринское дело в гериатрии / Е.И.Ковтун, А.А. Шепелева. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. – 272 с.
4. Крюкова, Д.А. Здоровый человек и его окружение / Д.А. Крюкова, Л.А. Лысак, О.В. Фурса. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. – 474 с.
5. Максимова, Т.М. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения пожилого населения / Т.М. Максимова, Н.П. Лушкина. – М.: Персэ, 2012. – 224 с.
6. Папуцкая, Г.И. Качество сестринской помощи / Г.И. Папуцкая // Клиническая геронтология. – 2005. – № 7. – С. 47-49.
7. Прощаев, К.И. Избранные лекции по гериатрии / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, С.С. Коновалов. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2008. – 778 с.

УДК 616-071-074-05:303.621

© Р.А. Аминев, Ф.С. Билалов, 2013

Р.А. Аминев, Ф.С. Билалов **АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛУГ** **ПОСРЕДСТВОМ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»* *Минздрава России, г. Уфа*

В статье приведены результаты изучения качества лабораторных услуг по данным анкетирования пациентов, обратившихся в государственные и частные медицинские организации. Актуальность исследований заключается в необходимости постоянного проведения внутреннего аудита медицинской организации (МО) всех организационно-правовых форм собственности. Это позволяет повышать уровень компетентности специалистов и обращать внимание на потребности рынка медицинских услуг. Оказалось, что наиболее частой причиной обращения в клиничко-диагностические лаборатории является направление лечащего врача. В результате анкетирования 67,91% респондентов сочли результаты лабораторных иссле-

дований адекватными и достоверными. Совокупность времени, затрачиваемого на выполнение исследований от момента сдачи анализов до выдачи бумажного (электронного) ответа, большинство респондентов устраивает, в то время как некоторые считают, что выдача результатов исследований происходит с задержкой и должна осуществляться быстрее. Среди неудовлетворенных качеством лабораторных исследований 41,0% респондентов указали на большие очереди, 17,2% – на отсутствие необходимых исследований, 17,4 % – на низкое качество сервиса (в основном это обратившиеся в государственные и муниципальные учреждения здравоохранения).

Ключевые слова: лабораторные исследования, пациенты, качество медицинских услуг, удовлетворенность лабораторными исследованиями.

R.A. Aminev, F.S. Bilalov ANALYSIS OF PATIENTS' OPINION ON CLINICAL AND LABORATORY SERVICES

The article presents the results of study of laboratory services quality based on a survey of patients attending public and private medical institutions. The relevance of the research consists in the necessity of continuous internal audit of medical institutions (MIS) of all organizational and legal forms of ownership. This allows to raise the level of competence of experts and pay attention to the needs of the market of medical services. It turned out that the most common cause of treatment in clinical diagnostic laboratories is the direction of the attending physician. As the result of questionnaire 67.91% of the respondents consider the results of laboratory research adequate and reliable. The majority of respondents are satisfied with the time spent on the research, from the moment of taking analyses to the receiving of paper (electronic) answer, while some believe that the issuance of the research results is delayed and should be faster. Among unsatisfied with the quality of laboratory research 41.0% of respondents pointed to long queues, 17.2 per cent noted the absence of the necessary research, 17.4 % complained of the low quality of service (mainly addressed to the state and municipal health care institutions).

Key words: laboratory study, patients, quality of health services, satisfaction with laboratory research.

Основными нормативными документами, регламентирующими права граждан на получение медицинской помощи, являются Конституция РФ и Федеральный Закон №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г., в которых ясно изложены все основы предоставления доступной и качественной медицинской помощи гражданам РФ. Согласно вышеуказанным документам в России для граждан имеется два основных варианта получения медицинской помощи: бесплатная (гарантированный объем медицинской помощи в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи) и платная (за счет личных средств граждан, средств работодателей и иных средств на основании договоров, в том числе договоров добровольного медицинского страхования) – в условиях государственных и негосударственных медицинских организаций.

В первом и во втором случае пациент обращается за качественной медицинской услугой либо по собственной инициативе, либо по рекомендациям врача. Конечным предполагаемым результатом обращения является выздоровление или облегчение общего его состояния [6, 11].

Клинико-лабораторные исследования являются диагностическими исследованиями, предпринимаемыми с целью получения объективно обоснованной информации о наличии или отсутствии изменений состава внутренней среды организма пациента [8] под воздействием патологического, физиологического или фармакологического воздействий. Если в целом при лечении или профилактики любого

заболевания (состояния) конечным потребителем медицинской услуги является пациент, то при назначении клинико-диагностических исследований полноправным дополнительным потребителем становится лечащий (курирующий) врач, так как именно он интерпретирует, дополняет, мониторирует клинико-лабораторные исследования данного пациента [1].

Цель нашего исследования – оценка качества работы клинико-диагностических лабораторий (КДЛ) г. Уфы на основе изучения мнений пациентов.

Материал и методы

Опрос 452 пациентов проводился в условиях государственных медицинских организаций амбулаторно-поликлинического звена (236; 52,21%) и в пробозаборных (процедурных) кабинетах частных клинико-диагностических лабораторий г. Уфы (216; 47,78%). Среди государственных медицинских организаций участие принимали 112 пациентов, обратившихся в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова; 48 пациентов – в Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения (МБУЗ) «Поликлиника № 46» г. Уфы; 42 пациента – в МБУЗ «Поликлиника № 43» г. Уфы; 34 пациента – в МБУЗ «Поликлиника № 44» г. Уфы. Среди частных коммерческих медицинских организаций были проанализированы анкеты пациентов от КДЛ «МедиаЛаб» – 87; от КДЛ «Медис» – 53 пациента; от Клиники Кардионеврологического центра – 34 пациента; от Клиники «Мать и дитя» – 42 пациента.

Следует отметить, что участие в анонимном анкетировании было добровольным и его результаты отражают мнение наиболее

активных лиц, данное мнение может не соответствовать объективной оценке.

Разработанная лично авторами анкета включала 40 вопросов.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

В предложенной нами анкете было выделено три части. Первая часть имела отношение к социально-профессиональным характеристикам самих опрашиваемых, во второй части анкеты респонденты выражали свое мнение о существующей системе оказания лабораторных услуг в государственной и частной системах здравоохранения и их отношение к оказываемой медицинской услуге, в третьей части отражалось мнение респондентов об изменениях и дополнениях в системе оказания медицинских услуг. Пациенты не всегда воспринимали анкетирование доброжелательно, в нашем проведенном опросе 86% респондентов отнеслись к нему положительно, в то время как остальные имели негативное отношение.

Был проведен опрос лиц различного возраста, среди которых большую часть составили лица 20-29 лет (35,5%), 30-39 лет – 29%; 40-49 лет – 14%; 50-59 лет – 12%; лица старше трудоспособного возраста составили 9,5%. Доля женщин, принявших участие в опросе – 82,2%. Стоит также отметить, что уровень образования лиц, принявших участие в опросе, оказался достаточно высоким: 58% имели высшее образование, 30,5% – среднее специальное, 11% – среднее.

Личное мнение респондентов о состоянии здоровья на момент опроса выглядело следующим образом: посчитали свое здоровье «отличным» – 0,5% пациентов, «хорошим» – 6,5%, «удовлетворительным» – 33,4%, «плохим» – 56,4%, «очень плохим» – 3,2%.

Для более достоверного анализа мы взяли выборку с практически одинаковым количеством ответов респондентов, обратившихся как в государственные (n=236), так и в частные медицинские организации (n=216).

Распределение по социальному положению респондентов, обратившихся в государственные и частные медицинские организации, представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, достоверно значимые различия в социальном положении респондентов, обратившихся в государственные и частные медицинские организации, наблюдались среди служащих, пенсионеров, студентов и инвалидов. Данная тенденция, скорее

всего, связана с уровнем доходов у данных категорий граждан, спектром лабораторных исследований, предоставляемых в этих медицинских организациях.

Таблица 1

Распределение по социальному положению респондентов, обратившихся в государственные и частные медицинские организации

Социальное положение респондентов	Частные МО, % (n=216)	Государственные МО, % (n=236)
Рабочий	28,81	24,07
Служащий*	22,45	16,66
Пенсионер*	12,71	32,87
Учащийся	3,38	2,77
Студент*	12,28	3,7
Инвалид*	5,93	12,96
Предприниматель	8,47	2,77
Состоит на учете в бюро занятости	0,84	0,92
Руководитель учреждения (подразделения)	2,96	0
Военнослужащий	0,42	0
Прочие	1,69	3,24

* Достоверно значимые различия в доверительном интервале $p \geq 0,05$.

Среди всех респондентов инвалидами являлись 9,29%, из них I группы – 2,21%, II – 1,54%, III – 5,53%.

Для анализа анкетирования важным являлся вопрос, по чьей инициативе проводится клиничко-лабораторное обследование. Наиболее частой (79%) причиной обращения в КДЛ являлось направление врача (рис.1).



Рис.1. Частота причины обращения в клиничко-диагностическую лабораторию

Данный факт подтверждает, что именно врач является основным звеном при выборе исследований для клиничко-лабораторного обследования пациента, соответственно, компетенции врача имеют приоритет в оценке объективных данных, полученных в ходе обследования.

Частота обращения пациентов за лабораторными услугами выглядела таким образом: один раз в год обратились 37,31% пациентов, один раз в полгода – 26,86%, один раз в квартал – 5,97%, ежемесячно – 9,70% пациентов. Следует учитывать, что среди всех респондентов были лица, которые обращаются

за исследованиями чаще, чем один раз в месяц, лабораторные показатели для которых являются средством мониторинга состояния здоровья (в основном это пациенты с патологией эндокринной системы).

Во многих медицинских организациях имеются санбюллетени, информационные стенды, памятки, буклеты с правилами подготовки к лабораторным исследованиям. Информационные материалы являются одними из составляющих для обеспечения качества лабораторных исследований и предназначены для облегчения работы медперсонала во время консультаций, но ни один из них не заменяет консультацию врача с детальным объяснением клинической значимости лабораторных анализов и правил подготовки к исследованиям [9]. Врач, направивший пациента на лабораторные исследования, должен объяснить основные правила подготовки к лабораторным исследованиям. Респондентам был задан вопрос: «Кто объяснил вам правила подготовки к исследованиям?» Ответы распределились следующим образом: направивший доктор – 50%, персонал лаборатории – 28%, информация была взята из интернета – 4%, объяснили друзья, коллеги – 0,7%, никто не объяснил – 8,9%.

Рекомендации врача перед исследованиями выполнили 87% респондентов, частично выполнили – 4,47%, не выполнили – 2,23%, солгали – 0,74%.

Как известно из лабораторной практики, на показатели влияют множество как ятрогенных, так и неятрогенных причин [13]. Нас интересовал вопрос, курил ли пациент перед сдачей биоматериала. Из всех курящих 8,2% респондентов отметили, что курили непосредственно перед венепункцией, что искажает результаты исследований [7], поэтому доктору следует более настоятельно объяснять значение отказа от вредных привычек перед любыми лабораторными исследованиями.

Эмоциональный стресс является также причиной искажения некоторых лабораторных показателей. 15,43% респондентов отмечали боязнь венепункции. Благодаря современным расходным материалам (вакуумные системы взятия крови) болезненность процедуры венепункции значительно снизилась, и многие из пациентов (97%) отметили этот факт уже после взятия крови. Одним из принципов обеспечения качества лабораторных исследований является применение одноразовых вакуумных систем, есть множество публикаций на эту тему [2,3,14,15].

Квалификация медсестер процедурного кабинета прямо пропорционально отражается на качестве взятия биоматериалов [4]. Субъективная оценка работы медсестры показала, что 98% респондентов остались довольны, 2% имели определенные претензии. Детализация всех неудобств процесса взятия крови из вены показала, что у некоторых пациентов не смогли взять кровь с первой попытки венепункции (1,8%) ввиду биологических причин, и некоторые (0,1%) из них отметили, что для исследований произвели взятие большого объема крови.

Взятие крови из вены производится в утренние часы, что обеспечивает стандартные условия преаналитического этапа лабораторных исследований [12], поэтому в большинстве медицинских организаций график работы процедурного кабинета организован с учетом соблюдения данного требования. График работы процедурного кабинета устраивал 91,2% респондентов. Следует учитывать, что не были включены в опрос стационарные больные, у которых некоторые исследования выполняются в экстренном порядке в режиме cito. Коммерческие лаборатории часто предлагают такую услугу, как «выезд на дом», что является немаловажным для малоподвижных пациентов-инвалидов. Государственная система здравоохранения на сегодня такую услугу предоставляет, но только по особым показаниям по назначению лечащего врача, в преискурante на оказание платных медицинских услуг «выезд на дом» для взятия биоматериалов на лабораторные исследования отсутствует.

Медицина в нашей стране на сегодня находится на этапе всеобщей информатизации. Во многих КДЛ идет активное внедрение лабораторных информационных систем, которые позволяют автоматизировать большой объем выполняемой рутинной работы. Современное функционирование единого технологического процесса производства клинических лабораторных исследований невозможно без поддержки компьютерных информационных систем [5]. В анкету был включен вопрос: «В каком виде вам нужен бланк результата?» Для 81% респондентов результат необходим был в виде бумажного варианта, 12% – электронного, 5% – в виде факсового носителя и для 2% респондентов достаточно было сообщить результат по телефону. Бумажный вариант (бланк) результата лабораторных исследований является основным востребованным документом, вероятнее всего, это имеет юридическое, медицинское и экономическое зна-

чения. Внедрение современных информационных систем в дальнейшем будет способствовать изменению этого соотношения с заменой подписи исполнителя на электронную цифровую подпись. Медицинские и лабораторные информационные системы, используемые в некоторых медицинских организациях, являются неотъемлемым элементом сервиса и автоматизации и ускоряют данный процесс [10].

Сроки оказания медицинских услуг зависят от сложности выполнения исследований, использования автоанализаторов, технологии работ, приоритетности результатов [12]. Время, затрачиваемое на выполнение исследований от момента сдачи анализов до выдачи бумажного (электронного) ответа, устраивает большинство респондентов (82%), остальные (18%) считают, что результаты исследований должны выдаваться быстрее. Учитывая возможности сети интернет, используемой во всех медицинских организациях, результаты исследований могут пересылаться конечному потребителю сразу после валидации, что значительно сокращает сроки выдачи результатов анализов.

Субъективная оценка пациентами полученных результатов анализов показала, что 67,91% респондентов сочли результаты адекватными и достоверными, остальные имеют несколько иное мнение (рис.2).

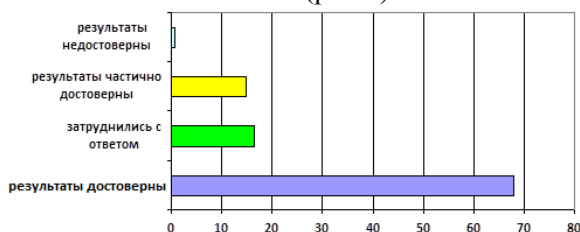


Рис. 2. Субъективная оценка пациентов достоверности результатов.

Как известно, цель любого лабораторного анализа определяется необходимостью либо лечения, либо профилактики, либо мониторинга. 75,55% респондентов утверждают, что результаты исследований являются основным компонентом всей схемы обследования и служат основанием дальнейшей тактики лечения, остальные 24,45% считают, что анализы не являются основанием для лечения. Эти субъективные показатели подтверждают мнение многих авторов о том, что до 70% медицинских решений относительно диагноза заболевания и проведения мер лечения основывается, в частности, на информации, вытекающей из результатов лабораторных исследований [8].

Основными критериями выбора респондентами медицинской организации для сдачи анализов явились: качество лабораторных исследований – 40,8%, близость к месту работы и жилья – 18%, сервис предоставляемых услуг (общение персонала, комфорт медицинской услуги) – 8,8%. Несколько удивило то, что лишь 3,2% респондентов обращают внимание на цены услуг и считают это приоритетным критерием в выборе между бесплатной медицинской услугой и платной (возмездной).

97% респондентов считают, что лечащий доктор правильно назначил необходимые медицинские анализы. Это подтверждает достаточно высокий кредит доверия по отношению к компетентности врача. В то же время лишь 81% пациентов были готовы пойти повторно на прием к направившему доктору, 19% выбрали бы другого специалиста, что, скорее всего, обусловлено необходимостью динамического наблюдения за состоянием некоторых лабораторных показателей и дополнительной консультацией врача другой специальности.

Для улучшения понимания востребованности лабораторных услуг большинство респондентов (92%) предлагали расширить информацию о целесообразности клинко-диагностических исследований по различным средствам связи (интернет, ТВ, санбюллетени и т.д.). Незначительное количество респондентов (4%) утверждают о востребованности консультации специалиста на месте взятия (сдачи) анализов.

Результаты опроса, касающиеся неудовлетворенности оказанными медицинскими услугами по клинической лабораторной диагностике, предоставляемыми в государственных и частных медицинских организациях, отражены в табл. 2.

Таблица 2

Причины неудовлетворенности оказываемыми медицинскими услугами в области клинической лабораторной диагностики в государственных и частных медицинских организациях

Причины неудовлетворенности	Государственные МО, % (n=236)	Частные МО, % (n=216)
Полностью удовлетворены*	47,4	68,9
Большие очереди*	40,98	8,8
Низкое качество сервиса*	17,3	5,2
Отсутствие необходимых исследований*	17,3	0,9
Низкое качество выполняемых исследований	8,19	7,8
Грубость персонала	4,5	1,5

* Достоверно значимые различия в доверительном интервале $p \geq 0,05$.

В таблице выделены наиболее частые причины неудовлетворенности пациентов,

касающиеся в основном условий сервиса в сравнении двух групп медицинских организаций. Для улучшения данных показателей требуются более детальное изучение проблем, постоянный мониторинг со стороны администрации медицинской организации.

По мнениям респондентов для улучшения качества предоставляемых лабораторных услуг и повышения уровня удовлетворенности необходимо выполнить следующие действия: увеличение видов медицинских анализов с расширением спектра бесплатных (льготных) лабораторных услуг – 25,22%; повышение заработной платы медицинским работникам – 23,89%; автоматизация лабораторных процессов – 13,49%; улучшение оснащения клиничко-диагностическим оборудованием – 12,16%; внедрение информационных систем – 9,08%; использование современных систем взятия крови (вакуумными пробирками) – 12,61%; своевременное снабжение расходными материалами и реагентами – 3,55%.

Анализируя мнения пациентов, можно отметить, что это субъективная оценка вариантов улучшения работы клиничко-диагностических лабораторий, но в каждом ответе определяется тенденция потребности рынка лабораторных услуг. Требования пациентов к качеству медицинской помощи, предоставляемой медицинскими организациями

внезапности от организационно-правовой формы, будут постоянно расти, что обусловлено экономическим, общественным, социальным прогрессом и повышением грамотности населения страны.

Выводы

1. Проведение анкетирования пациентов является одним из компонентов внутреннего аудита медицинской организации, позволяющего анализировать и принимать меры по улучшению качества медицинских услуг.

2. Широкое внедрение информационных технологий позволяет улучшать качество сервиса предоставляемых медицинских услуг. Лабораторная медицина должна активно использовать технологии предоставления медицинской информации через сеть интернета для ускорения принятия медицинских решений лечащим врачом.

3. Существует множество способов улучшения (удовлетворения) потребностей пациентов в предлагаемых лабораторных услугах, среди которых приоритетными являются расширение оказываемого спектра лабораторных исследований и внедрение современного клиничко-диагностического оборудования в государственной системе здравоохранения. Решение данной задачи возможно путем организации централизованной лаборатории или аутсорсинга некоторых лабораторных исследований.

Сведения об авторах статьи:

Аминев Рустам Айратович – аспирант кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, директор ООО «МедиаЛаб». Адрес: 450077, г. Уфа, ул. Кирова, 44.

Билалов Фаниль Салимович – к.м.н., ассистент кафедры лабораторной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев, Р.А. Ошибки врача при выборе лабораторного исследования на преаналитическом этапе / Р.А. Аминев, Ф.С. Билалов // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. – М., 2013. – С. 63-66.
2. Гудер, В.Г. Пробы от пациента до лаборатории. Влияние факторов преаналитического этапа на качество результатов лабораторных исследований. Пер. с англ. В.В. Меньшикова / В.Г. Гудер, С. Нарайана, Г. Вислер, Б. Цавта – М.: GIT VERLAG, 2003. – 105 с.
3. Долгов, В.В. Применение вакуумных систем BD VACUTAINER для лабораторного анализа: методические рекомендации / В.В. Долгов, С.А. Луговская, М.Е. Почтарь. – М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2007. – 32 с.
4. Долгих, Т.И. Организация работы в медицинских учреждениях по применению вакуумных систем взятия крови: проблемы на преаналитическом этапе / Т.И. Долгих // Справочник заведующего КДЛ. – М., 2010. – С. 15-20.
5. Кишкун, А.А. Лабораторные информационные системы и экономические аспекты деятельности лаборатории / А.А. Кишкун, А.Л. Гузовский – М.: Лабора, 2007. – 256 с.
6. Правовые проблемы оказания платной медицинской помощи [Электронный ресурс] / М.А. Ковалевский // Вестник обязательного медицинского страхования. – 2002. – № 5. URL: http://anoufrieu.ru/assets/files/okazaniya_platnoj_meditsinskoj_pomowi.pdf (дата обращения: 15.06.2013).
7. Кузьменко, В.В. Управление качеством лабораторных исследований в клинических лабораториях: учебное пособие / В.В. Кузьменко, Р.Г. Скворцова. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. – 94 с.
8. Меньшиков, В.В. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований: справочное пособие / В.В. Меньшиков. – М.: Лабора, 2011. – 328 с.
9. Преаналитический этап лабораторных исследований [Электронный ресурс] / О.Е. Кузнецов // Сайт Гродненской областной клинической больницы. URL: <http://cancer.grodno.by/doctors/laboratory/74> (дата обращения: 27.05.2013).
10. Отставнов, Г.Ю. Лабораторные информационные системы – цели установки, основные функции, проблемы выбора и внедрения / Г.Ю. Отставнов // Справочник заведующего КДЛ. – 2006. – № 1. – С. 29.
11. Тихомиров, А.В. Организационные начала публичного регулирования рынка медицинских услуг / А.В. Тихомиров – М.: Статут, 2001. – 256 с.
12. Национальный стандарт РФ. ГОСТ Р 53022.4-2008. Технологии лабораторные медицинские. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Ч. 4. Правила разработки требований к своевременности предоставления лабораторной информации.

13. Национальный стандарт РФ. ГОСТ Р 53079.4-2008. Технологии лабораторные медицинские. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Ч. 4. Правила ведения преаналитического этапа.
14. Baixench, M.T. Delayed testing for the diagnosis of fungi in the urines. Evaluation of the BD Vacutainer C&S tubes for the storage of urine samples at room temperature / Baixench MT, Al-Sheikh M, Paugam A. Ann Biol Clin (Paris). 2005 – Nov-Dec; – V. 63 (6): – p. 661-664.
15. Gabriel Lima-Oliveira. K3EDTA Vacuum Tubes Validation for Routine Hematological Testing / Gabriel Lima-Oliveira et al, 2012. – International Scholarly Research Network ISRN Hematology Volume 2012, Article ID 875357, 5 pages doi:10.5402/2012/875357 – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3409519/pdf/ISRN.HEMATOLOGY2012-875357.pdf> (дата обращения: 27.06.2013).

УДК 616-006.6-036.865:314(470.57)
© И.Ф. Ахмерова, З.Б. Гумерова, 2013

И.Ф. Ахмерова, З.Б. Гумерова
**АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА 2007-2012 ГГ.
ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан»
Минтруда России, г. Уфа**

Последние десятилетия характеризуются ростом заболеваемости злокачественными опухолями. Злокачественные новообразования являются одной из актуальных проблем социальной медицины ввиду их большой распространенности, высокого уровня инвалидности и смертности лиц трудоспособного возраста. Смертность от рака стоит на третьем месте после сердечно-сосудистых заболеваний и травматизма. В статье проведен сравнительный анализ показателей первичной инвалидности взрослого населения Республики Башкортостан вследствие злокачественных новообразований со средними показателями по Российской Федерации и Приволжскому Федеральному округу. Рассчитаны показатели уровня инвалидности вследствие злокачественных новообразований по годам. Изучено состояние первичной инвалидности взрослого населения с учетом возраста и группы инвалидности. Контингент инвалидов вследствие злокачественных новообразований в Республике Башкортостан характеризовался увеличением числа инвалидов и уровня инвалидности. Выявлено преобладание числа инвалидов пенсионного возраста. Отмечен рост первичной инвалидности первой группы. Среди лиц, впервые признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований, большинство проживают в городской местности.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, первичная инвалидность, трудоспособный возраст.

I.F. Akhmerova, Z.B. Gumerova
**ANALYSIS OF THE PRIMARY DISABILITY DUE TO CANCER
IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN 2007-2012**

The last decades are characterized by increased incidence of malignant tumors. Malignant new growths are one of actual problems of social medicine in view of their big prevalence in the population, high level of disability and mortality of persons of able-bodied age. A cancer mortality is on the third place after cardiovascular diseases and traumatism. The article presents a comparative analysis of the primary disability characteristics among adults at the Republic of Bashkortostan because of malignant tumors with the average rates for the Russian Federation and the Volga Federal District. The rates of disability due to cancer have been calculated year by year. The state of the primary disability in the adult population based on age and disability status has been studied. The prevalence of disabled retired people has been established. Growth of the primary disability of group 1 has been noted. Most of the persons newly registered as disabled due to malignant neoplasms live in urban areas.

Key words: malignant neoplasm, primary disability, working age.

Злокачественные новообразования (ЗНО) представляют актуальную проблему в здравоохранении в связи с их с широкой распространенностью, высоким уровнем инвалидизации и смертности онкологических больных. Первичная заболеваемость ЗНО занимает первое место в Республике Башкортостан среди социально значимых, и за период с 2007 по 2011 гг. отмечается тенденция к росту – с 272,0 до 278,5 на 100 000 населения [4].

В Республике Башкортостан ЗНО занимают второе место среди причин первичной инвалидности (ПИ), уступая лишь заболеваниям системы кровообращения, и третье место – в структуре заболеваемости населения [2,3].

За последние годы отмечен рост доли первичной инвалидности лиц трудоспособно-

го возраста с 22,2 до 25,3%, что обуславливает социальную и экономическую ее значимость и может отрицательно влиять на экономический потенциал республики [1].

В связи с этим возникла необходимость изучения первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований для уточнения приоритетных направлений в организации лечебно-профилактических и медико-социальных реабилитационных мероприятий среди взрослого населения республики.

Целью исследования является изучение состояния первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований, ее уровня и структуры по возрастным категориям и группам инвалидности, месту проживания за период с 2007 по 2012 гг. по материа-

лам основных форм статистического наблюдения №7 – А (собес).

Материал и методы

Метод исследования – статистический – социально-гигиеническое изучение динамики и структуры первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований. Исследование сплошное. Единица наблюдения – инвалид с впервые установленной инвалидностью вследствие злокачественного новообразования.

Объем исследования – 31653 человека, впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие злокачественных новообразований. Период наблюдения – 2007-2012 гг. База исследования – Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан.

Объектом исследования явились статистические талоны для впервые освидетельствуемых в бюро МСЭ, акты медицинского освидетельствования на лиц, впервые признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований, учетно-отчетные документы по инвалидности (форма 7– собес).

Результаты и обсуждение. Численность лиц, впервые признанных инвалидами вследствие ЗНО, в Республике Башкортостан (РБ) за период с 2007 по 2012 гг. увеличилась с 4696 до 5761 чел., что составило 20,5%.

Резкое увеличение числа лиц, впервые признанных инвалидами по РБ, произошло в кризисном 2009 г., когда здоровье населения оказалось в прямой зависимости от спада в экономике, снижения реальных доходов, неуверенности в завтрашнем дне. Так, в 2009 г. количество больных, впервые признанных инвалидами, увеличилось на 2593 человека (12%), по сравнению с 2008 г., в том числе вследствие ЗНО – на 611 человек (12,7%). Также значительный рост числа инвалидов этой категории произошел в 2011 г. и составил 6,8%.

В 2012 г. зафиксировано незначительное снижение данного показателя до 5661 человека (1,2%). Вместе с тем в 2012 г. доля лиц, впервые признанных инвалидами вследствие ЗНО, в общей структуре первичной инвалидности по РБ увеличилась и составила 26,7 % (табл. 1).

Таблица 1

Общие сведения о первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Республике Башкортостан за 2007–2012 гг.

Годы	Кол-во ВПИ по РБ	ПИ по РБ (на 10 тыс. взрослого населения)	Кол-во инвалидов вследствие ЗНО	ПИ по ЗНО (на 10 тыс. взрослого населения)	Удельный вес инвалидов вследствие ЗНО, %	Темпы роста/убыли по РБ, %	Темпы роста/убыли ЗНО, %
2007	23 029	72,5	4 696	14,8	20,3	–	–
2008	20 849	65,1	4 799	15,0	23,0	–9,5	+2,2
2009	23 442	72,8	5 410	16,8	23,1	+12,4	+12,7
2010	21 989	68,0	5 360	16,6	24,4	–6,2	–0,9
2011	22 781	70,5	5 727	17,7	25,1	+3,6	+6,8
2012	21 185	65,6	5 661	17,5	26,7	–1,2	–1,2

Исследования показали, что темпы роста первичной инвалидности вследствие ЗНО по РБ отличались от таковых по РФ за исключением 2009 г. Рост первичной инвалидности в РФ вследствие ЗНО был заметно выше в 2008 г. на 2,2%; по РБ – ниже на 9,5%; в 2011 г. – в РФ на 6,8%, по РБ – на 3,6%. Снижение первичной инвалидности в РФ в 2010 г. на 0,9%, по РБ – на 6,2%; в 2012 г. снижение показателя в РФ на 1,2%, по РБ на 7%.

В статистике более информативен сравнительный анализ динамики первичной инвалидности населения по уровню на 10 000 человек взрослого населения (рис.1).

Уровень первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований (на 10000 человек взрослого населения) в Республике Башкортостан отмечается ростом с 14,8 в 2007 г. до 17,5 в 2012 г. Этот показате

ль превышает по РФ, где увеличение уровня первичной инвалидности в 2011 г. составило от 14,9 до 15,9.

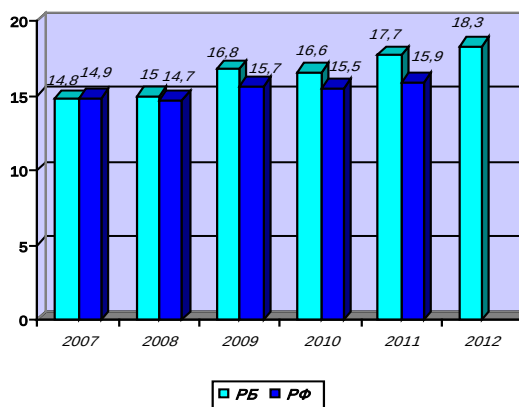


Рис. 1. Показатели первичной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Республике Башкортостан и Российской Федерации в динамике за 2007 – 2012 гг.

В отличие от РБ уровень первичной инвалидности по РФ имеет меньший темп роста и относительно стабилен в 2009-2011 гг.

В структуре первичной инвалидности как в целом по РБ, так и вследствие ЗНО в 2007 – 2012 гг. преобладала доля инвалидов пенсионного возраста. В 2012 г. отмечено некоторое снижение доли лиц пенсионного возраста. В структуре общей первичной инвалидности число инвалидов пенсионного возраста за этот же период уменьшилось на 10,8% (рис.2, табл. 2).

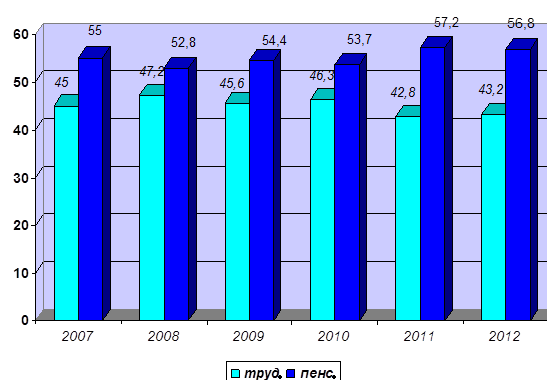


Рис. 2. Распределение лиц ВПИ вследствие ЗНО в Республике Башкортостан по возрасту в динамике за 2007 – 2012 гг.

Таблица 2

Удельный вес злокачественных новообразований в структуре первичной инвалидности взрослого населения Республики Башкортостан по возрасту в 2007–2012 гг. (абс., %)

Годы	Всего ВПИ по РБ	Трудящиеся		Пенсионеры		Всего ВПИ ЗНО	Трудящиеся		Пенсионеры	
		абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%
2007	23029	9544	41,4	13485	58,6	4 696	2115	45,0	2581	55,0
2008	20849	9525	42,5	11324	57,5	4 799	2264	47,2	2535	52,8
2009	23442	10280	43,9	13162	56,1	5 410	2468	45,6	2942	54,4
2010	21989	10612	48,3	11377	51,7	5 360	2482	46,3	2878	53,7
2011	22781	10761	47,2	12020	52,8	5 727	2450	42,8	3269	57,2
2012	21185	9664	45,6	11521	54,4	5 661	2446	43,2	3215	56,8

Число лиц трудоспособного возраста ВПИ вследствие ЗНО в сравнении с 2007 г. выросло на 331 человека, рост составил 15,6%. Рост доли инвалидов этой возрастной категории по республике составил всего 1,3%.

Среди ВПИ вследствие ЗНО преобладали лица пенсионного возраста (55,0% в 2007 г. и 56,8% в 2012 г.).

В общей структуре первичной инвалидности по РБ также преобладают лица пенсионного возраста, но отмечается их уменьшение на фоне роста доли лиц трудоспособного возраста.

Нами проведен анализ первичной инвалидности вследствие ЗНО по тяжести инвалидности в динамике за 2007 – 2012 гг.

Таблица 3

Структура первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Республике Башкортостан по группам инвалидности в динамике за 2007-2012 гг.

Годы	Общее количество инвалидов	В том числе:					
		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2007	4696	902	19,2	3036	64,7	758	15,1
2008	4799	795	16,6	3269	68,1	735	15,3
2009	5410	973	18,0	3533	65,3	904	16,7
2010	5360	1181	22,0	3298	61,5	881	16,5
2011	5727	1347	23,5	3310	57,8	1070	18,7
2012	5661	1264	22,3	3319	58,6	1078	19,1

Изучение структуры первичной инвалидности вследствие ЗНО в РБ по группам инвалидности за 2007 – 2012 гг. выявило преобладание доли инвалидов 2-й группы – в 2008 г. составила 68,1%, в 2011 г. снизилась до 57,8%. В 2012 г. отмечалось некоторое ее увеличение – до 58,6 %.

Следует отметить рост доли инвалидов 1-й группы – с 902 до 1264 человек (рост на 40%), наиболее высокой она была в 2011 – 2012 гг. (23,5 – 22,3 %).

Рост численности инвалидов 1-й группы может свидетельствовать о позднем выявлении заболевания, о несоответствии принимаемых мер по диспансеризации, лечению и ре-

абилитации больных в учреждениях здравоохранения республики.

Число инвалидов 3-й группы за последние 2 года имеет тенденцию к увеличению и находится на уровне 18,7 – 19,1 %.

В прогностическом плане это является благоприятным фактором, так как гарантирует сохранение трудовой деятельности и может способствовать реабилитации и возвращению инвалида к полноценной жизни.

За все годы наблюдения отмечается значительное преобладание первичной инвалидности вследствие ЗНО среди жителей городов, доля которых выросла с 65,3 до 68,0% (табл. 4).

Структура первичной инвалидности вследствие ЗНО
среди городских и сельских жителей Республики Башкортостан в 2007–2012 гг.

Годы	Всего ВПИ ЗНО	Город		Село	
		абс.	%	абс.	%
2007	4 696	3065	65,3	1631	34,7
2008	4 799	3102	64,6	1697	35,4
2009	5 410	3600	66,5	1810	33,5
2010	5 360	3583	67,0	1777	33,0
2011	5 727	3828	67,0	1899	33,0
2012	5 661	3849	68,0	1812	32,0

Выводы

В Республике Башкортостан отмечается увеличение уровня первичной инвалидности вследствие ЗНО, показатель которой за последние 3 года превышает показатель по РФ.

В структуре первичной инвалидности вследствие ЗНО растет доля инвалидов пенсионного возраста. В общей структуре первичной инвалидности отмечается увеличение доли инвалидов трудоспособного возраста.

В структуре первичной инвалидности вследствие ЗНО преобладают первая и вторая

группы инвалидности, отмечается тенденция к увеличению доли инвалидов первой группы.

Высокие показатели первичной инвалидности вследствие ЗНО, рост первичной инвалидности среди жителей городов, ее тяжесть обуславливают необходимость финансирования региональных программ по организации профилактических целевых осмотров взрослого населения с целью ранней диагностики онкологических заболеваний (в начальной стадии) и проведения необходимых мер медицинской реабилитации.

Сведения об авторах статьи:

Ахмерова Ирина Фанисовна – врач-хирург экспертного состава № 1 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» Минтруда России, аспирант ФГБУ ФБ МСЭ ФМБА России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Б. Гражданская, 24. Телефон: 8(347)282-93-47. E-mail: medikmedik@mail.ru.

Гумерова Зия Башировна – руководитель экспертного состава № 1 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» Минтруда России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Б. Гражданская, 24.

ЛИТЕРАТУРА

1. О совершенствовании онкологической службы и улучшении онкологической помощи населению Российской Федерации / В.И. Чиссов [и др.] // Практическая медицина. – 2009. – № 4 (36). – С. 97-101.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). – М., 2012. – 75 с.
3. Сведения о деятельности бюро ФКУ ГБ МСЭ по Республике Башкортостан и Главного бюро медико-социальной экспертизы (отчетная форма № 7-собес, 7-а) за 2007 – 2012 гг.
4. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Республики Башкортостан в 2011 году. Медицинский информационно-аналитический центр. – URL: http://miac-rb.ru/year_report2011.aspx (дата обращения: 18.06.2013).

УДК 616.9:616.61 - 002.151-07-08

© Е.К. Алехин, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина, Д.А. Валишин, Л.Р. Шайхуллина, Р.Т. Мурзабаева, А.Т. Галиева, А.Н. Бурганова, Т.А. Хабелова, В.И. Старостина, Г.Р. Сыртланова, 2013

Е.К. Алехин, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина, Д.А. Валишин,
Л.Р. Шайхуллина, Р.Т. Мурзабаева, А.Т. Галиева, А.Н. Бурганова,
Т.А. Хабелова, В.И. Старостина, Г.Р. Сыртланова

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

С помощью ретроспективного исследования историй болезни проведено исследование клиники геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) у 1500 пациентов. Определены особенности современного клинического течения ГЛПС: сокращение длительности олигурии увеличение длительности лихорадки и болей в пояснице, сокращение частоты возникновения тяжелых и осложненных форм заболевания (инфекционно-токсического шока (ИТШ), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), острой почечной недостаточности (ОПН) с переводом на гемодиализ). Выявлены основные синдромы, позволяющие прогнозировать развитие тяжелых и осложненных форм ГЛПС. Представлены новые патогенетические механизмы развития ГЛПС. Даны характеристика основных препаратов для этиотропного лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, схемы их применения.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, современное клиническое течение, патогенез, этиотропная терапия ГЛПС, противовирусные препараты.

E.K. Alekhin, F.Kh. Kamilov, D.Kh. Khunafina, D.A. Valishin,
L.R. Shaikhullina, R.T. Murzabaeva, A.T. Galieva, A.N. Burganova,
T.A. Khabelova, V.I. Starostina, G.R. Sirtlanova

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

A retrospective study of medical histories of 1500 patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) has been conducted. The features of modern clinical course of HFRS have been determined: lengthening of fever duration, reduction of oliguria duration, increase of low back pain duration, reduction in the incidence of severe and complicated forms of the disease (ITSH, DIC, acute renal failure with transfer to hemodialysis). The basic syndromes that predict the development of severe and complicated forms of HFRS have been determined. Some new pathogenetic mechanisms of HFRS are presented. The characteristics of the main medicines for etiologic treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome, schemes of their application are given in the article.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, advanced clinical course, pathogenesis, causal treatment of HFRS, antiviral medications.

Территория Республики Башкортостан является одним из наиболее активных очагов хантавирусной инфекции, характеризующихся высокой эпидемиологической активностью. Ежегодно регистрируются от 5 до 20 тысяч случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), что является наиболее высоким показателем среди всех природно-очаговых заболеваний, регистрируемых на территории Российской Федерации. Абсолютное число заболевших ГЛПС в Приволжском федеральном округе в 2001-2012 гг. составляло в среднем 6082,3 случая в год, что на 7,6% превышает среднегодовое количество заболевших (5652,6 случая) в период 1980-2000 гг. Разница среднегодовых интенсивных показателей (соответственно 19,8 и 15,9 на 100 тыс. населения) составляет 24,5% [4]. В Республике Башкортостан на основании серологических и генетических данных, а также выделенных штаммов хантавируса от больных и мышей европейской рыжей полевки (*Meodis glareolus*), носительницы вируса Пуумала, доказана роль этих грызунов как преимущественного источника возбудителя ГЛПС [4,5,8].

Наиболее значительная вспышка в РБ была в 1997 году, когда заболеваемость достигла 224,5 на 100 тыс. населения. Анализ течения ГЛПС с момента официальной регистрации (1957 г.) определил довольно четкую цикличность с подъемом заболеваемости каждые 3-4 года. В 2012 году заболеваемость составила 35,24 на 100 тыс. населения. По Республике Башкортостан летальность составляет 0,2 – 0,4%.

Эпидемиологически высока активность очага ГЛПС, расположенного в пригороде г. Уфы и ближайших районах. Увеличение заболеваемости ГЛПС в различные годы тесно коррелирует с численностью и инфицированностью грызунов и прежде всего рыжей полевки как основного источника данной инфекции (см. рисунок). В связи с этим число больных ГЛПС напрямую зависит от качества и объема дератизационных мероприятий, про-

водимых в районах Республики Башкортостан с наибольшей заболеваемостью.

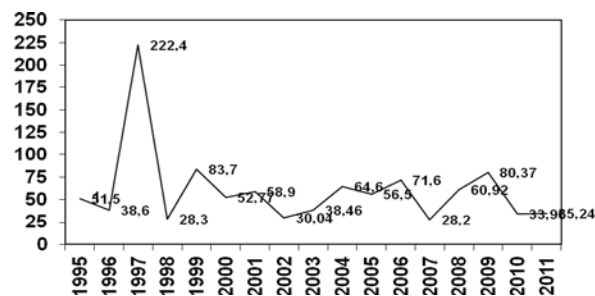


Рис. Уровень заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан с 1995 – 2011 гг.

Существует четкая сезонная зависимость заболеваемости ГЛПС от минимальных цифр среднегодовой заболеваемости в марте-апреле с последующим ее повышением к маю и достижением максимума к октябрю – ноябрю. Заболевают чаще мужчины (70-90%) трудоспособного возраста, реже дети (3-5%), женщины и лица пожилого возраста (5-15%) вследствие меньшего контакта с природной средой, иммуногенетическими и гормональными особенностями [1,6].

Среди заболевших преобладают городские жители, что связано с более низким уровнем иммунной прослойки (6 – 10% по городам РБ, по некоторым районам – до 35%). Наиболее часто заражение больных вирусом ГЛПС Пуумала происходит во время посещения леса, чаще всего во время прогулок (22,9%), при выездах на рыбную ловлю (4,3%), охоту (3,0%). При работе в садах и на огородах, проживании на дачах заразились около трети всех заболевших. В то же время заражения больных вирусом ГЛПС Добrava происходит, главным образом, при уходе за домашними животными [7].

При изучении клинического течения ГЛПС по данным ретроспективного исследования историй болезни более 1500 больных со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы за 2009 – 2012 гг., выделены ведущие синдромы и оценена частота возник-

новения осложненных форм. Среди проанализированных историй пациентов – 22% (330 человек) – это больные с легкой формой заболевания; 60% (900) – больные со среднетяжелым течением; 18% (270 человек) – больные с тяжелым течением ГЛПС.

Инкубационный период у исследуемых больных по данным анамнеза составил от 5 до 46 дней, в среднем 7-18 дней (у 81% больных). Продромальные явления были выявлены у 55 (3,7%) больных. Заболевание началось остро у 97,3% больных, как правило, с повышения температуры. Хотя температурная кривая больных ГЛПС довольно разнообразна, в наших наблюдениях у подавляющего большинства пациентов – 1125 (75%) свойственен быстрый подъем температуры до максимума 39-40°C с последующим сохранением высокого уровня с небольшими суточными колебаниями в течение 6-10 дней. Затем она падала до нормы или до субфебрильной. У 30% пациентов длительная субфебрильная лихорадка отмечалась в течение 15 – 20 дней. Часть пациентов – 40 (2,6%) была даже выписана с сохраняющимся субфебрилитетом. Наиболее часто длительная лихорадка наблюдалась у больных с тяжелой формой заболевания – 196 (43% лихорадящих больных). В 15-20% случаев отмечались две лихорадочные волны с длительностью до 10 и более дней. Лихорадке сопутствовали головные боли, слабость, озноб, боли в мышцах и суставах. Выраженность симптомов интоксикации была в прямой зависимости от степени тяжести заболевания. Так, у больных тяжелой формой заболевания в 100% случаев отмечались сильная головная боль разлитого характера, выраженная слабость с первого дня, сухость во рту, жажда и озноб. При тяжелом течении заболевания у большинства пациентов наблюдались тошнота – 162 (60% больных с тяжелой формой), рвота у 95 (35% с тяжелой формой). Все вышеперечисленные симптомы начального периода при легком и среднетяжелом течении заболевания проявлялись в меньшей степени, чем при тяжелой форме. Появление тошноты и рвоты наблюдалось более редко. При осмотре больных отмечались: яркая гиперемия лица, шеи, верхней части грудной клетки, инъекция сосудов склер (100%). У большинства 678 (45%) больных наблюдали энантему на слизистой оболочке мягкого неба. Петехиальная сыпь в начальный период заболевания встречалась у 6% пациентов. У части больных – 700 (46%) с первых дней болезни наблюдались катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле, сухой кашель). Вышеописанные

симптомы начального периода болезни, данные эпидемиологического анамнеза (пребывание больного до заболевания в лесу, на рыбной ловле, охоте и др.), лабораторные данные на догоспитальном этапе дают возможность врачу довольно рано заподозрить ГЛПС. У 20-25% больных имели место признаки бронхита, у 10% наблюдалась пневмония преимущественно в конце лихорадочного периода и предположительно смешанной вирусно-бактериальной этиологии. У пациентов с тяжелым течением заболевания (10% больных с осложненными формами) наблюдалась неврологическая симптоматика, которая проявлялась в виде головных болей, явлений спутанности сознания, менингизма, ригидности затылочных мышц.

При проведении общепринятых классических лабораторных исследований в начальный период у больных ГЛПС выявлены изменения, не противоречащие данным литературы [1,7]. Олигоанурический период у наших больных длился с 5-6-го по 9-10-й дни болезни. В последние годы нами отмечалось сокращение длительности периода разгара и выраженности олигоурии, нередко отсутствовала четко выраженная цикличность, не всегда наблюдались проявления геморрагического синдрома. Следствием нарушения выделительной функции почек являлось быстрое прогрессирование тяжелой интоксикации и уремии, что проявлялось резким повышением креатинина до 500-900 мкмоль/л, мочевины 23-30 ммоль/л. Для среднетяжелой формы пиковые показатели уровня мочевины составили $11,3 \pm 0,3$ ммоль/л; для тяжелой $30 \pm 1,1$ ммоль/л; показатели уровня креатинина для среднетяжелой формы – $194 \pm 4,6$ мкмоль/л; для тяжелой формы ГЛПС – 776 ± 25 мкмоль/л. Массивная протеинурия наблюдалась у большинства больных (от 0,099 до 32 г/л). Для среднетяжелой формы заболевания максимально выраженная протеинурия составила $1,3 \pm 0,1$ г/л; для тяжелой – $6,0 \pm 0,4$ г/л. Характерна гепатомегалия, печень была увеличена и болезненна при пальпации у большинства больных с тяжелой формой заболевания. Особого внимания заслуживала неврологическая симптоматика, которая выражалась у больных с тяжелой формой в виде заторможенности, адинамии, энцефалической реакции, явления менингизма, ригидности затылочных мышц. Длительность основных симптомов ГЛПС представлена в табл. 1.

Сроки полиурического (ранней реконвалесценции) периода несколько отличались от данных литературы. Мы наблюдали его

наступление на 8-10-й дни болезни. В этом периоде у всех больных было установлено увеличение суточного диуреза до 3-6 л, наблюдалась никтурия. Длительность полиурии составила для легкой степени тяжести

3,4±0,2 дня; для среднетяжелой – 5,4±0,3; для тяжелой – 8,9±0,3 дня. Максимальная выраженность полиурии для среднетяжелой степени тяжести составила 6,5л/сутки, для тяжелой степени тяжести – 15 л/сутки.

Таблица 1

Длительность основных симптомов ГЛПС		
Длительность в днях и выраженность основных симптомов ГЛПС	Среднетяжелая форма заболевания; n=900	Тяжелая форма заболевания; n=270
Длительность лихорадки	10,2±0,2	14,8±0,3
Длительность олигоурии	2,5±0,3	5±0,2
Длительность головных болей	9,8±0,2	10,8±0,8
Длительность болей в животе	6,6±0,3	9,2±1,2
Тошнота	3,2±0,2	3,4±0,2
Рвота	1,8±0,1	3±0,2
Боль в пояснице	14,6±0,2	16,2±0,6
Максимальная протеинурия	1,3±0,1	5±0,4
Мочевина, ммоль/л	11,3±0,3	30±1,1
Креатинин, мкмоль/л	194±4,6	776±25
АЛАТ, Е/л	44,3±1,5	42±5,3
АСАТ, Е/л	55±1,5	57,6±5,4

Период поздней реконвалесценции (период восстановленного диуреза) наступал с 22-25-го дней болезни. К этому времени общее состояние больных заметно улучшалось, уменьшалась жажда и чувство сухости во рту, сокращался суточный диурез до 2 л и менее.

Таким образом, современная клиническая картина ГЛПС характеризуется удлинением лихорадки, сокращением длительности олигоурии, усилением интенсивности болей в пояснице, увеличением частоты поражения органов дыхательных путей. Реже наблюдали возникновение тяжелых и осложненных форм заболевания (инфекционно-токсического шока (ИТШ), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), острой почечной недостаточности (ОПН) с переводом на гемодиализ). Изменение клинической картины заболевания, помимо самих свойств возбудителя, возможно, также связано с изменением иммунного статуса популяции в результате ухудшения экологической обстановке в регионе, увеличения доли иммуносупрессированных лиц и числа пациентов с нейроэндокринными заболеваниями. Внедрение противовирусной терапии на догоспитальном этапе, ранняя госпитализация больных, интенсивная этиотропная и патогенетическая терапия с первых дней курации на поликлиническом и госпитальном этапах, по-видимому, являются одной из причин снижения количества осложненных форм ГЛПС.

Изучение патогенеза ГЛПС остается одним из ведущих научных направлений деятельности кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО Башгосмедуниверситета, что позволило создать научную школу «Внедрение новых методов диагностики и лечения ГЛПС. Геморрагическая лихорадка с почеч-

ным синдромом», возглавляемую профессорами Хунафиной Д.Х., Валишиным Д.А., Мурзабаевой Р.Т.

Сотрудниками нашей кафедры проведены исследования состояния различных патогенетических звеньев ГЛПС – кислотно-щелочного равновесия и электролитного обмена (Д.Х. Хунафина, 1980) под руководством проф. Ф.Х. Камилова – состояния гемостаза и иммунного статуса (Г.Х. Мирсаева, 1992; Г.Ф. Амирова, 1994; Д.А. Валишин, 1999; Г.Р. Абдулова, 1999; А.Н. Бурганова, 2000; А.Т. Галиева, 2004; Л.Р. Шайхуллина, 2004). Выявлены изменения в микрогемокрикулярном русле (А.М. Шамсиева, 1993; Р.А. Батыршин, 2000), биохимические аспекты состояния процессов липопероксидации, оксидантно-антиоксидантной системы (А.А. Исламова, 1999; Г.Х. Мирсаева, 2000; Л.Р. Шайхуллина, 2004; А.Т. Галиева, 2004). Определены параметры функционирования эндокринной системы в работах О.В. Андриановой (1999), Д.А. Валишина (1999). Нами произведено комплексное изучение патогенеза ГЛПС, получены ранее неизвестные данные о характере иммунных нарушений, роли тромбоцитарного, прокоагулянтного и плазменного звеньев гемостаза. Разработана и внедрена в практику клиническая классификация ГЛПС.

Впервые выявлены значения изменений конечных метаболитов оксида азота в крови в зависимости от периода и тяжести течения ГЛПС, показано значительное повышение их содержания на высоте разгара заболевания, что является важным патогенетическим звеном развития основных клинических синдромов заболевания. Установлено наличие обратной корреляционной связи между уровнем

конечных стабильных метаболитов оксида азота в крови и показателями АД, агрегации тромбоцитов, фактором Виллебранда, что свидетельствует об участии оксида азота в генезе инфекционно-токсического шока, механизмах активации сосудо-тромбоцитарного звена гемостаза и эндотелиальной дисфункции сосудов при ГЛПС. Определено увеличение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ – 1 β , 6, ФНО- α), являющихся основными индукторами активации NO-синтазы у больных ГЛПС. Показаны роль клеток лимфоидного ряда, роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ГЛПС, снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор апоптоза (CD95+) в олигурический период при тяжелом течении ГЛПС, что позволяет прогнозировать возможность развития осложнений. Наличие прямой корреляции между NO и CD95+ при всех формах течения ГЛПС является косвенным свидетельством индуцирующей роли оксида азота в процессе запрограммированной клеточной гибели клеток. Таким образом, нами определена роль такого неспецифического фактора защиты организма, как оксид азота, являющийся необходимым элементом в элиминации вируса и поврежденных им клеток. При осложненном течении ГЛПС незначительное снижение оксида азота свидетельствует о развитии срыва компенсаторных возможностей неспецифической защиты организма. Таким образом, определение уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота может быть рекомендовано с диагностической целью для оценки степени тяжести и эффективности терапии ГЛПС.

Для ранней и дифференциальной диагностики предложено хемилюминесцентное исследование (ХЛ) цельной крови. ХЛ цельной крови в присутствии люминола существенно повышается в олигурическом периоде, неизменная реакция свечения в разгар болезни имеет неблагоприятное прогностическое значение и встречается при осложненном течении ГЛПС. Одновременно во все периоды заболевания отмечается снижение индекса индукции (отношение индуцированной светосуммы к спонтанной), наиболее выраженное при осложненном течении ГЛПС.

Проведен анализ полиморфизмов генов. Генотип *TNF*А/А* -308G>A полиморфизма гена фактора некроза опухоли α (*TNFA*), аллели *NOS2A*11*, *NOS2A*12*, генотип *NOS2A*12/*14* STR-полиморфизма гена индуцибельной синтазы оксида азота (*NOS2A*) ассоциированы с повышенной предрасполо-

женностью к ГЛПС жителей Республики Башкортостан. Генотипы *TNF*G/А*, *IL1RN*I/*II* VNTR полиморфизма гена рецепторного антагониста IL1 (*IL1RN*), комбинации генотипов *I/II-C/T-C/C* и *I/II-C/T-C/T* (*IL1RN*VNTR* – *IL1B*-511C>T* – *IL1B*3953C>T*), аллели *NOS2A*15*, *NOS2A*16* и генотип *NOS2A*13/*14* ассоциированы со сниженной вероятностью развития заболевания. Генетическими маркерами повышенного риска тяжелого течения ГЛПС являются генотипы *TNF*А/А*, *IL1B*С/*Т* -511C>T полиморфизма гена интерлейкина 1 β (*IL1B*), комбинация генотипов *С/Т-I/I* (*IL1B*-511C>T* – *IL1RN*VNTR*), аллели *NOS2A*11*, *NOS2A*12*, генотип *NOS2A*11/*12*. Генотип *IL1B*С/*С* (*IL1B*-511C>T*) ассоциирован со сниженным риском развития тяжелых форм болезни. Генетическими маркерами повышенного риска развития инфекционно-токсического шока у больных ГЛПС являются: аллель *TNF*А*, генотип *IL1B*С/*Т* (*IL1B*-511C>T*), комбинация генотипов *С/Т-I/I* (*IL1B*-511C>T* – *IL1RN*VNTR*); острой почечной недостаточности – аллель *NOS2A*11*; ДВС-синдрома – сочетание генотипов *T/T-C/T* полиморфных локусов -511C>T, 3953C>T гена *IL1B*. Генотип *TNF*G/*G* ассоциирован со сниженным риском развития инфекционно-токсического шока. Генотипы *TNF*G/*G*, *IL1RN*I/*II*, *NOS2A*12/*14*, аллель *NOS2A*12* у больных ГЛПС ассоциированы с повышенной, а генотипы *TNF*G/*А*, *IL1RN*I/*II*, *NOS2A*13/*14*, аллель *NOS2A*16*, сочетание генотипов *I/II-C/T-C/C* и *I/II-C/T-C/T* (*IL1RN*VNTR* – *IL1B*-511C>T* – *IL1B*3953C>T*) – со сниженной вероятностью развития среднетяжелых форм болезни.

У больных ГЛПС выявлены генетические маркеры, ассоциированные с тяжелым течением ГЛПС: генотипы *TNF*А/А* гена *TNFA* (-308G>A), *IL1B*С/*Т* гена *IL1B* (-511C>T), комбинация генотипов *С/Т-I/I* (*IL1B*-511C>T* – *IL1RN*VNTR*), аллели *NOS2A*11*, *NOS2A*12* и генотип *NOS2A*11/*12* STR-полиморфизма гена *NOS2A* [9].

У больных ГЛПС обнаружены генетические маркеры повышенного риска развития инфекционно-токсического шока: аллель *TNF*А*, генотип *IL1B*С/*Т* гена *IL1B* (-511C>T), комбинация генотипов *С/Т-I/I* (*IL1B*-511C>T* – *IL1RN*VNTR*); ДВС-синдрома – сочетание генотипов *T/T-C/T* полиморфных локусов -511C>T, 3953C>T гена *IL1B*; острой почечной недостаточности – аллель *NOS2A*11* (Т.А. Хабелова, 2007).

Впервые было проведено исследование состояния системы атриальных натрийуретических пептидов у больных ГЛПС: определена динамика концентрации атриального натрийуретического пептида 1-28 (АНП₁₋₂₈) и N-терминального натрийуретического пропептида 1-98 (NT-проАНП₁₋₉₈) в плазме крови в зависимости от степени тяжести и периода заболевания, проведен корреляционный анализ данных регуляторных показателей с клинико-лабораторными. Установлена динамика показателей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с ГЛПС без сопутствующих заболеваний почек, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. На основании анализа корреляционных связей концентрации альдостерона и активности плазматического ренина с клинико-лабораторными показателями дана характеристика влияния функционального состояния РААС на течение инфекционного процесса у больных ГЛПС.

У пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением ГЛПС в олигурическом, полиурическом и раннем реконвалесцентном периодах болезни наблюдаются снижение концентрации АНП₁₋₂₈ в плазме крови с минимумом в полиурическом периоде болезни и повышение концентрации NT-проАНП₁₋₉₈ в плазме крови с максимумом в полиурическом периоде заболевания. У больных ГЛПС в олигурическом периоде наблюдается значительное повышение активности ренина в плазме и концентрации альдостерона в сыворотке крови; в полиурическом периоде заболевания определяется снижение этих показателей. Активация ренин-ангиотензиновой системы в олигурическом периоде заболевания ухудшает функциональное состояние почек у пациентов. Сочетание недостаточности АНП₁₋₂₈ и активации РААС способствует избирательной задержке натрия в организме, нарушению почечной гемодинамики и уменьшению суточного количества мочи [5].

Нами выявлено повышение концентрации гомоцистеина у больных ГЛПС [3], цистатина, тромбомодулина, произведена комплексная оценка их влияния на патогенез.

Совместно с профессором Е.К. АLEXИным разработана схема лечения 1-фенил-2,3-диметил-4 йодпиразолон-5 («йодантипирин») (по 0,2 x 3 раза в день в первые 4 дня, по 0,1 x 3 раза в день в течение следующих 5 дней). Внедрена терапия противовирусными препаратами: рибавирин (инфузионно по 700-750 мг/сут в течение 3 дней), рибамидил (0,2 г x 4-5 раз в течение - 5 дней), анандин (по 2 мл в/м

1 раз в сутки в течение 5 дней), амиксин (0,250 мг 2 раза в сутки 1 день, далее 0,125 мг 2 дня) [3,6,9]. Апробированы иммунобиологические средства: донорский специфический иммуноглобулин против ГЛПС с высоким титром антител 1:1024 – 1:2048 (от 3,0 до 6,0 мл в течение 2-3 дней в/м, курсовая доза 12мл), лейкоцитарный интерферон в свечах (по 30 тыс. МЕ 3-4 раза в течение 5-7 дней), рекомбинантный ИФН-альфа-2В в свечах (Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, 2003). В настоящее время продолжается определение клинической эффективности иммуномодулирующего препарата «Неовир» в лечении больных ГЛПС. Исследования по изучению терапевтической эффективности противовирусных препаратов выявили уменьшение интенсивности и длительности лихорадки, снижение числа летальных исходов и осложненных форм на фоне их применения. Однако этиотропная терапия на современном этапе, хотя и облегчает состояние больных, но не прерывает развития патогенетического процесса, что сохраняет актуальность современного и своевременного патогенетического лечения.

Все исследования, проводимые в Республике Башкортостан с 1989 года, проходят в рамках Республиканской целевой программы «Разработка препаратов для диагностики, лечения и профилактики ГЛПС на основе региональных штаммов и методов генной инженерии, а также оптимальной программы патогенетической терапии» совместно с коллективами кафедры БГМУ, Академией наук РБ, филиалом «Иммунопрепарат» ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ (г. Уфа), ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, ГЦСЭН (г. Уфа). Предложенные схемы лечения ГЛПС противовирусными препаратами, индукторами интерферона, внедрены в лечебную практику инфекционных больниц городов Нефтекамска, Стерлитамака и инфекционных отделений ГБ Благовещенска, Ишимбая, Салавата, Белебея.

Выводы. Таким образом, ГЛПС в РБ в настоящий момент характеризуется высоким уровнем заболеваемости с формированием среднетяжелых и тяжелых форм и нередким развитием осложнений [2]. Правильной постановке диагноза в начальный период может помочь обнаружение следующих клинических симптомов: высокая лихорадка, головная боль, жажда, боли в пояснице, животе, снижение остроты зрения, наличие гиперемии лица, шеи, верхней части грудной клетки, инъекция сосудов склер, энантемы на слизистой оболочке мягкого неба. О тяжести заболевания

может свидетельствовать наличие в начальный период гипотензии, тахикардии, выраженных болей в животе, тошноты, рвоты, жидкого стула, субсклеральных кровоизлияний, снижения остроты зрения, выраженных болей в поясничной области. Если говорить о лабораторных показателях, заподозрить ГЛПС помогает наличие сочетания тромбоцитопении, увеличения СОЭ, протеинурии, цилиндрурии, лейкоцитурии, микрогематурии. Косвенными признаками развития тяжелой формы заболевания уже в начальный (лихорадочный) период ГЛПС может быть выраженный лейкоцитоз, тромбоцитопения, выраженная протеинурия, лейкоцитурия, макрогематурия, цилиндрурия. Изменения показателей мочевины, креатинина, а также ультразвуковое исследование почек информативны для постановки диагноза только в олигоурическом периоде. Использование для верификации диагноза экспресс-тестов для выявления IgM-антител к очищенному белку нуклеокапсида вируса Hantavirus (род Ханта-вирусов) позволило бы поставить правильный диагноз уже на уровне приемного покоя, обеспечить правильную тактику режима лечения больных, настоятельность по угрозе развития осложнений. Современная клиническая картина характери-

зовалась удлинением лихорадки, сокращением длительности олигоурии, увеличением длительности болей в пояснице. Реже наблюдали возникновение тяжелых и осложненных форм заболевания (ИТШ, ДВС, ОПН с переводом на гемодиализ).

Наиболее эффективным методом борьбы с ГЛПС является вакцинопрофилактика, что было продемонстрировано на протяжении последних 20 лет в Китае, Южной и Северной Корее. Однако вакцины против ГЛПС, производимые в этих странах на основе вирусов Хантаан и Сеул, не обладают защитным действием против вируса Пуумала – основного возбудителя ГЛПС у жителей европейской части России, на которую приходится около 98% всей заболеваемости, регистрируемой в России. В настоящий период более доступной является противовирусная терапия. Внедрение культуральной, бивалентной, инактивированной, сорбированной вакцины против ГЛПС «Комби-ГЛПС-Вак», прошедшей доклинические испытания в ГИСК им. Л.А. Тарасевича на соответствие требованиям, предъявляемым к медицинским иммунобиологическим препаратам (МИБП), вводимым людям, способствовало бы снижению заболеваемости ГЛПС.

Сведения об авторах статьи:

Алехин Евгений Константинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии №1 курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

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

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88. E-mail: hunafina@mail.ru.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88. E-mail: damirval@mail.ru.

Шайхуллина Лиана Робертовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88. E-mail: liashai@mail.ru.

Мурзабаева Расима Тимирязовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

Галиева Айгуль Тагировна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

Бурганова Алена Наиповна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

Хабелова Тамара Александровна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

Старостина Валерия Игоревна – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

Сыртланова Гульнара Руслановна – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)250-18-88.

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: http://www.02.rospotrebnadzor.ru/rss_all/asset_publisher/Kq6J/.../id/267717 (дата обращения: 17.06.2013)
2. Байгильдина, А.А. Вазомодулирующая функция эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Казанский медицинский журнал. - 2012. - Т. 93. № 3. - С. 421-426.
3. Инфекционно-токсический шок в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.Т. Галиева [и др.] / Медицинский вестник Башкортостана. - 2009. - Т. 4. № 3. - С. 14-17.
4. Онищенко, Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - №4. - С. 4-8.
5. Старостина, В.И. Атриальные натрийуретические пептиды и ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 25 с.
6. Ткаченко, Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, П.А. Набатников // Вестник российской академии естественных наук. - 2012. - №1. - С. 48-54.
7. Хунафина, Д.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология / Д.Х. Хунафина, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина // Медицинский альманах. 2009. - № 2. - С.154-156.

-
8. Хунафина, Д.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: вопросы ранней клинической диагностики и догоспитальной терапии / Д.Х. Хунафина, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. – Т. 3. – № 6. С. 40–44.
 9. Хунафина, Д.Х. Связь полиморфизмов генов IL1B и IL1RN с предрасположенностью к геморрагической лихорадке с почечным синдромом и особенностями ее течения / Д.Х. Хунафина, Т.А. Хабелова, О.И. Кутуев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 49–53.
 10. Dzagurova, T.K. Molecular diagnostics of hemorrhagic fever with renal syndrome during a Dobrava virus outbreak in the European part of Russia / T.K. Dzagurova, B. Klempa, G.P. Slusareva // J Clin Microbiol. 2009. - V. 47. - № 12. - P. 4029–4036.
 11. Klempa, B. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by two distinct lineages of Dobrava hantavirus emerging in Russia / B. Klempa, E. Tkachenko, T. Dzagurova, Yu. Yunicheva // Emerging Infectious Diseases Journal. 2008. - V. 14, N4. - P. 617–625.

УДК 616-053.3:616.329-089

© Э.Н. Ахмадеева, Ф.М. Латыпова, Г.Г. Латыпова, А.Е. Неудачин, 2013

Э.Н. Ахмадеева¹, Ф.М. Латыпова¹, Г.Г. Латыпова¹, А.Е. Неудачин²
ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа

Оценены исходы оперативного лечения детей с атрезией пищевода и их развитие на первом году жизни. Под наблюдением находились 107 детей с атрезией пищевода в возрасте от 0 до 1 года жизни. Для оценки психомоторного развития использовали шкалу Cat/CLAMS. Одногодичная выживаемость детей составила 72,9%. Факторами риска летального исхода младенцев являются малый срок гестации (менее 35 недель), масса новорожденного менее 2500,0 г, множественные врожденные пороки развития. Моторное и познавательное развитие детей в первый год жизни соответствуют нормальным показателям. Отставание речевого развития было характерно для детей с малым сроком гестации и задержкой внутриутробного развития. Значительная часть детей (64,1%) в возрасте 1 года жизни получили инвалидность в связи с множественными пороками развития и последствиями оперативного лечения.

Ключевые слова: новорожденные, дети, атрезия пищевода, исходы оперативного лечения, физическое развитие, психомоторное развитие, шкала KAT/CLAMS.

E.N. Akhmadeeva, F.M. Latypova, G.G. Latipova, A.E. Neudachin
**THE HEALTH OF CHILDREN WITH ESOPHAGEAL ATRESIA
ON THE FIRST YEAR OF LIFE**

The outcomes of surgical treatment of children with esophageal atresia, their development and social adaptation on the first year of life have been studied. The study included 107 children with esophageal atresia aged 0 to 1. To assess psychomotor development the CAT/CLAMS scale was used. One year survival of children is 72.9%. Risk factors of infantile death are short term gestational age (less than 35 weeks), weight of the newborn less than 2500 g, multiple congenital malformations. In the first year of life the motor and cognitive development of children corresponds to normal values. The lag of speech development was prevalent in children with short term of gestation and the delay of the intrauterine development. A large number of children (64.1%) aged one were disabled for reasons of multiple congenital malformations and surgical treatment consequences.

Key words: newborns, children, esophageal atresia, outcomes of surgical treatment, physical development, psychomotor development, the CAT/CLAMS scale.

Среди пороков развития у новорожденных атрезия пищевода встречается наиболее часто – от 1:2440 до 1:4500 [5, 6]. Улучшение результатов лечения атрезии пищевода, достигнутое в последние годы, привело к существенному увеличению выживаемости до 70-90% детей с данной врожденной патологией [4]. Вместе с тем недостаточно изучены соматические и неврологические исходы у детей с атрезией пищевода, оперированных в раннем неонатальном периоде.

Известно, что младший возраст является наиболее критическим периодом детства, характеризующимся активностью психомоторного развития и формированием вербальных, сенсорных, мыслительных, практических функций ребенка [1]. Поэтому исследование особенностей развития, статокинетических и психологических показателей у детей с атрезией пищевода, перенесших оперативное лечение, является актуальным для принятия решений по совершенствованию медицинского обеспечения данного контингента детей.

Цель исследования: оценить исходы оперативного лечения детей с атрезией пище-

вода, особенности их роста, физического и психомоторного развития на первом году жизни.

Материал и методы

В основу исследования положен анализ исходов хирургического лечения 107 детей, родившихся с атрезией пищевода, оперированных в отделении хирургии новорожденных и детей раннего возраста Республиканской детской клинической больницы Республики Башкортостан (г. Уфа) за период с 2002 по 2010 гг.

Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем диагностирована у 95 (88,8%) детей, бессвищевая форма заболевания – у 12 (11,2%) детей.

Всем новорожденным была проведена хирургическая коррекция порока в течение первых 72 часов жизни. Первичный анастомоз пищевода был выполнен 82 (76,6%) младенцам, отсроченный анастомоз пищевода – 17 (15,9%), эзофагогастростома – 8 (7,5%) младенцам.

У всех младенцев были проанализированы материнские факторы – возраст матери, особенности течения беременности, а также клиничко-анамнестические данные ребенка –

пол, масса тела при рождении, гестационный возраст, состояние соматического здоровья и наличие других аномалий развития, течение послеоперационного периода, исход оперативного лечения, физическое и психомоторное развитие у выживших после оперативного лечения до 1 года жизни.

У детей с благоприятным исходом оперативного лечения в динамике первого года жизни были изучены показатели физического и психомоторного развития.

Исследование психомоторного развития проводили у 35 детей на первом году жизни, отобранных методом случайной выборки. Оценка психомоторного развития детей проводилась по шкале CAT/CLAMS (Clinical adaptive test – CAT, clinical linguistic and auditory milestone scale – CLAMS and Gross motor – GM) [2].

Контрольную группу составили 37 практически здоровых детей аналогичного возраста, родившихся в удовлетворительном состоянии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов статистических программ «Statistika for Windows» с установлением достоверности различий по группам с помощью критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

В группу наблюдения вошли 107 детей с атрезией пищевода, из них 64 (59,8%) ребенка – мальчики, 43 (40,2%) – девочки.

Гестационный возраст новорожденных колебался в пределах от 27 до 41 недели и в среднем составил $33,4 \pm 4,22$ недели. Большинство детей с атрезией пищевода были недоношенными: в 58 (54,2%) случаях срок гестации был менее 36 недель, в 49 (45,8%) случаях – 36 недель и более.

В группах как доношенных, так и недоношенных новорожденных наблюдается большой процент детей с задержкой внутриутробного развития. Масса тела исследуемых детей при рождении была в интервале от 1280,0 до 3490,0 г при среднем показателе $2742,8 \pm 349,87$ г. Обращает на себя внимание высокий процент маловесных детей (менее 2500,0 г) – 44,9, причем у 12 (11,2%) младенцев масса тела при рождении была менее 1500,0 г. В группе недоношенных новорожденных ($n = 58$) 33 (56,9%) младенца с задержкой внутриутробного развития. Среди 49 доношенных новорожденных масса тела при рождении менее 3000,0 г, что указывало на задержку внутриутробного развития, выявлено у 15 (30,6%) младенцев.

У 46 (43,0%) новорожденных выявлены множественные врожденные пороки развития, обуславливающие тяжесть состояния ребенка и объем предоперационной подготовки.

Госпитальная летальность в послеоперационном периоде составила 22,4% (24 ребенка). Среди умерших новорожденных гестационный возраст менее 36 недель и/или задержка внутриутробного развития выявлены в 18 (75,0%) случаях, тогда как среди 83 выживших младенцев – в 41 (49,4%) случае, что достоверно меньше ($p < 0,05$). По данным В.В. Подкаменева с соавторами, госпитальная летальность новорожденных с атрезией пищевода составляет 15,7% [3], что несколько ниже наших показателей. Возможно, более высокая летальность в нашем исследовании в сравнении с данными указанных авторов обусловлена повышенной частотой недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития и с множественными пороками развития. Это предположение согласуется с результатами сопоставления сроков гестации у новорожденных и их массы при рождении во взаимосвязи с исходом хирургического лечения.

Причиной летального исхода у 17 (70,8%) младенцев явился синдром полиорганной недостаточности на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, у 3 (12,5%) – перфорация желудка, у 1 (4,2%) младенца – прогрессирующее течение сепсиса. Трое (12,5%) умерших детей были признаны некурабельными в связи с наличием множественных врожденных пороков развития и синдрома Эдвардса.

Из стационара живыми были выписаны 83 ребенка, из них 41 (49,4%) недоношенный ребенок и 42 (50,6%) доношенных ребенка. Средняя продолжительность пребывания новорожденных в стационаре была равна $39,7 \pm 12,52$ дня. Время начала кормления через зонд составило $7,5 \pm 3,27$ дня. Самостоятельно сосать дети начали на 8- 40-е сутки, в среднем – на $12,7 \pm 5,39$ сутки. Через 1 месяц после операции у детей наблюдалась прибавка в массе в среднем на 486,3 г.

После выписки из стационара в течение первого года жизни от разных причин умерли 5 (6,0%) детей. У троих детей были диагностированы множественные врожденные пороки развития (атрезия ануса, гидронефроз, врожденный порок сердца), у одного ребенка – гидроцефалия и у одного ребенка – бронхолегочная дисплазия, осложнившаяся острой респираторной вирусной инфекцией. Таким образом, одногодичная выживаемость опери-

рованных младенцев составила 72,9% (78 детей). Динамика массы тела 78 младенцев представлена в таблице. Как видно из данной таблицы, все дети были с отклонениями в физическом развитии. У детей с атрезией пищевода отмечалась прибавка в массе тела с $2742,8 \pm 642,86$ г при рождении до

$9131,5 \pm 1232,16$ г в возрасте 12 месяцев. При этом масса тела у недоношенных и доношенных младенцев с задержкой внутриутробного развития к первому году жизни достигла показателей как и у детей с нормальными сроками гестации и течением внутриутробного развития.

Таблица

Динамика массы тела у младенцев с атрезией пищевода

Дети с атрезией пищевода	n	Масса тела, г	
		при рождении	в 12 месяцев
Недоношенные	38	$2431,0 \pm 487,71$	$8750,0 \pm 650,00$
Доношенные, из них:	40	$3133,0 \pm 521,94$	$9541,3 \pm 1293,43$
без задержки внутриутробного развития	28	$3277,5 \pm 214,09$	$9837,5 \pm 1246,93$
с задержкой внутриутробного развития	12	$2795,8 \pm 184,91$	$8850,0 \pm 912,41$

Психомоторное развитие исследуемых детей в течение первого года жизни носило волнообразное течение. Абсолютное большинство детей на первом году жизни имели отставание в психомоторном развитии различной степени тяжести. Однако по достижении возраста 1 года в большинстве случаев отставание соответствовало нормальным показателям. Так, держать головку в возрасте одного месяца начали 18 (23,1%) младенцев, в 2 месяца – 51 (65,4%) ребенок, позже – 9 (11,5%) детей.

Гулили в начале 2-го месяца 24 (30,8%) ребенка, в конце 2-го месяца – 49 (62,8%) детей и только 5 (6,4%) детей – в более поздние сроки. Самостоятельно садиться обследованные дети начали в возрасте $6,3 \pm 0,62$ месяца, вставать на ноги – в возрасте $9,9 \pm 1,08$ месяца, ходить – в $11,4 \pm 1,16$ месяца. Следует отметить, что самостоятельно ходить в возрасте старше 1 года начал 21 (26,9%) ребенок. Задержка в прорезывании зубов наблюдалась у 11 (14,1%) детей.

Анализ психомоторного развития по шкале CAT/CLAMS показал, что в первый год жизни средние значения коэффициентов развития по линиям познавательного и моторного развития соответствовали контрольным уровням. Лишь в 2 (5,7%) наблюдениях показатели были меньше 75%, что указывает на замедленное развитие детей. Оба ребенка родились недоношенными с массой тела менее 2500,0 г. Коэффициент речевого развития у большинства детей был равен или превышал пороговый уровень 75%, что свидетельствует о соответствии развития ребенка фактическому возрасту. Задержка речевого развития была выявлена у 3 (8,6%) детей, из них 2 ребенка родились недоношенными и 1 – с задержкой внутриутробного развития. Средние значения коэффициента речевого развития в группе

наблюдения составили $79,2 \pm 11,18\%$ и достоверно не отличались от показателей в контрольной группе.

Состояние здоровья в 1 год жизни было удовлетворительным у 28 (35,9%) детей. Однако 50 (64,1%) детей в 1 год жизни имели инвалидность по различным причинам. Причиной инвалидности у 16 (20,5%) детей явилось рубцовое сужение пищевода в зоне анастомоза, у 26 (33,3%) – множественные врожденные пороки развития, у 4 (5,1%) – органическое поражение головного мозга, у 2 (2,6%) детей – врожденный порок сердца и у 2 (2,6%) детей – синдром Дауна.

Выводы

1. Одногодичная выживаемость среди новорожденных с атрезией пищевода по результатам работы РДКБ Республики Башкортостан составляет 72,9%. Факторами риска летального исхода явились малый срок гестации (менее 35 недель), масса тела при рождении менее 2500,0 г, множественные врожденные пороки развития.

2. Значительная часть детей (64,1%) с атрезией пищевода в возрасте одного года жизни имели инвалидность по различным причинам – наличие других множественных врожденных пороков развития (33,3%), рубцовое сужение пищевода в зоне анастомоза (20,5%), органическое поражение головного мозга (5,1%), врожденный порок сердца (2,6%), синдром Дауна (2,6%).

3. Моторное и познавательное развитие у абсолютного большинства детей с атрезией пищевода, перенесших хирургическое вмешательство в раннем неонатальном периоде, в первый год жизни соответствует нормальным показателям. Отставание речевого развития характерно для детей с малым сроком гестации и задержкой внутриутробного развития.

Сведения об авторах статьи:

Ахмадеева Эльза Набиахметовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел./факс 8 (347) 229 08 12. E-mail: pediatr@ufanet.ru.

Латыпова Файруза Мунаваровна – врач-неонатолог отделения хирургии новорожденных и детей раннего возраста ГБУЗ РДКБ, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел./факс 8(347)229-08-32. E-mail: Fairuza1971@mail.ru.

Латыпова Гюзель Гайнулловна – к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии, ортопедии и анестезиологии и реанимации ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Неудачин Артем Евгеньевич – врач-хирург отделения хирургии новорожденных и детей раннего возраста ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 98.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валиуллина, А.Я. Состояние здоровья детей раннего возраста, перенесших неонатальную реанимацию / А.Я. Валиуллина, Э.Н. Ахмадеева, О.А. Брюханова // *Здравоохранение Башкортостана, Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. Спецвыпуск «Выездное заседание Совета республики по вопросам развития системы здравоохранения 02 октября 2009 года»*, 2009. – с. 74-79.
2. Кешишян, Е.С. Психомоторное развитие детей на первом году жизни / Е.С. Кешишян. – М., 2000. – 48 с.
3. Клиническое прогнозирование при атрезии пищевода у новорожденных / В.В. Подкаменев [и др.] // *Вопросы диагностики в педиатрии*. – 2009. – Т. 1, № 5. – С. 49-54.
4. Кожевников, В.А. К вопросу о хирургическом лечении атрезии пищевода у новорожденных группы «С» / В.А. Кожевников, Ю.В. Тен, А.Е. Завьялов // *Реконструктивная и пластическая хирургия*. – М., 2001. – С. 76-77.
5. Красовская, Т.В. 10-летний опыт лечения новорожденных с эзофагоанастомозом / Т.В. Красовская, Н.В. Голоденко, О.Г. Мокрушина // *Детская хирургия*. – 2003. – № 6. – С. 5-8.
6. Forrester M. B., Merz R. D. Epidemiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula in Hawaii, 1986-2000 // *Public Health*. – 2005. – Vol. 119, N 6. – P. 483-488.

УДК 616.235-002-053.2-073.7

© Д.В. Казымова, Д.Э. Байков, Э.Н. Ахмадеева, 2013

Д.В. Казымова¹, Д.Э. Байков², Э.Н. Ахмадеева¹
ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЯХ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ
¹*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*
Минздрава России, г. Уфа
²*ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа*

С целью определения наиболее часто встречаемых интерстициальных болезней легких у детей, уточнения рентгенологических особенностей интерстициальных заболеваний был проведен анализ результатов обследования 142 пациентов с различными заболеваниями органов дыхания, находившихся на стационарном обследовании и/или лечении в пульмонологических отделениях РДКБ г. Уфы. В основную группу вошли 48 детей, страдающих экзогенно-аллергический альвеолитом, идиопатическим фиброзирующим альвеолитом и облитерирующим бронхолитом. В группу контроля включены 94 ребенка, получавших лечение по поводу пневмонии, острого бронхолита, хронического или рецидивирующего бронхита. Было установлено, что для детей более характерным интерстициальным заболеванием легких является облитерирующий бронхолит. Наиболее специфичными признаками для которого, при проведении компьютерной томографии легких, являются очаги консолидации, перибронхиальные уплотнения, центрилобулярная эмфизема и V-образные структуры бронхоил.

Ключевые слова: компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), бронхолит, экзогенно-аллергический альвеолит, идиопатический фиброзирующий альвеолит.

D.V. Kazymova, D.E. Baykov, E.N. Akhmadeeva
X-RAY PATTERN CHARACTERISTICS
OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN CHILDREN

In order to determine the most common interstitial lung diseases in children and to define their radiographic features the results of the survey of 142 patients suffering from various diseases of the respiratory system being observed and/or treated in pulmonary departments of Republican Children's Clinical hospital of Ufa have been analyzed. The study group included 48 children with exogenous allergic alveolitis, idiopathic fibrosing alveolitis and obliterans bronchiolitis. The control group included 94 children treated for pneumonia, acute bronchiolitis, chronic or recurrent bronchitis. It was found that the most common interstitial lung disease in children is obliterans bronchiolitis. The features of radiation peculiarities of these patients are foci of consolidation, peribronchial seals, centrilobular emphysema and V-shaped structure of the bronchioles.

Key words: high-resolution computed tomography (HRCT), bronchiolitis, exogenous allergic alveolitis, idiopathic fibrosing alveolitis.

Современная пульмонология выделяет более 200 различных заболеваний, объединенных под собирательным названием интерстициальные болезни легких (ИБЛ), при которых в первую очередь повреждается межочечная ткань [1].

Клинический спектр интерстициальных болезней легких у детей шире, чем у взрослых, что связано с процессом развития и созревания организма. Но, несмотря на большое разнообразие форм интерстициальных болезней

ней легких, для многих из них характерны общие клинические симптомы [2, 3].

Основными компонентами диагностики ИБЛ у детей, так же как и у взрослых пациентов, являются изучение и оценка анамнеза, клинической симптоматики, рентгенологическое, функциональное и лабораторное исследование, а также морфологическое изучение материала, полученного при пункционной биопсии ткани легкого [4]. Последнее является «золотым стандартом» диагностики и позволяет с точностью установить ту или иную форму ИБЛ, но у детей применение данной методики существенно ограничено ввиду ее травматичности. Важным функциональным методом диагностики ИБЛ является спирография, при которой обнаруживается преимущественно рестриктивный тип нарушения вентиляции [5]. Необходимо отметить, что применение спирографии в педиатрической практике также ограничено ввиду невозможности проведения у детей дошкольного возраста, что объясняется неспособностью их адекватно выполнить команды при исследовании.

Одним из основных и важных диагностических методов при ИБЛ является рентгенологическое исследование грудной клетки. Различные нозологические формы имеют отличительные особенности рентгенологической картины [6].

Значительный прогресс в диагностике ИБЛ в настоящее время был обусловлен внедрением в повседневную практику рентгеновской компьютерной томографии легких высокого разрешения (КТВР). При использовании этого метода точность установления диагноза составляет до 90% [6]. КТВР рассматривается большинством авторов как метод, альтернативный биопсии легкого и исследованию жидкости бронхоальвеолярного лаважа, особенно у тяжелых больных, когда инвазивные вмешательства затруднительны [7].

Следует отметить, что рентгеносемиотика ИБЛ у пациентов старших возрастных групп достаточно изучена и широко отражена в доступных литературных источниках, тогда как публикации, касающиеся детей младшего возраста, носят единичный, крайне разрозненный характер и не отражают всю полноту проблемы в целом.

С целью уточнения представлений об ИБЛ у детей и возможностей КТВР применительно к интерстициальным заболеваниям легких нами проведен ретроспективный анализ из собственной повседневной практики.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Республиканской детской клинической больницы г. Уфы. Было обследовано 142 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет, обоего пола, находившихся в пульмонологических отделениях РДКБ за период с 2009 по 2013 гг.

Диагноз выставляли на основании общепринятого обследования больных, которое включало в себя сбор анамнеза, уточнение клинической симптоматики, изучение общеклинических показателей в анализах крови и мочи, биохимического анализа крови, иммунологических тестов, ЭКГ, данных спирометрии, рентгенографии и/или компьютерной томографии легких. Клиническая картина при всех заболеваниях имела сходные проявления, что позволило разделить пациентов на две группы – группу контроля и основную группу. В основную группу вошли 48 детей, страдающих такими интерстициальными заболеваниями легких, как идиопатический фиброзирующий альвеолит, экзогенно-аллергический альвеолит, облитерирующий бронхиолит. Для решения поставленной цели больных основной группы распределили на группы больных с альвеолитом и больных с бронхиолитом. 94 пациента с другими заболеваниями легких, у которых не было признаков интерстициального поражения, составили контрольную группу.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA V.6.0. Вычислялись средние арифметические (M) и средние ошибки средней арифметической (m), коэффициент корреляции Спирмена для оценки различий частот данных между выборками.

Результаты и обсуждение

У всех детей контрольной группы в анамнезе отсутствовали признаки, указывающие на ИБЛ и (или) системные заболевания. Средний возраст в контрольной группе детей составил $3,2 \pm 2,8$ года. Соотношение мужского пола к женскому составило 1,8:1. Наиболее часто встречающимся заболеванием у детей в контрольной группе являлась пневмония (рис.1).

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) была проведена 68 пациентам контрольной группы. Наиболее часто встречаемыми признаками заболеваний являлись усиление легочного рисунка, очаговые/инфильтративные тени в легких, вздутие легочной ткани (табл.1).



Рис. 1. Структура распределения детей по заболеваниям в контрольной группе, %

Таблица 1

Рентгенологическая характеристика заболеваний пациентов контрольной группы (n =68)

R-признак	%
Вздутие легочной ткани	66,2
Усиление легочного рисунка	91,2
Деформация легочного рисунка	14,7
Очаговые/ инфильтративные тени	77,9
Фиброзно-склеротические изменения	7,4

При проведении обзорной рентгенограммы органов грудной клетки очаговые/инфильтративные тени были выявлены у больных с пневмонией и острым бронхиолитом, деформация легочного рисунка наблюдалась при пневмонии, хроническом или рецидивирующем бронхите, а фиброзно-склеротические изменения – при хроническом бронхите.

Всем больным контрольной группы была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. КТ-картина наиболее часто характеризовалась очаговыми/инфильтративными тенями в легких, эмфизематозным вздутием легочной ткани и участками «матового стекла» (табл.2).

Таблица 2

КТ-признаки заболеваний пациентов контрольной группы (n =98)

КТ-признак	%
Участки «матового стекла»	24,5
Очаговые/ инфильтративные тени	52,0
Эмфизематозное вздутие легочной ткани	43,9
Бронхоэктазы	3,1
Очаги консолидации	15,3

Чаще всего участки «матового стекла» наблюдались у пациентов с пневмонией, очаговые/инфильтративные тени, так же как при рентгенологическом исследовании легких, – у детей с острым бронхиолитом или пневмонией, участки эмфизематозного вздутия – у детей с пневмонией или хроническим бронхитом (рис.2), бронхоэктазы – у детей, страдающих хроническим бронхитом на фоне син-

дрома Картагенера, и у одного ребенка с пневмонией на фоне бронхиальной астмы.

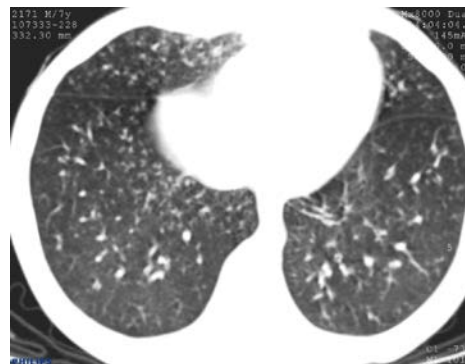


Рис. 2. КТ-изображение органов грудной клетки больной А. 4 лет.

Участки эмфизематозного вздутия (в наибольшей степени, выраженные в язычковых сегментах слева); очаги локального пневмофиброза; плеврокостальные, плевромедиастинальные спайки

Средний возраст детей из основной группы с ИБЛ составил $4,7 \pm 3,6$ года. Начальные проявления ИБЛ обнаруживались в различные периоды жизни ребенка. В среднем возраст манифестации составлял $2,3 \pm 2,1$ года. Основную долю больных составили больные облитерирующим бронхиолитом (52,1%) (рис.3).



Рис. 3. Структура распределения детей по заболеваниям в основной группе, %

25 пациентам основной группы была проведена рентгенография органов грудной клетки, при которой у больных обнаруживались сходные изменения с группой контроля в виде усиления легочного рисунка, вздутия легочной ткани с двух сторон и их сочетания. Только 12% детей имели фиброзно-склеротические изменения легких при рентгенологическом исследовании (табл. 3).

С целью детального уточнения изменений в легких, выявления признаков ИБЛ и/или подтверждения диагноза применялась

компьютерная томография органов грудной клетки.

Таблица 3
Рентгенологическая характеристика заболеваний
пациентов основной группы (n = 25)

R-признак	%
Вздутие легочной ткани	56,0
Усиление легочного рисунка	84,0
Фиброзно-склеротические изменения	12,0

Наиболее частым признаком, выделяемым на полученных изображениях, была картина «матового стекла», наблюдаемая в 75,0% всех случаев в основной группе – это наиболее частый, неспецифический признак для различных заболеваний легких, характеризующий остроту (степень) агрессивности протекающего процесса (табл. 4). Причем, картина «матового стекла» чаще наблюдалась у больных с пролиферативным бронхиолитом и экзогенно-аллергическим альвеолитом.

Таблица 4
КТ-признаки заболеваний пациентов основной группы (n = 48)

КТ-признак	%
Участки матового стекла	75,0
Участки эмфизематозного вздутия	70,8
Субсегментарные ателектазы	17,4
У-образные структуры бронхиол	36,1
Перибронхиальный склероз и сужение просвета периферических бронхов	48,8
Очаги консолидации	22,9

Поражение мелких дыхательных путей или перибронхиальный склероз и сужение просвета периферических бронхов (29,2 % случаев), очаги консолидации (22,9% случаев), по нашим данным, более характерны для детей с бронхиолитами (рис. 4).

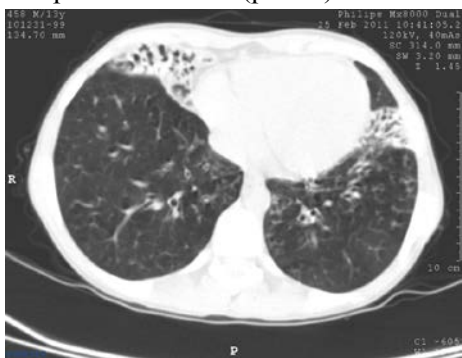


Рис. 4. КТ-изображение органов грудной клетки больного К., 13 лет.

Инфильтративные наложения в обоих легких; очаги консолидации, V-образные структуры в субплевральных областях; парасептальная, центрилобулярная эмфизема, симптом воздушной ловушки

Косвенные симптомы хронической обструкции мелких бронхов – негетомогенность вентиляции в виде субсегментарных участков

повышения прозрачности легкого — отмечались у 17,4% обследованных больных с альвеолитами и встречались только у детей, страдающих экзогенно-аллергическим альвеолитом. V-образные структуры бронхиол выявлялись нами только у детей с облитерирующим бронхиолитом (36,1%). В 70,8% случаев выявлялись центри- и панлобулярная эмфиземы в легких, при бронхиолитах чаще наблюдалась центрилобулярная эмфизема, при альвеолитах – панлобулярная. «Сотовое легкое», характеризующееся мелкоячеистой перестройкой архитектоники легкого, наблюдалось нами у одного пациента с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.

Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что рентгенологическим признаком ИБЛ является распространенное или локализованное повышение прозрачности легких. Симптом вздутия легочной ткани с усилением легочного рисунка был обнаружен у 48% больных. Эти рентгенологические признаки не исключали других заболеваний легких. И с целью уточнения характера поражения легких назначалось КТБВР, которое позволило подтвердить ИБЛ и исключить другую патологию легких. При КТБВР для детей, страдающих хроническим бронхиолитом, более специфичны очаги консолидации, перибронхиальные уплотнения, центрилобулярная эмфизема. V-образные структуры бронхиол, по нашим данным, встречались только при пролиферативных бронхиолитах. При альвеолитах наиболее часто отмечали панлобулярную или буллезную эмфизему, субсегментарные ателектазы, по нашим данным, встречались только у больных с экзогенно-аллергическим альвеолитом. Картина «матового стекла» более часто обнаруживалась при экзогенно-аллергическом альвеолите и облитерирующем бронхиолите. Картина сотового легкого наблюдалась только у 1 ребенка, страдающего идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.

Выявлено, что наиболее часто встречаемым интерстициальным заболеванием легких у детей является облитерирующий бронхиолит (52,1% наблюдений в основной группе). Экзогенно-аллергический альвеолит и идиопатический фиброзирующий альвеолит встречаются реже (39,6% и 8,3% случаев соответственно).

Сведения об авторах статьи:

Казымова Дарья Владимировна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kdv8585@list.ru.

Байков Денис Эверович – проф., д.м.н., зав. отделением КТ ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, д. 98. E-mail: d-baikov@mail.ru.

Ахмадеева Эльза Набиахметовна – профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pediatr@ufanet.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеева, Э. Н. Интерстициальные болезни легких у детей / Э. Н. Ахмадеева, Д. Э. Байков, Д. В. Казымова // Практическая медицина. – 2011. – №3(51). – С. 68-71.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am J Res Crit Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277-304.
3. Диагностика заболеваний органов грудной клетки у детей (интерстициальные болезни легких): информационно-методическое письмо / Д. Э. Байков [и др.]. – Уфа, 2011. – 20 с.
4. Шмелев, Г. И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких / Г. И. Шмелев // Consilium medicum. – 2003. – № 5(4). – С. 176-181.
5. Hitman, B.C. Diagnosis and treatment of interstitial lung disease in children / B. C. Hitman, R. Amaro-Golvez // Pediat Res Rev. – 2004. – Vol. 5. – №2. – P. 101-107.
6. Лев, Н. С. Интерстициальные болезни легких у детей / Н. С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 28-35.
7. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство/ Коган Е.А. [и др.]/ под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литтерра, 2007. – 432 с.

УДК 616.31-006-08+615.83

© О.В. Иванова, 2013

О.В. Иванова

РОЛЬ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КСЕРОСТОМИИ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4», г. Астрахань

В статье проанализированы результаты исследования использования вакуум-терапии паравerteбральных областей шеи с целью профилактики и лечения ксеростомии у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта. Объектом исследования служили 122 пациента основной группы, которым в процессе комбинированного и комплексного лечения проводилась вакуум-терапия, и 146 пациентов группы сравнения. Отмечено достоверное снижение количества проявлений ксеростомии II и III степеней до 44,2% среди больных, которым выполнялась вакуум-терапия. В группе сравнения ксеростомия II и III степеней наблюдалась у 56,2% больных. Причем выраженность симптомов ксеростомии III степени в основной группе была почти в 2 раза меньше, чем у больных, которым вакуум-терапия не проводилась. Показано, что эта процедура нивелирует картину ксеростомии и улучшает психоэмоциональное состояние больных.

Ключевые слова: вакуум-терапия, ксеростомия, местно-распространенный рак.

O.V. Ivanova

VACUUM THERAPY FOR PREVENTION AND TREATMENT OF XEROSTOMIA IN PATIENTS WITH LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF ORAL MUCOSA

The article analyses the results of vacuum therapy of paravertebral areas of the neck aimed at prevention and treatment of xerostomia in patients with locally distributed cancer of oral cavity mucus. The objects of investigation were 122 patients of the main group receiving combined and complex treatment with vacuum therapy and 146 patients of the comparison group. A significant decrease of manifestations of xerostomia of the 2nd and 3d degree in patients subject to vacuum therapy is noted (to 44.2% as compared with 56.2% in the patients with no vacuum therapy). Besides, severity of xerostomia manifestations of the 3d degree in such patients was 2 times less than in patients with no vacuum therapy. It is proved that vacuum therapy minimizes manifestations of xerostomia and improves psycho-emotional state of the patients.

Key words: xerostomia, vacuum therapy, locally distributed cancer.

Несмотря на очевидные успехи, достигнутые за последние десятилетия в лечении злокачественных опухолей, актуальной задачей в терапии рака слизистой оболочки полости рта остается повышение чувствительности опухоли к специфическому воздействию с минимизацией повреждения здоровых тканей [3].

Лечение больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта должно быть комбинированным и комплексным. И одним из важнейших критериев эффективности этого лечения является снижение уровня отрицательных реакций и осложнений [2].

Чаще всего химиолучевые осложнения (повреждения) не проходят самостоятельно и требуют специального лечения. В зависимости от продолжительности времени после облучения и химиотерапии местные повреждения делятся на ранние и поздние. Ранние повреждения развиваются в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца после нее (крайний срок восстановления сублетального повреждения клеток). Поздними считают химиолучевые повреждения, развившиеся после указанного срока, чаще через несколько лет [2,11]. В основе поздних химиолучевых повреждений лежат нарушения более радиорезистентных структур, являющихся следствием

постепенного накопления изменений в мелких кровеносных и лимфатических сосудах, обуславливающих нарушение микроциркуляции и развитие гипоксии облученных тканей, что может впоследствии стать причиной фиброза и склероза [9]. Одним из малоизученных и трудно поддающихся лечению повреждений слизистой оболочки полости рта при проведении комплексного лечения злокачественных новообразований является ксеростомия [1]. Несмотря на то, что ряд авторов называют это осложнение отсроченным, на самом деле оно начинает развиваться с первого дня лучевой терапии. Это серьезное осложнение вызывает ощущение сухой, жесткой слизистой оболочки полости рта и постоянно преследует пациента. Недостаточная увлажненность слизистой вызывает трудность при жевании и глотании жесткой пищи, разговоре, нарушение сна. Нередко подобные местные изменения отражаются на психоэмоциональном состоянии пациентов с ксеростомией [10].

Поражениями органов полости рта, развивающимися вследствие ксеростомии являются множественный кариес зубов, имеющий не только типичную локализацию, но и поражающий иммунные зоны зуба: бугры моляров и премоляров, режущий край резцов; циркулярное поражение зуба по периметру шейки, которое в течение 3-4 месяцев приводит к развитию осложнений кариеса, а порой и к утрате зуба [4,8].

Ассоциативный дисмикробиоценоз ротовой полости, возникающий вследствие сниженного самоочищения и отсутствия защитных белковых факторов слюны, приводит к бурному развитию патологии пародонта [4], особенно при тяжелой ксеростомии, что осложняет реабилитацию этих больных. Трудности в классификации и диагностике ксеростомии, недостаточно эффективные лечебные мероприятия, длительность лечения и снижение работоспособности таких пациентов определяют актуальность проблемы, ее медицинскую, экономическую и социальную значимость.

Цель работы: определение эффективности вакуум-терапии в профилактике и лечении ксеростомии при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта.

Материал и методы

В исследование были включены 268 больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта, которым проводилось комплексное лечение с 2008 по 2012г. в Астраханском областном онкологическом диспансере, с последующим наблюдением их в городской стоматологической поликлинике №4.

Проанализированы результаты лечения 146 пациентов группы сравнения и 122 пациентов основной группы с ксеростомией, возникшей после химиолучевого лечения.

Всем больным выполнялись общеизвестные профилактические и лечебные мероприятия. Больным основной группы помимо этого проводилась вакуум-терапия на паравертебральные зоны шеи. Первый ее сеанс выполнялся за 1-2 часа до проведения лучевой терапии и в последующем трехкратно через 3 дня в процессе лечения. В контрольной группе вакуум-терапия не проводилась. Вакуумный массаж осуществлялся при помощи изобретенного нами устройства (заявка № 2013131208, приоритет от 8.07.13), состоящего из цилиндра, соединенного с трубкой, имеющей на конце переходник для плотного соединения со шприцем, создающим вакуум.

В середине эта трубка снабжена краном, перекрывающим ее при повороте за счет рычага, для поддержания вакуума в пространстве между внутренней частью цилиндра и кожей пациента (см. рисунок).



Рис. Устройство для проведения вакуум-терапии

Основой изобретения является воздействие вакуума на многочисленные и разнообразные нервные окончания, заложенные в коже (экстерорецепторы), сухожилиях, связках и мышцах (проприорецепторы). Поток импульсов, возникающих при раздражении этих рецепторов, достигает коры головного мозга, вызывая общую сложную ответную реакцию организма, которая проявляется в виде различных функциональных сдвигов в органах и системах [5]. Осуществляется рефлекторное воздействие, проявляющееся в улучшении микроциркуляции в тканях и снижении спазма и сосудистого тонуса. То есть локальное отрицательное давление воздействует на кожные покровы и подлежащие мягкие ткани, что приводит к рефлекторному расширению сосудов и улучшению микроциркуляции за счет воздействия на всю рефлекторную дугу в зоне иннервации спинномозговых сегментов, где

происходит воздействие вакуума (в данном случае это нижняя зона лица и шея). Устройство функционирует следующим образом: медперсоналом левой рукой цилиндр торцовой закругленной поверхностью прижимается к телу больного, правой рукой подсоединяется источник для создания вакуума (в данном случае шприц) к трубке с краном. При получении необходимой величины разрежения воздуха (вакуума) между цилиндром и телом закрывается кран, который не дает попадать воздуху в цилиндр. Ткани пациента всасываются в цилиндр, после чего производится перемещение его по паравертебральной области шеи, осуществляется вакуумный массаж.

При вакуумном массаже помимо механического и рефлекторного раздражений действующим фактором также является аутогемотерапия в результате возникновения внутритканевых кровоизлияний [5,6].

Характерно, что больные, получившие вакуумный массаж один раз, настаивают на его продолжении, что обуславливается субъ-

ективным улучшением состояния и уменьшением любых воспалительных изменений, которые, как правило, сопровождают любой онкологический процесс.

На момент госпитализации и после окончания курса химиолучевого лечения всем пациентам выполнялась сиалометрия. При ее проведении мы использовали методику сбора смешанной нестимулированной слюны в состоянии покоя [4].

Статистическая оценка проводилась с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. На момент госпитализации все 268 человек не отмечали симптомов ксеростомии, у них были сохранены все слюнные железы. Средний показатель сиалометрии (общей нестимулированной слюны) на момент госпитализации составлял $4,01 \pm 0,03$ мл. Все пациенты получили дозу облучения не менее 40 Гр после 2 курсов химиотерапии. Повторные осмотры проведены по окончании химиолучевого лечения (см. таблицу).

Таблица

Характеристика групп пациентов, получающих химиолучевое лечение (осмотр сразу после лечения)				
Степень выраженности симптомов ксеростомии	1-я группа (вакуум-терапия)		2-я группа (сравнения)	
	кол-во, чел.	%	кол-во, чел.	%
I	68	55,7	64	43,8
II	43	35,2	58	39,7
III	11	9,0	24	16,4
Всего...	122	100	146	100

Если с I степенью выраженности симптомов ксеростомии количество больных было практически одинаковым, то со II и III степенями в группе сравнения пациентов было значительно больше.

В основной группе при использовании вакуум-терапии паравертебральных областей шеи ксеростомия II и III степеней наблюдалась у 54(44,2%) ($p < 0,05$) больных, в группе сравнения ксеростомия II и III степеней была у 82(56,2%) ($p < 0,05$) пациентов. Причем выраженность симптомов ксеростомии III степени в этой группе была почти в 2 раза больше, чем в основной. При I степени выраженности симптомов ксеростомии пациенты жаловались на ощущения сухости во рту только при длительном разговоре, переутомлении. Некоторые отмечали болезненную чувствительность в слюнных железах. Больные со II степенью нарушения функции слюнных желез отмечали проявления постоянной сухости во рту, затрудняющей речь и прием пищи (больные вынуждены были запивать сухую пищу водой). Пациенты жаловались на болезненные ощущения в слюнных железах и в слизистой полости рта, на нарушение сна, функции речи, отмечалась гипосаливация (показатель сиало-

метрии – 2-3 мл). Слюна приобретала повышенную вязкость, кислотность, пенистость. При нарушении функции слюнных желез III степени (функция слюнных желез полностью угнетена) больных беспокоили резкая сухость во рту, болезненные ощущения в слюнных железах, боль при еде, нарушение сна, речи, отмечались явления катарального глоссита, стоматита. При этом слизистая оболочка ротовой полости становилась сухой, гиперемизированной, нередко с трещинами, эрозиями. Наблюдались гипосаливация (показатель сиалометрии – до 2 мл), повышенная вязкость, кислотность, пенистость слюны. Губы становились сухими, шелушились, покрывались корками. С течением времени степень выраженности симптомов ксеростомии уменьшалась. При этом имеется прямая корреляционная зависимость между степенью выраженности ксеростомии и использованием вакуум-терапии. Так, в группе сравнения симптомы, соответствующие III степени, наблюдались на протяжении $1,42 \pm 0,02$ года ($p < 0,05$) и затем имели тенденцию к снижению, достигая своего минимума в среднем через $2,21 \pm 0,03$ года ($p < 0,05$). В основной группе эти показатели составили $1,03 \pm 0,03$ года ($p < 0,05$) и имели

тенденцию к снижению, достигая своего минимума в среднем через $1,42 \pm 0,02$ года ($p < 0,05$).

По нашему мнению, вакуум-терапия может быть использована и для улучшения психоэмоционального состояния пациентов, которое изменялось непосредственно после сеанса и сопровождалось приятными ощущениями в области позвоночника и снижением болевого синдрома у пациентов с остеохондрозом, которым страдали 85% больных.

Заключение

Анализ результатов использования вакуум-терапии для снижения степени выраженности проявления ксеростомии при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта показал эффективность этого метода.

При проведении вакуум-терапии паравerteбральных областей шеи ксеростомия II и III степеней была у 54 (44,2%) больных основной группы. В группе сравнения ксеростомия II и III степеней была у 82 (56,2%) пациентов. Причем выраженность симптомов

ксеростомии III степени в этой группе была почти в 2 раза больше, чем в основной группе.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют, что вакуум-терапия может быть показана для профилактики ксеростомии при комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта.

Результаты исследования дают основание считать, что вакуум-терапия паравerteбральных зон может быть показана при оказании даже паллиативной помощи больным, особенно при проведении их реабилитации.

Выводы

1. При проведении комплексного лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта пациентам целесообразно включать в лечебный комплекс вакуум-терапию.

2. Вакуум-терапия нивелирует картину ксеростомии и улучшает психоэмоциональное состояние больных при проведении химиолучевой терапии и качество их жизни.

Сведения об авторе статьи:

Иванова Ольга Вячеславовна – к.м.н., зав. отделением терапевтической стоматологии ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 4» г. Астрахани, врач-стоматолог ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер». Адрес: 414015, г. Астрахань, пл. Заводская, 88. E-mail: stomat4@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балян, Л.Н. Клинико-экспериментальное обоснование выбора средств и методов гигиены полости рта больным с ксеростомией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2002. – 16 с.
2. Бардычев, М.С. Физиотерапия местных лучевых повреждений / М.С. Бардычев, В.В. Полов, А.В. Курпешева [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 3. – С.31-33.
3. Бобров, А.П. Изменения слизистой оболочки полости рта у онкологических больных на фоне проводимой химиотерапии / А.П. Бобров, Т.Б. Ткаченко // Стоматология. – 2006. – № 6. – С.70-73.
4. Гетьман, А.Д. Клинико-лабораторная характеристика состояния слюнных желез и органов полости рта у больных, получающих лучевое лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2006. – 29 с.
5. Дубровский, В.И. Лечебный массаж / В.И. Дубровский, А.В. Дубровская. – М.: Гэотар-мед, 2004. – 512с.
6. Москвин, С.В. Лазерно-вакуумный массаж / С.В. Москвин, Н.А. Горбани. – М., 2006. – 71с.
7. Хетагуров, В.В. Особенности ортопедического лечения больных с ксеростомией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 19 с.
8. Gil, Z. Contemporary management of head and neck cancers / Z. Gil, D.M. Fliss // Isr. Med. Assoc. J. – 2009. – Vol. 11(5). – P. 296-300.
9. Kam, M.K. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience / M.K. Kam, P.M. Teo, R.M. Chauet // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol. 60. – № 5. – P. 1440-1450.
10. Laskus, Z. Retrospective appreciation of results of treatment and early and late radiologic mucositis and other postradiological complications in patients with parotid gland cancer irradiated postoperatively / Z. Laskus, A. Kawecki // Otolaryngol. Pol. – 2004. – Vol. 58. – № 2. – P. 297-304.
11. Tirapazamine, Cisplatin and Radiation versus Fluorouracil, Cisplatin and Radiation in patients with locally advanced head and neck cancer: a randomized phase II trial of the Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG 98.02) / D. Rischin [et al] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 79-87.

О.В. Иванова
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4», г. Астрахань

Изучены результаты лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта у 310 пациентов, наблюдающихся в Астраханском областном онкологическом диспансере. Все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (158 пациентов) стоматологом до лечения не осматривалась; 2-я группа (152 пациента) после установления диагноза консультирована стоматологом, и совместно с радиологом и химиотерапевтом разрабатывался план сопроводительной терапии.

Результаты: планирование стоматологического сопровождения и проведение профилактических мероприятий развития осложнений при комбинированном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта позволяют снизить количество геморрагических осложнений до 4,6%, локальных воспалительных процессов до 2,6% и значительно снизить число других осложнений.

Заключение: планирование сопроводительной стоматологической терапии и организация проведения адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий снижают число воспалительных и геморрагических осложнений при комбинированном и комплексном лечении больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: рак слизистой оболочки полости рта, геморрагические осложнения, мукозит, остеорадионекроз.

O.V. Ivanova
**EFFECTIVENESS OF DENTAL AID TO PATIENTS
WITH LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF ORAL MUCOSA**

The results of treatment of 310 patients with locally distributed cancer of oral mucosa being observed in Astrakhan regional oncological dispensary have been analyzed. All the patients were divided into 2 groups: the first group (158 patients) was not consulted by a dentist; the second group included 152 patients who were seen by a dentist. A special commission including radiologist and chemotherapist developed a plan of accompanying therapy.

Results: Planned dental aid and measures directed at the prevention of complications against the background of combined and complex therapy of locally distributed cancer of oral mucosa allows to decrease the number of hemorrhagic complications to 4.6%, local inflammatory processes – to 2.6% as well as other complications.

Conclusions: Planning of accompanying dental therapy and organization of adequate curable and rehabilitation measures significantly improves life quality of patients with locally distributed cancer of oral cavity mucus, reduces the number of inflammatory and hemorrhagic complications during combined and complex treatment of these patients.

Key words: cancer of oral mucosa, hemorrhagic complications, mucitis, osteoradionecrosis.

Несмотря на так называемую визуальную локализацию, большинство пациентов с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта (60-70%) начинают специальное лечение на III – IV стадиях заболевания. Поэтому для них определяющим лечебным подходом является комбинированная и комплексная терапия, при которой нередко возникают осложнения как местного, так и общего характера [1,2,3,4,7]. Вопросам профилактики и лечения этих осложнений не всегда уделяется должное внимание. Имеется множество организационных проблем в оказании стоматологической помощи этим пациентам [5,6,7]. Остаются нерешенными вопросы планирования, специализированного стоматологического статистического учета, этапности при лечении этих пациентов. Не обоснована потребность во врачебных кадрах для лечебных учреждений и во многом не решены вопросы их подготовки с учетом специфики онкологического лечения и возможной ортопедической реабилитации, особенно после обширных оперативных вмешательств.

Последнее связано с тем, что комбинированное и комплексное лечение при местно-

распространенном раке слизистой оболочки полости рта нередко сопровождается выраженными функциональными, а иногда и эстетическими нарушениями, приводящими к ограничению жизнедеятельности, социальной дезадаптации и глубоким социо-психологическим проблемам существования больного [3,4].

Особую значимость имеют проблемы, связанные с преемственностью специалистов, занимающихся лечением этой категории больных, так как роль и место каждого специалиста в комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта не детализированы, последовательность подключения их к обследованию и лечению на каждом конкретном этапе не определена. А в некоторых случаях отсутствует осведомленность специалистов о возможностях современной стоматологической помощи в профилактике, лечении и реабилитации пациентов с этой патологией [1].

Организация планирования проведения стоматологической сопроводительной терапии на всех этапах ведения больных с указанной патологией является актуальной проблемой как для онкологов, так и для стоматологов, что во многом связано с подготовкой

специалистов, владеющих соответствующими знаниями этих разделов стоматологии. Только индивидуальный подход к проведению профилактических и лечебных мероприятий с учетом клинико-лабораторных данных и постоянного мониторинга стоматологического статуса позволит избежать серьезных осложнений и проводить эффективное адекватное лечение в каждом конкретном случае.

Диспансерный подход к амбулаторному наблюдению стоматологом, имеющим специальную подготовку по проведению сопроводительной терапии онкологических пациентов (особенно получивших комбинированное и комплексное лечение), позволит оценить поздние эффекты противоопухолевого лечения и разработать с учетом этого подходы к стоматологической реабилитации каждого конкретного пациента, включая своевременное и адекватное протезирование. Организация при всех онкологических диспансерах специализированных стоматологических кабинетов, укомплектованных не только квалифицированным стоматологом, знающим специфику изменений в полости рта при проведении химиолучевой терапии, но и ортопедом, который должен участвовать в планиро-

вании основного лечения и разрабатывать мероприятия по реабилитации пациентов, будет способствовать улучшению их качества жизни.

Эти и многие другие вопросы рассматриваются в доступных литературных источниках, однако мы не встретили исследований, обобщающих медико-организационную проблематику оказания стоматологической помощи в нашей стране, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель работы: оценка эффективности стоматологической сопроводительной терапии больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Материал и методы

Проведен сравнительный анализ лечения 310 больных со злокачественными опухолями слизистой полости рта, находившихся на лечении в Астраханском областном онкологическом диспансере. Возраст больных колебался от 28 до 74 лет (средний возраст $54,3 \pm 6,3$ года). Распределение больных по локализации первичной опухоли представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и локализации опухоли

Локализация опухоли	Мужчины	Женщины	Всего	
			кол-во, чел.	%
Язык	140	27	167	53,9
Дно полости рта	99	3	102	32,9
Прочие отделы полости рта	35	6	41	13,2
Всего...	274(88,4%)	36(11,6%)	310	100,0

Преимущественное поражение передних отделов при раке слизистой оболочки дна полости рта имело место у 19,7% больных, боковых – у 11,3%, заднебоковых – у 7% и сочетанное поражение переднебоковых отделов у 62% пациентов. Опухоль преимущественно вовлекала в процесс 2 или 3 функционально-структурных отдела полости рта. Так, распространение опухоли на соседние

органы при раке языка отмечено у 39,4% больных, дна полости рта – у 67,6%. У 12 из 14 больных раком альвеолярного отростка нижней челюсти имела место костная деструкция. Последняя отмечалась у 8 больных раком ретромолярной области.

Распределение больных по стадиям заболевания согласно Международной классификации TNM 2011 г. приведено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных при различных локализациях в зависимости от стадии заболевания

Локализация опухоли	T3		T4		Всего	
	кол-во, чел.	%	кол-во, чел.	%	кол-во, чел.	%
Язык	132	81,5	30	18,5	162	52,3
Дно полости рта	83	79,0	22	21,0	105	33,9
Альвеолярный отросток	5	25,0	15	75,0	20	6,4
Ретромолярная область	8	50,0	8	50,0	16	5,2
Щека	4	57,1	3	42,9	7	2,2
Итого...	232	74,8	78	25,2	310	100

У всех больных, наряду с обширным местным поражением, диагностированы увеличенные регионарные лимфатические узлы шеи, большинство которых было верифици-

ровано морфологически. Для этого нередко использовалась пункционная биопсия под УЗ-контролем, а при необходимости выполнялась открытая биопсия.

У 97,9% пациентов опухоль морфологически была представлена плоскоклеточным раком.

Высокодифференцированный рак (I степень злокачественности) выявлен у 15% больных, умереннодифференцированный (II степень злокачественности) – у 59%, слабо-дифференцированный (III степень злокачественности) – у 25% пациентов и у 1% – низкодифференцированный рак.

После установления диагноза 152 пациента (1-я группа больных) осматривались комиссией в составе химиотерапевта, радиолога, хирурга – онколога, стоматолога и выработывался план сопроводительной терапии. Остальные 158 больных (2-я группа) стоматологом до лечения не осматривались.

В 1-й группе больным проводился комплекс профилактических и лечебных мероприятий согласно составленному комиссией индивидуальному плану.

Нами разработан специальный бланк для составления этого плана, в котором указывались паспортные данные больного, развернутый диагноз с сопутствующими заболеваниями, по датам расписывался план специального лечения (химиотерапия, лучевая терапия, операция). После этого совместно со стоматологом определялась сопроводительная терапия как на время лечения, так и на ранний период после него. Этот план мог меняться в процессе лечения в зависимости от клинических и лабораторных параметров.

Перед началом онкологического лечения все пациенты 1-й группы проходили всестороннее стоматологическое обследование и при необходимости проводилась санация полости рта. Целью предварительного обследования явилась идентификация факторов риска развития побочных явлений в полости рта, которые могут помешать лечению онкологического заболевания. Затем осуществлялось стоматологическое лечение, необходимое для исключения очагов инфекции, и составлялась программа поддержания стоматологического здоровья.

Первичный осмотр пациентов проводил опытный стоматолог, подготовленный по ведению больных, получающих химиолучевое лечение злокачественных опухолей слизистой полости рта.

Статистическая оценка проводилась с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов лечения выявил, что среди больных, которые не осматривались

стоматологом (2-я группа), у 46 (29,1%) имел место мукозит средней и тяжелой степеней ($p < 0,05$). У 15 из них по этому поводу на время прекращалось специальное лечение (лучевая терапия). В то время как среди тех, кому проводилась сопроводительная терапия по составленному стоматологом плану (1-я группа больных), такие осложнения были только у 28 (18,4%) больных ($p < 0,05$).

Инфекционные осложнения были отмечены в 1-й группе у 4 (2,6%) больных ($p < 0,05$), а во 2-й группе они встречались у 18 (11,4%) пациентов ($p < 0,05$). То же самое относится и к геморрагическим осложнениям.

Особую группу составили больные, у которых развивался остеорадионекроз. В 1-й группе он встречался в 4 раза чаще, чем во 2-й. При этом у 2-х пациентов 1-й группы отмечались кровотечения в отдаленном периоде, которые трудно поддавались купированию.

Наибольшее количество больных было старше 50 лет (182 чел., 58,7%), что требовало дополнительного специального обследования ввиду часто имевших место сопутствующих заболеваний. Высокий и очень высокий уровни кариеса значительно преобладали у этих больных. У 92% больных из общего числа обратившихся за медицинской помощью кариесом осложненной формы были поражены от 5 до 28 зубов.

Анализировались лабораторные показатели крови и функциональное состояние больных. При показателях гемоглобина 100 г/л помимо стоматологических мероприятий в течение недели вводили эритропоэтин по 1 мл через день. А у больных с нейтропенией до санации полости рта проводилось лечение граноцитом и иммуномодуляторами. У 10 больных нами применялся индуктор синтеза интерферона – циклоферон – один раз в сутки в дозе 300 мг (2 таблетки) за 2-3 дня до санации полости рта. В последующем 5% линимент циклоферона использовался местно в виде ватных турунд 2-3 раза в день. У больных с одонтогенной инфекцией на фоне анемии, тромбоцитопении, нарушения антителообразования санацию полости рта проводили в условиях стационара из-за опасности инфекционных и геморрагических осложнений совместно с онкологом проводили коррекцию нарушенных функций. При необходимости обезболивания нескольких зон у этого контингента больных предпочтение отдавали общей анестезии с целью профилактики развития гематом подвисочной ямки и крыло-виднo-нижнечелюстного пространства. Таким больным проводили преимущественно хирур-

гическую санацию полости рта, так как более чем у 80% больных кариозная болезнь осложнялась патологическими изменениями пародонта. Экстракция зубов сопровождалась тщательным кюретажем лунок и наложением швов для профилактики кровотечения. У 50 больных нами использована гемостатическая губка с канамицином (Россия). Антибиотики вводились внутримышечно однократно за 1-2 часа до санации и в последующем их введение продолжалось в течение 4-5 дней. Зубосохраняющие операции выполняли только после обязательного осмотра онкологом и комплексного обследования больных.

Анализ результатов санации полости рта в обеих группах больных позволил нам отметить снижение количества кровотечений с 8,2 до 4,6% в группе, где проводились профилактические мероприятия. Такие же показатели имели место и в возникновении локальных воспалительных процессов в зоне стоматологической манипуляции сроком от 1

до 3-х суток после лечения – с 11,4 до 2,6% ($p < 0,05$).

Известно, что химиолучевая терапия при местно-распространенном раке слизистой оболочки полости рта приводит к осложнениям как местного, так и общего характера. Представленные данные убедительно показывают необходимость проведения комплекса профилактических и лечебных мероприятий с целью снижения не только количества осложнений, но и улучшения качества жизни этих пациентов.

Заключение. Планирование стоматологического сопровождения и проведение профилактических мероприятий развития осложнений при комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта позволяют снизить количество геморрагических осложнений до 4,6%, локальных воспалительных процессов до 2,6% и мукозитов средней и тяжелой степени с 29,1 до 18,4%.

Сведения об авторе статьи:

Иванова Ольга Вячеславовна – к.м.н., зав. отделением терапевтической стоматологии ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 4» г. Астрахань, врач-стоматолог ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер». Адрес: 414015, г. Астрахань, пл. Заводская, 88. E-mail: stomat4@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерова Н.Н. Особенности ведения больных с патологией пародонта на фоне лучевой терапии злокачественных опухолей полости рта: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 156 с.
2. Поражения полости рта, вызванные источником ионизирующего излучения / Е.Н. Гончарова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2002. – №4. – С. 44-46.
3. Химиолучевое лечение больных с местно-распространенным раком органов полости рта и ротоглотки / В.В. Карасева [и др.] // Российская онкология. – 2000. – № 4. – С. 21-23.
4. Late toxicities due to multimodal treatment of head and neck cancer (HNC) / J. Buentzel, [et al.] // Radiotherapy and oncology. – 2004. – Vol.73 (suppl. 1), abstr. 716.
5. Janjan, N.A. Radiation, therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx / N.A. Janjan, B. Campbell, J.F. Wilson // Cancer. Treat. Rev. – 1990. – V. 17, № 1. – P. 89-101.
6. Marchetta, F.C. The periosteum of the mandible and intraoral carcinoma / F.C. Marchetta, K. Suco, J.B. Murphy // Amer. J. Surg. 1971. P. 122-127.
7. Toth B., Chambers M.S., Fleming F. Prevention and management of oral complications associated with cancer therapies radiotherapy (Chemotherapy) / B.Toth, M.S. Chambers, F. Fleming // Texas dent. J. – 1996. – v. 113, №6. – p. 23-29.

УДК 616.314.3-007.272-089.23: [612.741.1:616.742.7] -085.83./84
© Г.Р. Исхакова, О.М. Дубова, Л.П. Герасимова, 2013

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

ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР В РЕТЕНЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены результаты применения комплекса физиотерапевтических процедур в ретенционном периоде у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией под контролем электромиографии. Определено, что по окончании активной фазы ортодонтического лечения у пациентов 19-25 лет с резцовой дизокклюзией наблюдаются снижение функциональной активности собственно жевательных, височных и круговой мышц рта и увеличение функциональной активности надподъязычных и подбородочной мышц. Под воздействием применения комплекса электромиостимуляции, амплипульстерапии и флюктуоризации происходит восстановление миодинамического равновесия мышц-антагонистов и синергистов (собственно жевательных, височных, надподъязычных, подбородочной и круговой мышц рта), что предопределяет стабильность полученного ортодонтического результата.

Ключевые слова: физиотерапевтические процедуры, резцовая дизокклюзия, электромиография, ретенционный период.

G.R. Iskhakova, O.M. Dubova, L.P. Gerasimova
**PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES IN THE RETENTION PERIOD
 IN ADULT PATIENTS WITH INCISAL DISOCCLUSION**

The article presents the results of application of a complex of physiotherapeutic procedures in the retention period in adult patients with incisal disocclusion under the electromyographic control. It has been determined that at the end of the active phase of orthodontic treatment patients aged 19-25 with the incisal disocclusion show a decrease in functional activity of masticatory, temporal and circular muscles of the mouth, increased functional activity of the suprahyoid and chin muscles. Under the influence of a complex of electromyostimulation, amplipulse therapy and fluctuorization a restoration of myodynamic balance of antagonist and synergist muscles (masticatory, temporal, circular muscles of the mouth, suprahyoid and chin muscles) occurs, which will determine the stability of the obtained orthodontic results.

Key words: physiotherapeutic procedures, incisal disocclusion, electromyography, retention period.

Резцовая дизокклюзия является одной из самых тяжелых деформаций зубочелюстной системы во фронтальном отделе, при которой наблюдаются тяжелые эстетические и серьезные функциональные и морфологические изменения жевательного аппарата, наиболее отчетливо проявляющиеся в более зрелом возрасте [6,8].

Одной из актуальных проблем ортодонтии является разработка методов повышения устойчивости результатов ортодонтического лечения. Для устранения сформированной резцовой дизокклюзии требуется длительное лечение, после завершения которого нередко возникают рецидивы – 60% рецидивов наблюдается при ортодонтическом лечении с удалением зубов и 75-100% – без удаления [5].

Резцовая дизокклюзия сопровождается изменением работы жевательных и мимических мышц и нарушением движения нижней челюсти. В реабилитации взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией особое место занимает восстановление функциональной активности жевательных и мимических мышц, так как при данной патологии наблюдается нарушение равновесия жевательной и мимической мускулатуры, поэтому при лечении необходимо уделять внимание не только достижению морфологического оптимума, но и восстановлению функций мышц челюстно-лицевой области [6,7].

Существующие методы, проводимые в ретенционном периоде, не исключают возможности возникновения рецидивов у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией. В связи с этим очевидна необходимость включения новых методов в комплекс ретенционных мероприятий. Основываясь на результатах, полученных от применения электростимуляции, амплипульстерапии и флюктуоризации при некоторых стоматологических заболеваниях, связанных с функциональными нарушениями в нервно-мышечном аппарате, перспективным представляется применение переменного электрического тока (комплекс ЭАФ – электростимуляция, амплипульстера-

пия и флюктуоризация) в ретенционном периоде у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией с целью восстановления функционального оптимума жевательной и мимических групп мышц и предупреждения рецидива данной патологии [2, 4].

Применение комплекса ЭАФ при восстановлении функциональной активности жевательных и мимических мышц более эффективно по сравнению с применением одного вида переменного тока, так как комплекс физиотерапевтических процедур действует на ткани разной глубины и не вызывает адаптации. Нейростимулирующий эффект синусоидальных модулированных токов параметрически зависит от частоты и глубины их модуляции, при этом его эффективность выше, чем у постоянного тока [1, 2].

Цель исследования – совершенствование результатов ортодонтического лечения взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией с помощью комплекса ЭАФ.

Материал и методы

Проведено функциональное обследование 118 пациентов с резцовой дизокклюзией обоего пола в возрасте от 19 до 25 лет по окончании активной фазы ортодонтического лечения.

Все пациенты разделены на три группы: I группу с вертикальной резцовой дизокклюзией составили 33 человека; II группу с резцовой дизокклюзией фронтального отдела – 19 человек; III группу с глубокой резцовой дизокклюзией – 43 человека.

ЭАФ проводили с помощью физиотерапевтического низкочастотного аппарата для воздействия синусоидальными и импульсными токами различной формы АФТ СИ-01 «Микромед» (Россия) под контролем электромиографии жевательной группы мышц.

Для изучения функционального состояния мышц челюстно-лицевой области использовали метод поверхностной электромиографии, основанный на регистрации и анализе биоэлектрических потенциалов мышц. Усиление и регистрация электромиограмм мышц (собственно жевательных, височных, группы

надподъязычных) осуществлялись на 4-канальном электромиографе «Нейротех» (Россия). У каждого пациента были обследованы собственно жевательные мышцы справа и слева; височные мышцы справа и слева в состоянии физиологического покоя и при максимальном сжатии зубных рядов; группа надподъязычных мышц справа и слева в состоянии физиологического покоя и при глотании; круговая мышца рта и подбородочная мышца при физиологическом покое и при напряжении губ.

Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m) с использованием пакета программ Microsoft Of-

fice 98. Для оценки достоверности использован критерий Стьюдента. Полученные результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты электромиографического исследования мышц челюстно-лицевой области у пациентов 19-25 лет с резцовой дизокклюзией показали значительные изменения функционального состояния мышц по сравнению со взрослыми пациентами с ортогнатическим прикусом по данным литературных источников [7].

У взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией после ортодонтического лечения несъемной техникой функциональная активность жевательных мышц не восстанавливается (табл. 1).

Таблица 1

Функциональная характеристика жевательных и мимических мышц у взрослых пациентов 19-25 лет с резцовой дизокклюзией в начале ретенционного периода ($M \pm m$)

Группы обследуемых пациентов	Статистические показатели	Амплитуда мышц, мкВ				
		собственно жевательных	височных	надподъязычных	круговой мышцы рта	подбородочной
I группа – с вертикальной резцовой дизокклюзией	$M \pm m$ % P	182,75±23,2 47 <0,001	170,16±35,22 47 <0,001	67,85±3,81 135 <0,001	90,45±13,14 58 <0,001	343,22±23,11 158 <0,05
II группа – с резцовой дизокклюзией фронтального отдела	$M \pm m$ % P	335,53±21,32 86 <0,001	313,54±16,43 86 <0,001	67,28±3,44 134 <0,001	121,22±17,09 78 <0,001	256,33±13,12 118 <0,05
III группа – с глубокой резцовой дизокклюзией	$M \pm m$ % P	313,75±46,27 81 <0,001	293,75±23,37 81 <0,001	67,60±3,65 135 <0,001	113,15±20,01 73 <0,001	298,21±13,23 137 <0,001
Норма	$M \pm m$	397,2±12,3	369,3±11,4	49,4±0,5	155,4±11,2	217,3±12,5

Так, биоэлектрическая активность собственно жевательных мышц снижена в среднем на 110 мкВ, что составляет 71 % от нормы, височных мышц на 103 мкВ (72 % от нормы), круговой мышцы рта на 47 мкВ (69 % от нормы), а биоэлектрическая активность надподъязычных и подбородочной мышц компенсаторно увеличена в среднем в 1,37 раза.

У пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией наблюдались наибольшие функциональные отклонения от нормы. Так, биоэлектрическая активность собственно жевательных мышц снижена на 205 мкВ, височных мышц на 192 мкВ, круговой мышцы рта на 65 мкВ; наименьшие функциональные изменения наблюдались в группе у пациентов с резцовой дизокклюзией фронтального отдела: биоэлектрическая активность собственно жевательных мышц снижена на 52 мкВ, височных мышц – на 49 мкВ, круговой мышцы рта – на 34 мкВ.

Для определения эффективности комплекса ЭАФ по окончании ортодонтического лечения несъемной техникой пациенты были произвольно разделены на две группы: 1-я

группа состояла из 38 человек, 2-я группа – из 37 человек.

Пациентам 1-й группы провели традиционный комплекс ретенционных мероприятий, который включает в себя: использование ретенционных аппаратов: несъемных проволочных ретейнеров на верхнем и нижнем зубных рядах; проведение курса остеогенона по 1 таблетке 2 раза в день утром и вечером в течение 30 дней; миогимнастических упражнений. Пациентам 2-й группы дополнительно к традиционному комплексу ретенционных мероприятий провели комплекс ЭАФ.

Продолжительность процедур составляет 10-15 мин. Курс лечения – 10-12 сеансов, ежедневно или через день.

В результате проведенного комплекса ЭАФ во 2-й группе из 37 у 4 пациентов не отмечено улучшения функционального состояния жевательной и мимической групп мышц, что составляет 10,81%, отмечено увеличение биоэлектрической активности собственно жевательных, височных и круговой мышцы у 11 пациентов, что составляет 29,72%, и полное восстановление функциональной активности жевательной и мимической мускулатур у 22 пациентов, что составляет 59,45%.

Динамика показателей биоэлектрической активности жевательных и мимических мышц у взрослых пациентов с резцовой дизокклюзией в зависимости от наличия комплекса ЭАФ ($M \pm m$)

Группы	Показатели	Амплитуда мышц, мкВ									
		собственно жевательных		височных		надподъязычных		круговой мышцы рта		подбородочных	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я группа	$M \pm m$	297,29±	295,30±	282,48±	284,76±	59,22±	67,70±	108,27±	111,34±	299,25±	289,34±
	%	45,60	36,87	20,37	34,44	3,38	3,65	16,74	15,43	16,48	23,03
		76	76	78	78	118	135	70	71	137	133
2-я группа	$M \pm m$	297,29±	372,65±	282,48±	350,81±	59,22±3,	50,81±	108,27±	148,23±	299,25±	227,22±
	%	45,60	8,06	20,37	7,58	38	1,36	16,74	13,43	16,48	12,26
		76	96	78	96	118	100	70	95	137	104
Норма		387±18	387±18	362±18	362±18	50±2	50±2	155±11	155±11	217±12	217±12

Динамика функциональных показателей жевательной и мимической групп мышц под влиянием ЭАФ представлена в табл. 2.

Из таблицы видно, что после применения в ретенционном периоде комплекса ЭАФ достоверно увеличилась биоэлектрическая активность собственно жевательных в 1,25 раза в среднем по группе, височных мышц в 1,24 раза в среднем по группе, увеличилась биоэлектрическая активность круговой мышцы рта в 1,36 раза и уменьшилась амплитуда надподъязычных мышц в 1,2 раза и амплитуда подбородочной мышцы в 1,3 раза в среднем по группе.

У пациентов, которым проводилась ЭАФ в ретенционном периоде, наблюдается синхронизация работы мышц челюстно-лицевой области в результате лечения, которое способствовало уменьшению асимметрии амплитудных показателей собственно жевательных, височных, надподъязычных мышц, подбородочной и круговой мышц рта. Анализ

результатов лечения с помощью ЭАФ показал его эффективность.

Выводы

Таким образом, планировать объем комплексного лечения при резцовой дизокклюзии необходимо с учетом особенностей функциональной адаптации жевательной и мимической групп мышц, что предопределил стабильность результата.

Применение комплекса ЭАФ, воздействующего на мышечную активность, позволило добиться положительного эффекта в восстановлении функции жевательных мышц у всех пациентов с резцовой дизокклюзией в возрасте 19-25 лет, у 68% пациентов функция восстановилась полностью. Под действием этого лечения биоэлектрическая активность собственно жевательных мышц увеличилась на 20%, височных мышц – на 18%, круговых мышц рта – на 25%, активность надподъязычных мышц снизилась на 18%, а активность подбородочных мышц уменьшилась на 33 %.

Сведения об авторах статьи:

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов, В.М. Техника и методики физиотерапевтических процедур. – М., 2003. – 403 с.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – М.; СПб., 1998. – 480 с.
3. Герасимова, Л.П. Анализ функционального состояния мышц челюстно-лицевой области у взрослых пациентов с дистальной окклюзией в ретенционном периоде / Л.П. Герасимова, О.М. Дубова, Г.Р. Исхакова // Ортодонтия. – 2007. – № 3. – С. 18-21.
4. Дубова, О.М. Оптимизация результатов ортодонтического лечения взрослых пациентов с дистальной окклюзией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.М. Дубова. – Пермь, 2008. – 21 с.
5. Митке, Р.-Р. Ошибки, рецидивы, ретенция – головная боль ортодонтии / Р.-Р. Митке // Ортодонтия. – 2004. – № 1. – С. 26-29.
6. Профит, У.Р. Современная ортодонтия. – М.: МЕДпресс-информ. 2006. – 560 с.
7. Хватова, В.А. Электромиографическая характеристика функционального состояния мышц челюстно-лицевой области при дисфункциях ВНЧС / В.А. Хватова, Л.С. Персин, И.Г. Ерохина // Стоматология. – 1982. – № 3. – С. 54-56.
8. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Окушко-Калашникова В.П. Ортодонтия. – М.: Медицина, 2005. – С. 9-24.

С.А. Фролов¹, И.Г. Гатауллин², В.Г. Савинков¹, Е.В. Фролова¹, Т.Ш. Тимирбулатов¹
**ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ
 У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

¹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара

²ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Казань

Цель исследования: оценить влияние озонотерапии на показатели коагулограммы в послеоперационном периоде и уровень послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

В исследование были включены 100 больных колоректальным раком, которые были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, которым в периоперационном периоде проводили сеансы озонотерапии в дополнение к стандартной терапии, в контрольную группу вошли 50 пациентов, которые получали стандартную комплексную терапию в послеоперационном периоде. Изучение показателей коагулограммы осуществлялось до операции и на 2-, 4-, 6-е сутки после операции.

У больных колоректальным раком в послеоперационном периоде отмечается тенденция к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза. Сеансы внутривенной озонотерапии позволяют добиться сдвигов показателей плазменно-коагуляционного гемостаза в послеоперационном периоде в сторону нормы или умеренной гипокоагуляции. Благодаря проведению сеансов озонотерапии в периоперационном периоде у больных колоректальным раком удалось снизить количество послеоперационных осложнений с 22 до 14 %.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, озонотерапия, коагулограмма, колоректальный рак.

S.A. Frolov, I.G. Gataullin, V.G. Savinkov, E.V. Frolova, T.Sh. Timirbulatov

**POSTOPERATIVE HYPERCOAGULATION PREVENTION
 IN COLORECTAL CANCER PATIENTS**

The aim of the study is to evaluate the impact of ozone therapy on coagulation profile parameters and postoperative complications rate in colorectal cancer patients.

A total of 100 patients with colorectal cancer were divided into two groups: conventional treatment group of 50 patients receiving standard post operational treatment and a group of 50 patients who were treated using ozone therapy in perioperative period. The coagulogram results of the two groups were analyzed on preoperative day and on 2nd, 4th, 6th postoperative day.

Colorectal cancer patients tend to show hypercoagulation in a system of plasm-coagulation hemostasis in perioperative period. Using ozone therapy in perioperative period allows us to shift coagulogram results to normo- or hypocoagulation, and to reduce complication rate from 22 to 14%.

Key words: postoperative complications, ozone therapy, coagulogram, colorectal cancer.

Согласно современным представлениям все патологические состояния начинаются с реологических нарушений микроциркуляции и заканчиваются ими. Одним из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода является послеоперационная гиперкоагуляция. Нарушения в системе гемостаза ведут к нарушениям микроциркуляции, гипоксии, метаболическим нарушениям, что может способствовать развитию послеоперационных осложнений (тромбозы, эмболии, несостоятельность анастомозов, гнойно-септические осложнения) [1]. В современной онкохирургии выполнение травматичных хирургических вмешательств у пациентов пожилого возраста, нередко с тяжелой сопутствующей патологией сопровождается высоким риском развития послеоперационной гиперкоагуляции [2]. Указанный факт заставляет искать новые пути решения этой важной проблемы, поскольку нет сомнений в том, что профилактике послеоперационной гиперкоагуляции следует уделять столь же серьезное внимание, как и выполнению самого оперативного вмешательства. Одним из современных методов, позволяющих эффективно и

безопасно влиять на состояние микроциркуляции, является озонотерапия. Известно, что применение озона способствует улучшению микроциркуляции за счет нормализации реологических свойств крови, а также возрастанию фибринолитической активности, уменьшению уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов. Происходит нормализация процессов перекисного окисления и активация антиоксидантной системы. При этом существенно усиливается оксигенация тканей, происходит нормализация различных метаболических расстройств [3].

Проблема поиска новых возможностей для разработки профилактических мероприятий особенно актуальна в онкологической колопроктологии, где уровень послеоперационных осложнений традиционно высок [4].

Цель исследования: оценить влияние озонотерапии на показатели коагулограммы в послеоперационном периоде и уровень послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения колопроктологии Самарского областно-

го клинического онкологического диспансера в 2012-2013 гг. В исследование были включены 100 больных колоректальным раком, которые были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, которым в периоперационном периоде проводили сеансы озонотерапии в дополнение к стандартной терапии, в контрольную группу вошли 50 пациентов, которые получали стандартную комплексную терапию в послеоперационном периоде. Описанные группы больных были однородны по полу, возрасту, сопутствующей патологии, локализации и распространенности рака толстой кишки. Пациентам были выполнены стандартные радикальные и циторедуктивные хирургические вмешательства, показанные при той или иной локализации опухоли в толстой кишке. Основываясь на данных литературы о поливалентном позитивном влиянии озонотерапии на микроциркуляцию, у пациентов основной группы в план ведения периоперационного периода включены сеансы внутривенной озонотерапии. Базовое лечение и послеоперационное ведение пациентов основной группы были такими же, как и в контрольной группе. Больным основной группы проводилось внутривенное введение озонированного физиологического раствора в день, предшествующий операции, и на 2-, 3-, 4-, 5-е сутки послеопе-

рационного периода. Приготовление раствора осуществлялось на медицинской озонотерапевтической установке УОТА - 60 – 01 «Медозон». Концентрации озона в растворе составляла 1-6 мкг/мл. Эффективность системного применения озонотерапии путем внутривенной инфузии озонированного физиологического раствора оценивали по динамике показателей коагулограммы. Изучение показателей коагулограммы (протромбиновое время (ПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген) осуществлялось до операции и на 2-, 4-, 6-е сутки после операции.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ для персонального компьютера SPSS 17.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что при исследовании основных показателей коагулограммы, в том числе АЧТВ, протромбинового времени и МНО, у всех пациентов контрольной и основной групп в предоперационном периоде указанные показатели были в пределах допустимой нормы и практически отражали состояние нормокоагуляции. Динамика показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде представлена в табл.1.

Таблица 1

Динамика показателей коагулограммы в периоперационном периоде у пациентов контрольной группы

Показатель коагулограммы	До операции	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Фибриноген, г/л	4,62±0,58	4,83±0,36	5,12±0,53	4,92±0,33
ПТВ, с	12,03±0,63	11,83±0,76	11,78±0,95	11,9±1,31
МНО	1,03±0,1	0,97±0,07	0,95±0,1	0,97±0,08
АЧТВ, с	28,30±1,02	26,72±0,86	26,12±1,12	26,60±1,1

Показатели коагулограммы пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде свидетельствовали о наличии у них тенденции к гиперкоагуляции. Указанные признаки гиперкоагуляции были обнаружены у 41 (82 %) пациента контрольной группы. Изученные показатели у остальных 9 пациентов контрольной группы отражали состояние нормокоагуляции. Склонность к гиперкоагуляции у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде связана с гиперактивацией плазменного звена гемостаза. Нами было зафиксировано укорочение показателя АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода. Так, степень изменений показателя АЧТВ к 4-м суткам после операции относительно исходных предоперационных данных составляла 7,7%.

В контрольной группе мы отмечали укорочение и показатели протромбинового

времени (ПТВ), что также свидетельствовало о наличии признаков гиперкоагуляции. Относительно уровня предоперационного периода к 4-м суткам после операции происходило снижение ПТВ на 2,0%, с последующим незначительным повышением к 6-м послеоперационным суткам.

Изменения МНО относительно исходных значений показателя к 4-м суткам после операции, по нашим данным, составили 7,7%.

При исследовании уровня фибриногена выявлено, что этот показатель в периоперационном периоде подвержен значительным колебаниям, оставаясь выше предоперационного значения.

Таким образом, анализируя показатели коагулограммы пациентов контрольной группы в динамике, можно сделать вывод о тенденции к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза.

Динамика показателей коагулограммы в периоперационном периоде у пациентов основной группы

Показатель коагулограммы	До операции	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Фибриноген, г/л	4,58±0,37	4,25±0,42	4,08±0,32	4,12±0,36
ПТВ, с	11,50±1,37	11,80±1,32 с	12,20±1,42	12,10±1,64
МНО	1,0±0,14	1,08±0,12	1,12±0,14	1,11±0,10
АЧТВ, с	29,2±0,95	29,90±1,03	29,85±1,21	29,80±1,20

Динамика показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов основной группы в пред- и послеоперационном периодах представлена в табл. 2.

У пациентов основной группы отмечалось удлинение времени АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода.

Анализируя уровень фибриногена, отмечено, что этот показатель перед операцией в среднем составлял 4,58±0,37 г/л, а к 4-м суткам после операции максимально снижался до 4,08±0,32 г/л ($p<0,05$).

В отношении другого исследованного показателя – ПТВ – мы отмечали его увеличение, свидетельствующее о тенденции к гипокоагуляции. Изменения ПТВ к 4-м суткам послеоперационного периода относительно значений показателя до операции составили + 6,0% (табл. 2).

У пациентов основной группы на всех исследуемых этапах послеоперационного периода показатель МНО демонстрировал тенденцию к увеличению. Так, к 4-м послеоперационным суткам отмечено повышение уровня МНО на 10,7%, что может свидетельствовать о тенденции к гипокоагуляции, которая сохраняется до 6-х суток после операции.

Характер послеоперационных осложнений у больных исследуемых групп представлен в табл. 3.

Таблица 3

Послеоперационные осложнения у больных контрольной и основной групп

Вид осложнения	Группы больных			
	основная (n=50)		контрольная (n=50)	
	кол-во	%	кол-во	%
Гнойные осложнения	6	12	9	18
Пневмония	0	0	1	2
Тромбоз вен нижних конечностей	0	0	1	2
Спаечная кишечная непроходимость	1	2	0	0
Всего...	7	14	11	22

У пациентов контрольной группы послеоперационный период протекал с осложнениями в 11 случаях. У 9 пациентов имели место хирургические гнойно-воспалительные осложнения (у одного пациента абсцесс брюшной полости, у одного – несостоятель-

ность швов толстокишечного анастомоза, у одного – абсцесс пресакрального пространства, у 6 пациентов – нагноения послеоперационной раны). Как видно из таблицы, были зафиксированы случаи тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии.

В основной группе больных послеоперационные осложнения развились у 6 пациентов, преобладали гнойно-септические осложнения. Примечательно, что случаев нехирургических осложнений (пневмонии, инфаркты, тромбозы) отмечено не было. Летальных исходов в обеих группах пациентов не наблюдали. Таким образом, проведение сеансов озонотерапии у больных колоректальным раком в периоперационном периоде позволило снизить количество послеоперационных осложнений с 11 случаев в контрольной группе до 7 в основной группе больных ($p<0,05$).

Выводы

У больных колоректальным раком в послеоперационном периоде отмечается тенденция к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза. Сеансы внутривенной озонотерапии позволяют добиться сдвигов показателей плазменно-коагуляционного гемостаза в послеоперационном периоде в сторону нормо- или умеренной гипокоагуляции. Вместе с тем сеансы озонотерапии не вызывали ухудшения гемокоагуляционных показателей у больных с исходно нормальными значениями коагулограммы. Благодаря проведению сеансов озонотерапии в периоперационном периоде у больных колоректальным раком удалось снизить количество послеоперационных осложнений с 22 до 14 %. Полученные нами результаты позволяют оценить разработанные мероприятия как безопасные и эффективные для профилактики послеоперационных осложнений, способствующими факторами которых могут стать послеоперационная гиперкоагуляция и нарушения микроциркуляции (несостоятельность анастомозов, некрозы кишечных трансплантатов, гнойно-септические осложнения, пневмония, сосудистые тромбозы).

Сведения об авторах статьи:

Фролов Сергей Александрович – врач-онколог отделения колопроктологии ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер». Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. E-mail: frol_ser@mail.ru.

Гатаулли Ильгиз Габдуллович – д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия». Адрес: г. Казань, Сибирский тракт, 29. E-mail: ilgizg@list.ru.

Савинков Валерий Германович – зав. отделением колопроктологии ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-50-84.

Фролова Елена Владимировна – зав. клинико-биохимической лабораторией ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-68-98.

Тимирбулатов Тимур Шавкетович – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-51-74.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов, А.Г. Микроциркуляторные аспекты озонотерапии / А.Г.Куликов, В.А.Максимов, А.Л. Чернышев // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. – 2000. – № 2. – С.70.
2. Дунаевский, И.В. Подготовка, обеспечение и послеоперационная терапия больных, оперируемых по поводу колоректального рака / И.В.Дунаевский, В.М.Гельфонд // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 127-131.
3. Белянин, И.И. Биологические и лечебные свойства озона / И.И.Белянин. – М.: Парус, 1998. – 98 с.
4. Postoperative mortality and morbidity in patients undergoing colorectal surgery/ A. Alves [et al.] //Arch. Surg. – 2006. – Vol. 140. – P. 278-283.
5. Титов, В.Н. Клиническая лабораторная диагностика / В.Н.Титов. – М.: Медицина, 2004. – 62 с.

УДК [616.12-008.331.1:616.831-005]–053.9

© Т.Р. Киреев, Г.Ш. Сафуанова, И.М. Загидуллин, 2013

Т.Р. Киреев, Г.Ш. Сафуанова, И.М. Загидуллин

СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Представлены данные об изменении состояния сосудов мозгового кровотока у 50 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-3-й степеней в возрасте 65 лет и старше (средний возраст $69,8 \pm 4,91$ года) с нестабильным течением заболевания и у 37 больных с артериальной гипертензией, поступивших в стационар с гипертоническим кризом (средний возраст $66,1 \pm 4,3$ года). Выявлена зависимость между показателями каротидного кровотока и данными структурных изменений, что указывает на взаимосвязь состояния кровотока в брахиоцефальных сосудах со снижением эластических свойств и увеличением ригидности сосудистой стенки периферических магистральных сосудов у лиц пожилого возраста.

Исследование мозгового кровотока выявило снижение максимальных и средних скоростей в средней мозговой артерии ($41,6 \pm 1,7$ мл /100 г/мин. и $40,4 \pm 1,7$ мл /100 г/мин соответственно при норме $46,8 \pm 1,8$ мл /100 г/мин. Получена положительная корреляционная связь уровня артериального давления с индексом артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мозговой кровоток, пожилой возраст, доплерография каротидных и позвоночных артерий.

T.R. Kireev, G.Sh. Safuanova, I.M. Zagidullin

THE STATE OF CEREBRAL BLOOD FLOW

IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The paper presents changes in cerebral blood vessels in 50 elderly patients aged ≥ 65 (mean age 69.8 ± 4.91) with first- third degree arterial hypertension with unstable clinical course and in 37 patients with arterial hypertension admitted to hospital during hypertensive crisis (mean age 66.1 ± 4.3). The relationship between carotid arterial blood flow rates and data concerning structural alterations was revealed. This shows the close link between the state of blood flow in brachiocephalic vessels and the stiffness of blood vessels in elderly patients. This is confirmed by negative relationship between linear flow velocity in brachiocephalic vessels with reduced elastics and the increase in rigidity of vascular wall of the peripheral great vessels.

The cerebral blood flow study has revealed the reduction in peak flow and medium flow in medial cerebral artery (41.6 ± 1.7 ml /100 g/min. and 40.4 ± 1.7 ml /100 g/min. accordingly, normal is 46.8 ± 1.8 ml /100 g/min.). Remodeling of the vessels in the brain caused positive correlation between level of arterial blood pressure and index of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, cerebral blood flow, middle age, dopplerographic study of the carotid and vertebral arteries.

Известно, что в основе нарушений процессов ауторегуляции мозгового кровотока могут лежать опосредованные нейрогуморальные, иммунные и липидные влияния [4]. Особенности ауторегуляции в условиях нарушенной перфузии зависят от сердечного выброса, с одной стороны, и нарушения тонуса мозговых сосудов – с другой. Артериальная гипертензия (АГ) вызывает поражение сосудистой стенки, включая церебральные и брахиоцефальные артерии, что является одной из главных причин цереброваскулярных заболеваний. Наиболее важным фактором, влияю-

щим на мозговой кровоток, особенно у лиц пожилого возраста, являются изменения механических свойств сосудов – потеря эластичности, увеличение жесткости, снижение чувствительности барорецепторов. Увеличение сосудистого тонуса нарастает по мере уменьшения диаметра сосудов и повышения периферического сопротивления, а стенозирующий процесс в брахиоцефальных артериях в возрасте 65 лет и старше отмечено у 66% больных с АГ и у 50% нормотензивных лиц пожилого и старческого возраста [1,2,3].

Цель настоящего исследования – изучить состояние мозгового кровотока у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Открытое проспективное исследование проведено на базе Республиканской клинической больницы (РКБ) и Республиканского клинического госпиталя ветеранов войн. В исследование включено 87 пациентов с артериальной гипертензией (средний возраст – $68,2 \pm 8,2$ года), женщин – 63 (72,4%), мужчин 24 (27,6%). У всех больных до начала исследования получено добровольное информированное согласие. Критериями включения в исследование были: наличие АГ 1-3-й степени, возраст 65 лет и старше. Исключались из исследования пациенты с выраженными личностными и когнитивными нарушениями, острым нарушением мозгового кровообращения и синкопальными состояниями в течение 12 месяцев до исследования, имеющие манифестированную сердечную недостаточность, атриовентрикулярную блокаду II-III степеней, фибрилляцию предсердий, атеросклеротически значимые стенозы, окклюзии, аномалии и другие патологии брахиоцефальных артерий, сахарный диабет I и II типов в стадии декомпенсации, симптоматическую АГ.

В I группу вошли 50 пациентов с нестабильным течением АГ, 15 мужчин и 35 женщин, средний возраст $69,8 \pm 4,91$ года, со средней длительностью заболевания $8,2 \pm 2,70$ года. Среднее значение артериального давления (АД) составило $159,4 \pm 9,10 / 96,4 \pm 1,42$ мм рт.ст.

Во II группу вошли 37 больных с артериальной гипертензией, поступившие в стационар с гипертоническим кризом, из них 10 мужчин, и 27 женщин, средний возраст $66,1 \pm 4,3$ года. Среднее значение АД составило $151,65 \pm 2,29 / 85,12 \pm 1,39$ мм рт.ст. При объективном обследовании признаки гипертрофии миокарда левого желудочка обнаружены у 29 из 37 больных (78,4%): усиленный разлитой верхушечный толчок, смещение левой границы относительной тупости сердца влево, акцент 2 тона над аортой. На ЭКГ у всех больных выявлено преобладание потенциалов миокарда левого желудочка, у 13 (35,0%) – систолическая перегрузка. У этих пациентов величина сердечно-сосудистого риска (ССР) была < 5%. Избыточная масса тела имела у 42% больных, индекс массы тела (ИМТ) составлял в среднем $29,77 \pm 0,7$. У 22 больных из 50 (44,0%) при исследовании глазного дна выявлены изменения в виде ангиопатии, у 28 (56,0%) – ангиосклероз. На электрокардио-

графии выявлены признаки гипертрофии левого желудочка у 45 (90,0%) больных, систолическая перегрузка – у 29 (78,4%) больных. По данным эхокардиографии у всех больных обнаружены гипертрофия левого желудочка (в среднем толщина задней стенки составила $1,19 \pm 0,09$ см), нарушение диастолической функции левого желудочка – у 49 (98,0%) больных. Согласно величине абсолютного сердечно-сосудистого риска (ССР) по таблице SCORE (2003) у данной группы риск сердечно-сосудистых заболеваний был >5%.

Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту ($66,9 \pm 4,3$ года) с пациентами I и II групп.

Эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате «Алока» SSD-630 (Япония) по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в М- и В-режимах эхокардиографии из парастернальной и апикальной позиций по короткой и длинной оси датчиком 3,5 МГц.

Мозговой кровоток исследовали при помощи дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием в покое и после функциональных проб на аппарате SONOLINE VERSA PLUS (SIEMENS, Германия).

Структурно-функциональное состояние периферических сосудов исследовалось путем изменения толщины интимы-медиа (ТИМ) общих сонных артерий (ОСА). ТИМ рассчитывали как среднюю величину по трем сердечным циклам (норма ТИМ < 1 мм), показатель ТИМ 1-1,3 мм слоя рассматривали как ее утолщение, ТИМ > 1,3 мм – как критерий атеросклеротической бляшки.

При ультразвуковом исследовании величина комплекса ТИМ сонной артерии измерялась в области задней стенки на расстоянии 1 см проксимальнее ее бифуркации при сканировании артерии в трех продольных сечениях – в В-режиме с использованием ультразвуковой системы «НДИ 1500» с линейными датчиками 7,5 и 10 МГц.

Обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием программного обеспечения STATISTICA for Windows (версии 7.0).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что суммарный объемный кровоток больных АГ I группы в каротидных бассейнах был достаточно высоким и колебался от 828 до 1150 мл/мин (при норме 988 мл/мин), в позвоноч-

ных артериях от 76,5 до 318,4 мл/мин (при норме 108 мл/мин). У больных II группы суммарный объемный кровоток в ОСА составил $936,0 \pm 62,8$ мл/мин и мало менялся в процессе лечения, в позвоночной артерии – $108,6 \pm 11,5$ мл/мин; в I группе больных эти показатели значимо снижались в среднем до $881 \pm 48,3$ и $88,4 \pm 8,0$ мл/мин соответственно.

Региональный мозговой кровоток также был несколько снижен и определялся для правого полушария у больных II группы в среднем $41,6 \pm 1,7$ мл/100 г/мин, для больных I группы – $36,4 \pm 1,9$ ($p=0,046$). В левом полушарии эти показатели составили $40,4 \pm 1,5$ и $36,0 \pm 1,6$ мл/100г/мин соответственно ($p=0,055$) при норме $46,8 \pm 1,8$ мл/100г/мин.

Исходно диаметр общей сонной артерии (ОСА) у лиц II группы колебался от 5,1 до 7,2 мм справа (в среднем – $6,3 \pm 0,50$ мм) и от 4,1 до 7,3 мм слева (в среднем – $6,0 \pm 0,45$ мм). В I группе исходно он был чуть выше: справа $7,0 \pm 0,74$ мм (от 10,5 до 6,4) и слева – $7,0 \pm 0,65$ мм (от 9,2 до 5,8).

Достоверных различий по суммарному объемному кровотоку и региональному мозговому кровотоку в группах больных не было. Максимальный прирост диаметра ОСА был выше на 23,3% справа и на 19,1% слева у больных I группы, чем у больных II группы. Исходно больший диаметр артерий выявлен у больных I группы, чем у больных II группы. Дилатация ОСА, вероятно, обусловлена более выраженным снижением эластичности сосудистой стенки в процессе развития атеросклеротического процесса. У больных АГ имела место вариабельность суммарного объемного кровотока, во многом зависящая от фактического уровня систолического АД (САД).

Формирование АГ тесно коррелирует с прогрессирующим ремоделированием сердца и сосудов, развитием эндотелиальной дисфункции, ускорением развития атеросклероза. По данным исследования диаметр ОСА для больных II группы составил $6,32 \pm 0,45$ мм, ВСА – $6,09 \pm 0,18$ мм, ТИМ – $0,95 \pm 0,01$ мм, в I группе больных эти показатели составили $7,0 \pm 0,64$, $6,72 \pm 0,28$ и $1,36 \pm 0,02$ мм соответственно. Стеноз сонных артерий в экстракраниальном отделе более 20,0% встречался в 39,0% и 21,6 % случаев соответственно, более 50,0% – в 61,0% и 78,1% случаев. Патологическая извитость сонных артерий отмечена в 34,1% случаев, позвоночных артерий – в 69,8% случаев.

Полученные данные указывают на то, что при АГ отмечается ремоделирование сосудов головного мозга, которое выражается в

увеличении диаметра ОСА и внутренней сонной артерии (ВСА) в сравнении с группой контроля ($p=0,042$). Исследование мозгового кровотока выявило снижение максимальных и средних скоростей по средней мозговой артерии. При оценке ауторегуляции мозгового кровотока это определялось как снижение цереброваскулярной реактивности с преобладанием вазодилатационных реакций у пациентов с АГ по сравнению с группой контроля и более выражено у больных пожилого возраста с нестабильным течением АГ.

Важным аргументом в пользу атеросклеротического поражения является установленная связь между таким интегральным показателем, как коэффициент интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии. При сравнении групп в зависимости от степени повышения АД у больных АГ I степени ТИМ составило $0,94 \pm 0,07$ мм, а при АГ III степени – $1,42 \pm 0,06$, при АГ II степени – $1,36 \pm 0,03$ мм, что является подтверждением атероматоза. Отмечена прямая корреляционная связь ТИМ от скорости утреннего подъема АД ($r=0,47$; $p=0,011$) и степени снижения ночного давления ($r=0,48$; $p=0,045$), а также величиной ТИМ сонной артерии и показателем вариабельности САД ($r=0,38$; $p=0,030$).

Полученные положительные корреляционные связи преимущественно САД с диастолическим кровотоком (Vd) ОСА ($r=0,37$; $p=0,044$), а также с индексами артериальной эластичности: индекс упругости (SI) ОСА ($r=0,38$; $p=0,041$), модуль упругости Юнга (VEM) ОСА ($r=0,45$; $p=0,048$) указывают на усиление упругости сосудистой стенки с увеличением вариабельности АД, преимущественно систолического.

При дуплексном сканировании экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов грубых анатомических изменений, оказывающих значимое влияние на гемодинамику, не выявлено. Макрососудистые изменения были представлены в виде C- и S-образной извитости ОСА у 5-и пациентов первой группы и у 3-х – II. У пациентов I группы уже на уровне наружных сонных артерий начинается значимое снижение скорости Vd. Наличие АГ вызывает резкое повышение миогенного тонуса, проявляющегося уже на уровне ОСА, однако эти изменения незначимы. Нарастание индекса резистентности (Ri) у больных II группы на уровне ОСА, внутренней сонной артерии (ВСА), наружной сонной артерии (НСА) с изменениями систолического кровотока (Vs) и Vd свидетельствует о наличии функционального стеноза. Эти изменения у

больных I группы проявлялись значимо сниженными показателями на ВСА ($V_d = 12,63 \pm 0,4$ м/с, $p=0,026$), позвоночных артерий (ПА) – ($13,17 \pm 2,91$ м/с; $p=0,011$) и НСА – ($11,13 \pm 6,8$ м/с; $p=0,007$). Хотя не выявлено достоверных различий в показателях V_s , V_d и R_i в зависимости от поражения сосудов мозга в показателях УЗДГ на уровне сонных артерий, однако у пациентов I группы уже на уровне НСА начинается значимое снижение V_d по отношению ко II группе, такие же изменения мы наблюдали и в сосудах ВСА. Наличие АГ на фоне сосудистой нестабильности вызывает резкое повышение тонуса сосудов, что проявляется снижением скорости кровотока в диастолу. Обнаружено изменение пульсационного индекса (P_i) у лиц АГ в брахиоцефальных и позвоночных артериях.

Анализ динамики пульсационного индекса (P_i) у пациентов с АГ в обеих группах выявил более выраженное увеличение сосудистого тонуса за счет роста периферического сопротивления у больных I группы. Только на уровне ОСА – крупного сосуда с мощной мышечной стенкой – не отмечалось значимого различия в изменениях P_i между группами. Эти изменения были статистически значимо выше уже начиная с НСА ($p=0,048$) и определялись на ВСА и ПА. Вероятно, нарастание периферического сосудистого сопротивления

в I группе связано с активацией симпатической нервной системы и может быть компенсаторным механизмом, приводящим к «псевдонормализации кровотока» в сонных артериях при снижении эластичности у больных пожилого возраста с АГ. Влияние АГ на эластические свойства сосудов (НСА, ВСА и ПА) у больных I группы проявилось значительным повышением P_i и V_d . Анализ показал, что P_i в ОСА положительно коррелировал с АС ($r=0,48$; $p=0,048$) и S_i ($r=0,33$; $p=0,030$), а V_s ОСА отрицательно коррелировал с VEM ($r=-0,46$; $p=0,022$).

Выводы

В ходе проведенного исследования у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией выявлены высокий суммарный объемный кровоток в каротидных бассейнах и усиление упругости сонной артерии с повышением артериального давления.

В целом отмечены значительное снижение кровотока мозговых сосудов в I группе больных с развитием функционального стеноза и нарастание жесткости сосудов во II группе больных преимущественно в наружной и внутренней сонных артериях. Нарастание периферического сосудистого сопротивления в I группе больше связано с активацией симпатической нервной системы, во II группе – с ремоделированием сосудистой стенки.

Сведения об авторах статьи:

Киреев Тимур Рустамович – ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 237-26-83, 255-21-66. E-mail: boarder_7@rambler.ru.

Сафуанова Гузаль Шагбановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Загидуллин Искандер Мухаметович – д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голованова, Е.Д. Сравнительная оценка показателей церебрального кровотока у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией и постинфарктным кардиосклерозом / Е.Д. Голованова, Н.Н. Силаева, Д.Ю. Ковалев // Клинич. геронтология. – 2008. – Т. 14, № 9. – С. 73-74.
2. Малинова, Л.И. Динамическая регуляция церебрального кровотока и ее клиничко-лабораторные маркеры у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией/ Л.А. Саджая Л.А.Тихонова// Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. –Т.7, №4. – С.842-845.
3. Эластические свойства артериальной стенки у больных артериальной гипертензией пожилого возраста /Г.И. Сторожаков [и др.] // Клиническая геронтология. – 2006. – №10. – С 33-38.
4. Fundamental relationships between arterial baroreflex in humans / Yu-ch. Tzeng [et al.] // J.Appl. Physiol. – 2010, Vol. 108. – P. 1162-1168.

Р.Т. Хамидуллин, Ф.С. Мусина, Э.Г. Муталова,
П.Д. Болотов, Т.А. Мельникова, И.М. Насибуллин
**ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Псориаз относится к часто встречающимся хроническим рецидивирующим заболеваниям кожи. В развитых странах псориазом страдают 1 – 7 % населения. В последние годы наблюдается рост тяжелых, рефрактерных к терапии, порой инвалидизирующих форм дерматоза, что существенно влияет на качество жизни пациентов, приводит к стойкой утрате трудоспособности. Это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Базовым методом современной эфферентной медицины является плазмаферез, направленный на элиминацию из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов, нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов.

В статье представлены данные по изучению базового метода современной эфферентной медицины – плазмафереза, влияющего на иммунологические показатели у больных, страдающих псориатическим артритом (ПА), особенностей его воздействия на организм пациентов, эффективности при различных формах заболевания.

Ключевые слова: псориаз, иммунологические показатели, плазмаферез, циркулирующие иммунные комплексы.

R.T. Khamidullin, F.S. Musina, E.G. Mutalova, P.D. Bolotov, T.A. Melnikova, I.M. Nasibullin
PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS

Psoriasis is a common chronic relapsing disease of the skin. In developed countries 1-7% of the population suffer from psoriasis. In recent years, an increase of heavy, refractory to therapy, sometimes disabling forms of dermatosis has been observed, which significantly affects the quality of life of patients, resulting in permanent disability, determining not only medical but also social significance of the problem.

The basic method of modern efferent medicine is plasmapheresis, which is aimed at the elimination of toxins, autoantibodies, circulating immune complexes (CIC), pro-inflammatory cytokines from the bloodstream, the normalization of metabolism and organ dysfunction.

This article presents data of the study of basic techniques of modern efferent medicine – plasmapheresis, influencing immunological parameters in patients with psoriatic arthritis, characteristics of its effects on patients and its effectiveness at different forms of this disease.

Key words: psoriasis, immune parameters, plasmapheresis, circulating immune complexes (CIC).

Псориаз относится к часто встречающимся хроническим рецидивирующим заболеваниям кожи. В развитых странах псориазом страдают 1-7 % населения [1,2]. В последние годы наблюдается рост тяжелых, рефрактерных к терапии, порой инвалидизирующих форм дерматоза, что существенно влияет на качество жизни пациентов, приводит к стойкой утрате трудоспособности. Это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [3,4]. При этом многие исследователи определяют псориаз как аутоиммунный Th-1-ассоциированный хронический рецидивирующий дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме. Факт вовлечения в патологический процесс внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы позволяет характеризовать этот дерматоз как «псориатическую болезнь» [5].

В связи со сложностью и недостаточной изученностью механизмов этиопатогенеза псориаза до настоящего времени отсутствует

единая эффективная схема терапии этого заболевания. Имеющиеся в арсенале современной дерматологии методы терапии псориаза не всегда эффективны.

В настоящее время для лечения больных псориатическим артритом (ПА) широко применяют цитостатики, антицитокиновые препараты [6,7]. Однако назначение этих препаратов и методов ограничивается их многочисленными побочными эффектами, осложнениями и возрастными рамками. В связи с тем, что иммунная система при псориазе определяет нарушения деления и дифференцировки кератиноцитов, представляется перспективным изучение препаратов и методов, способных воздействовать на иммунокомпетентные клетки и эффективно бороться с эндотоксикозом. Процедуры экстракорпоральной гемокоррекции отличаются широким спектром биологических эффектов, хорошо переносятся, имеют низкую частоту побочных эффектов, экономически доступны [8,9]. Базовым методом современной эфферентной медицины является плазмаферез, он направлен на элиминацию из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цито-

кинов, нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов. Плазмаферез достаточно давно и успешно применяют в лечении тяжелых форм псориаза [10,11]. Однако в литературе мало данных об особенностях его воздействия на организм пациентов и эффективности при различных формах этого заболевания.

Цель исследования – изучение влияния плазмафереза на течение и иммунологические показатели у больных, страдающих ПА.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 54 больных – 40 (74%) мужчин и 14 (26%) женщин в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $36,8 \pm 1,2$ года) с ПА. Критерии включения больного в исследование: возраст от 18 до 60 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании, диагноз ПА. Критерии исключения из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антицитокиновыми препаратами, системными кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания; нарушение режима лечения. Возраст дебюта псориаза у больных варьировал от 5 до 51 года (в среднем $27,2 \pm 3,1$ года). Средняя продолжительность заболевания составила $12,8 \pm 1,4$ года. Наследственность была отягощена у 17 (31,5%) больных.

Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза (PASI) составило $19,2 \text{ балла} \pm 5,8$. Методом рандомизации сформированы 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести суставного процесса. Больные 1-й группы ($n = 28$) (контрольная) получали традиционную базисную терапию, включающую метотрексат в дозе от 10 мг до 17,5 мг в неделю.

Во 2-й группе ($n = 26$) на фоне традиционного лечения проводили 5-7 сеансов (в среднем 6 процедур на 1 больного) мембранного плазмафереза при эксфузии 700-900 мл плазмы за 1 сеанс (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела), потерю плазмы возмещали физиологическим раствором.

В динамике в образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли концентрацию субпопуляции лимфоцитов, несущих антигены CD3, CD4, CD8, CD20 (иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных

антител); содержание ЦИК (методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля); активность фагоцитоза (по поглотительной способности нейтрофилов в отношении частиц меламинаформальдегидного латекса); проводили тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест); изучали уровень интерлейкина (ИЛ-2, ИЛ-4) и фактора некроза опухоли – α (ФНО- α) (иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) рассчитывали по соотношению CD4/CD8; средний цитохимический коэффициент (СЦК/НСТ) – по формуле Астальди-Верга. Контрольную группу составили 24 здоровых лица (средний возраст $41,6 \pm 1,2$ года), не имевших на момент обследования клинических признаков иммунопатологии. Результаты статистически обрабатывали с помощью программы Microsoft Excel. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Статистическую значимость различия показателей определяли с помощью критерия Стьюдента и критерия соответствия χ^2 . Корреляционный анализ проводили с помощью критерия Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных ПА выявлен выраженный дисбаланс Т-клеточного иммунитета (табл. 1).

Таблица 1
Некоторые иммунологические показатели у больных с псориатическим артритом, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Больные ПА
CD3, %	$58,1 \pm 1,33$	$79,5 \pm 1,17^{**}$
CD4, %	$47,6 \pm 1,59$	$65,7 \pm 1,11^{**}$
CD8, %	$15,6 \pm 0,65$	$9,8 \pm 0,52^{**}$
CD4/CD8	$3,22 \pm 0,19$	$7,76 \pm 0,54^{**}$
CD20, %	$11,4 \pm 0,51$	$8,62 \pm 0,34$
Активность фагоцитоза, %	$66,3 \pm 1,44$	$79,5 \pm 0,92^{**}$
НСТ-тест, %	$15,8 \pm 0,45$	$56,8 \pm 1,56^{**}$
СЦК/НСТ, усл. ед.	$0,13 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,07^{**}$
ЦИК, усл. ед.	$51,5 \pm 2,43$	$126,7 \pm 2,15^*$
ФНО- α , пг/мл	$15,9 \pm 4,11$	$58,6 \pm 2,34^*$
ИЛ-2, пг/мл	$6,44 \pm 1,23$	$14,9 \pm 0,62^*$
ИЛ-4, пг/мл	$17,8 \pm 5,25$	$22,5 \pm 1,52$

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

Отмечается повышение содержания Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) за счет увеличения количества клеток с хелперной активностью. Удельный вес CD8+-лимфоцитов, обладающих цитотоксической активностью, напротив, был меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Возможной причиной снижения в крови больных ПА содержания CD8+-лимфоцитов является их мобилизация в очаги воспаления.

ИРИ у больных ПА был в 2,5 раза выше, чем у лиц контрольной группы. Значительные изменения были выявлены в функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, считающихся «первой линией защиты» организма от различных патогенов [12]. У больных с высокой активностью ПА поглотительная активность нейтрофилов была выше ($p < 0,001$). Увеличение показателя НСТ-теста указывало на повышение киллинговой функции нейтрофилов, например кислородзависимой цитотоксичности, связанной с образованием активных форм кислорода (АФК). Повышение СЦК/НСТ почти в 7 раз отражало весьма высокий уровень АФК, в частности супероксидного аниона, в каждом отдельном нейтрофиле. Дисбаланс в системе нейтрофильных фагоцитов, возможно, является одной из причин прогрессирования заболевания, поражения суставов и других органов. Содержание в крови ЦИК у больных ПА было в 2,5 раза выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$), что свидетельствовало о развитии при псориазе патологического иммунокомплексного синдрома.

При исследовании цитокиновой системы в сыворотке крови у больных с обострением ПА выявили значительное повышение концентрации ФНО-а и ИЛ-2 ($p < 0,01$). Повышение содержания ФНО-а отражает системный воспалительный характер псориатического процесса [13]. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 имело тенденцию к повышению, однако отличие не было статистически значимым. Повышение концентрации ФНО-а и ИЛ-2 при отсутствии повышения уровня ИЛ-4 характерно для иммунного ответа по Th1-типу [12]. При сравнительном

анализе иммунных нарушений у больных ПА установлено, что с увеличением активности суставного процесса повышалась активность фагоцитоза ($r = 0,21$; $p < 0,05$), повышались содержания ЦИК ($r = 0,23$; $p < 0,05$), ФНО-а ($r = 0,25$; $p < 0,05$) и ИЛ-2 ($r = 0,24$; $p < 0,05$). У пациентов с высокой активностью суставного синдрома были более высокими показатели СВ4+-лимфоцитов и ЦИК, ФНО-а и ИЛ-4. У больных с отягощенной по псориазу наследственностью более высоким было содержание Т-хелперов (при отягощенном анамнезе – $61,2 \pm 1,78\%$, при неотягощенном наследственности – $52,4 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$). Концентрация противовоспалительного ИЛ-4 у них, напротив, оказалась ниже (при отягощенном анамнезе – $19,4 \pm 2,1$ пг/мл, при не отягощенной наследственности – $28,4 \pm 2,1$ пг/мл; $p < 0,05$).

Результаты исследования на фоне терапии показали, что исходы лечения во 2-й группе были лучше, чем в 1-й (см. рисунок).

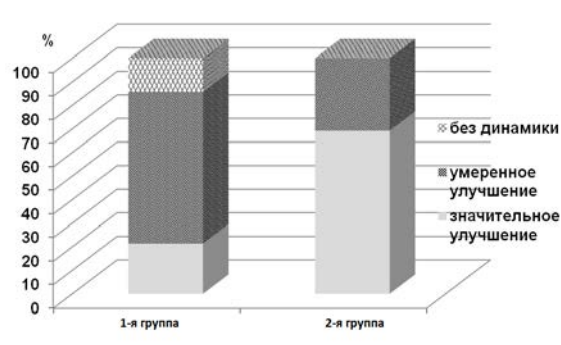


Рис. Клиническая эффективность терапии в группах больных ПА

Исследованные иммунологические показатели на фоне различных видов терапии в динамике представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у больных ПА

Показатель	Группы больных			
	1-я		2-я	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3, %	78,9 $\pm$ 2,87	68,2 $\pm$ 2,95	79,3 $\pm$ 2,49	65,4 $\pm$ 3,16
CD4, %	67,7 $\pm$ 2,69	46,5 $\pm$ 3,73*	67,8 $\pm$ 3,13	45,1 $\pm$ 3,23*
CD8, %	10,3 $\pm$ 2,16	13,6 $\pm$ 1,72	10,4 $\pm$ 1,72	15,6 $\pm$ 1,09
CD4/CD8	8,12 $\pm$ 1,10	5,14 $\pm$ 0,81*	8,42 $\pm$ 1,98	3,98 $\pm$ 0,55*
CD20, %	11,2 $\pm$ 1,38	10,3 $\pm$ 1,28	11,47 $\pm$ 1,14	8,81 $\pm$ 1,26
Активность фагоцитоза, %	78,2 $\pm$ 3,25	74,5 $\pm$ 3,42	77,8 $\pm$ 2,81	65,7 $\pm$ 4,41*
НСТ-тест, %	54,6 $\pm$ 5,28	38,4 $\pm$ 5,54	56,8 $\pm$ 5,42	30,5 $\pm$ 4,21
СЦК/НСТ, усл. ед.	0,69 $\pm$ 0,09	0,57 $\pm$ 0,09	0,84 $\pm$ 0,1	0,43 $\pm$ 0,08
ЦИК, усл. ед.	120,6 $\pm$ 6,11	104,4 $\pm$ 2,92	126,9 $\pm$ 5,52	76,3 $\pm$ 4,91
ФНО-а, пг/мл	54,9 $\pm$ 5,76	27,3 $\pm$ 8,31	58,3 $\pm$ 6,31	20,9 $\pm$ 5,57*
ИЛ-2, пг/мл	14,1 $\pm$ 1,63	8,23 $\pm$ 1,82	15,6 $\pm$ 1,72	7,72 $\pm$ 1,06
ИЛ-4, пг/мл	23,5 $\pm$ 6,11	22,8 $\pm$ 3,24	27,2 $\pm$ 3,38	23,4 $\pm$ 3,32

* – $p < 0,05$.

У пациентов в обеих группах отметили снижение уровня CD4+-лимфоцитов и ИРИ. Включение в комплекс лечения плазмафереза также способствовало снижению содержания

ЦИК, ФНО-а и активности фагоцитоза (во всех случаях $p < 0,05$). Иммунокорригирующий эффект плазмафереза, возможно, связан не только с механическим удалением из цирку-

ляции провоспалительных цитокинов, ЦИК, аутоантигенов, но и с улучшением реологических свойств крови, уменьшением гипоксии тканей, что приводит к улучшению функционирования различных систем в организме человека, в том числе и органов иммунной системы [8,9]. Снижение уровня ЦИК после процедур плазмафереза также можно объяснить изменением рецепторной активности эритроцитов с увеличением фиксации ЦИК и их транспортировкой в печень к клеткам Купфера. Полученные нами данные согласуются с мнением ряда авторов [14] о более выраженном иммунокорректирующем действии плазмафереза с УФ-облучением крови в сравнении с классической методикой плазмафереза. Несмотря на проведенное лечение, у пациентов во всех группах осталось повышенным и содержание Т-лимфоцитов, а также показате-

тели НСТ-теста и СЦК/НСТ, что свидетельствует о высоком уровне кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов.

Выводы

1. Для больных с обострением ПА характерны вторичная гранулоцитопатия с повышением поглотительной и киллинговой активности нейтрофилов, дисбаланс в системе Т-клеточного иммунитета, повышение содержания ЦИК, ФНО-а и ИЛ-2. Наличие нарушений во всех основных звеньях (клеточном, фагоцитарном, гуморальном) иммунной защиты соответствует представлению о псориазе как об иммунопатологическом заболевании.

2. Введение плазмафереза в комплекс лечения ПА способствует повышению его эффективности и коррекции нарушенных иммунологических показателей.

Сведения об авторах статьи:

Хамидуллин Роберт Тавкилович – врач МБУЗ ГКБ № 10. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47.

Мусина Флариса Сабирьяновна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)273-58-97. Email: interord@mail.ru.

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

Болотов Павел Дмитриевич – к.м.н., врач-дерматовенеролог МБУЗ Поликлиника № 18. Адрес: 450018, г. Уфа, ул. М. Пинского, 5.

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

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В. А., Бадюкин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. А. Псориаз и псориатический артрит. – КМК, Авторская академия. – 2007. – 332 с.
2. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: Учебник для врачей и студентов медвузов. - М.: Трида, 2000. - 688 с.
3. Gladman D.D., Chandran V. Psoriatic arthritis. - Oxford University Press, 2009. - 160 p.
4. Ritchlin C.T. Pathogenesis of psoriatic arthritis // Curr Opin Rheumatol. - 2005. - Vol. 17. - P. 406–412.
5. Капулер, О.М. Цитокиновый статус пациентов с прогрессирующим вульгарным псориазом / О.М. Капулер, С.В. Сибиряк // Иммунология Урала. - 2006 - № 5. - С. 66-69.
6. Ревматология. Национальное руководство/ Под ред.Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.
7. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). //Ann. Rheum. Dis. - 2007; 66: 34-45.
8. Бякин, С. П. Трансфузиологические операции в клинической медицине : учеб. пособие / С. П. Бякин, И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. Н. Фомин. - М. : Наука, 2006. - 79 с.
9. Пиксин, И. Н. Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. П. Бякин. - М. : Наука, 2010. - 248 с.
10. Эффективность разных методик проведения плазмафереза при лечении распространенных дерматозов // Гутникова А.Р. [и др.] // Эфферентная терапия - 2010. - Т. 16, № 4. - С. 11-14.
11. Лецкалюк, Ю. Ф. Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции / Ю. Ф. Лецкалюк, А. П. Гончар-Зайкин, А. Г. Чимошенко // Актуальные вопросы военной и практической медицины : сб. тр. науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа (29-30 ноября 2000 г., г. Оренбург). - Оренбург, 2000. - С. 216.
12. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. - М: Эксмо; 2008.- 496 с.
13. Ritchlin C.T., Kavanaugh A., Gladman D.D. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis.- 2009. - Vol. 68. - P. 1387–1394.
14. Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин / Кореньков Д. Г. [и др.] // Эфферентная терапия - 2008. - Т. 14, № 3-4. - С. 10-20.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617.747-089.87

© Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, А.Г. Ямлиханов, Т.И. Дибеев, 2013

Б.М. Азнабаев¹, Т.Р. Мухамадеев¹, А.Г. Ямлиханов², Т.И. Дибеев³ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НОВЫХ АЛГОРИТМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИТРЕКТОМИЧЕСКОЙ СИСТЕМОЙ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Городская клиническая больница № 10», г. Уфа

³ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

Одной из основных тенденций современной витреоретинальной хирургии является повышение безопасности и снижение инвазивности эндовитреальных вмешательств. Авторами предложены новые алгоритмы управления рабочим циклом пневматического витреотома («core» и «cortex»), предназначенные для удаления различных отделов стекловидного тела. Core-алгоритм позволяет быстрее удалять центральные отделы стекловидного тела за счет более эффективной аспирации. Cortex-алгоритм позволяет работать вблизи сетчатки и удалять кортикальные отделы стекловидного тела. В рамках экспериментального исследования на глазах лабораторных животных проведена апробация предложенных алгоритмов. Во всех препаратах слои сетчатки были непрерывные, контурировались четко, не наблюдалось каких-либо дефектов, патологических включений, признаков отека и расслоения нейроэпителия. Ни в одном случае не было выявлено ятрогенных повреждений сетчатки. Использование алгоритмов управления рабочим циклом, реализованных в офтальмохирургической системе «Оптимед Профи», повышает безопасность работы вблизи сетчатки и дает возможность дифференцированно подходить к удалению различных отделов стекловидного тела.

Ключевые слова: витректомия, регулируемый рабочий цикл, частота резов.

B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, A.G. Yamlkhanov, T.I. Dibaev EXPERIMENTAL SAFETY EVALUATION OF NEW ALGORITHMS OF PNEUMATIC VITRECTOMY SYSTEM CONTROL

Improving safety and reducing invasiveness are the major trends in modern vitreoretinal surgery. We have proposed new algorithms of duty cycle control of pneumatic vitrectomy designed for removal of various parts of the vitreous. Core-algorithm allows to quickly remove the central parts of the vitreous through more effective aspiration. Cortex-algorithm allows to manipulate near the retina and remove cortical layers of vitreous. We have investigated proposed algorithms in experimental vitrectomy on the eyes of laboratory animals. Retinal layers were unbroken, clear, free of defects in all preparations; there were no defects, abnormal inclusions, signs of edema or neuroepithelium delamination. Iatrogenic damage to the retina has not been revealed. New algorithms of vitrectomy duty cycle control implemented in "Optimed Profi" ophthalmosurgical system improve safety of manipulations near retina and enable a differentiated approach to the removal of various parts of the vitreous.

Key words: vitrectomy, adjustable duty cycle, cut rate.

Тенденция к выполнению витреоретинальных операций с использованием микроинвазивных технологий, а также стремление достичь высокого уровня безопасности при выполнении эндовитреальных вмешательств обуславливают высокие требования к универсальным офтальмохирургическим системам.

Одним из способов повышения безопасности витреоретинальных вмешательств стало повышение частоты резов. Преимуществом высокоскоростной витректомии является снижение тракций на сетчатку, что позволяет более безопасно работать вблизи нее и значительно снизить риск ятрогенных осложнений [6].

Основной проблемой внедрения витреотомов малого калибра и повышение частоты резов является увеличение времени витректомии, что неизбежно снижает «пропускную способность» инструмента. В этой связи актуальными становятся разработки алгоритмов управления рабочим циклом витреотома, которые могли бы обеспечить оптимальный

баланс между производительностью и безопасностью витректомии в зависимости от той или иной хирургической ситуации.

Сотрудниками ЗАО «Оптимедсервис» и кафедры офтальмологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета разработана универсальная офтальмохирургическая система «Оптимед Профи», которая позволяет выполнять витректомию с частотой резов до 2500 рез/мин с использованием малогабаритного внутреннего источника высокого давления, тем самым дает возможность ощутимо упростить и удешевить оборудование витреоретинальной операционной [1].

Данная система имеет в своем составе алгоритмы управления рабочим циклом витреотома («core» и «cortex»), благодаря чему хирург получает возможность изменять временное соотношение между фазой реза и фазой открытого состояния окна витреотома, влияя таким образом на производительность аспирации.

Cortex-алгоритм обеспечивает приблизительно равное соотношение между фазой реза и фазой открытого состояния окна витреотома, что обеспечивает более деликатную витрэктомию с удалением стекловидного тела небольшими порциями.

Core-алгоритм имеет отличительную особенность – увеличение времени открытого состояния окна витреотома и сокращение времени реза, что обеспечивает захват больших порций стекловидного тела за один рабочий цикл, что положительно влияет на производительность аспирации. Сравнение эффективности данных режимов было проведено в экспериментальных исследованиях. Обнаружены статистически значимые различия между алгоритмами в диапазоне частот от 1200 рез/мин и выше, например на частоте 2100 рез/мин core-алгоритм обеспечивал почти двукратный прирост производительности по сравнению с cortex-алгоритмом [2].

Проведение доклинических испытаний на лабораторных животных [4] необходимо для внедрения в практику предложенных алгоритмов управления витрэктомической системой.

Цель исследования: оценить безопасность разработанных алгоритмов управления пневматическим витреотомом на глазах лабораторных животных.

Материал и методы

Эксперимент был выполнен на 4 кроликах (8 глаз) породы шиншилла весом от 2,0 до 3,5 кг в возрасте 4-6 месяцев. Исследования проводили с соблюдением общепринятых принципов гуманности и существующих международных нормативных документов и инструкций МЗ РФ и РАМН по работе с лабораторными животными.

Животные до операции взвешивались, маркировались, исследовалось состояние их глаз (биомикроскопия, офтальмоскопия). Всем кроликам в оба глаза за 30 минут до операции в конъюнктивальную полость инстиллировали 1-2 капли 1% раствора атропина и 10% мезатона для достижения медикаментозного мириаза, а также промывали конъюнктивальную полость раствором фурацилина 1:5000.

Общую анестезию во время операции осуществляли внутримышечным введением раствора золетила из расчета 10 мг на 1 кг веса животного. С целью миорелаксации вводили внутримышечно ксилазин из расчета 0,1 мл на 1 кг живого веса. Общее обезболивание во всех случаях дополняли ретробульбарным введением 1,0 мл 2% раствора новокаина, а

также трехкратной инстилляцией в конъюнктивальную полость 0,4 % раствора инокаина. Для операций использовали стерильные одноразовые инструменты (витреотомы, порты, троакары).

После проведения анестезии трансконъюнктивально устанавливали порты 25 G в 3 мм от лимба в меридианах 10, 14, 16 часов. Подсоединяли ирригационную магистраль, в свободные порты устанавливали эндоосветитель с витреотомом и выполняли витрэктомию. Для контроля полноты удаления стекловидного тела применяли окрашивание волокон дипроспаном. Операцию завершали тампонадой полости стекловидного тела физиологическим раствором.

В первой серии (4 глаза) витрэктомия проводилась с использованием офтальмохирургической системы Nidek CV-24000AP (Япония), во второй серии (4 глаза) – с помощью системы «Оптимед Профи» (Россия) на основе разработанных алгоритмов. Удаление центральных отделов стекловидного тела производилось при помощи core-алгоритма, удаление кортикальных слоев стекловидного тела – при помощи cortex-алгоритма. На обеих системах устанавливали одинаковые параметры: частота резов витреотома – 2500 рез/мин, производительность аспирации – 35 мл/мин, вакуум – 350 мм рт. ст. После операции животные сразу выводились из эксперимента. Глаза энуклеировали через 20 минут после завершения острого опыта, маркировали и консервировали в 10 % растворе нейтрального формалина по Лилли в течение 48 часов при температуре 20 градусов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, а также по методике Ван-Гизона в соответствии с рекомендациями Саркисова Д.С. [5]. Микрофотографирование проводили на поляризационном микроскопе МИН-8 фотонасадкой МФН-10 (СССР). При этом использовалась фотопленка «Фуджиколор» 400 ед. ISO, объектив 20^x, окуляр 3.0^x. На полученных микрофотографиях 1 мм соответствует 3,2 мкм реального препарата. По гистологическим препаратам глазных яблок оценивалось состояние слоев сетчатки, сохранность внутренней пограничной мембраны, наличие фиксированных к поверхности сетчатки остатков стекловидного тела [3].

Результаты и обсуждение

На рис. 1-3 приводятся гистологические препараты первой серии опытов. Слои сетчатки непрерывные, контурируются четко, не наблюдается каких-либо дефектов, патологи-

ческих включений, признаков отека и расслоения нейроэпителия. На рис. 1 видны единичные фрагменты волокон стекловидного тела, не фиксированные к поверхности сетчатки, сформировавшие в полости глаза агрегат диаметром до 15-17 мкм. Возможно, это фрагменты стенок клокетова канала, которые не были захвачены витреотомом во время операции. На одном из препаратов первой серии обнаружены участки локального отслоения внутренней пограничной мембраны с расслоением слоя нервных волокон сетчатки (рис. 3). По-видимому, причиной их явились тракционные силы, обусловленные работой витреотома.



Рис. 1. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (1-я группа). Окраска по Ван Гизону. Ув.× 100. 1 - слой палочек и колбочек; 2 - наружный ядерный слой; 3 - внутренний ядерный слой; 4 - внутренний плексиформный слой; 5 - ганглиозный слой и слой нервных волокон; 6 - внутренняя пограничная мембрана; 7 - полость глазного яблока; 8 — волокна стекловидного тела

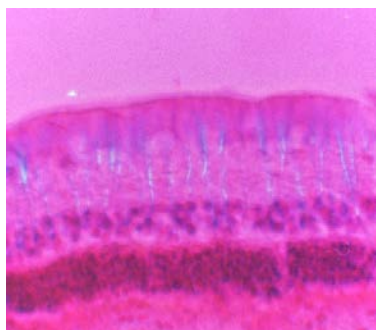


Рис. 2. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (1-я группа). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.× 100. Поляризационная микроскопия

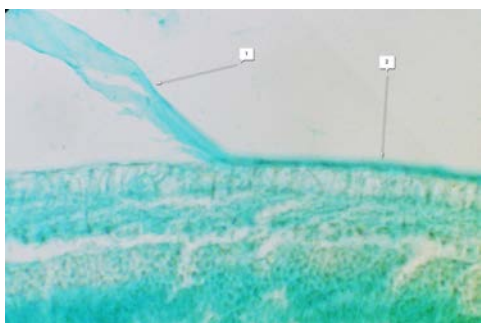


Рис. 3. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (1-я группа). Окраска альциановым синим. Ув.× 100. 1 - отслоение внутренней пограничной мембраны; 2 - прилежащая к сетчатке внутренняя пограничная мембрана

На рис. 4-6 приводятся гистологические препараты второй серии опытов. Слои сетчатки непрерывные, четко контурируются. Внутренняя пограничная мембрана на всем протяжении прилежит к сетчатке. Ятрогенных повреждений сетчатки не обнаружено.

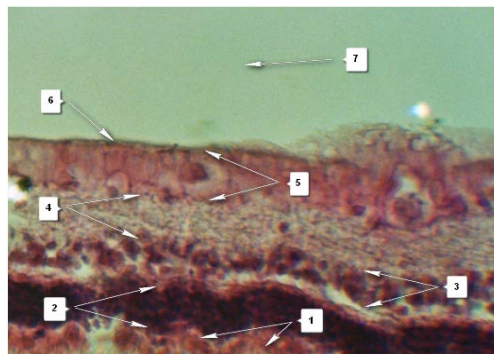


Рис. 4. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (2-я группа). Окраска по Ван Гизону. Ув.× 100. 1 - слой палочек и колбочек; 2 - наружный ядерный слой; 3 - внутренний ядерный слой; 4 - внутренний плексиформный слой; 5 - ганглиозный слой и слой нервных волокон; 6 - внутренняя пограничная мембрана; 7 - полость глазного яблока

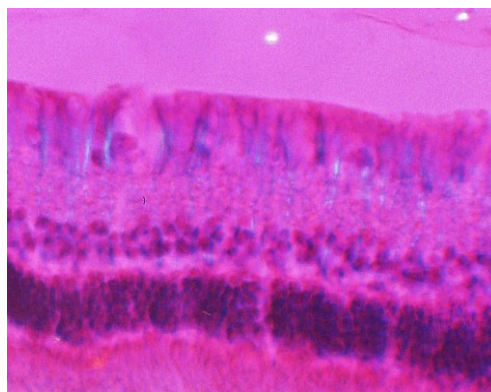


Рис. 5. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (2-я группа). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.× 100. Поляризационная микроскопия.

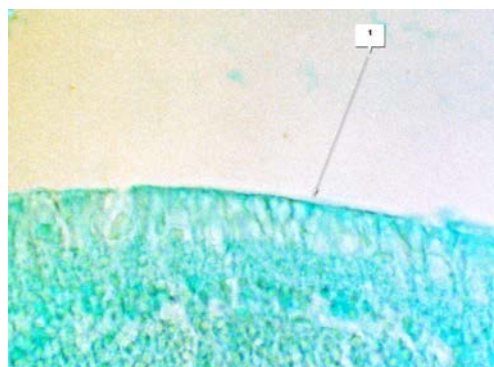


Рис. 6. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии (2-я группа). Окраска альциановым синим. Ув.× 100. 1 - внутренняя пограничная мембрана

Следует отметить, что использование core-алгоритма позволяло более быстро удалять центральные отделы стекловидного тела за счет более эффективной аспирации. Cortex-алгоритм давал возможность подходить к сет-

чатке на достаточно близкое расстояние, позволяя таким образом проводить более полное удаление кортикальных отделов стекловидного тела, что подтвердил анализ гистологических препаратов.

Заключение. Использование алгорит-

мов управления рабочим циклом, реализованных в офтальмохирургической системе «Оптимед Профи», повышает безопасность работы вблизи сетчатки и дает возможность дифференцированно подходить к удалению различных отделов стекловидного тела.

Сведения об авторах статьи:

Азнабаев Булат Маратович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: photobgmu@yandex.ru.

Ямлиханов Айдар Гаязович – зам. главного врача по хирургии МБУЗ ГКБ № 10 ГО г. Уфа. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47.

Дибеев Тагир Ильдарович – младший научный сотрудник ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450058, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, Б.М. Инновационные технологии в офтальмологии: от идеи до внедрения / Б.М. Азнабаев, З.Р. Янбухтина, Т.Р. Мухаммадеев // Актуальные проблемы офтальмологии. – Уфа, 2009. – С. 838-840.
2. Азнабаев, Б.М. Новые алгоритмы управления витреотомической системой / Б.М. Азнабаев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 37-40.
3. Назарян, М.Г. Экспериментально-клиническое исследование травматичности удаления кортикальных слоев стекловидного тела механическим и гидродеаминирующими методами: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 105 с.
4. Обрубов, С.А. Глаз кролика как модель экспериментальных офтальмологических исследований (обзор литературы) / С.А. Обрубов [и др.] // VIII Всероссийская школа офтальмологов: сборник научных трудов. – М., 2009. – С. 417-418.
5. Саркисов, Д.С. Микроскопическая техника: руководство для врачей / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова. – М., 1996.
6. Leung, L.-S. Minimally invasive vitreoretinal surgery / L.-S. Leung, W.H. Nam, S. Chang // Minimally Invasive Ophthalmic Surgery. Eds. Fine H., Mojon D.S. – 2010. – P. 217-231.

УДК 617.713-089.843-032:611.748.018.28

© Э.Р. Мулдашев, В.У. Галимова, Р.З. Кадыров, В.Ш. Вагапова, 2013

Э.Р. Мулдашев, В.У. Галимова, Р.З. Кадыров, В.Ш. Вагапова
**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОГО
 АЛЛОГЕННОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ**
*ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»
 Минздрава России, г. Уфа*

Проведено исследование различных топографических зон сухожилий конечностей с целью определения возможности их использования в качестве трансплантатов для послойной кератопластики. Выявлено, что наиболее оптимальным источником донорского материала являются аваскулярные участки сухожилия конечностей, подвергающиеся фактору бокового давления и имеющие очаги хондрогенеза. Многолетний опыт экспериментальных и клинических исследований подтвердил правильность выбранного донорского материала.

Ключевые слова: трансплантат для послойной кератопластики, хрящ, сухожилие.

E.R. Muldashev, V.U. Galimova, R.Z. Kadyrov, V.Sh. Vagapova
**MORPHOLOGICAL FOUNDATION OF GETEROTOPIC HOMOGENEOUS
 TRANSPLANT FOR LAMELLAR KERATOPLASTY**

There was performed an investigation of different topographic zones of extremity tendons with the aim to determine potentials of their use as transplants for lamellar keratoplasty. It was revealed that avascular zones of extremity tenders subjected to the lateral pressure factor and having chondrogenesis foci are the best optimum source of the donor material. Experimental and clinical investigation proved the validity of the selected donor material and allowed to improve its bioplastic and mechanical properties.

Key words: transplant for lamellar keratoplasty, cartilage, tendon

В последние годы офтальмологическая служба ощущает острый дефицит донорской роговицы для кератопластики. Связано это с ростом количества инфицированных гепатитом, ВИЧ-инфекцией доноров. По данным Американской ассоциации тканевых банков, количество отбракованного материала составляет до 57% [2]. Еще одна причина ограниченного количества выполняемых кератопла-

стик с использованием донорской роговицы связана со сложностями получения лицензий учреждениями судмедэкспертизы и с несовершенством законодательной базы в Российской Федерации. В конце прошлого столетия были предложены ряд гетеротопических трансплантатов для кератопластики: аутологичный хрящ ушной раковины, амнион и твердая мозговая оболочка, брешоткани и др.

Но все эти материалы, кроме амниона [3, 7, 8], не нашли широкого применения в практической офтальмологии. Однако амниотическая мембрана может быть использована лишь как биологическое покрытие, а не в качестве материала для кератопластики. В связи с этим целью наших исследований явилось морфологическое обоснование альтернативных источников донорского материала. Решение этой задачи позволило бы создать в специализированных офтальмологических клиниках необходимые запасы пластического материала и получить возможность улучшить исходы пересадки роговицы. При этом мы исходили из двух предпосылок. С одной стороны, в нашей клинике накоплен значительный опыт использования гетеротопического трансплантата на основе аллогенного сухожилия [1]. Однако анализ результатов клинического применения данных трансплантатов выявил некоторые недостатки. В частности, изготовление биоматериала Аллоплант (БМА) для послойной кератопластики затруднялось тем, что срезы донорского сухожилия в отдельных случаях фрагментировались по ходу структур эндотендиния, что было связано с индивидуальной изменчивостью опорно-двигательного аппарата. Кроме того, даже при сохранении формы изготовленного трансплантата офтальмохирургов не всегда устраивали его биомеханические параметры и прочность шовной фиксации. С другой стороны, при выборе топографических зон сухожилия мы

также учитывали хорошо известный факт наличия адекватных морфологических биомеханических и пластических свойств трансплантатов гиалинового хряща. По нашему мнению, указанные проблемы могли быть решены путем исследования локальных особенностей строения различных участков сухожилий. С учетом вышеизложенного нами изучены топографические зоны сухожилий и описаны локусы хондрогенеза [6]. Другими словами, мы пытались соединить достоинства двух видов донорского материала: сухожильного и хрящевого.

Материал и методы

Исследования были проведены на материале 36 трупов людей обоего пола в возрасте от 19 до 35 лет, умерших от травм и не имеющих поражений опорно-двигательного аппарата или сопутствующих хронических заболеваний. Основной упор был сделан на структуру различных сухожилий конечностей, которые могли бы явиться сырьем для изготовления трансплантатов. Исследовались длинная малоберцовая мышца, сухожилие четырехглавой мышцы бедра, пяточное сухожилие и др.

Объем исследований и использованные при этом методы приведены в таблице. Данные исследования позволили изучить гистотопографию, фиброструктуру и микроваскуляризацию указанных участков сухожилий человека.

Таблица

Сводные данные по объему и методам морфологических исследований

Уровень исследований	Методики исследования	Цель применения методики	Количество наблюдений (трупов людей)
Органный	1. Гистотопографические срезы	Изучение общей морфологии и локальных особенностей сухожилий	14
	2. Макро- и микропрепарированные		12
	3. Изучение прочностных свойств трансплантата при наложении хирургических швов	Изучение прочности швовой фиксации трансплантата	8
Тканевой	Окраска гистологических срезов: 1. По Ван-Гизону 2. Поляризационная микроскопия неокрашенных срезов 3. Орсеином и по Вейгерту 4. Импрегнация нитратом серебра	Изучение коллагеновых структур	18
		Изучение эластических волокон	18
		Изучение терминального сосудистого русла и волокнистых структур	25
Субклеточный	Электронная микроскопия	Изучение ультраструктурных особенностей клеточных компонентов и внеклеточного матрикса	18

Прочность швовой фиксации была изучена на разрывной машине ZM-10 (ГДР). Были проведены сравнительные исследования на прорезывание швов гетеротопического аллогенного трансплантата и амниона.

Результаты и обсуждение

Исследуемые сухожилия нами условно были разделены на две области: проксимальную и дистальную. В проксимальной зоне ос-

новным формообразующим фактором является, как правило, одноосное линейное растяжение. Для этих зон характерно строго однонаправленная ориентация волокнистых структур, которые формируют пучки коллагена 1- и 2-го порядка. Между пучками волокон проходят внутриорганные сосуды и нервы, а также прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Трансплантаты, изготовленные из

данных участков сухожилий в соответствии с авторским свидетельством № 940768 [1], в целом хорошо моделируются, ареактивно приживаются и поэтапно замещаются стромальными пластинами роговицы. Однако по мере накопления клинического материала выявились некоторые недостатки сухожильного трансплантата. В частности, наблюдались случаи фрагментации готового биоматериала по ходу пучков волокон. Кроме того, материал уступал донорской роговице по прочности шовной фиксации. Наложённые лигатуры прорезывались по межпучковым пространствам.

В то же время исследованные нами сухожилия в дистальной части имеют ряд структурных отличий – при функциональных нагрузках испытывают фактор бокового давления. В указанных участках меняется фиброархитектоника сухожилий, коллагеновые волокна формируют плотно упакованные пучки, появляются обширные аваскулярные зоны с включением изогенных групп хондроцитов. Эти данные согласуются с результатами исследований А.П.Сорокина (1973) [6] и многочисленных его учеников. Другими словами, данную структуру можно определить как плотную оформленную волокнистую соединительную ткань с очагами хондрогенеза, не содержащую терминальных сосудов. Более того, гистологические исследования выявили целый ряд специфических особенностей данных участков, которые касались не только фиброархитектоники и клеточного состава сухожилий, но также его органного сосудистого русла. В частности, указанные бессосудистые зоны ограничивались капиллярными петлями, которые обеспечивали метаболические процессы в зоне компрессии сухожилия. В наиболее поверхностных слоях бессосудистой зоны сухожилия обнаруживаются веретенообразной формы фибробласты. В более глубоких слоях клеточные элементы претерпевают ряд структурных изменений – приобретают округлую форму (диаметр клеток варьировал от 10 до 18 мкм), имеют округлое ядро (диаметр 4,6 – 6,8 мкм) и большее количество цитоплазмы (ширина цитоплазматической прослойки составляло 3,0-6,0 мкм). Такие клетки лежат рядами по ходу пучков 1-го порядка, далее, по мере потери пучковости, располагаются отдельными группами. В подобных зонах клетки плотно прилегают друг к другу, приближаясь по форме к хондробластам. В состав каждой группы входит от 2 до 15 клеток. Встречаются также отдельно расположенные клетки. Таким образом, в пере-

ходной зоне наблюдается трансформация фибробластов в клетки типа хондроцитов.

Исследованиями наших сотрудников было доказано, что при окраске альциановым и толуидиновым синим определяется интенсивное ШИК-положительное окрашивание, которое усиливается от поверхностных слоев к глубоким. При гистохимических исследованиях было обнаружено высокое содержание различных фракций гликозаминогликанов и их комплексов с белками. Следует отметить, что кератан- и хондроэтинсульфат являлись доминирующими ГАГ-ами в описываемых зонах сухожилий. По данным Мусиной Л.А.(2007) [5], наличие в зоне замещения биоматериала Аллоплант большого количества ГАГ-ов приводит к полноценной регенерации соединительной ткани. Также было выявлено, что при использовании аллогенных биоматериалов макрофаги секретируют преимущественно TNF-а фактор, что тоже способствует образованию полноценного регенерата [4].

Выбрав оптимальный донорский материал для послойной кератопластики, перед нами встала очередная задача – разработать технологию его обработки. Оптимальным сухожилием для изготовления трансплантатов для послойной кератопластики явилось пяточное сухожилие в силу своих размеров и формы. После препарирования и выделения локусов сухожилий с очагами хондрогенеза донорский материал размещается между двумя покровными стеклами в условиях повышенного давления. Структура сухожилия при этом принимает уплощенную форму. Затем донорский материал помещается в 70 % этиловый спирт на срок до двух недель. Данная процедура позволяет увеличить площадь трансплантата примерно на 20-25% от исходной величины. Затем трепаном из донорского материала вырезаются фрагменты тканей для последующего изготовления срезов на микротоме-криостате MICROM HM 525 фирмы «CARL ZEISS» (Германия). Толщина реза задавалась с учетом требований предстоящих хирургических вмешательств от 100 до 200 мкм. При необходимости заготовки трансплантатов диаметром от 7 до 11 мм нами использовались сухожилия нижних конечностей, в частности ткань из места прикрепления ахиллова сухожилия.

Смоделированные трансплантаты обрабатываются и консервируются по технологии Аллоплант, разработанной во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии г. Уфы (патент РФ №2189257). Данная техноло-

гия заключается в многоступенчатой физико-химической обработке, которая позволяет достичь мембранолиза и экстракции наиболее иммуногенных компонентов тканей с сохранением ацеллюлярного волокнистого матрикса и биологически активных компонентов аморфного матрикса.

Известно, что для выбора трансплантата важную роль играют его биомеханические свойства. При проведении сравнительных испытаний было установлено, что усилия, необходимые для прорезывания швов, наложенных на амнион, составляют меньше 0,05 Ньютона, а на гетеротопический аллогенный трансплантат – в 12 раз выше ($0,59 \pm 0,35$ Н).

Выводы

В топографических зонах сухожилий, испытывающих компрессию (боковое давление), появляются изогнутые группы хрящевых клеток, погруженные в фибриллярно-микрофибриллярный матрикс. В целом данные локусы сухожилий с позиции их пространственной фиброархитектоники можно рассматривать как переходную структуру от сухожилия к гиалиновому хрящу, при этом компоненты волокнистого остова представле-

ны как волоконным ориентированным типом, так и фибриллярно-микрофибриллярным неориентированным типом. Описываемые области сухожилий аваскулярны, однако по их периферии формируются капиллярные петли, ограничивающие бессосудистые зоны. Для подобных участков сухожилий характерны высокая прочность шовной фиксации при наложении хирургических лигатур ($0,59 \pm 0,35$ Н). Проведенные исследования позволили разработать медико-технические требования на изготовление трансплантатов для послойной кератопластики, которые бы учитывали локальные особенности фиброархитектоники сухожилий, наличие системы внесосудистой ультрациркуляции метаболитов и адекватные биомеханические свойства. Результаты последующих экспериментальных и клинических испытаний инновационных биоматериалов для послойной кератопластики полностью подтвердили правильность выбора описываемых анатомических локусов сухожилий в качестве источника донорского материала при изготовлении гетеротопических аллогенных трансплантатов для послойной кератопластики.

Сведения об авторах статьи:

Мулдашев Эрнст Рифгатович – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ ВЦГиПХ Минздрава России. Адрес: 450070, г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс 8(347) 293-42-17.

Галимова Венера Узбековна – д.м.н., профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ ВЦГиПХ Минздрава России. Адрес: 450070, г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс 8(347)232-77-95.

Кадыров Радик Завилович – к.м.н., ученый секретарь ФГБУ ВЦГиПХ Минздрава России. Адрес: 450070, г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс 8(347) 232-83-93. E-mail: radkad@yandex.ru.

Ваганова 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомотрансплантат для послойной кератопластики: авт. свид-во № 940768 / Мулдашев Э.Р., Нигматуллин Р.Т. – Приор. 27.12.1977.
2. Демичев, Н.П. Перспективы развития лаборатории консервирования тканей / Н.П. Демичев, А.Н. Тарасов, С.В. Дианов // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии. Организация и деятельность тканевых банков, правовые и этические аспекты: материалы IV Всероссийского симпозиума с международным участием. – СПб., 2010. – С. 12.
3. Золотарев, А.В. Хирургическое лечение рецидивирующего птеригиума с пластикой силиковысушенной амниотической мембраной / А.В. Золотарев, Е.С. Милудин // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 1. – С. 39-43.
4. Лебедева, А.И. Структурно-функциональная характеристика макрофагов, выявленных при имплантации биоматериалов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Уфа, 2004 – 23с.
5. Мусина, Л.А. Функциональная морфология макрофагов при регенерации тканей, индуцированной аллогенными биоматериалами: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Саранск, 2007 – 49с.
6. Сорокин, А.П. Общие закономерности строения опорного аппарата человека / А.П. Сорокин. – М.: Медицина, 1973. – 263 с.
7. Черныш, В.Ф. Ожоги глаз / В.Ф. Черныш, Э.В. Бойко. – СПб.: ВмедА, 2008. – 135с.
8. Gregory M.E., Spiteri-Cornish K., Hegarty B., Mantry S., Ramaesh K. Combined amniotic membrane transplant and anterior stromal puncture in painful bullous keratopathy: clinical outcome and confocal microscopy Canadian Journal of Ophthalmology. – 2011. – Vol. 46 (2). – P.169-174.

Д.В. Шемагонов, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов
**ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И ВЛИЯНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ
СРЕДСТВ НА ГЕНЕРАЦИЮ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Исследованы процессы свободнорадикального окисления в секрете простаты при хроническом простатите. Выявлено значительное увеличение интенсивности генерации активных форм кислорода. Изучено влияние наиболее часто используемых при лечении хронического простатита антимикробных средств на процессы свободнорадикального окисления. Среди них имеются антибиотики с про- и антиоксидантными свойствами, что необходимо учитывать при их назначении больным хроническим простатитом для повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: хронический простатит, свободнорадикальное окисление, антибиотики.

D.V. Shemagonov, V.A. Kataev, R.R. Farkhutdinov
**PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION AT CHRONIC PROSTATITIS AND
INFLUENCE OF ANTIMICROBIAL AGENTS ON FREE RADICALS GENERATION**

The processes of free radical oxidation in prostate secrete at chronic prostatitis have been investigated. There was a significant increase in the intensity of reactive oxygen species generation. The effect of the most commonly used antimicrobial agents in the treatment of chronic prostatitis on the processes of free radical oxidation has been studied. They include antibiotics with pro- and antioxidant properties that must be considered when assigning patients with chronic prostatitis to improve treatment.

Key words: chronic prostatitis, free radical oxidation, antibiotics.

Хронический простатит – воспалительное заболевание инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением как паренхиматозной, так и интерстициальной ткани предстательной железы. Это заболевание, по всей вероятности, является отражением возрастающего воздействия на организм человека повреждающих факторов, встречающихся в окружающей среде, на производстве и в быту, с этим и связан рост данной нозологии [1].

Реальная структура простатитов в современных условиях включает в себя довольно разнообразные по причине и патогенезу патологии. Полиэтиологичность простатитов, сложность развития заболевания, функциональная взаимосвязь мужских гонад со всеми органами и системами создают большие трудности в разработке адекватных методов их диагностики и лечения [1].

Основной проблемой до настоящего времени является стандартизация исследований для выработки преемственности результатов, получаемых в разных лабораториях. Использование различных, часто несовместимых методик приводит к взаимоисключающим результатам. С другой стороны, стандартные методы диагностики не всегда позволяют судить о причинах и прогнозировать течение заболевания. Кроме того, результаты исследований недостаточно надежны с клинической точки зрения, так как в ряде случаев подобные проявления отсутствуют и при зна-

чительных отклонениях показателей анализов от нормы, в то время как данные анализов и объективных исследований у пациентов с «богатой» симптоматикой и длительным анамнезом заболевания не отличаются от нормы.

Важную роль в развитии воспалительных заболеваний играют процессы свободнорадикального окисления (СРО): генерация активных форм кислорода (АФК) фагоцитирующими клетками и перекисное окисление липидов (ПОЛ) [2]. Они носят саногенетический характер, определяя защитные свойства фагоцитов, поддерживая определённый уровень клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза. С другой стороны, чрезмерная активация СРО при воспалении поддерживает тканевую альтерацию, способствует повреждению молекулярных компонентов клеток и биологических мембран [3].

Целью данного исследования явилось изучение уровня генерации активных форм кислорода в секрете простаты и его изменения при хроническом простатите, а также оценка возможного влияния некоторых лекарственных средств, применяемых при лечении и реабилитации больных хроническим простатитом, на СРО в модельных системах, в которых происходит генерация активных форм кислорода и протекают реакции перекисного окисления липидов [4].

Материал и методы

В качестве интегрального метода оценки состояния свободнорадикального окисле-

ния использовали регистрацию хемилюминесценции (ХЛ)-свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов [5]. По изменению интенсивности ХЛ при добавлении в модельные системы изучаемых препаратов судили об их анти- или проокислительных свойствах. В секрете простаты и ее компонентах определяли генерацию активных форм кислорода и антиоксидантную активность. Перед регистрацией ХЛ секрет простаты (0,1 мл) смешивали с 2 мл физиологического раствора, содержащего люминол (5-амино- 2,3-дигидро-1,4-фталазиндион) в конечной концентрации 10^{-5} М, и помещали в светоизолированную камеру прибора. Ввели запись ХЛ при 37 °С в течение 5 мин. Об интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) судили по светосумме свечения (СС) за время измерения и максимальной амплитуде свечения (Смах). Для определения антиоксидантной активности секрета простаты пробу центрифугировали, полученные фракции (по 0,1 мл) добавляли к модельной системе, в

которой протекали реакции генерации АФК. Антиоксидантную активность выражали в процентах угнетения показателей ХЛ модельной системы. Аналогично оценивали влияние исследуемых препаратов в концентрации, сопоставимой с терапевтической, на модельные системы, в которых инициируют реакции СРО – образование активных форм кислорода и свободнорадикальное перекисное окисление липидов [6].

Результаты и обсуждение

Обследовано 20 здоровых мужчин (контрольная группа) и 60 пациентов с обострением хронического простатита (основная группа). Диагноз устанавливался на основании стандартных клинико-лабораторных методов исследования. В ходе исследования были разработаны методы оценки процессов СРО в секрете предстательной железы (количество материала и возможная длительность хранения). Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица

Показатели ЛЗХЛ секрета простаты у пациентов контрольной и основной групп (отн. ед.)			
Основные показатели ЛЗХЛ		Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Секрет простаты	Светосумма свечения	183,37±12,4*	1,39±0,09
	Спонтанное свечение	28,31±2,1*	0,34±0,01
	Максимальная светимость	41,3±2,6*	0,62±0,03
Жидкая часть секрета простаты	Светосумма свечения	2,33±0,8*	0,9±0,3
	Спонтанное свечение	0,53±0,2	0,5±0,5
	Максимальная светимость	1,04±0,4*	0,4±0,1
Клетки секрета простаты	Светосумма свечения	528,42±24,89*	8,6±2,8
	Спонтанное свечение, отн. ед.	32,72±2,08*	1,0±0,5
	Максимальная светимость	92,81±3,94*	2,4±0,8

* p<0,05.

Как видно из таблицы, основные показатели ХЛ секрета простаты у больных увеличиваются более чем в 100 раз. При этом повышение интенсивности ХЛ секрета простаты главным образом связано с усилением генерации АФК в клеточной фракции, в то время как ХЛ жидкой части секрета простаты меняется незначительно. Жидкая часть секрета простаты здоровых людей при добавлении в модельную систему, в которой вызывалось образование АФК, снижала интенсивность ХЛ: светосумма свечения уменьшилась на 31,36% (в 1,46 раза) по сравнению с контролем, максимальная светимость – на 34,56% (в 1,53 раза). Это указывает на то, что жидкая часть секрета простаты обладает антиоксидантными свойствами, связанными с наличием в ней каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, угнетающих образование свободных радикалов на различных стадиях цепной реакции СРО. Жидкая часть секрета простаты пациентов с хроническим простатитом также

снижала ХЛ модельной системы. Причем, СС ХЛ снижалась на 52,8% и Смах на 50,7% соответственно, что указывает на активизацию антиоксидантных систем секрета простаты при воспалении.

Антибиотики оказывали определенное влияние на процессы СРО, о чем можно было судить по изменению ХЛ модельных систем при добавлении к ним препаратов. Концентрация ципрофлоксацина в модельной системе, соответствующая терапевтической, практически не влияла на процессы ПОЛ. При увеличении содержания препарата в 10 раз интенсивность окисления в системе снижалась на 87,5% относительно контроля. Кроме того, препарат ингибировал генерацию АФК в модельной системе в терапевтической концентрации на 66,6% от контроля и на 98,5% при ее увеличении в десять раз. Но при этом ципрофлоксацин не только не уменьшал генерацию АФК в фагоцитах, но даже стимулировал этот процесс на 73% по сравнению с исходным уровнем, с которым связана мик-

робицидность клеток. Выявленные особенности влияния ципрофлоксацина на СРО позволяют рекомендовать его в схемах лечения тех больных, у которых имеет место повышение интенсивности генерации АФК в секрете предстательной железы. При этом наличие антиокислительной активности у ципрофлоксацина дает возможность считать нерациональным дополнительное назначение других антиоксидантных средств. Препарат этой же группы офлоксацин в модельной системе ПОЛ проявил себя как прооксидант, повышая интенсивность ХЛ до 182,3% по сравнению с контролем. Одновременно он стимулировал генерацию АФК фагоцитами до 134,5%. Офлоксацин целесообразно применять совместно с мембраностабилизаторами и ингибиторами ПОЛ.

Макролид кларитромицин при добавлении к крови на 382% активизировал генерацию активных форм кислорода фагоцитами. На процессы ПОЛ кларитромицин влиял как слабый прооксидант, повышая интегральные показатели ХЛ по сравнению с контрольными. Так, при добавлении в систему, в которой протекали реакции ПОЛ, кларитромицина в дозе, соответствующей терапевтической концентрации показатели ХЛ практически не менялись. При увеличении концентрации в 10 и 100 раз максимальная светимость системы увеличилась с 112,8 до 264% соответственно.

В отличие от кларитромицина азитромицин снижал и липопероксидацию (до 91,4% в терапевтической концентрации), и генерацию АФК (до 93,23% в аналогичном разведении) в модельной системе, но оказывал более выраженное стимулирующее действие на выброс АФК фагоцитирующими клетками до 358% по сравнению с контролем. Назначение этого препарата целесообразно не только с точки зрения его фармакокинетических достоинств и широты антимикробного спектра, но и положительного влияния на процессы пероксидации и стимуляцию генерации микробицидных АФК клетками у больных с ХП.

Выводы

1. При хроническом простатите происходит повышение генерации активных форм кислорода в секрете простаты в ее клеточной фракции на фоне повышения антиоксидантной активности жидкой части секрета.

2. Антимикробные средства, используемые при лечении хронического простатита, оказывают влияние на генерацию активных форм кислорода и на перекисное окисление липидов.

3. Оценка состояния свободнорадикального окисления в секрете простаты и подбор противомикробных препаратов с учетом особенностей их влияния на этот процесс повышают эффективность лечения.

Сведения об авторах статьи:

Шемагонов Дмитрий Валентинович – врач-ординатор урологического отделения МБУЗ ГKB № 8, заочный аспирант ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E. mail: dimshem@mail.ru.

Катаев Валерий Алексеевич – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@rambler.ru.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E. mail: farkhutdinov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тюзиков, И.А. Системный патогенез заболеваний предстательной железы/ И.А. Тюзиков, А.М. Фомин, С.Ю. Калининченко, А.Г. Мартов// Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – № 2. – С. 4-12.
2. Коган, М.И. Роль оксида азота (NO) в патогенезе хронического абактериального простатита/ М.И.Коган, А.В.Шангичев, Е.А.Черногубова, И.И.Белоусов// Материалы XII съезда Российского общества урологов. – М., 2012. – С. 34-35.
3. Божедомов, В.А. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинические и иммунологические аспекты/ В.А. Божедомов, А.В.Семенов, Н.Ю.Сотникова [и др.]// Материалы XII съезда Российского общества урологов. – М., 2012. – С. 12-13.
4. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей. – 2-е изд., испр. и доп./ под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. – М., 2012. – 800 с.
5. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. – Уфа, 1995. – 92 с.
6. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ 003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: тр. науч.-практич. семинара. – М., 2005. – С. 147-154.

И.И. Каган, А.А. Третьяков, Д.В. Савин
**АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА
 МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ
 НА ИЛЕОЦЕКАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Оренбург

С целью обоснования возможности выполнения микрохирургических восстановительных операций на илеоцекальном клапане было выполнено исследование на 151 объекте, из которых 21 животное (собаки) и 130 трупов людей. Были проведены 2 серии экспериментов: 12 животным выполняли внутрипросветную сфинктеропластику баугиниевой заслонки с применением микрохирургической техники, 9 – с применением традиционной техники. Восстановительную операцию выполняли на 8-е сутки после создания модели недостаточности илеоцекального клапана.

На основе полученных данных о морфологической характеристике, морфометрических параметрах и микрохирургической анатомии илеоцекального клапана разработан способ внутрипросветной коррекции при недостаточности илеоцекального клапана с применением микрохирургической методики. Получены новые данные о динамике заживления, определены морфологические и функциональные характеристики илеоцекального клапана на различных сроках восстановления после операции с применением микрохирургического способа.

Полученные данные показывают, что применение микрохирургической техники при выполнении восстановительной операции на илеоцекальном клапане позволяют улучшить результаты операции благодаря восстановлению сфинктерных и антирефлюксных свойств. Сводится к минимуму риск развития несостоятельности швов вследствие благоприятно протекающих репаративных процессов.

Ключевые слова: илеоцекальный клапан, микрохирургия, восстановительная операция.

I.I. Kagan, A.A. Tretyakov, D.V. Savin
**ANATOMIC AND EXPERIMENTAL FOUNDATION OF A NEW METHOD
 OF MICROSURGICAL RESTORATIVE OPERATION ON THE ILEOCECAL VALVE
 DURING ITS INSUFFICIENCY**

In order to justify the possibility of performing microsurgical restorative operations on the ileocecal valve 151 objects (21 dogs and 130 corpses of people) were examined. Two series of experiments were carried out: intraluminal sphincteroplastics of the baughin's valve by microsurgical technique was performed on 12 animals and traditional technique was used in 9 dogs. The restorative operation was made on the 8th day after creating the model of the ileocecal valve insufficiency.

On the basis of the obtained data on the morphological characteristics, morphometrical parameters and microsurgical anatomy of the ileocecal valve a mode of intraluminal correction of the ileocecal valve insufficiency has been developed by using microsurgical methods. New findings on the dynamics of healing of the ileocecal sphincter in different terms after restorative operation by microsurgical technique were obtained, morphological and functional characteristics of the ileocecal sphincter in different terms after the operation were defined.

The received data show that the use of microsurgical technique in performing the restorative operation on the ileocecal sphincter makes it possible to improve the results of the operation thanks to the restoration of sphincter and antireflux properties. The risk of development of incompetent sutures is minimized due to favorably proceeding reparative processes.

Key words: Ileocecal sphincter, microsurgery, restorative operation.

Одной из часто встречающихся патологий илеоцекальной области является несостоятельность илеоцекального клапана, которая проявляется забросом толстокишечного содержимого в подвздошную кишку [1,2].

Рефлюкс толстокишечного содержимого в подвздошную кишку ведет к цепи серьезных нарушений функции пищеварительного тракта – развитию вторичного энтерита и дисбактериоза кишечника [6,9], возникновению синдрома мальабсорбции [8] и синдрома избыточной колонизации тонкой кишки [5].

Существующие методы хирургической коррекции недостаточности баугиниевой заслонки немногочисленны, выполняются экстрапросветно и не устраняют непосредственной причины толстокишечного рефлюкса, что вызывает послеоперационные рецидивы.

Имеются данные о внедрении микрохирургической техники в хирургию толстой

кишки [4]. Однако данные об использовании микрохирургии для восстановительных операций при несостоятельности илеоцекального клапана отсутствуют. Между тем микрохирургическая техника значительно снижает травмирование сшиваемых тканей, позволяет избежать нарушения кровоснабжения и использовать микроанатомические особенности органов [3,7].

Все вышеизложенное послужило основанием для выполнения исследования по разработке и экспериментальному обоснованию восстановительной операции на илеоцекальном сфинктере при его несостоятельности с применением микрохирургической техники.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработать на трупных комплексах технику внутрипросветной корригирующей микрохирургической операции на

структурных элементах баугиниевой заслонки при ее несостоятельности.

2. Исследовать в условиях эксперимента морфологическое и функциональное состояние баугиниевой заслонки после микрохирургической коррекции ее несостоятельности.

Материал и методы

Исследование выполнено на 151 объекте. Часть исследования по морфологии и анатомическому обоснованию восстановительной микрохирургии илеоцекального клапана выполнена на органокомплексах, полученных от 130 трупов людей обоего пола и различного веса в возрасте от 21 года до 82 лет, умерших не от патологии органов брюшной полости. Экспериментальная часть исследования выполнена на 21 беспородной собаке обоего пола весом от 5 до 12 кг.

На 10 органокомплексах с диагностированной несостоятельностью и на 10 органокомплексах без проявлений недостаточности илеоцекального аппарата выполнено макро- и микрохирургическое препарирование илеоцекального сфинктера, губ баугиниевой заслонки, уздечек и их соединения со стенкой слепой кишки с целью выявления особенностей микрохирургической анатомии.

Методику восстановительной внутрипросветной операции на баугиниевой заслонке сначала разработали на органокомплексах трупов людей (рис. 1).

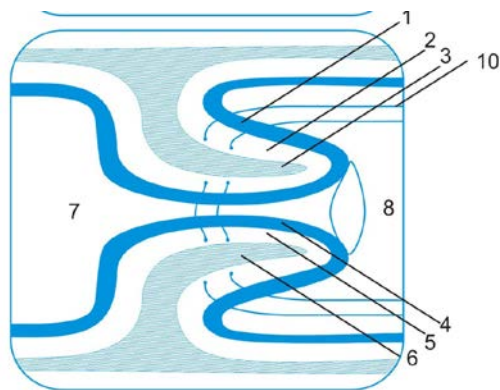


Рис. 1. Схема восстановительной операции с применением микрохирургической методики: 1 – слизистая оболочка толстой кишки; 2 – подслизистая основа толстой кишки; 3 – мышечный слой верхней губы илеоцекального сфинктера; 4 – слизистая оболочка подвздошной кишки; 5 – подслизистая основа подвздошной кишки; 6 – мышечный слой нижней губы илеоцекального сфинктера; 7 – просвет подвздошной кишки; 8 – просвет толстой кишки; 10 – микрохирургический подслизисто-мышечный-подслизистый шов

При выполнении операции в области латерального угла просвета илеоцекального сфинктера отсепаровывали слизисто – подслизистый слой, обнажая мышечную основу сфинктера. Затем производили наложение однорядного непрерывного микрохирургическо-

го шва монофиламентной нитью 7/0 на подслизисто – мышечные слои верхней и нижней створок области формирования латеральной комиссуры, частично сужая при этом просвет илеоцекального отверстия и удлиняя латеральную комиссуру. Ширину просвета оставляли на уровне 1,5 – 2 см. Слизистая оболочка не ушивалась.

После разработки на трупных комплексах метода внутрипросветной корригирующей операции с применением микрохирургической техники при недостаточности илеоцекального клапана (подана заявка на изобретение) было проведено экспериментальное обоснование этой операции на животных (беспородных собаках).

Проведены две серии опытов. Микрохирургические этапы операции выполнялись при помощи бинокулярной лупы и микрохирургического инструментария. Всем животным вначале создавали модель недостаточности илеоцекального сфинктера путем рассечения сфинктера на «3-х часах» до серозной оболочки.

На 8-е сутки производили восстановительную операцию на илеоцекальном клапане. Для этого в первой серии 12 животным выполняли сфинктеропластику с применением микрохирургической техники. Выполнялся разрез стенки восходящей ободочной кишки в проекции илеоцекального сфинктера. После выделения слоев накладывали микрохирургические подслизисто-мышечно-подслизистые швы на стенку илеоцекального клапана монофиламентной нитью 7/0, ликвидируя при этом его недостаточность.

Во второй серии 9 животным выполняли сфинктеропластику с применением традиционной техники. В месте дефекта илеоцекального клапана накладывали швы на стенку, захватывая при этом слизистый и подслизистый слои тонкой кишки, мышечный слой илеоцекального сфинктера и подслизистый слой толстой кишки.

В каждой серии опытов взятие материала осуществляли через 7, 14 суток и один месяц. Полученный материал от животных всех серий опытов изучен с использованием морфологических, рентгенологических и эндоскопических методов.

Результаты и обсуждение

1-я серия опытов. Эндоскопическое устранение недостаточности илеоцекального клапана с применением микрохирургической методики.

12 животных этой серии в намеченные сроки выводились из эксперимента.

При фиброколоноскопии со стороны просвета толстой кишки на всех сроках наблюдалось сохранение целостности стенки клапана. В месте швов дефекта стенки клапана не наблюдалось. Воспалительные явления полностью купировались к 14-м суткам, стенка клапана была обычной окраски, без отека. Изменений со стороны слизистой оболочки толстой кишки не определялось (рис. 2).

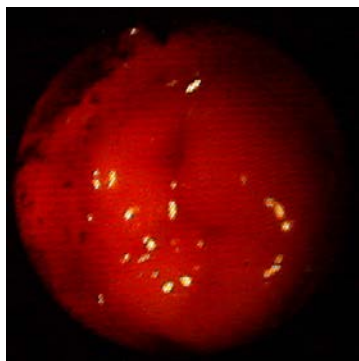


Рис. 2. Восстановительная микрохирургическая операция. Фиброколоноскопия. Эндофотография. Опыт № 3. Срок наблюдения 1 месяц

Также на всех сроках наблюдения выполняли энтероскопию со стороны просвета подвздошной кишки. При осмотре илеоцекального отверстия грубой деформации зияние просвета не определялось. Отека и гиперемии слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки не наблюдалось. На всех сроках наблюдения поступления толстокишечного содержимого и газа в подвздошную кишку через баугиниеву заслонку не наблюдалось, что говорит о сохранении его функции и состоятельности илеоцекального клапана.

При микрохирургической восстановительной операции средний показатель герметичности составил 150 ± 20 мм рт. ст. (от 130 до 170 мм рт. ст.), а механической прочности 170 ± 20 мм рт. ст. (от 150 до 190 мм рт. ст.).

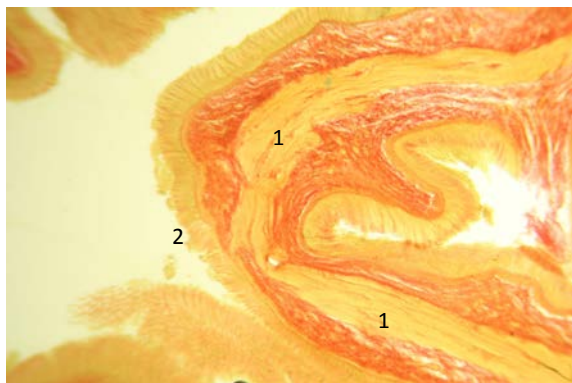


Рис.3. Восстановительная операция с применением микрохирургической методики. Поперечная гистотопограмма илеоцекального сфинктера после восстановительной операции. Срок наблюдения 14 суток. Окраска по Ван-Гизону. Фото через МБС-9. Об.6, ок 1: 1 – створка илеоцекального клапана; 2 – область шва

Гистологическое исследование илеоцекального сфинктера после восстановительной микрохирургической операции на всех сроках показало сохранение целостности стенки сфинктера. Наблюдали адаптацию и плотное сопоставление гистологически однородных слоев стенки сфинктера – мышечные слои, подслизистые основы и слизистые оболочки (рис. 3).

2-я серия опытов. Эндопросветное устранение недостаточности илеоцекального клапана при помощи традиционной методики.

У животных 2-й серии при фиброколоноскопии со стороны просвета толстой кишки отчетливо определялось прорезывание швов на створке клапана. В месте прорезавшихся швов определялся дефект стенки клапана (рис. 4).

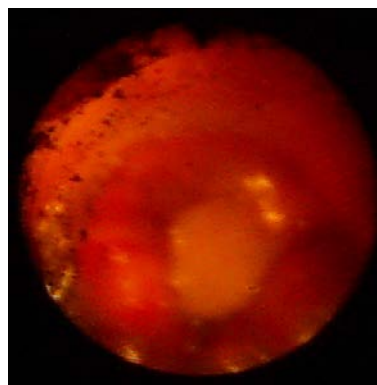


Рис. 4. Восстановительная операция с применением традиционной методики. Фиброколоноскопия. Эндофотография. Опыт № 5. Срок наблюдения 14 суток

При выполнении энтероскопии со стороны просвета подвздошной кишки отмечалось зияние илеоцекального сфинктера. Обращала на себя внимание гиперемия конечного отрезка подвздошной кишки – явление энтерита. Наблюдалось свободное поступление толстокишечного содержимого и газа в подвздошную кишку через илеоцекальный клапан, что свидетельствует о нарушении его функции и несостоятельности илеоцекального клапана.

При выполнении ирригографии заброс контрастного вещества из толстой кишки в тонкую происходил при давлении 20-30 мм рт.ст., что свидетельствует о функциональной недостаточности илеоцекального клапана.

Гистологическое исследование илеоцекального сфинктера после восстановительной операции с использованием традиционной методики выявило диастаз краев стенки сфинктера в области шва, что связано с прорезыванием лигатур (рис. 5).



Рис. 5. Восстановительная операция с применением традиционной методики. Поперечная гистопограмма илеоцекального сфинктера после восстановительной операции. Срок наблюдения 14 суток. Окраска по Ван-Гизону. Фото через МБС-9. Об. 6, ок. 2: 1 – створки клапана; 2 – область шва

Таким образом, применение микрохирургической техники позволяет выполнить восстановительную операцию на илеоцекальном клапане при его недостаточности. Точная адаптация гистологически однородных слоев сшиваемой стенки клапана, незначительное травмирование и минимально выраженные нарушения микроциркуляции в тканях обуславливают заживление стенки клапана первичным натяжением без развития рубцовой трансформации. Использование микрохирургической техники при восстановительной операции позволяет восстановить клапанный аппарат со сфинктерными и антирефлюксными свойствами и имеет явные преимущества перед традиционной техникой оперирования

как в отношении снижения частоты ближайших осложнений несостоятельности швов, так и в отношении отдаленных функциональных результатов.

Выводы

1. При недостаточности илеоцекального клапана возможно выполнение внутрипросветной корригирующей операции, основой которой является сужение просвета илеоцекального перехода путем сшивания между собой подслизисто – мышечных слоев верхней и нижней губ баугиниевой заслонки.

2. Реконструированный с помощью микрохирургической техники илеоцекальный переход обладает сфинктерными и антирефлюксными свойствами, обеспечивает одностороннее поступление химуса из тонкой кишки в толстую и препятствует забросу толстокишечного содержимого через баугиниеву заслонку.

3. Микрохирургическая техника, используемая при коррекции недостаточности илеоцекального клапана, обеспечивает заживление раны первичным натяжением, имеет явные преимущества перед традиционной техникой оперирования как в отношении частоты ближайших осложнений (несостоятельность швов), так и в отношении отдаленных функциональных результатов и может быть рекомендована для апробации и внедрения в клинику.

Сведения об авторах статьи:

Каган Илья Иосифович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460040, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

Третьяков Анатолий Андреевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии факультета последипломного образования ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460040, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

Савин Дмитрий Владимирович – к.м.н., врач-хирург ГАУЗ «ГКБ им. Н.И. Пирогова». Адрес: 460040 г. Оренбург, проспект Гагарина 25/3. E-mail: sad1505@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витебский, Я.Д. Очерки хирургии илеоцекального отдела кишечника / Я.Д. Витебский. – М.: Медицина, 1973. – 111 с.
2. Дубяга, А. Н. О диагностике и лечении рефлюкс-илеита / А.Н. Дубяга, Б. К. Гиберт // Вестн. хирургии. – 1980. – №1. – С. 49-53.
3. Каган, И.И. Микрохирургический кишечный шов: способы и морфологические основы (обзор литературы) / И.И. Каган, И.Р. Иджян // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов. – 2003. – Вып. 3. – С. 81-86.
4. Коновалов, Д. Ю. Экспериментальное и анатомическое обоснование микрохирургической техники реконструктивных операций на внепеченочных желчных путях: дис. ... канд. мед. наук / Д.Ю. Коновалов. – Оренбург, 1993. – 180 с.
5. Кочеровец, В. И. Синдром избыточной колонизации тонкой кишки / В. И. Кочеровец, С. И. Перегудов, М. Д. Ханевич // Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – Т. 37, №3. – С. 39-44.
6. Мартынов, В.Л. Клинические проявления несостоятельности баугиниевой заслонки и ее хирургическая коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Л. Мартынов. – Н.Новгород, 1994. – 23 с.
7. Третьяков, А.А. Морфологическая характеристика микрохирургических билиодигестивных анастомозов / А.А. Третьяков // Морфология. – 1999. – Т. 116, №5. – С. 53-56.
8. Bommelaer, G. Epidemiologie des troubles fonctionnelles intestinaux / G. Bommelaer [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1986. – Vol. 10. – P. 7-12.
9. Erckenbrecht, J. Obstipation und Colon irritable: diagnostische und therapeutische Probleme und deren Bewältigung / J. Erckenbrecht. – Freiburg, 1995. – 128 s.

А.П. Потанина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Фархутдинов
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
СБОРА «КАРДИОФИТ» ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В последнее время большое внимание уделяется изучению антиоксидантных свойств лекарственного растительного сырья и препаратов на их основе. На кафедре фармакогнозии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России разработан сбор «Кардиофит». На сбор получен патент на изобретение как на средство растительного происхождения с выраженным терапевтическим эффектом для профилактики и лечения ишемической болезни сердца. Изучено влияние растительного сбора «Кардиофит» на свободнорадикальное окисление. Антиоксидантную активность сбора определяли *in vitro* методом хемилюминесценции. Регистрацию свечения проводили на приборе «ХЛМ-003». Антиокислительную активность оценивали по снижению интенсивности свечения. В качестве опытных систем использовали модели, в которых генерировалось образование активных форм кислорода и протекали реакции перекисного окисления липидов, являющиеся наиболее распространенными процессами свободно-радикального окисления.

В эксперименте сбор «Кардиофит» в различных модельных системах угнетал образование активных форм кислорода и снижал скорость перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: антиоксиданты, свободнорадикальное окисление, сердечно-сосудистые заболевания, сбор «Кардиофит», хемилюминесценция.

A.P. Potanina, S.R. Khasanova, N.V. Kudashkina, R.R. Farkhutdinov
INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY
OF «CARDIOPHYTUM» BY CHEMILUMINESCENT METHOD

Recently much attention has been paid to the study of antioxidant properties of medicinal plant raw materials and preparations on their basis. The Chair of Pharmacognosy of the Bashkir state medical university has developed the species "Cardiophytum". This species got the patent for the invention as the means of a phytotherapy with the expressed therapeutic effect for prevention and treatment coronary heart disease. The influence of "Cardiophytum" on free radical oxidation has been studied. Antioxidant activity of species was determined *in vitro* by a chemiluminescent method. Luminescence was registered on the HLM-003 device. Antioxidant activity has been estimated by a decrease in intensity of luminescence. As experimental models we used those in which formation of active forms of oxygen was generated and reactions of peroxid oxidation of the lipids, being the most widespread processes of free radical oxidation proceeded.

During experiment, "Cardiophytum" in various model systems suppressed the speed of formation of oxygen active forms and reduced the speed of peroxid oxidation of lipids.

Key words: antioxidants, free radical oxidation, cardiovascular diseases, species "Cardiophytum", chemiluminescent.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе и России, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии. Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируется дальнейший рост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как в развитых, так и развивающихся странах, обусловленный старением населения и особенностями образа жизни [7,9]. Развитие ССЗ тесно связано с особенностями образа жизни и факторами риска – курением, нездоровым питанием, недостаточной физической активностью, избыточной массой тела, артериальной гипертензией, психосоциальными факторами и др. [4].

Существующие методы лечения ССЗ (медикаментозные, эндоваскулярные и хирургические) не приводят к полному излечению. Риск сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов остается высоким [4]. Поэтому актуальной задачей является разработка и внедрение лечебно-профилактических мер,

направленных на первичную профилактику и реабилитацию больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Проведение активной кардиоваскулярной профилактики в ежедневной клинической практике – важнейшее условие снижения смертности среди населения.

Одним из направлений профилактики является применение лекарственных растений, которые обладают малой токсичностью и при правильной дозировке и индивидуальном подходе к больному обеспечивают необходимую эффективность и длительность лечения, что особенно важно при хронических заболеваниях.

В последнее время большое внимание уделяется изучению антиоксидантных свойств лекарственного растительного сырья и препаратов на их основе. Это обусловлено тем, что многие жизненно важные метаболические и физиологические процессы, протекающие в организме, тесно связаны со свободнорадикальным окислением и снижением естественной антиоксидантной активности, вызывают в организме значительные патологические изменения, которые могут являться причиной патологии сердечно-сосудистой

системы. Увеличение проницаемости клеточных мембран и подавление работы ионных насосов, непосредственно вызванные действием повреждающих факторов (токсические соединения, свободные радикалы, продукты липидной пероксидации, недостаток АТФ и т.д.) приводят к увеличению концентрации натрия и кальция в цитоплазме. Последнее сопровождается дисбалансом внутриклеточных сигнальных систем и активацией ряда ферментов, что приводит к дальнейшему нарушению барьерных свойств липидного бислоя, вызывающему еще более выраженное увеличение уровня кальция в цитоплазме и приводящего к гибели (ишемии) клеток [5].

На кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России разработан растительный сбор «Кардиофит», в состав которого вошли 14 видов лекарственного растительного сырья, разрешенных к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации [3]. На сбор получен патент на изобретение как на средство растительного происхождения с выраженным терапевтическим эффектом для профилактики и лечения ишемической болезни сердца [6].

Целью исследований явилось изучение антиоксидантной активности разработанного сбора.

Материал и методы

Антиоксидантную активность сбора «Кардиофит» определяли *in vitro* методом хемилюминесценции [1]. Настой из сбора «Кардиофит» готовили по фармакопейной методике [2]. В качестве препарата сравнения использовали плоды шиповника как источника известного антиоксиданта аскорбиновой кислоты [8].

Водные извлечения (от 0,001 до 0,05 г/мл) вносили в модельные системы, в которых генерировалось образование активных форм кислорода (АФК) и протекали реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющиеся наиболее распространенными процессами свободно-радикального окисления.

В качестве первой модельной системы использовали 20 мл фосфатного буфера с добавлением цитрата натрия и люминола (рН=7,5). В качестве инициатора окисления добавляли 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа. Окисление солей железа приводит к появлению кислородных радикалов и сопровождается хемилюминесценцией, усиливающейся в присутствии люминола. Регистрацию свечения проводили в течение 5 минут.

В качестве второй модели для оценки действия препаратов на ПОЛ из куриного желтка готовили липопротеиновые комплексы, сходные с липидами крови. Желток смешивали с фосфатным буфером в соотношении 1:5 и гомогенизировали. Хемилюминесценцию инициировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа, запускающего процесс окисления ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов.

Контролем служили модельные системы без добавления исследуемых извлечений. Регистрацию свечения проводили на приборе «ХЛМ-003» (Украина). Антиоксидательную активность оценивали по снижению интенсивности свечения. Достоверность различий между выборками определялась по непараметрическому критерию Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

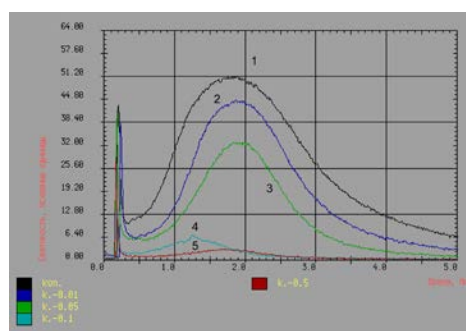


Рис. 1. Влияние водного извлечения из сбора «Кардиофит» на образование АФК: 1 – контроль; 2 – 0,001 г/мл; 3 – 0,005 г/мл; 4 – 0,01 г/мл; 5 – 0,05 г/мл

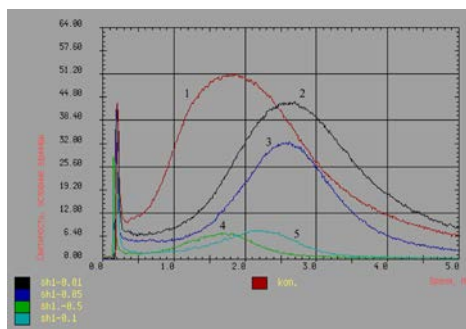


Рис. 2. Влияние водного извлечения из плодов шиповника на образование АФК: 1 – контроль; 2 – 0,001 г/мл; 3 – 0,005 г/мл; 4 – 0,01 г/мл; 5 – 0,05 г/мл

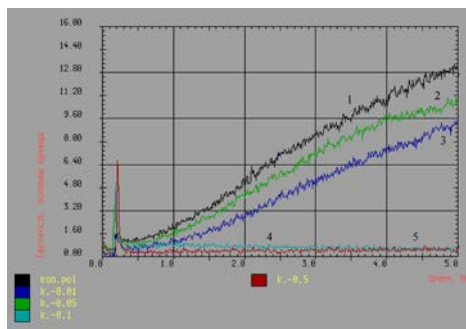


Рис. 3. Влияние водного извлечения из сбора «Кардиофит» на скорость ПОЛ: 1 – контроль; 2 – 0,001 г/мл; 3 – 0,005 г/мл; 4 – 0,01 г/мл; 5 – 0,05 г/мл

На рис. 1-4 показана зависимость снижения хемилюминесценции в модельных системах от количества добавленного исследуемого извлечения из сбора «Кардиофит» и препарата сравнения.

При анализе полученных данных видно, что сбор «Кардиофит» снижал образование активных форм кислорода (светосумму свечения) от 31 до 95% в дозах от 0,001 до 0,01 г/мл, а плоды шиповника в тех же дозах от 16 до 90%. Сбор влиял и на скорость ПОЛ, снижая ее в среднем от 38 до 93 % (плоды шиповника – от 6 до 92%) в зависимости от дозы (табл.1).

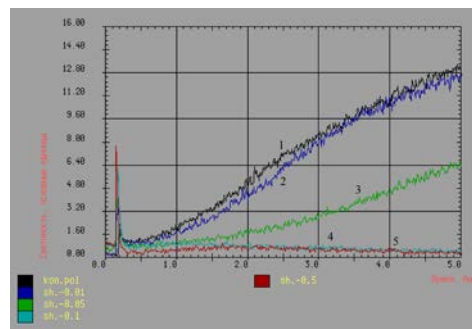


Рис. 4. Влияние водного извлечения из плодов шиповника на скорость ПОЛ: 1 – контроль; 2 – 0,001 г/мл; 3 – 0,005 г/мл; 4 – 0,01 г/мл; 5 – 0,05 г/мл

Таблица 1

Влияние сбора «Кардиофит» на хемилюминесценцию в различных модельных системах

Исследуемый материал	Концентрация, г/мл	Модель АФК		Модель ПОЛ	
		светосумма свечения	% контроля	светосумма свечения	% контроля
Контроль		127,33±6,54	100	33,62±2,43	100
Сбор «Кардиофит»	0,001	86,8±1,76	31,8*	20,79±0,69	38,2*
	0,005	55,33±2,7	56,6*	21,13±1,57	37,2*
	0,01	9,6±0,2	92,5*	3,03±0,32	91,0*
	0,05	6,2±0,1	95,1*	2,2±0,1	93,5*
Плоды шиповника (препарат сравнения)	0,001	106,1±5,41	16,7*	31,43±1,89	6,5
	0,005	63,57±4,23	50,1*	13,37±0,67	60,2*
	0,01	15,2±0,87	88,1*	3,59±0,18	89,3*
	0,05	11,9±0,54	90,7*	2,6±0,65	92,3*

* - $p < 0,05$.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Сбор «Кардиофит» обладает высокой антиоксидантной активностью, превосходящей по действию препарат сравнения. Сбор снижает скорость ПОЛ с наименьшей используемой концентрацией (0,001 г/мл) в

отличие от препарата сравнения, снижающего скорость ПОЛ при использовании дозы 0,005 г/мл.

2. При проведении анализа влияния сбора на АФК и скорость ПОЛ показано, что антиоксидантная активность «Кардиофита» имеет линейную дозозависимость.

Сведения об авторах статьи:

Потанина Анна Павловна – очный аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)271-22-85.

Хасанова Светлана Рашитовна – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)271-22-85. E-mail: svet-khasanova@yandex.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)271-22-85.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние водных извлечений из некоторых лекарственных растений на процессы свободнорадикального окисления / Рыжикова М.А. [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т. 62, № 2. – С. 36-38.
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1. – 11-е изд., доп. – 333 с.
3. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 18.10.2013).
4. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10(6), приложение 2. – С. 7.
5. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., О.И. Уразова (ред). Патолофизиология. 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1. – 848с.
6. Патент RU 2416424 C1. «Сбор лекарственных растений для профилактики и лечения болезни сердца». Заявка 2009142107/15 от 16.11.2009 / Хасанова С.Р. [и др.] // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – № 11 от 20.04.2011.
7. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации (проект), Москва, 2008 // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 4. – С. 9-19.
8. Effect of vitamin C supplementation on lipid peroxidation, muscle damage and inflammation after 30-min exercise at 75% VO₂max / Nakhostin-Roohi B. [et al.] // J Sports Med. Phys. Fitness – 2008. – Jun; № 48(2). – P. 217-224.
9. WHO Global InfoBase. URL: <https://apps.who.int/infobase/> (дата обращения: 18.10.2013).

В.Н. Бубенчикова¹, Ю.А. Старчак²

ИЗУЧЕНИЕ ОТХАРКИВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ РОДА ТИМЬЯН

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Курск

²ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет»

Минобрнауки России, г. Орел

В научной медицине в качестве отхаркивающего средства широко применяются тимьян ползучий и тимьян обыкновенный, жидкий экстракт которых используется в фармацевтическом производстве для получения препарата «Пертуссин». Что касается других видов рода тимьян, то они нашли свое применение только в народной медицине. В связи с этим становится актуальным изучение фармакологической активности близкородственных видов рода тимьян для дальнейшего внедрения их в научную медицину.

Исследование отхаркивающего действия тимьяна блошиного, тимьяна Маршалла, тимьяна мелового проводили на модели изучения подвижности мерцательного эпителия пищевода лягушки. Экспериментально было доказано, что настои изучаемых растений повышают двигательную активность мерцательного эпителия лягушки, следовательно, обладают отхаркивающими свойствами. По силе отхаркивающей активности они не уступают, а иногда превышают действия настоя официального вида – тимьяна ползучего. Наиболее выраженное отхаркивающее действие наблюдается у настоя травы тимьяна Маршалла, увеличение двигательной активности которого составляет $40,36 \pm 2,22\%$.

Ключевые слова: тимьян блошиный (*Thymus pulegioides* L.), тимьян Маршалла (*Thymus marchallianus* Willd.), тимьян меловой (*Thymus cretaceus* Klok. et Schost.) трава, отхаркивающая активность.

V.N. Bubenchikova, Yu.A. Starchak

THE STUDY OF EXPECTORANT ACTIVITY OF PLANTS OF THYMUS GENUS

Thymus serpyllum L. and *Thymus vulgaris* L. are widely used as expectorant drugs in scientific medicine. Their liquid extracts are used in pharmaceutical production for the drug "Pertussin". The other species of *Thymus* genus have been used only in tradition medicine. In this context, it becomes important to study the pharmacological activity of closely related species of *Thymus* genus for their further introduction in scientific medicine.

The investigation of expectorant action of *Thymus pulegioides* L., *Thymus cretaceus* Klok. et Schost., *Thymus marchallianus* Willd. was carried out by the model of study of the motor activity of frog's ciliated epithelium. It has been experimentally shown that the studied plants extracts increase motor activity of frog's ciliated epithelium, that is why they have expectorant properties. By the force of expectorant activity, they are not inferior to, and sometimes exceed the present action of officinal species – *Thymus serpyllum* L. The infusion of *Thymus marchallianus* Willd. herb possesses the most pronounced expectorant action; an increase in motor activity was $40,36 \pm 2,22\%$.

Key words: *Thymus pulegioides* L., *Thymus marchallianus* Willd., *Thymus cretaceus* Klok. et Schost., herb, expectorant activity.

В лечении и профилактике заболеваний органов дыхания немаловажную роль играют лекарственные препараты растительного происхождения отхаркивающего действия, комплекс биологически активных веществ, содержащихся в них, оказывает на организм разностороннее и взаимодополняющее действие. Одним из таких фитопрепаратов, широко применяемых в научной медицине, является «Пертуссин», который получают на основе жидкого экстракта тимьяна ползучего *Thymus serpyllum* L. или тимьяна обыкновенного *Thymus vulgaris* L. Что касается других видов рода тимьян, то они нашли свое применение только в народной медицине. В связи с этим становится актуальным изучение фармакологической активности близкородственных видов рода тимьян для дальнейшего внедрения их в научную медицину [4].

Цель нашей работы заключалась в изучении отхаркивающей активности растений рода тимьян.

Материал и методы

Объектом исследования служила измельченная воздушно-сухая трава тимьяна

блошиного (*Thymus pulegioides* L.), тимьяна Маршалла (*Thymus marchallianus* Willd.), тимьяна мелового (*Thymus cretaceus* Klok. et Schost.), заготовленная в 2012 г. в Курской, Белгородской, Брянской областях в период массового цветения растений.

Для фармакологических исследований использовали настои, приготовленные из травы тимьяна мелового, травы тимьяна блошиного, травы тимьяна Маршалла. Эффективность фармакологической активности исследуемых настоев сравнивали с настоем, полученным из официального сырья – травы тимьяна ползучего. Настои готовили по методике ГФ XI издания [1].

Эксперименты проводили в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ № 708н "Об утверждении правил лабораторной практики" [3].

Для определения острой токсичности использовали методику Штабского Б.М. Исследования проводили на беспородных белых мышках обоего пола массой 18,0-20,0 г. Настой травы изучаемых видов тимьяна вводили однократно внутривентриально в дозах от 1 до 5

г/кг (в пересчете на сухое сырье) в объемах от 0,2 до 1 мл. После введения изучаемых настоев каждую группу мышей (не менее 6) помещали в изолированную клетку при стандартном температурном и пищевом режиме и вели наблюдение в течение 24 часов [5].

Для исследования отхаркивающего действия использовали модель изучения моторной функции мерцательного эпителия пищевода лягушки по методике В.В. Гацура. Экспериментальная работа выполнена на осенних лягушках *Rana temporaria*. Лягушку фиксировали на корковой пластинке брюшком вверх. На кончик языка наносили исследуемый настой в количестве 0,1 мл. Для регистрации движения ресничек мерцательного эпителия пищевода использовали шелковую нить размером 15 мм, которую по истечении 30 секунд после нанесения исследуемых настоев помещали у основания языка. По секундомеру замечали время, в течение которого заглатывалась нить. Регистрировали время, затраченное на перемещение нитки на 10 мм без настоя (контроль) и после нанесения исследуемого настоя [2].

Учитывая значительный разброс исходных скоростей движения мерцательного эпителия от одного животного к другому, нами предложен расчет коэффициента ускорения (КУ) как отношения скорости, полученной после аппликации исследуемого препарата к исходной. Уменьшение данного коэффициента говорит о повышении двигательной активности мерцательного эпителия [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office. Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли критерий Стьюдента. Достоверным считали различие при уровне вероятности 95 % и более ($p < 0,05$) [6].

Результаты и обсуждение

Исследование острой токсичности настоев травы тимьяна мелового, тимьяна блошиного и тимьяна Маршалла показало, что в процессе эксперимента наблюдали угнетение двигательной активности животных, вялость, заторможенность, причем эти явления возрастали с увеличением дозировки вводимого настоя. Однако к концу первых суток поведение животных не отличалось от интактных. LD_{50} в опытах не установлено, поскольку при введении максимально допустимой по объему вводимого извлечения дозы гибели животных не наблюдали. Исходя из имеющихся данных, можно сказать, что исследуемые настои согласно гигиенической классификации ядов Е.А. Лужникова считаются малотоксичными веществами, имеющими LD_{50} 1500 мг/кг.

Изучение отхаркивающей активности настоев из травы исследуемых видов тимьяна показало, что исследуемые водные извлечения повышают двигательную активность мерцательного эпителия лягушки, следовательно, обладают отхаркивающими свойствами (см. таблицу).

Таблица

Влияние настоев растений рода тимьян на двигательную активность мерцательного эпителия лягушки ($n = 6$)

Лекарственная форма	Коэффициент ускорения	Увеличение двигательной активности, %
Настой тимьяна ползучего	$0,61 \pm 0,03$	$38,38 \pm 2,53^*$
Настой тимьяна блошиного	$0,62 \pm 0,02$	$38,46 \pm 2,02^*$
Настой тимьяна мелового	$0,63 \pm 0,02$	$36,80 \pm 2,22^*$
Настой тимьяна Маршалла	$0,60 \pm 0,02$	$40,36 \pm 2,22^*$

* Различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $P < 0,05$.

Из данных, представленных в таблице, видно, что настои травы тимьяна блошиного и тимьяна мелового по силе отхаркивающего действия не уступают настою, полученному из официального вида – травы тимьяна ползучего, а настой травы тимьяна Маршалла действует даже более эффективно, чем настой травы тимьяна ползучего.

Выводы

1. Установлено, что настои трав тимьяна блошиного, тимьяна Маршалла и тимьяна мелового относятся к малотоксичным веществам, с LD_{50} 1500 мг/кг.

2. Доказано наличие отхаркивающего действия водных извлечений, полученных из травы тимьян блошиного, тимьяна мелового и тимьяна Маршалла, что позволяет использовать данные настои в качестве самостоятельных отхаркивающих средств, а также как перспективные составляющие компоненты для препаратов отхаркивающего действия.

3. Наиболее выраженное отхаркивающее действие наблюдается у настоя травы тимьяна Маршалла, увеличение двигательной активности которого составляет $40,36 \pm 2,22\%$.

Сведения об авторах статьи:

Бубенчикова Валентина Николаевна – д. фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: fg.ksmu@mail.ru.

Старчак Юлия Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры общей и фармацевтической химии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет». Адрес: 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95. E-mail: yuliya-starchak@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР, – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Изучение травы фиалки донской (*Viola yanaitica* Grosset.) и травы шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) в поиске отхаркивающих средств растительного происхождения / Р.А. Бубенчиков [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – Белгород, 2011. – № 4 (99). Вып. 13/2 – С. 138-140.
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 708 н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства *Carpifoliaceae* – *Lobeliaceae*/ Отв. ред. А.Л. Буданцев.– СПб.: М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011.– 630 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
6. Сернов, Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – 352 с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.716.4-001: 616.714.34

© А.М. Сулейманов, Н.А. Гильмиярова, И.И. Уразбахтин, И.Р. Туктаров, И.С. Ганеев, А.Н. Питюк, 2013

А.М. Сулейманов, Н.А. Гильмиярова, И.И. Уразбахтин,
И.Р. Туктаров, И.С. Ганеев, А.Н. Питюк
**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДИСЛОКАЦИИ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА
НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В СРЕДНЮЮ ЧЕРЕПНУЮ ЯМКУ**
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Одним из редких осложнений перелома мыщелкового отростка нижней челюсти является его дислокация в среднюю черепную ямку. В мировой литературе известно о 45 подобных случаях, чаще встречаемых в педиатрической популяции (53,7%). Опасность дислокации мыщелкового отростка нижней челюсти в среднюю черепную ямку заключается в возможности образования субдуральной гематомы с непредсказуемыми последствиями. Подобное осложнение перелома нижней челюсти вызывает также нарушение окклюзии с затруднением процесса жевания пищи.

В статье приводится описание редкого случая дислокации мыщелкового отростка нижней челюсти у 19-летней девушки, пострадавшей в дорожно-транспортном происшествии. Ранняя диагностика повреждения была затруднена из-за его сложности и редкой встречаемости.

Диагностику подобных редких повреждений может облегчить КТ-исследование с 3D реконструкцией.

Ключевые слова: мыщелковый отросток, нижняя челюсть, дислокация, средняя черепная ямка, компьютерная томография.

A.M. Suleymanov, N.A. Gilmiyarova, I.I. Urazbakhtin,
I.R. Tuktarov, I.S. Ganeev, A.N. Pityuk
**THE RARE CASE OF DISLOCATION OF THE CONDYLE
OF THE MANDIBLE IN THE MIDDLE CRANIAL FOSSA**

One of the rare complications of condylar fracture of the lower jaw is its deployment in the middle cranial fossa. The world literature knows about 45 such cases, more inherent in pediatric population (53.7%). The danger of dislocation of the mandible condyle into the middle cranial fossa is the possibility of formation of a subdural hematoma, with unpredictable consequences. Such complication of the lower jaw fracture also causes violation of occlusion with the difficulty of the process of food chewing.

The article describes a rare case of dislocation of the condyle of the mandible in 19 year-old girl injured in a traffic accident. Early detection of damage was difficult because of its rarity and complexity.

Diagnosis of these rare lesions can be facilitated by CT study with 3D reconstruction.

Key words: condylar process, mandible, dislocation, middle cranial fossa, computed tomography.

Повреждение костей лица после автодорожных аварий иногда имеет самый непредсказуемый характер. Одним из редких последствий травмы костей лицевого скелета является дислокация мыщелкового отростка нижней челюсти в среднюю черепную ямку.

В мировой литературе [1] известно о 45 подобных случаях, чаще встречаемых педиатрической популяции (53,7%), средний возраст пострадавших при этом составил 23,4 года. В двух случаях из 45 повреждение сустава нижней челюсти сопровождалось образованием субдуральной гематомы на стороне травмы. Дислокация мыщелкового отростка нижней челюсти чаще происходит после дорожно-транспортных происшествий или в результате падения с велосипеда. Опасность дислокации мыщелкового отростка нижней челюсти в среднюю черепную ямку заключается не только в образовании субдуральной гематомы, но и в развитии анкилоза височно-нижнечелюстного сустава на стороне повреждения и в нарушении окклюзии.

Несмотря на современные возможности исследований, диагностика дислокации мыщелкового отростка нижней челюсти в сред-

нюю черепную ямку затруднительна. Это связано с тем, что внедрение суставной головки нижней челюсти может быть одномоментным, мыщелковый отросток после повреждения суставной впадины возвращается на исходное положение, и кроме затруднения открывания рта из-за болевого синдрома, внешних признаков повреждения может и не быть.

В нашей практике был случай дислокации мыщелкового отростка нижней челюсти в среднюю черепную ямку.

Приводим клиническое наблюдение:

Больная С., 19 лет, безработная, была госпитализирована 15.10.2011 г. в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы через месяц после перенесенной сочетанной дорожно-транспортной травмы с диагнозом: перелома-вывих мыщелкового отростка нижней челюсти слева со смещением. Вывих головки правого мыщелкового отростка в среднюю черепную ямку. Открытый перекрестный прикус.

Ранее по месту жительства было проведено оперативное лечение закрытого оскольчатого перелома левой плечевой кости со смещением отломков, включающее открытую

репозицию с интрамедуллярным остеосинтезом плеча с блокированием.

Жалобы больной при поступлении были на боли в нижней челюсти, нарушение прикуса, затруднение процесса жевания пищи.

Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Сознание ясное. Положение тела активное. Кожные покровы физиологической окраски. Тоны сердца ритмичные, АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС – 90 ударов в минуту.

Местно: прикус открытый, расстояние между резцами фронтальных зубов – 1,5 см. Смещение нижней челюсти вправо от средней межрезцово-линии на 13 мм. На консультации оториноларинголога патологии не выявлено.

При осмотре больной в отделении челюстно-лицевой хирургии и анализе данных компьютерной томограммы (КТ) от 15.09.2011 г., проведенной в ЦРБ г. Сибая, на первый взгляд нам показалось, что мы имеем случай перелома мыщелкового отростка нижней челюсти с внедрением отломка в среднюю черепную ямку. В нашем распоряжении не оказалось 3D-реконструкции зоны повреждения. Дополнительная ортопантомография рассеяла подозрения о возможном переломе мыщелкового отростка нижней челюсти справа и утвердила мнение о его целостности и дислокации в среднюю черепную ямку.

На серии КТ (рис.1-3) определялся перелом мыщелкового отростка нижней челюсти слева со смещением отломков, а справа – дислокация суставной головки в среднюю черепную ямку без признаков повреждения твердой мозговой оболочки.

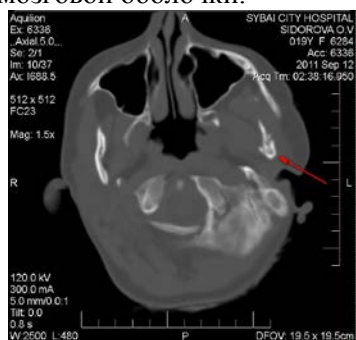


Рис. 1. Нарушение целостности мыщелкового отростка нижней челюсти слева на компьютерной томограмме черепа в аксиальной проекции (указано стрелкой)

В предоперационном периоде проведены исследования: общий анализ крови (ОАК) от 17.10. 2011 г.: эритроциты – $3,4 \times 10^{12}/л$, Нв – 113 г/л, тромбоциты – $140 \times 10^9/л$; лейкоциты – $6,8 \times 10^9/л$, СОЭ – 15 мм/ч; лейкоформула: палочкоядерные – 2, сегментоядерные –

57, эозинофилы – 1, лимфоциты – 36, моноциты – 4.

Биохимический анализ крови от 17.10.2013 г.: общий белок – 70 г/л; калий – 4,7 ммоль/л; натрий – 148 мкмоль/л; мочевины – 64 мкмоль/л, остаточный азот – 4,6 ммоль/л, билирубин общий – 14,7 мкмоль/л, холестерин – 4,8 ммоль/л.

Анализ мочи от 17.10.2011 г.: удельный вес 1015, реакция кислая.

ЭКГ от 18.10.2011 г.: синусовая аритмия, умеренные нарушения процессов реполяризации.

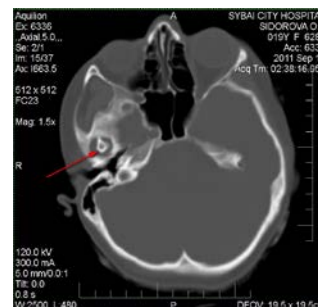


Рис. 2. Нарушение целостности суставной впадины справа с внедрением мыщелкового отростка в полость черепа (указано стрелкой)



Рис. 3. Дислокация мыщелкового отростка в среднюю черепную ямку (указано стрелкой)

После проведенного дообследования выставлен диагноз: переломо-вывих мыщелкового отростка нижней челюсти слева со смещением. Дислокация правого мыщелкового отростка в среднюю черепную ямку. Открытый перекрестный прикус. Посттравматическая энцефалопатия.

26.10.2011 г. под эндотрахеальным наркозом произведена операция: поднижнечелюстным доступом слева произведена репозиция мыщелкового отростка с остеосинтезом на костной мини-пластине на винтах. Вправление мыщелкового отростка нижней челюсти справа проведено крючком Лимберга через вырезку нижней челюсти с применением значительного усилия.

В послеоперационном периоде проводилась коррекция прикуса бимаксиллярной шиной Тигерштедта с заменой резиновых колец.

Больная выписана в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного лечения у хирурга-стоматолога по месту жительства.

Выводы. Пенетрация мышечного отростка в среднюю черепную ямку является

одним из редких осложнений переломов нижней челюсти. При подозрении дислокации мышечного отростка нижней челюсти в среднюю черепную ямку КТ-диагностика должна сопровождаться 3D-реконструкцией зоны повреждения.

Сведения об авторах статьи:

Сулейманов Азат Мудасирович – к.м.н., зав. отделением челюстно-лицевой хирургии ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40. E-mail: Suleimanov_azat@mail.ru.

Гильминярова Наталья Алексеевна – челюстно-лицевой хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40.

Уразбахтин Илгам Ирекович – челюстно-лицевой хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40.

Туктаров Илдар Раисович – челюстно-лицевой хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40.

Ганеев Ирек Саитович – челюстно-лицевой хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40.

Питюк Азита Николаевна – врач-рентгенолог ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: г. Уфа, Лесной проезд, 3. Тел. (347) 246-53-40.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dislocation of the mandibular condyle into middle cranial fossa causing an epidural haematoma /Johannes Struwer [et al.] // J. Cranio-maxillofac Surg. – 2012. – Vol. 40., №5. – P.396-399.

УДК 617.721.6 - 006.81

© А.Ф. Габдрахманова, А.А. Александров, Г.Р. Галлямова, 2013

А.Ф. Габдрахманова¹, А.А. Александров², Г.Р. Галлямова³ СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОМИНИРУЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа

³Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Октябрьский

Обследовано 23 пациента с проминирующими образованиями глазного яблока. Проведенное комплексное УЗИ на портативном ультразвуковом аппарате My Sono U5 позволило детализировать локализацию, проминенцию, ширину основания патологического образования, наличие васкуляризации и определить доплерографические параметры кровотока. Наиболее часто наблюдалась постэкваториальная локализация проминенций – 13 случаев (56,6 %), при этом преимущественно отмечалось юкстапапиллярное расположение очага (в 12 случаях). В режиме цветовой доплерографии с применением энергетического и /или цветового доплеровского картирования выявлена патологическая васкуляризация в виде «цветовых локусов» (ЦЛ) в проминирующей ткани – в 14 (61%) случаях, что, как правило, характерно для меланом хориоидеи. В основном новообразованный сосуд, питающий патологическое образование, был обнаружен у основания проминирующего очага в 10 (71%) случаях. Гемодинамические скоростные показатели в глазной артерии на стороне патологического очага были снижены в 2 раза по сравнению с данными здорового глаза ($p \leq 0,01$). Метод портативного ультразвукового исследования может обеспечить получение необходимой и достаточной скрининговой информации для первичной диагностики внутриглазной меланомы и может позволить сузить дифференциально-диагностический ряд при заболеваниях заднего отрезка глаза.

Ключевые слова: гемодинамика глаза, цветное доплеровское картирование, увеальная меланома.

A.F. Gabdrakhmanova, A.A. Aleksandrov, G.R. Gallyamova SCREENING DIAGNOSTICS OF PROTRUDING FORMATIONS OF EYEBALL

The study involved 23 patients with inside protruding formations of the eyeball. A comprehensive study on the portable device My Sono U5 has allowed to detail location, protrusion, the width of the base of pathologic formation, the presence of vascularization and to define blood flow dopplerographic parameters. The mostly often observed localization of protrude was postequatorial one - 13 cases (56.6%), predominantly we observed juxta papillare location of protrude formation (in 12 cases). In the color Doppler mode with the use power and / or Doppler color we have revealed pathological vascularization as "color locus" (CL) in protruding tissues in 14 cases (61%), which is generally typical for choroidal melanomas. Most often neogenic vessel that feed the pathological formation was found at base of the protrude formation in 10 cases (71%). Parameters of blood flow velocity in ophthalmic artery on the side of pathological formation were reduced twice in comparison with the data of a healthy eye ($p \leq 0.01$). The method of portable ultrasound examination can provide a necessary and sufficient information for the primary diagnosis of intraocular melanoma and can afford to narrow differential diagnoses for diseases of posterior segment of the eye.

Key words: eye hemodynamics, color doppler imaging, choroidal melanoma.

В последние годы достигнут значительный прогресс в дифференциальной диагностике заболеваний органа зрения с использо-

ванием ультразвука. Во многих случаях ультразвуковое исследование (УЗИ) является достаточным для получения исчерпывающей

диагностической информации, в связи с этим его роль в комплексной диагностике онкологических заболеваний глазного яблока непрерывно возрастает и становится уникальной [3].

Проминирующие образования в глазном яблоке могут быть проявлением геморрагических, пролиферативных, транссудативных и неопластических процессов [7]. Проведение органосохранных операций при внутриглазных новообразованиях требует точной диагностики.

Самой злокачественной и наиболее часто встречающейся внутриглазной опухолью у взрослых является меланома хориоидеи. Позднее выявление меланомы приводит к слепоте и инвалидности пациента, а диссеминация опухолевых клеток – к развитию метастатической болезни с неутешительным витальным прогнозом для больного [1]. Поэтому ранняя диагностика меланомы хориоидеи в настоящее время является актуальной проблемой в офтальмоонкологии [8].

Целью нашей работы явилась оценка эффективности скрининговой диагностики внутриглазных новообразований на основе комплексного ультразвукового исследования с использованием портативного сканера.

Материал и методы

Обследовано 23 пациента с проминирующими образованиями глазного яблока, из них 8 (35%) мужчин и 15 (65%) женщин. Поражение опухолеподобной тканью правого и левого глаза составило 14 и 9 случаев соответственно. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия. Комплексное УЗИ производили на портативном ультразвуковом аппарате My Sono U5 компании Medison (Южная Корея) с линейным датчиком 5-12 МГц. Комплексное ультразвуковое исследование проводилось в режиме серой шкалы реального времени с применением энергетического и/или цветового доплеровского картирования, импульсной доплерографии. Оценивали стандартные показатели комплексного УЗИ: локализацию, проминенцию, ширину основания и экоструктуру патологического образования. Параметры ультразвуковых исследований полностью соответствовали рекомендациям FDA от 30.09.1997 г., а также положениям American Institute of Ultrasound in Medicine [3]. Изучали кровотоки в глазной артерии (ГА), в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и во внутриопухолевых сосудах глаза. Регистрировали скоростные параметры кровотока в см/с:

систолическую (V_{syst}), диастолическую (V_{dyast}) и среднюю (V_{mean}) скорости. Определяли доплерографические индексы сопротивления кровотока: пульсационности (PI) и резистентности (RI). Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica. Достоверными считали различия между средними величинами при $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

Благодаря серошкальному сканированию в реальном масштабе времени были зарегистрированы следующие локализации патологических образований. Патологические образования локализовались в наружном (3 случая) и медиальном (15 случаев) квадрантах глазного яблока. Чисто преэкваatorialное расположение проминирующего очага не встречалось ни в одном из случаев. Преэкваatorialное + экваториальное + постэкваториальное распространение образований (т.е. опухоль полностью занимала всю полость глазного яблока) визуализировали у 5 человек (21,7%) (рис. 1). При этом проминенция патологического образования доходила до 17,9 мм, а диаметр у основания до 20,1 мм. Экваториальную локализацию новообразований визуализировали также в 5 случаях (21,7 %), в том числе у одного больного проминирующее образование распространялось и постэкваториально. Наиболее часто наблюдали постэкваториальную локализацию проминенций - 13 случаев (56,6 %), при этом преимущественно отмечали юкстапапиллярное расположение очага (в 12 случаях). Семенова Е.А. (2010) наблюдала локализацию опухоли в центральном отделе глазного дна у 89,7% пациентов [6]. Высота проминенции опухолевидных образований у исследуемых пациентов варьировала от 2,0 до 17,9 мм, что в среднем составило $7,6 \pm 0,5$ мм. Диаметр образований у основания колебался от 5,7 до 20,1 мм и равнялся в среднем $11,8 \pm 0,34$ мм. Визуализировали вторичную отслойку сетчатки в 15 случаях (65%). Катькова Е.А. (2011) выявила вторичную отслойку сетчатки в 93,9% случаев [4].

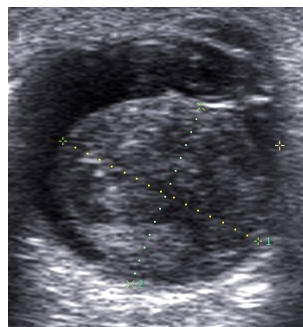


Рис. 1. Ультразвуковая картина объемного образования глазного яблока

Традиционная на сегодняшний день методика исследования в режиме цветовой доплерографии с применением энергетического и /или цветового доплеровского картирования выявила патологическую васкуляризацию в виде «цветовых локусов» (ЦЛ) в проминирующей ткани в 14 (61%) случаях, что, как правило, характерно для меланом хориоидеи.

«Цветовой локус» у верхушки проминирующего образования визуализировали в одном случае (8%) (рис. 2), между верхушкой и основанием, т.е. в толще «+» ткани, локус васкуляризации регистрировали в 3 (21%) случаях (рис. 3). В основном новообразованный сосуд, питающий патологическое образование, был обнаружен у основания проминирующего очага в 10 (71%) случаях (рис. 4). Многие исследователи также отмечают наличие собственных сосудов при дуплексном сканировании [2,5,6,9].

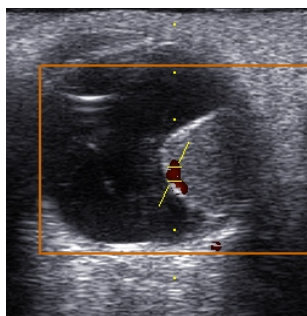


Рис.2. ЦЛ у верхушки образования. Режим ЦДК

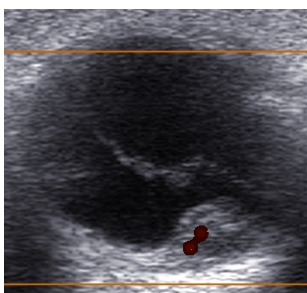


Рис.3. ЦЛ в толще «+» ткани. Режим ЦДК

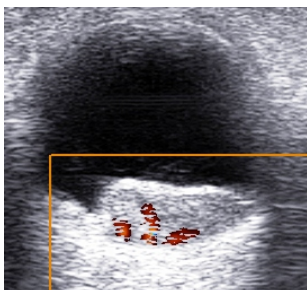


Рис.4. ЦЛ у основания образования. Режим ЦДК

При импульсной доплерографии систолическая скорость кровотока в питающих сосудах образований колебалась от 12,8 до 49,9 см/с и была равна в среднем $29,8 \pm 15,5$ см/с. Диастолическая скорость кровотока в этих же сосудах варьировала от 1,6 до 15,42 см/с и в среднем составила $8,6 \pm 6,6$ см/с. Допплерографические индексы периферического сопротивления кровотока были следующими: пульсационный индекс (PI) варьировал от 0,99 до 7,02 и в среднем составил $2,38 \pm 2,09$; индекс резистентности (IR) – от 0,62 до 1,0 и в среднем составил $0,83 \pm 0,16$. По данным Катьковой Е.А. (2011), максимальная скорость артериального кровотока в меланоме у разных пациентов варьирует от 4,5 до 44,0 см/с [4]. Гемодинамические скоростные показатели в глазной артерии на стороне патологического очага были снижены в 2 раза по сравнению с данными здорового глаза ($p \leq 0,01$), вероятно из-за перераспределения крови из основной магистральной артерии органа зрения в питающий преимущественно опухоль сосуд.

В целом комплексное ультразвуковое исследование на цветном портативном сканере позволило определить наличие «+» ткани внутри глазного яблока, детализировать экоструктуру, регистрировать локализацию, размеры, наличие васкуляризации и количественные гемодинамические параметры. Несмотря на некоторые трудности детализации начальных меланом, когда серошкалиная картина опухоли и поздняя стадия влажной формы возрастной макулярной дегенерации мало отличается друг от друга, особенно в отсутствии визуализации внутриопухолевого сосуда [10,11], метод портативного ультразвукового исследования может обеспечить получение необходимой и достаточной скрининговой информации для первичной диагностики внутриглазных новообразований и может позволить сузить дифференциально-диагностический ряд заболеваний заднего отрезка глаза.

Выводы

УЗИ с использованием портативных ультразвуковых аппаратов ознаменовало начало нового этапа в развитии медицинской техники и может занимать важное место в ряду современных ультразвуковых систем, используемых в офтальмоонкологии.

Сведения об авторах статьи:

Габдрахманова Ания Фавзиевна – профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 275-97-65.

Александров Аркадий Андреевич – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: г. Уфа, ул.50 лет СССР, 8. Тел (347)277-60-60.

Галлямова Гузель Римовна – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: г. Октябрьский, ул. Губкина, 9. Тел (34767)5-39-08.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина, А.Ф. Офтальмоонкология: руководство для врачей/ А.Ф. Бровкина. – М., 2002.
2. Габдрахманова, А.Ф. Комплексный диагностический подход при меланоме хориоидеи / А.Ф. Габдрахманова, Л.Р. Алтынбаева // «Федоровские чтения – 2013»: сб. тезисов. – М., 2013. – С.152.
3. Катькова, Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология/ Е.А. Катькова. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 1993. – 160 с.
4. Катькова, Е.А., Емельянова Н.Б. Методические аспекты ультразвукового исследования органа зрения при меланоме хориоидеи/ Е.А. Катькова, Н.Б. Емельянова //Сб. РООФ. – М., 2011. – Т.2. – С.410- 414.
5. Пономарева, Н.С. Роль стандартизированной эхографии в диагностике и выборе тактики лечения увеальных меланом / Н.С. Пономарева, А.Б. Зубарев, И.А. Малов // «Федоровские чтения – 2013». – М., 2013. – С.158-159.
6. Семенова, Е.А. Транспупиллярная термотерапия остаточных меланом хориоидеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с.
7. Яровой, А.А. Как часто выявляются опухоли при наличии гемофтальма и проминирующего очага в заднем полюсе глаза?/ А.А. Яровой, О.В. Каштан, О.В. Голубева // «Федоровские чтения. – 2013». – М., 2013. – С.167-168.
8. Romanowska-Dixon, B., Kubicka-Trzaska A. Small choroidal melanoma – a diagnostic problem / B. Romanowska-Dixon, A. Kubicka-Trzaska // Klin Oczna. – 2008. – Vol. 9. – P.308-313.
9. Saari, J.M. Digital imaging in differential diagnosis of small choroidal melanoma/ J.M. Saari, T. Kivela, P. Summanen, K. Nummelin, K.M. Saari // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2006. – Vol. 12. – P.1581-1590.
10. Shields, W.R. Leading simulators of choroidal melanoma. Retinal oncology case reports in ocular oncology/ W.R. Shields, C.G. Bianciotto // Retina today. – 2011. – Vol. 3. – P. 49-51.
11. Stoffelns, B.M. Pseudomelanomas of the choroids/ B.M. Stoffelns, K. Schopfer, Kramann // Klin Monbl Augenheilkd. – 2007. – Vol 4. – P. 274-278.

УДК: 616.71-001.5-089.168.1-06-018.46

© Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Э.А. Имельбаева, 2013

Р.А. Крючков, М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, Э.А. Имельбаева
**ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
 У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ,
 ПЕРЕНЕСШИХ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗ**

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

Частота возникновения послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 22,4%. С целью прогнозирования развития послеоперационного остеомиелита, его профилактики мы исследовали иммунологические показатели (иммуноглобулины А, М, G, интерлейкин 1β и фактор некроза опухоли α) у больных, перенесших остеосинтез с применением металлоконструкций. Для решения поставленных задач сформированы две группы. В опытной группе больные в раннем послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза получали препарат «Ликопид». В группе сравнения послеоперационный период осложнился у 5 больных: у 2-х было нагноение послеоперационной раны, без послеоперационного остеомиелита, у 3-х – в последующем развилась клиника послеоперационного остеомиелита. В основной группе не выявлено послеоперационных осложнений, у всех больных отмечен благоприятный исход.

Ключевые слова: остеомиелит, послеоперационное осложнение, послеоперационный остеомиелит.

R.A. Kryuchkov, M.S. Kunafin, S.N. Khunafin, E.A. Imelbaeva
**HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CLOSED FRACTURES OF TUBULAR
 BONES AFTER OSTEOSYNTHESIS USING METAL STRUCTURE**

The incidence of postoperative osteomyelitis, according to various authors, ranges from 2 to 22.4%. In order to predict the development of postoperative osteomyelitis and to prevent it we have studied immunological parameters (immunoglobulins A, M, G, interleukin- 1β and tumor necrosis factor- α), in patients after osteosynthesis with the use of metal devices. To achieve the objectives two groups have been formed. In the experimental group, patients in the early postoperative period after osteosynthesis received the drug "Likopid". In the comparison group postoperative period was complicated in five patients: two had postoperative wound fester without the development of postoperative osteomyelitis, three patients developed postoperative osteomyelitis later. The patients of the study group revealed no postoperative complications, all patients reported a favorable outcome.

Key words: osteomyelitis, postoperative complication, postoperative osteomyelitis.

В последние годы в связи с расширением показаний к остеосинтезу с применением металлоконструкций при оперативном лечении закрытых переломов увеличивается число гнойных осложнений [8,11].

Частота возникновения послеоперационного остеомиелита, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 22,4% [1,2,4,9].

Диагностика послеоперационного остеомиелита проводится при развитии кли-

нической картины и основана на данных рентгенологических методов [3,6,7,10].

Цель данного исследования: оценка значимости показателей гуморального иммунитета в ранней диагностике гнойных осложнений после использования металлоконструкций при переломах трубчатых костей и изучение возможности профилактики послеоперационного остеомиелита с применением препарата «Ликопид».

Материал и методы

Для достижения поставленной цели сформировано две группы больных с изолированными закрытыми переломами костей, в группе сравнения ($n = 29$) исследовали иммунологические показатели в крови: содержание Ig A, Ig M, Ig G, ФНО- α , IL-1 β до оперативного лечения, на 10- и 45-е сутки после произведенного остеосинтеза с применением металлоконструкций; у больных основной группы ($n = 23$) были изучены аналогичные показатели, но для профилактики развития послеоперационного остеомиелита больные в раннем послеоперационном периоде получали иммуномодулятор «Ликопид» (ЛС- 001438-230911, ЗАО «Пептек», Москва, Россия).

Концентрацию Ig A, Ig M, Ig G, ФНО- α и IL-1 β в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью ИФА-анализатора (Tescan SUNRISE, Австрия) и тест-систем фирмы Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак. Сыворотку крови отделяли центрифугированием при 1500g в течение 15 минут.

Показатели нормы получили путем определения содержания изучаемых показателей в крови 30 относительно здоровых доноров, по возрасту соответствующих сформированным группам.

Препарат назначали в дозе, рекомендуемой производителем, по 1 мг сублингвально 1 раз в сутки в течение 10 дней. Препарат «Ликопид» состоит из активного вещества глюкозаминилмурамилдипептида – 1,0 мг и вспомогательных веществ. Биологическая активность «Ликопида» обусловлена наличием специфических рецепторов (NOD-2) к глюкозаминилмурамилдипептиду (ГМДП), локализованных в эндоплазме фагоцитов и Т-лимфоцитов. Препарат стимулирует функциональную активность фагоцитов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, активность естественных киллерных клеток. Фармакологическое действие осуществляется посредством усиления выработки интерлейкинов (IL-1, IL -6, IL-12), ФНО- α , гамма-интерферона, колониестимулирующих факторов.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами параметрической статистики с определением средних значений и стандартного отклонения от среднего ($M \pm m$). Оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов осу-

ществлялась при помощи методов непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни, критерий Фридмана. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основную часть больных составили лица мужского пола – 28 (54%) человек, трудоспособного возраста 47(90,4%) человек, что говорит о социальной значимости данной проблемы. Преобладали больные с переломами костей голени – 18(34,6%), после наkostного остеосинтеза – 38(73%) больных.

Группа сравнения состояла из 29 человек, из них 16 (55%) мужчин и 13 (45%) женщин в возрасте 15 – 30 лет – 9 (31%), 31 год – 45 лет – 9 (31%), 46-60 лет – 8 (28%), 61 год и выше – 3 (10%) человека. Локализация травмы была в области бедра у 7 (24,2%) больных, голени – у 10 (34,4%), плеча – у 6 (20,7%), ключицы – у 5 (17,3%), предплечья – у 1 (3,4%) больного. Накостный остеосинтез проводили у 19 (65,5%) больных, интрамедуллярный – у 1 (3,4%), спицевой – у 3 (10,4%), DHS-фиксатором – у 6 (20,7%) больных.

Основная группа состояла из 23 человек, из них 12(52%) мужчин и 11(48%) женщин, в возрасте 15 – 30 лет – 6(26,5%) больных, 31 год – 45 лет – 11(48%), 46-60 лет – 4(17%), 61 год и выше – 2(8,5%) человека. Локализация травмы была в области бедра у 4(17,5%) больных, голени – у 8(35%), плеча – у 2(8%), ключицы – у 8(35%), предплечья – у 1(4,5%) больного. Накостный остеосинтез проводили у 19(82,4%) больных, интрамедуллярный – у 1(4,4%), спицевой – у 1(4,4%), DHS-фиксатором – у 2(8,8%) больных.

Результаты определения исследуемых иммунологических показателей у больных группы сравнения приведены в табл. 1.

Согласно представленным данным средние значения исследуемых показателей находились в пределах нормы (показатели относительно здоровых доноров) (табл. 1). Однако у 5 (18%) больных послеоперационный период осложнился нагноением раны, у 3-х из них развилась клиника послеоперационного остеомиелита.

Изменения иммунологических показателей у 3-х больных группы сравнения с развившейся клиникой послеоперационного остеомиелита приведены в табл. 2.

Уровни Ig A и Ig M у всех пациентов группы сравнения были в пределах нормы во все сроки наблюдения. Уровень ФНО- α , хотя и не выходил за границы нормы, но у всех больных в сравнении с дооперационным уровнем к 45 суткам вырастал в 3 раза (табл.

2). Также выявлены значимые изменения уровней Ig G у больных с развившимся послеоперационным остеомиелитом на 10- и 45-е сутки ($p < 0,05$). Достоверные изменения в содержании IL-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,05$) были отмечены у этих больных на 45-е сутки. Кроме представленных изменений при прове-

дении анализа данных в динамике с определением критерия Фридмана были зафиксированы значимые изменения в содержании IL-1 β и ФНО- α ($p < 0,05$).

Полученные данные больных основной группы на фоне применения препарата «Ликопид» представлены в табл. 3.

Таблица 1

Сроки наблюдения	Показатели гуморального иммунитета больных группы сравнения (n – 29)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	ФНО- α , пг/мл
До лечения	1,76 $\pm$ 0,15	1,52 $\pm$ 0,20	11,12 $\pm$ 0,75	1,12 $\pm$ 0,11	2,73 $\pm$ 0,25
Через 10 дней	2,00 $\pm$ 0,17	1,28 $\pm$ 0,18	13,01 $\pm$ 0,69	1,34 $\pm$ 0,23	2,54 $\pm$ 0,21
Через 45 дней	1,81 $\pm$ 0,16	1,46 $\pm$ 0,15	12,63 $\pm$ 0,79	1,97 $\pm$ 0,56	2,73 $\pm$ 0,27
Норма	1,75 $\pm$ 0,12	1,22 $\pm$ 0,09	10,49 $\pm$ 0,38	1,71 $\pm$ 0,20	2,61 $\pm$ 0,24

Таблица 2

Сроки наблюдения	Иммунологические показатели сыворотки крови у больных с развившимся послеоперационным остеомиелитом (n – 3)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	ФНО- α , пг/мл
До лечения	1,67 $\pm$ 0,26	1,10 $\pm$ 0,45	10,67 $\pm$ 2,91	1,50 $\pm$ 0,81	1,37 $\pm$ 0,35
Через 10 дней	2,00 $\pm$ 0,75	1,30 $\pm$ 0,55	13,90 $\pm$ 3,31*	3,60 $\pm$ 1,55	1,90 $\pm$ 0,64
Через 45 дней	1,57 $\pm$ 0,55	0,93 $\pm$ 0,32	14,33 $\pm$ 2,33*	10,5 $\pm$ 0,21***	4,60 $\pm$ 1,20**

* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ – достоверность по Манна-Уитни;

x – $p < 0,05$ – достоверность по критерию Фридмана.

Таблица 3

Сроки наблюдения	Иммунологические показатели сыворотки крови больных, получавших «Ликопид» в раннем послеоперационном периоде (n – 23)				
	Ig A, мг/мл	Ig M, мг/мл	Ig G, мг/мл	IL-1 β , пг/мл	α -ФНО, пг/мл
До лечения	1,92 $\pm$ 0,17	1,36 $\pm$ 0,09	11,07 $\pm$ 0,57	1,80 $\pm$ 0,39	2,61 $\pm$ 0,24
Через 10 дней	2,09 $\pm$ 0,13	1,39 $\pm$ 0,08	11,40 $\pm$ 0,64	2,24 $\pm$ 0,46	2,69 $\pm$ 0,25
Через 45 дней	2,08 $\pm$ 0,14	1,42 $\pm$ 0,09	11,56 $\pm$ 0,62	1,90 $\pm$ 0,38	2,64 $\pm$ 0,21
Норма	1,75 $\pm$ 0,12	1,22 $\pm$ 0,09	10,49 $\pm$ 0,38	1,71 $\pm$ 0,20	2,61 $\pm$ 0,24

У больных основной группы все показатели были в пределах нормы, значимых изменений уровня исследуемых показателей не отмечалось. При этом не было выявлено никаких послеоперационных осложнений – у всех больных отмечался благоприятный исход лечения закрытых переломов трубчатых костей с применением металлоостеосинтеза.

Таким образом, при нагноении послеоперационной раны без развития послеоперационного остеомиелита происходит повышение только уровня Ig G в крови на 10- и 45-е сутки в сравнении с дооперационным уровнем. При развившемся впоследствии остеомиелите на 45-е сутки повышаются уровни IL-1 β и ФНО- α , тогда как без развития остеомиели-

та уровни IgG, IL-1 β и ФНО- α практически не изменяются.

Выводы. При развитии послеоперационного остеомиелита у больных в крови наблюдается повышение уровней Ig G, IL-1 β и ФНО- α , определение которых может являться одним из методов ранней диагностики гнойных осложнений после использования металлоконструкций при закрытых переломах трубчатых костей.

Применение препарата «Ликопид» в раннем послеоперационном периоде после металлоостеосинтеза нормализует показатели гуморального иммунитета, что способствует благоприятному течению послеоперационного процесса без гнойных осложнений.

Сведения об авторах статьи:

Крючков Роман Александрович – заочный аспирант кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rkryuchkov@yandex.ru

Хунафин Саубан Нурлыгаянович – д.м.н., профессор кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кунафин Марат Саубанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Имельбаева Эльвира Аркамовна – д.б.н., профессор кафедры лабораторной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, Д.Г. Хронический остеомиелит бедренной кости после интрамедуллярного остеосинтеза. Диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2003. – 20 с.

2. Котельников, Г.П. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых / Г.П. Котельников, Е.А. Столяров, А.Г. Сонис // Гений ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 17-24.
3. Миromanов, А.М. Доклиническая диагностика хронического травматического остеомиелита при переломах длинных костей конечностей / А.М. Миromanов, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 21-23.
4. Никитин, Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник. – СПб.: Русская графика, 2000. – 288 с.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
6. Сонис, А.Г. Новое в диагностике и лечении остеомиелита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2010. – 40 с.
7. Al-Mudhaffar, M. Wound complications following operative fixation of calcaneal fractures / M. Al-Mudhaffar, C.V. Prasad, A. Mpfidi // Injury. – 2000. – Vol. 31, № 6. – P. 461-464.
8. Calcaneal osteomyelitis due to fistulization of an ulcerated rheumatoid nodule / P. Alcaraz, C. Aubran, S. Jaoua [et al.] // Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme. – 2006. – Vol. 73, № 1. – P. 102-4.
9. Chronic osteomyelitis at the Ouagadougou teaching hospital (Burkina Faso). A retrospective study of 102 cases (1996-2000) / S.I. Nacoulma, D.D. Ouedraogo, E.W. Nacoulma [et al.] // Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique. – 2007. – Vol. 100, № 4. – P. 264-8.
10. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic evaluation of reactivated post-traumatic/postoperative chronic osteomyelitis / A.P. Balanika, O. Papakonstantinou, C.J. Kontopoulou [et al.] // Skelet. Radiol. – 2009. – Vol. 38, № 4. – P. 363-9.
11. Subtalar arthrodesis for complications of intra-articular calcaneal fractures / A.S. Flemister Jr., A.F. Infante, R.W. Sanders, A.K. Walling // Foot Ankle Int. – 2000. – Vol. 21, № 5. – P. 392-399.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.9:616.61-002.151:[616.16-018.74-076:576.344:577.121]
© А.А. Байгильдина, 2013

А.А. Байгильдина

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ В НОРМЕ И ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ЛИХОРАДКАХ *ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа*

Эндотелий является метаболически очень активным органом, участвующим во многих физиологических процессах, включая контроль сосудистого тонуса, адгезию лейкоцитов и их миграцию, гемостаз, репаративный ангиогенез, воспаление. Эти функции реализуются путем продукции самых разнообразных биологически активных веществ. Эндотелиальные клетки являются главной мишенью для вирусов – возбудителей геморрагических лихорадок, и инфицированные эндотелиоциты могут выполнять роль иницирующей системы при развитии системного ответа макроорганизма. В обзоре представлены современные литературные данные о метаболической активности эндотелия в норме и при вирусных геморрагических лихорадках.

Ключевые слова: эндотелий, метаболизм, вирусные геморрагические лихорадки.

A.A. Baygildina

METABOLIC ACTIVITY OF ENDOTHELIUM IN NORM AND AT VIRAL HEMORRHAGIC FEVERS

The endothelium is a highly metabolically active organ that is involved in many physiological processes, including the control of vasomotor tone, leukocyte adhesion and trafficking, hemostasis, reparative angiogenesis, and inflammation. These functions are accomplished by production of a variety of biologically active substances. Endothelial cells are the prime target for the infectious agents of the viral hemorrhagic fevers, and infected endothelial cells may serve as an initiating system for a systemic response of the macroorganism. The current review is focused on endothelial cell metabolism in norm and at viral hemorrhagic fevers.

Key words: endothelium, metabolism, viral hemorrhagic fevers.

Эндотелий представляет собой непрерывный монослой тесно прилежащих друг к другу эндотелиальных клеток. Он выстилает внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также полостей сердца. В силу своего уникального расположения на границе между кровью и тканями эндотелий первым вовлекается в патогенез многих заболеваний. Особое место среди них занимают вирусные геморрагические лихорадки. Несмотря на различия в этиологии, патогенезе и основных клинических проявлениях этих болезней, они характеризуются рядом общих черт, к числу которых относятся повышенная сосудистая проницаемость с развитием выраженной гемоконцентрации и геморрагические явления от петехиальной сыпи и кровоизлияний в слизистые оболочки до кровотечений и обширных кровоизлияний в различные органы. Общность ключевых проявлений разных вариантов геморрагических лихорадок связана, в частности, с тропизмом их вирусов-возбудителей к клеткам эндотелия [111,144]. В этой связи изучение особенностей метаболического реагирования эндотелиоцитов при вирусных гемолихорадках представляет значительный интерес как с точки зрения расширения фундаментальных представлений о патохимических механизмах развития этих заболеваний, так и в целях раз-

работки новых подходов для их ранней диагностики, прогноза развития осложнений, лечения и контроля клинико-лабораторной эффективности лекарственной терапии.

Эндотелий состоит из $1,6 \times 10^{13}$ клеток общей массой 1,5-2 кг и имеет площадь около 700-1000 м² [115]. Размеры эндотелиоцитов составляют 25-150 мкм в длину, 10-15 мкм в ширину, 3-5 мкм в толщину в области ядра и 0,1-0,4 мкм на периферии. Ультрамикроскопически в каждой эндотелиальной клетке (ЭК) выделяют четыре структурно-функциональные зоны – ядерную; органелл, причем распределение органелл в объеме эндотелиоцита специфично; периферическую и контактную – и три стороны поверхности: люминальную, аблюминальную и контактную. Особыми органеллами этих клеток являются тельца Вейбеля-Паладе, выполняющие функцию депо фактора Виллебранда (ФВ), эндотелина-1 (ЭТ-1), эндотелинпревращающего фермента, интерлейкина (ИЛ)-8, Р-селектина, ангиопоэтина-2, остеопротегерина, тканевого активатора плазминогена (ТАП) и других соединений [107,118,136,139].

Период обновления ЭК составляет от 47 до 23000 дней [78], то есть скорость их физиологической гибели крайне низка – от 0,3 до 0,9% всех клеток, и она реализуется преимущественно по механизму апоптоза. Мел-

кие дефекты, захватывающие несколько эндотелиоцитов, закрываются только за счет распластывания клеток, и это происходит в течение 48 часов. При более обширных дефектах регенерация происходит за счет пролиферации соседних ЭК [16]. При значительном повреждении сосудистой интимы и ее ишемии репаративный ангиогенез обеспечивается клетками гемангиобластического ряда – прогениторными ЭК [85].

Эндотелиоциты разных регионов сосудистой системы различаются не только структурной, но и биохимической специфичностью, типами экспрессируемых на их поверхности антигенов и рецепторов, набором белков-предшественников, ферментов, трансмиттеров, различием ответа на одни и те же стимулы и т.д. [76]. Более того, обнаруживаются структурно-метаболические различия даже между соседними клетками [115].

Характеристика метаболической активности эндотелия

В настоящее время уже доказано, что эндотелий – это не пассивный фильтр и барьер между кровью и подлежащими тканями. Он, помимо выполнения функции полупроницаемого барьера, обеспечивает регуляцию тонуса сосудов, поддерживает антикоагулянтный и профибринолитический статус интимы сосуда, поддерживает текучесть крови, ингибирует адгезию и агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов, тормозит пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, проявляет противовоспалительный и антиоксидантный эффекты и др. Значимость выполняемых функций явилась в настоящее время основанием для позиционирования эндотелия как самостоятельного органа [25].

Выполнение этих функций обеспечивается следующими процессами, происходящими в эндотелии:

- *обеспечение непрерывного обмена веществ:*

- интерцеллюлярно – через межклеточные контакты при размере частиц не более 10 нм или межклеточные щели при транспорте частиц большего размера;

- трансцеллюлярно, либо диффузией (газы, липиды, ионы, вода), либо с помощью микропиноцитозных везикул через фенестры и поры;

- *синтез и метаболизм вазоактивных веществ:*

- вазоконстрикторов: ЭТ-1, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), проста-

гладина H_2 , активных форм кислорода [21,143,146];

- вазодилататоров: оксида азота II (NO, окись азота), ЭТ-1, ангиотензина I, простациклина, адреномедулина, эндотелиального фактора деполяризации, гистамина, субстанции P [49,66,73];

- *экспрессия и индукция молекул адгезии:*

- суперсемейства иммуноглобулинов: VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule, VCAM-1, CD106), молекул межклеточной адгезии 1, 2 и 3 типов (intercellular adhesion molecule, ICAM-1, -2 и -3), тромбоцитарной эндотелиальной молекулы адгезии 1 типа (platelet-endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1) [82,89,100];

- семейства селектинов: Р-, L- и Е-селектинов, гликопротеинового лиганда Р-селектина, сосудистого адгезивного белка 1 (VAP-1) [96,102];

- семейства кадгеринов: VE-кадгерина (vascular endothelial cadherin) [47];

- семейства интегринов [106];

- *поддержание тромборезистентности люминальной поверхности ЭК, обеспечиваемое сбалансированной продукцией:*

- прокоагулянтов: фВ, тканевого фактора, ЭТ-1, тромбоцитарного ростового фактора, ангиотензина IV, фибронектина, тромбоспондина, фактора активации тромбоцитов [145,148];

- антикоагулянтов: протеина S, ингибитора пути тканевого фактора, антитромбина III, простациклина, тромбомодулина, NO, аннексина II, гепариноподобных молекул [46,64,104];

- факторов системы фибринолиза: ТАП, ингибитора активаторов плазминогена 1 типа (ИАП-1) [32];

- соединений, тормозящих агрегацию тромбоцитов: простациклина, NO, поверхностного гепарансульфата [31]. Помимо этого, на эндотелии локализуются сайты связывания фибрина, факторов свертывания крови IX, IXa, X, Xa, калликреина, рецепторы для тромбина и для протеина С, усиливающие протромбогенный потенциал внутренней сосудистой выстилки, и сайты связывания плазминогена, повышающие ее антитромботический статус [61];

- *захват и инактивация ацетилхолина, катехоламинов, брадикинина, серотонина, гистамина, гепарина;*

- *выработка регуляторов клеточной пролиферации:*

– стимуляторов: сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), фактора некроза опухоли α (ФНО α), ангиогенина, NO, ИАП-1, простациклина, колониестимулирующих факторов, фактора роста фибробластов, инсулиноподобного фактора роста 1, ЭТ-1, ИЛ-1 α и β , -6, интерферониндуцируемого протеина-10, моноцитарного хемотаксического протеина-1/моноцитарного хемотаксического и активирующего фактора, супероксидного радикала [37, 72, 74, 105, 114, 123];

– ингибиторов: ИЛ-1 α и β , NO, ИАП-1, ФНО α , ФВ, трансформирующего фактора роста, гепариноподобных ингибиторов роста [20,63,87];

• *медиаторов воспаления:*

– стимуляторов: ИЛ-1 α и β , -6, -8, рецепторов для ИЛ; лейкотриенов, ФНО α , супероксидного радикала, моноцитарного хемотаксического фактора-1 [62,77,119,121,142];

– ингибиторов: NO [90];

• *синтез и экспонирование рецепторов для биорегуляторов (ацетилхолина, брадикинина, катехоламинов, вазопрессина, гистамина к эстрогенам, веществам тромбоцитарного происхождения, цитокинов) и механорецепторов, способных комплексно воспринимать изменение объема крови, скорости ее движения, давление, то есть напряжение сдвига (shear stress) [65,122];*

• *синтез компонентов базальной мембраны: фибронектина, ламинина, коллагенов, протеогликанов [36];*

• *участие в метаболизме липидов: экспонирование рецепторов для липопротеинов низкой плотности, липопротеинлипазы [132].*

Таким образом, многие из эндотелийпродуцируемых субстанций являются соединениями полифункционального действия и участвуют в механизмах осуществления нескольких процессов, что в целом свойственно гормонам [29,124,133,138]. Характер эффекта многих из них зависит от дозы (уменьшение или увеличение уровня вещества может вызвать противоположные реакции), а также от влияния дополнительных факторов, находящихся во внутренней среде или в определенном органе [50,80,99]. Поэтому в норме эндотелий обладает способностью согласовывать количество продуцируемых субстанций в соответствии с потребностями того органа, в котором находится данный кровеносный сосуд [26,54,79]. Следующей особенностью ЭК является то, что они обладают способностью в норме секретировать преимущественно одни биологически активные вещества, а при

активации и дисрегуляции – другие, причем зачастую противоположно направленного действия. И, наконец, секреторная активность эндотелия отличается тем, что он способен не только продуцировать большое количество активных соединений, но и преобразовывать некоторые субстанции, синтезированные и высвобождаемые в кровь печенью, почками и другими органами [38].

Накопленные к настоящему времени сведения о спектре синтезируемых клетками эндотелия биологически активных соединений, которые обеспечивают не только сохранение его функциональной активности на оптимальном, физиологически обусловленном уровне, но и участвуют в поддержании гомеостаза в целом, позволяют рассматривать сосудистую интиму как гигантский активный эндокринный орган, диффузно рассеянный вместе с сосудах по всем органам и тканям [35,109]. Таким образом, учитывая широкую распространенность эндотелия, широту выполняемых им функций и особую значимость как мишени для действия вирусов, возбудителей гемолихорадок, правомерным является предположение о том, что изменение метаболической активности его клеток должно вносить существенный вклад в патохимические механизмы развития данной группы болезней.

Метаболическая активность эндотелия при вирусных геморрагических лихорадках

Инфицирование эндотелиоцитов вирусами – возбудителями гемолихорадок – как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* неизбежно должно сопровождаться изменением спектра продуцируемых ими соединений. Однако следует учитывать, что, во-первых, характер метаболического ответа клеток сосудистой интимы на первичное действие вирусов, относящихся к разным таксономическим группам и вызывающих развитие разных заболеваний, не может быть идентичен, а во-вторых, невозможно экстраполировать данные, полученные в культуре ЭК, на уровень целостного организма.

Биохимические маркеры вазорегуляторной функции эндотелия

Принимая во внимание, что все вирусы-возбудители обладают эндотелиотропизмом, правомерно предположить, что метаболическая перестройка сосудистой интимы как ответ на вирусную агрессию должна сопровождаться изменением продукции ее вазорегуляторов как звена адаптации макроорганизма к действию патогена. Помимо этого, выраженная «капиллярная утечка» и сдвиги в систем-

ном тонусе сосудов от развития шокового состояния до выраженной гипертензии говорят в пользу возможной роли вазорегуляторов эндотелиального происхождения в патогенезе заболевания.

Среди эндотелийпродуцируемых вазорегуляторов особое значение придается оксиду азота (NO), который проявляет не только свои, свойственные только ему эффекты, но и зачастую является посредником и реализатором действия многих субстанций на сосудистую интиму. Согласно данным А.Т. Галиевой *Puumala*-ассоциированная ГЛПС сопровождается повышением уровня NO в крови [11]. По нашим данным, его концентрация при всех формах тяжести болезни возрастает от начального периода к периоду разгара болезни с последующим статистически значимым снижением к периоду восстановления диуреза [2]. L.J. Pereverten et al. выявили высокую концентрацию NO в моче и конденсате выдыхаемого воздуха больных ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа *Seoul* [110]. Его содержание увеличивается в крови больных лихорадкой денге, но остается на уровне контроля при геморрагической лихорадке денге [28,128]. R.M. Gomez et al. и S. Kunz выявили возрастание концентрации окиси азота в крови больных аренавирусными геморрагическими лихорадками – аргентинской, боливийской и бразильской [60,91]. Геморрагические лихорадки Эбола и Марбурга тоже характеризуются повышением уровня NO в крови, и предельные величины его содержания сопровождаются летальным исходом [27,126].

Физические и гуморальные факторы стимуляции синтеза окиси азота запускают продукцию эндотелиоцитами другого вазодилататора и тромбоцитарного антиагреганта – простагландина I_2 , или простаглицлина. Его продукция снижается при ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа *Puumala* [19], и геморрагической лихорадке Ласса [22]. Геморрагическая лихорадка денге, напротив, сопровождается повышением плазменного уровня этого простаноида [112]. Культура эндотелиоцитов, зараженных аренавирусом *Junin*, тоже продуцирует значительные количества простаглицлина [60].

Для поддержания баланса в регуляции тонуса сосудов клетки эндотелия активно синтезируют ЭТ-1 – бициклический пептид, состоящий из 21 аминокислоты. Он обладает двойственным действием – может проявлять себя и как вазодилататор, и как вазоконстриктор [66]. В доступной литературе обнаружены данные об изменении продукции этого пепти-

да *in vitro* и *in vivo*: L. Jiang et al. показали снижение его синтеза при инфицировании культуры ЭК вирусом денге [86]; B. Yang et al. установили повышение концентрации ЭТ-1 в крови больных *Hantaan*-ассоциированной ГЛПС в лихорадочный и олигурический периоды болезни и ее нормализацию к периоду полиурии без уточнения степени тяжести заболевания [147]. Нами выявлен статистически значимо низкий уровень ЭТ-1 в крови больных ГЛПС, инициированной хантавирусом серотипа *Puumala*, на всем протяжении болезни [5].

Следующим важнейшим вазомодулирующим эффектором эндотелия является ангиотензинпревращающий фермент (АПФ 3.4.15.1). Большая часть синтезируемых молекул фермента фиксирована на эндотелиоцитарной мембране через С-концевую аминокислоту, активная же часть экспонирована в просвет сосуда [130]. Около 10% АПФ, подвергшихся протеолитическому отщеплению от эндотелиоцитов, циркулирует в крови. Этот фермент является компонентом системы ренин–ангиотензин–альдостерон, которая совместно с вегетативной нервной системой является важнейшим механизмом регуляции артериального давления, баланса воды и электролитов [71]. В доступной литературе имеются немногочисленные данные об участии отдельных компонентов системы ренин – ангиотензин – альдостерон в патогенезе некоторых вирусных геморрагических лихорадок. Так, Д.А. Валишиным и соавт. выявлено повышение уровня альдостерона [10]. В.И. Старостина и соавт. обнаружили снижение активности плазматического ренина в крови больных *Puumala*-ассоциированной ГЛПС [14], и наши данные о динамике активности данного фермента в крови больных ГЛПС различной степени тяжести согласуются с результатами этих авторов [8]. И.Ф. Быстровский установил повышение активности плазматического ренина и уровня альдостерона при ГЛПС, инициированной хантавирусом серотипа *Hantaan* [9]. Геморрагическая лихорадка денге, по данным С. Tuchinda et al., также сопровождается возрастанием активности плазменного ренина [141]. Нами установлены возрастание активности АПФ от начального периода к периоду разгара болезни с последующим снижением к периоду восстановления диуреза при среднетяжелой и тяжелой неосложненной формах течения ГЛПС, инициированной хантавирусом серотипа *Puumala*, и гиперактивность энзима на всем про-

тяжении тяжелой осложненной формы этого заболевания [2].

Биохимические маркеры адгезионной активности эндотелия

У многоклеточных организмов такие процессы, как клеточная дифференцировка, формирование и сохранение архитектоники тканей, координация динамического и согласованного взаимодействия клеток в различных процессах – воспалении, адгезии и миграции клеток – предполагают наличие прямых и тесных контактов как межклеточных, так и между клетками и внеклеточным матриксом. Белки, обеспечивающие такое взаимодействие, называются адгезионными молекулами. Эндотелиоциты экспонируют молекулы адгезии всех известных к настоящему времени классов – VE-кадгерин, молекулы суперсемейства иммуноглобулинов, интегрины и селектины.

Развитие инфекционного процесса при гемолихорадках вирусной этиологии неизбежно должно сопровождаться изменением спектра и количества продуцируемых молекул адгезии. Это является целесообразным и как ответ на первичное действие вируса, и как вторичная реакция на стимуляцию со стороны провоспалительных цитокинов, для многих из которых ЭК синтезируют и экспонируют рецепторы.

Ряд авторов показали роль молекул межклеточной адгезии в патогенезе отдельных вирусных геморрагических лихорадок. Достаточно многочисленны данные об изменении продукции адгезивных молекул при инфицировании вирусом денге. J.E. Cardier et al. показали повышение уровня растворимых форм VCAM-1 и ICAM-1 в крови больных геморрагической лихорадкой денге [69]. Инфицирование ЭК вирусом денге в клеточной культуре приводит к потере ими способности экспрессировать PECAM-1 и VE-кадгерин [48], в то время как продукция Е-селектина в этих же условиях кратковременно повышается [113]. Иные сведения получены А. Khongphatthanayothin et al., показавшими, что в крови больных геморрагической лихорадкой денге уровень растворимой формы ICAM-1 статистически значимо выше контроля, а растворимой формы Е-селектина соответствует контрольным значениям [127]. При этом же заболевании, по данным С. Krishnamurti et al., повышается сывороточный уровень растворимой формы Р-селектина, однако, по мнению авторов, он высвобождается при деградации тромбоцитов [97].

Е. R. Maskow et al. установили, что при повреждении эндотелия патогенными ханта-вирусами – возбудителями хантавирусного легочного синдрома (серотипы *Hantaan* и *South American Andes*) – усиливается интернализация VE-кадгерина, в то время как непатогенный хантавирус серотипа *Tula* подобного эффекта не вызывает [95].

По данным Н.-J. Schnitter et al., супернатант, полученный из моноцитов/макрофагов, инфицированных возбудителем другой геморрагической лихорадки – вирусом Марбурга, в культуре ЭК вызывает реорганизацию комплекса VE-кадгерин – катенин [134]. В крови больных геморрагическими лихорадками Марбурга и Эбола, по мнению V.M. Wahl-Jensen et al. и Н.-J. Schnitter et al., возрастает содержание VCAM-1, ICAM-1, Е- и Р-селектинов [53, 125].

Инфицирование культуры ЭК вирусом *Junin* сопровождается усиленной экспрессией ICAM-1 и менее выраженной экспрессией VCAM-1 [60].

В опыте на культуре ЭК показано, что их инфицирование возбудителем конго-крымской гемолихорадки ведет к продукции значительного количества Е-селектина, VCAM-1 и ICAM-1, в то время как продукция VE-кадгерина статистически незначимо отличается от контроля [43]. В крови больных конго-крымской геморрагической лихорадкой выявлены статистически значимое увеличение сывороточного уровня растворимых форм VCAM-1, L-селектина и снижение содержания растворимых форм ICAM-1, Р-селектина и Е-селектина, причем концентрация растворимых форм VCAM-1 и ICAM-1 в крови больных с последующим летальным исходом болезни выше, чем при нелетальном исходе [70].

В крови больных ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа *Hantaan*, обнаруживается независимая от периода и тяжести течения болезни статистически значимо высокая концентрация ICAM-1 и ICAM-2 и sVCAM-1 [57,92]. В культуре ЭК пупочной вены, инфицированных этим вирусом, продукция ICAM-1 и VCAM-1 также возрастает, причем синтез последней увеличивается позже [81].

В биоптатах почечной ткани больных *Puumala* ассоциированной ГЛПС обнаруживается повышенная экспрессия ICAM-1, VCAM-1 и PECAM-1 [45], а в их крови возрастает содержание растворимой формы Р-селектина [18]. Нами выявлено статистически значимое повышение содержания VCAM-1 в крови больных со среднетяжелым и тяжелым

неосложненными течениями ГЛПС, вызываемой этим же серотипом хантавируса, на всем протяжении болезни и снижение концентрации этой адгезивной молекулы на два порядка при переходе от лихорадочного к олигурическому периоду тяжелой формы с осложнениями [7]. Нашими исследованиями установлены постепенное снижение в крови этих больных концентрации VE-кадгерина от периода лихорадки к периоду восстановленного диуреза при всех формах тяжести заболевания и наиболее выраженное уменьшение его уровня при его тяжелом осложненном течении [1].

Биохимические маркеры гемостатической активности эндотелия

Одной из важнейших функций внутренней выстилки кровеносных сосудов является поддержание ее антикоагуляционного потенциала и обеспечение быстрого перехода в тромботическое состояние при кровотечении, что реализуется постоянной сбалансированной выработкой анти- и прокоагулянтов, компонентов системы фибринолиза, регуляторов агрегации тромбоцитов, экспонирования сайтов связывания отдельных плазменных факторов свертывания крови [32,108].

Развитие при рассматриваемых заболеваниях геморрагических явлений от петехиальной сыпи и кровоизлияний в слизистые оболочки до обширных кровотечений, а также развитие ДВС-синдрома предполагают иницирование возбудителем и продуктами измененного под его действием метаболизма сдвигов в работе системы гемостаза.

В.А. Wills et al. показали снижение уровня в крови антитромбина III, протеинов S и C, фибриногена и повышение уровней тканевого фактора, ИАП-1 и тромбомодулина в перспективном исследовании вьетнамских детей, больных геморрагической лихорадкой денге [41]. Y.H. Huang et al. выявили увеличение уровня ТАП в крови больных геморрагической лихорадкой денге в острый период болезни с последующим снижением к периоду клинического выздоровления и одновременным увеличением в этот период концентрации ИАП-1 [137]. Позднее эти авторы показали, что в культуре ЭК, инфицированных вирусом денге, увеличение секреции ТАП сопровождается нормальным уровнем продукции ИАП-1 [23]. P.S. Basuki установил возрастание концентрации фВ в крови больных геморрагической лихорадкой денге [34].

Выявлено повышение концентрации тканевого фактора моноцитарного происхождения в крови приматов при их инфицирова-

нии вирусом Эбола [98] и в крови больных геморрагической лихорадкой Эбола [39].

При конго-крымской геморрагической лихорадке плазменный уровень антитромбина III при всех формах тяжести болезни статистически незначимо отличается от контроля [117].

Аргентинская геморрагическая лихорадка сопровождается повышением сывороточной концентрации антигена ТАП, нормальным уровнем антигена ИАП-1 [52] и увеличением содержания фВ в плазме крови больных [101].

Имеются отдельные сведения об изменении продукции компонентов системы гемостаза *in vivo* и *in vitro* при ГЛПС, ассоциированной с различными серотипами хантавируса. Так, по данным Г.Х. Мирсаевой и соавт., в крови больных ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа *Puumala*, повышается активность фВ [19]. По данным И.М. Давидовича, в крови больных *Seuola* ассоциированной ГЛПС повышается концентрация фВ [12]. В этой связи вызывают интерес результаты, полученные М.-R. Cho et al. при инфицировании хантавирусом ЭК пупочной вены человека: ими показано постепенное снижение продукции фВ в течение 7 дней после инфицирования, однако уровень экспрессии мРНК в группах наблюдения и контроля статистически значимо не различался [75]. На этом основании авторами сделан вывод о снижении продукции эндотелиоцитами фВ на посттранскрипционном уровне, и это может тормозить коагуляцию при хантавирусной инфекции. А.С. Дмитриев и соавт. установили повышение уровня растворимого тромбомодулина – рецептора тромбина гликопротеиновой природы на поверхности ЭК – в крови больных *Puumala* ассоциированной ГЛПС с наиболее выраженным возрастанием концентрации этой субстанции при тяжелой форме болезни [13].

Нами выявлены статистически значимо высокий уровень ТАП в плазме крови больных в начальный период *Puumala* инициируемой ГЛПС при среднетяжелом и тяжелом неосложненном ее течениях и низкий – во все остальные периоды болезни, а также сохранение статистически значимо низкого его уровня на всем протяжении тяжелой осложненной формы заболевания. Динамика изменения концентрации ИАП-1 при среднетяжелом и тяжелом неосложненном течениях болезни имеет волнообразный характер с максимумом в период лихорадки и минимумом в период восстановленного диуреза. В лихорадочный

период тяжелого осложненного течения болезни его уровень статистически значимо низкий, а в последующие периоды он нормализуется [6].

Структурное повреждение эндотелия и биохимические маркеры активности процессов репаративного ангиогенеза

Инфицирование клеток любого органа или ткани сопровождается закономерным процессом гибели некоторой части из них либо по пути апоптоза, либо, если степень повреждения клетки значительна, по пути некроза. С этих позиций правомерно предположить, что внедрение вируса в клетки эндотелия с воспроизведением в них нескольких циклов репродукции также должно вызывать структурно-функциональные изменения в ЭК, несовместимые с сохранением жизнеспособности части этих клеток. В таких случаях, как правило, активируются процессы репаративного ангиогенеза, представляющего собой цепь биохимических событий, направленных на возмещение эндотелиального дефекта, который не может образоваться в физиологических условиях. Эта цепь событий представляет собой многоступенчатый процесс, который включает взаимодействие нескольких типов клеток и медиаторов в соответствующем микроокружении, благоприятном для закрытия анатомического дефекта во внутренней выстилке сосудов.

В настоящее время уже установлено, что маркером структурной целостности внутренней выстилки сосудов и степени ее повреждения является количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в периферической крови [59]. Кроме того, по данным F. Dignat-George et al., повреждение эндотелия сопровождается более высоким содержанием этих клеток в крови при риккетсиозной и цитомегаловирусной инфекциях, чем при его повреждениях неинфекционного генеза [51]. Литературные сведения о количестве ЦЭК в крови больных при вирусных геморрагических лихорадках единичны. Так, геморрагическая лихорадка денге сопровождается повышением их уровня в крови, и это, по мнению авторов, является доказательством повреждения эндотелия [69]. X.-h. Zhao et al. показали увеличение ЦЭК в крови больных *Hantaan*-ассоциированной ГЛПС от периода лихорадки к периоду олигурии и постепенным снижением к периодам полиурии и восстановленного диуреза, но без уточнения степени тяжести болезни [40]. По нашим данным, ГЛПС, инициируемая серотипом *Puumala*, сопровождается статистически значимым по-

вышением содержания ЦЭК в периферической крови больных, за исключением периода восстановленного диуреза осложненной формы ГЛПС [3].

Одну из центральных позиций в процессе репарации эндотелия занимает СЭФР. Подавляющее большинство про- и антиангиогенных модуляторов – фВ, NO, ангиотензин II, ФНО α , ИЛ-1 β , ИАП-1 и другие – проявляют свой эффект через регуляцию экспрессии СЭФР или его рецепторов [30, 42, 63, 84]. Патогенез вирусных геморрагических лихорадок, по данным ряда исследователей, сопровождается изменением продукции СЭФР. C.S. Tseng et al. выявили увеличение концентрации этого ростового фактора в крови больных геморрагической лихорадкой денге [56]. Противоположные данные получены P. Sathupan et al., отметившими, что в динамике геморрагической лихорадки денге у взрослых и детей уровень СЭФР статистически значимо не превышает контроль [135], а по мнению R.C. Seet et al., концентрация этой субстанции в крови взрослых больных геморрагической лихорадкой денге статистически значимо ниже физиологического уровня [120]. Позднее A. Azliyati et al. продемонстрировали продукцию значительных количеств СЭФР культурой эндотелиоцитов, инфицированных вирусом денге [116].

Конго-крымская геморрагическая лихорадка, по данным H. Bodur et al., сопровождается снижением в крови больных содержания СЭФР, выраженным в значительной степени в случае последующего летального исхода [70]. Противоположные данные были получены V. Ozturk et al., показавшими, что у больных этим типом гемолихорадки при последующем летальном исходе уровень фактора роста был выше, чем у выживших [67].

P. Shrivastava-Ranjan et al. установили повышение продукции СЭФР в культуре эндотелиоцитов, инфицированных хантавирусом серотипа *Andes* – возбудителем хантавирусного легочного синдрома [129]. По данным K. Tsergouli et al., при ГЛПС, ассоциированной с серотипом хантавируса *Dobrava/Belgrade*, сывороточный уровень этого фактора роста тем выше, чем тяжелее протекает заболевание [140].

Нами установлено, что при ГЛПС, инициируемой хантавирусом серотипа *Puumala*, уровень СЭФР в динамике болезни различной степени тяжести не превышает контроль, за исключением периода полиурии среднетяжелого течения, а в лихорадочный период среднетяжелого и тяжелого неосложненного тече-

ний статистически значимо ниже него [4]. Кроме того, показано, что поддержание концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста в крови на уровне контроля связано с повышенной продукцией антиангиогенных (ФВ, ангиотензин II, ФНО α и NO) и сниженным синтезом проангиогенных регуляторов (ингибитор активаторов плазминогена 1 типа, эндотелин-1), что определяет низкую активность процессов репаративного ангиогенеза при ГЛПС, вызываемой хантавирусом серотипа Puumala. После публикации в открытой печати наших данных другими исследователями было показано увеличение в крови больных Hantaanассоциированной ГЛПС концентрации СЭФР [58,131].

J. Klingström et al. показали увеличение в крови больных Puumala-ассоциированной ГЛПС уровня основного фактора роста фибробластов и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, причем выявленные изменения были сильнее выражены у пациентов женского пола [88].

K.L. Hutchinson et al. на модели заражения приматов вирусом Эбола выявили повышение сывороточной концентрации гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [103].

Цитокиновый профиль при вирусных гемолыхорахках

Вирусные геморрагические лихорадки сопровождаются патохимической реакцией, характеризуемой как «цитокиновый шторм». Она заключается в изменении продукции широкого круга цитокинов и прежде всего ФНО α , ИЛ-1, -2, -4, -6, -8, -10, -12, -13, -18, интерферона γ [15,17,24,33,44,83]. Особая картина цитокинового профиля наблюдается при вирусных геморрагических лихорадках,

завершающихся летальным исходом: в крови больных геморрагической лихорадкой Ласса значительно снижается сывороточный уровень ИЛ-8 [93], при вирусной лихорадке Эбола повышается концентрация интерферона γ , ИЛ-10, ИЛ-2, ФНО α [94], геморрагической лихорадке денге – ИЛ-8 [55], хантавирусном легочном синдроме – концентрация интерферона γ , ИЛ-4 и -6 [68].

Таким образом, многочисленные литературные данные свидетельствуют о существовании многочисленных взаимосвязанных и взаимозависимых биохимических механизмов, обеспечивающих нормальное функционирование эндотелия как органа. Активация или ингибирование отдельных элементов этой системы в ответ на действие различных патогенов вирусной природы приводят к реципрокному изменению продукции/активности других ее элементов, что обеспечивает адаптацию сосудистой интимы к изменившимся условиям и сохранение ее структурно-функциональной целостности. Однако чрезмерная вирусная нагрузка на макроорганизм способна привести к разбалансированию работы метаболических систем клеток эндотелия с инициацией их дисрегуляции и дальнейшим прогрессированием как функциональных, так и структурных повреждений внутренней выстилки сосудов. Цепь последующих патохимических событий, которые развиваются одновременно и способны к взаимному потенцированию, могут быть не только одной из причин последующих тотальных сдвигов в гомеостазе, но и явиться ведущим звеном патохимических и патофизиологических механизмов развития этих заболеваний с формированием системной органопатологии.

Сведения об авторе статьи:

Байгильдина Асия Ахметовна – к.м.н., доцент кафедры биохимии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 273-61-71. E-mail: baigildinaasia@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байгильдина, А.А. Генетическая детерминированность изменения экспрессии VE-кадгерина и повышенной дезэндотелизации сосудов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина, Д.В. Исламгулов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2012. – № 4. – С. 23-27.
2. Байгильдина, А.А. Вазомодулирующая функция эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 94, № 3. – С. 421-426.
3. Байгильдина, А.А. Возможные источники циркулирующих в крови эндотелиальных клеток / А.А. Байгильдина, А.И. Лебедева, В.Ш. Вагапова // Морфология. – 2011. – Т. 139, № 3. – С. 58-62.
4. Байгильдина, А.А. Значение сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // А.А. Байгильдина // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т. 26, № 5. – С. 83-88.
5. Байгильдина, А.А. Полиморфизм локуса Lys198Asn гена эндотелина-1 и уровень его белкового продукта в крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина, Д.В. Исламгулов, Э.К. Хуснутдинова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 5. – С. 59-63.
6. Байгильдина, А.А. Регуляторные факторы фибринолиза при вирус-ассоциированном повреждении эндотелия / А.А. Байгильдина // Башкирский химический журнал. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 121-126.
7. Байгильдина, А.А. Роль адгезивных молекул VCAM-1 и VE-кадгерина в развитии дисфункции эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 278-281.
8. Байгильдина, А.А. Система ренин-ангиотензинпревращающий фермент при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.А. Байгильдина // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т. 26, № 6. – С. 80-86.

9. Быстровский, В.Ф. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных ГЛПС / В.Ф. Быстровский // Клиническая хирургия. – 1984. – Т. 62, № 5. – С. 97-99.
10. Валишин, Д.А. Эндокринные нарушения у больных ГЛПС / Д.А. Валишин, О.Л. Андриянова // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 132-142.
11. Галиева, А.Т. Оксид азота в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.Т. Галиева, И.Г. Кулагина // Биохимия: от исследования молекулярных механизмов до внедрения в клиническую практику: материалы межрегион. конф. биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья. – Оренбург, 2003. – С. 424-428.
12. Давидович, И.М. Фактор Виллебранда, антитромбин III, 5'-нуклеотидаза и атромбогенные свойства сосудистой стенки при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / И.М. Давидович // Терапевтический архив. – 1993. – Т. 65, № 11. – С. 84-86.
13. Дмитриев, А.С. Динамика концентрации растворимого тромбомодулина у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / А.С. Дмитриев, Г.Р. Абдулова, Д.А. Валишин // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – № 16. – С. 118-122.
14. Значение атриального натрийуретического пептида 1-28 и ренин-ангиотезин-альдостероновой системы в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / В.И. Старостина, В.В. Сперанский, Д.А. Валишин [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 14. – С. 87-91.
15. Иммунологические и патоморфологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Д.А. Валишин, В.И. Рабинович, Р.Т. Мурзабаева [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всеросс. научно-практ. конф. – Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген», 2006. – С. 58-64.
16. Малюк, В.И. Физиологическая регенерация сосудистой стенки. – Киев: Наукова думка, 1970. – 243 с.
17. Мурзабаева, Р.Т. Состояние иммунной и интерфероновой систем у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Р.Т. Мурзабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 5. – С. 40-43.
18. Мухетдинова, Г.А. Изучение содержания Р-селектина у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.А. Мухетдинова, Р.М. Фазлыева, Д.Х. Хунафина, Н.А. Кудашева // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 1 (прил.). – С. 265-266.
19. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлыева, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина. – Уфа: ИПК при АП РБ, 2000. – 234 с.
20. Цитокиновый контроль ангиогенеза / Е.И. Амчиславский, Д.И. Соколов, Э.А. Старикова, И.С. Фрейдлин // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 6, № 5-6. – С. 493-506.
21. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura [et al.] // Nature. – 1988. – Vol. 332. – P. 411-415.
22. A plasma inhibitor of platelet aggregation in patients with Lassa fever / D. Cummins, S.P. Fisher-Hoch, K.J. Walshe [et al.] // Br. J. Haematol. – 1989. – Vol. 72, № 4. – P. 543-548.
23. Activation of coagulation and fibrinolysis during dengue virus infection / Y.H. Huang, H.S. Liu, S.T. Wang [et al.] // J. Med. Virol. – 2001. – Vol. 63. – P. 247.
24. Activation of the cytokine network and unfavorable outcome in patients with yellow fever / J. ten Meulen, M. Sakho, K. Koulemou [et al.] // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 1821-1827.
25. Aird, W.C. Endothelium as an organ system / W.C. Aird // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32 (Suppl. 5). – P. 271-279.
26. Alonso, D. The nitric oxide - endothelin-1 connection / D. Alonso, M.W. Radomski // Heart Fail. Rev. – 2003. – Vol. 8. – P. 107-118.
27. Analysis of human peripheral blood samples from fatal and nonfatal cases of Ebola (Sudan) hemorrhagic fever: cellular responses, virus load, and nitric oxide levels / A. Sanchez, M. Lukwiya, D. Bausch [et al.] // J. Virol. – 2004. – Vol. 78, № 19. – P. 10370-10377.
28. Añez, G. Role of nitric oxide in pathogenesis of dengue / G. Añez, N. Valero, J.A. Mosquera // Dengue Bull. – 2007. – Vol. 31. – P. 118-123.
29. Angiogenin induces nitric oxide synthesis in endothelial cells through PI-3 and Akt kinases / R. Trouillon, D.K. Kang, H. Park [et al.] // Biochemistry. – 2010. – Vol. 49. – P. 3282-3288.
30. Angiotensin II receptor blocker attenuates overexpression of vascular endothelial growth factor in diabetic podocytes / E.Y. Lee, M.S. Shim, M.J. Kim [et al.] // Exp. Mol. Med. – 2004. – Vol. 36. – P. 65-70.
31. Antiplatelet properties of protein S-nitrosothiols derived from nitric oxide and endothelium-derived relaxing factor / D.I. Simon, J.S. Stamler, O. Jaraki [et al.] // Arterioscler. Thromb. – 1993. – Vol. 13. – P. 791-799.
32. Bachman, F. Plasminogen-plasmin enzyme system / F. Bachman // Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. 4th ed. – Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 275-320.
33. Basu, A. Vascular endothelium: the battlefield of dengue viruses / A. Basu, U.C. Chaturvedi // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 53. – P. 287-299.
34. Basuki, P.S. A glance at the von Willebrand factor in dengue virus infection / P.S. Basuki // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 2003. – Vol. 34. – P. 559-563.
35. Baumgartner-Parzer, S.M. The endothelium as a metabolic and endocrine organ: its relation with insulin resistance / S.M. Baumgartner-Parzer, W.K. Waldhausl // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2001. – Vol. 109 (Suppl. 2). – P. 166-179.
36. Bayless, K.J. RGD-dependent vacuolation and lumen formation observed during endothelial cell morphogenesis in three-dimensional fibrin matrices involves the $\alpha v \beta 3$ and $\alpha 5 \beta 1$ integrins / K.J. Bayless, R. Salazar, G.E. Davis // Am. J. Pathol. – 2000. – Vol. 156. – P. 1673-1683.
37. Beenken, A. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy / A. Beenken, M. Mohammadi // Nat. Rev. Drug Discov. – 2009. – Vol. 8. – P. 235-253.
38. Berecek, K. Biochemistry and cell biology of angiotensin-converting enzyme and converting enzyme inhibitors / K. Berecek, L. Zhang // Adv. Exp. Med. Biol. – 1995. – Vol. 377. – P. 141-168.
39. Bray, M. Ebola virus: the role of macrophages and dendritic cells in the pathogenesis of Ebola hemorrhagic fever / M. Bray, T.W. Giesbert // The International Journal of Biochemistry and Cell Biology. – 2005. – Vol. 37. – P. 1560-1566.
40. Changes of circulation endothelial cells and HSP70 in hemorrhagic fever with renal syndrome / X.-h. Zhao, J.-y. Zhang, Y. Jing [et al.] // J. Shandong University (Health Sciences). – 2008. – Vol. 10. – Доступно из URL http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-SDYB200810013.htm [Дата обращения: 12.11.2013.].
41. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigation in 167 Vietnamese children with Dengue shock syndrome / B.A. Wills, E.E. Oragui, A.C. Stephens et al. // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35. – P. 277-285.
42. Cooke, J.P. Nitric oxide and angiogenesis / J.P. Cooke, D.W. Losordo // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2133-2135.
43. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus activates endothelial cells / A.M. Connolly-Andersen, G. Moll, C. Andersson, et al. // J. Virol. – 2011. – Vol. 85. – P. 7766-7774.
44. Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever / A. Papa, S. Bino, E. Velo [et al.] // J. Clin. Virol. – 2006. – Vol. 36. – P. 272-276.

45. Cytokines, adhesion molecules, and cellular infiltration in nephropathia epidemica kidneys: an immunohistochemical study / M. Temonen, J. Mustonen, H. Helin [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1996. – Vol. 78. – P. 47-55.
46. Dahlback, B. The anticoagulant protein C pathway / B. Dahlback, B.O. Villoutreix // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579, № 15. – P. 3310-3316.
47. Dejana, E. The role of adherens junctions and VE-cadherin in the control of vascular permeability / E. Dejana, F. Orsenigo, M.G. Lampugnani // J. Cell Sci. – 2008. – Vol. 121, № 13. – P. 2115-2122.
48. Dengue-virus-infected dendritic cells trigger vascular leakage through metalloproteinase overproduction / N. Luplertrop, D. Missé, D. Bray [et al.] // EMBO Rep. – 2006. – Vol. 7. – P. 1176-1181.
49. Different patterns of release of endothelium-derived relaxing factor and prostacyclin / J.A. Mitchel, G. de Nucci, T.D. Warner, J.R. Vane // Br. J. Pharmacol. – 1992. – Vol. 105. – P. 485-489.
50. Differential regulation by cytokines of constitutive and stimulated secretion of von Willebrand factor from endothelial cells / E.M. Paleolog, D.C. Crossman, J.H. McVey, J.D. Pearson // Blood. – 1990. – Vol. 75. – P. 688-695.
51. Dignat-George, F. Circulating endothelial cells: realities and promises in vascular disorders / F. Dignat-George, J. Sampola, G. Lipb, F.D. Blann // J. Pathophysiol. Haemost. Thromb. – 2004. – Vol. 279, № 33. – P. 495-499.
52. Early markers of blood coagulation and fibrinolysis activation in Argentine hemorrhagic fever / M.V. Heller, R.F. Marta, A. Sturk [et al.] // Thromb. Haemost. – 1995. – Vol. 73. – P. 368-373.
53. Effects of Ebola virus glycoproteins on endothelial cell activation and barrier function / V.M. Wahl-Jensen, T.A. Afanasieva, J. Seebach [et al.] // J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 10442-10450.
54. Elevated endothelin-1 levels impair nitric oxide homeostasis through a PKC-dependent pathway / D. Ramzy, V. Rao, L.C. Tumati [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1319-1326.
55. Elevated levels of IL-8 in dengue hemorrhagic fever / R. Raghupathu, U.C. Chaturvedi, H. Al-Sayer [et al.] // J. Med. Virol. – 1998. – Vol. 56. – P. 280-285.
56. Elevated levels of plasma VEGF in patients with dengue hemorrhagic fever / C.S. Tseng, H.W. Lo, H.C. Teng [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, № 1. – P. 99-102.
57. Elevated sICAM-1 levels in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Hantaan virus / Q. Han, L. Zhang, Z. Liu, [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 29, № 12. – P. 1507-1511.
58. Elevated vascular endothelial growth factor levels induce hyperpermeability of endothelial cells in hantavirus infection / Y. Li, W. Wang, L. Pan [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2012. – Vol. 40, № 5. – P. 1812-1821.
59. Endothelaemia – a marker of vascular damage / J. Rajec, J. Tisonova, M. Kriska [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 2007. – Vol. 108, № 9. – P. 403-405.
60. Endothelial cell function alteration after Junin virus infection / R.M. Gomez, R.G. Pozner M.A. Lazzari [et al.] // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 90. – P. 326-333.
61. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / D.B. Cines, E.S. Pollak, C.A. Buck, J. Loscalzo // Blood. – 1998. – Vol. 91. – P. 3527-3561.
62. Endothelial cells overexpressing interleukin-8 receptors reduce inflammatory and neointimal responses to arterial injury / D. Xing, P. Li, K. Gong [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 1533-1541.
63. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis / R.D. Starke, F. Ferraro, K.E. Paschalaki [et al.] // Blood. – 2011. – Vol. 117, № 3. – P. 1071-1080.
64. Endothelial-derived tissue factor pathway inhibition regulates arterial thrombosis but is not required for development of hemostasis / T.F. White, T. Johnson, N. Zarzhevsky [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 116. – P. 1787-1794.
65. Endothelin receptor subtype B mediates synthesis of nitric oxide by cultured bovine endothelial cells / Y. Hirata, T. Emori, K. Kanno [et al.] // Clin. Invest. – 1993. – Vol. 91. – P. 1367-1373.
66. Endothelin-1 activates endothelial cell nitric-oxide synthase via heterotrimeric G-protein betagamma subunit signaling protein kinase B/Akt / S. Liu, R.T. Premont, C.D. Kontos [et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278. – P. 49929-49935.
67. Evaluation of the association of serum levels of hyaluronic acid, sICAM-1, sVCAM-1, and VEGF-A with mortality and prognosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever / B. Ozturk, F. Kuscü, E. Tutuncu [et al.] // J. Clin. Virol. – 2010. – Vol. 47. – P. 115-119.
68. Evidence for lymphocyte activation in the hantavirus pulmonary syndrome / S.Q. Simpson, V. Mapel, F.T. Koster [et al.] // Chest. – 1995. – Vol. 108. – P. 97.
69. Evidence of vascular damage in dengue disease: demonstration of high levels of soluble cell adhesion molecules and circulating endothelial cells / J.E. Cardier, B. Rivas, E. Romano [et al.] // Endothelium. – 2006. – Vol. 13. – P. 335-340.
70. Evidence of vascular endothelial damage in Crimean-Congo hemorrhagic fever / H. Bodur, E. Akinci, P. Ongürü [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14, № 8. – P. 704-707.
71. Ferrario, C.M. The renin-angiotensin system: importance in physiology and pathology / C.M. Ferrario // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990. – Vol. 15. – P. 1-5.
72. Gao, X. Mechanisms of action of angiogenin / X. Gao, Z. Xu // Acta Biochim. Biophys. Sin. – 2008. – Vol. 40. – P. 619-624.
73. Givers, R. Cellular regulation of endothelial nitric oxide synthase / R. Givers, T.J. Rabelink // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol. 280. – P. 193-206.
74. Hamilton, J.A. GM-CSF in inflammatory and autoimmunity / J.A. Hamilton // Trends Immunol. – 2002. – Vol. 23. – P. 403-408.
75. Hantaan virus reduces the von Willebrand factor in human umbilical vein endothelial cells / M.-R. Cho, J.-Y. Hwang, H.S. Park // J. Bacteriol. Virol. – 2007. – Vol. 37, № 4. – P. 225-230.
76. Heterogeneity of endothelial cells from different organ sites in T-cell subset recruitment / Y.C. Lim, G. Garcia-Cardena, J.R. Allport [et al.] // Am. J. Pathol. – 2003. – Vol. 162, № 5. – P. 1591-1601.
77. High in vivo expression of interleukin-17 receptor in synovial endothelial cells and chondrocytes from arthritis patients / M.C. Honorati, R. Meliconi, L. Pulsatelli [et al.] // Rheumatol. – 2001. – Vol. 40. – P. 522-527.
78. Hobson, B. Endothelial proliferation in tumors and normal tissues: continuous labelling studies / B. Hobson, J. Denekamp // Br. J. Cancer. – 1984. – Vol. 49. – P. 405-413.
79. Hypoxia induces differential expression of the integrin receptors $\alpha v \beta 3$ and $\alpha v \beta 5$ in cultured human endothelial cells / H.L. Walton, M.H. Corjay, S.N. Mohamed [et al.] // J. Cell Biochem. – 2000. – Vol. 78. – P. 674-680.
80. Hypoxia-induced exocytosis of endothelial cell Weibel-Palade bodies: a mechanism for rapid neutrophil recruitment after cardiac preservation / D.J. Pinsky, Y. Naka, H. Liao [et al.] // J. Clin. Invest. – 1996. – Vol. 97. – P. 493-500.
81. ICAM-1 and VCAM-1 on human umbilical vein endothelial cells infected by hantaan virus / M.J. Seol, E.T. Kang, T.W. Lee [et al.] // Korean J. Nephrol. – 2002. – Vol. 21, № 5. – P. 706-712.
82. ICAM-1 clustering on endothelial cells recruits VCAM-1 / J.D. van Buul, L. van Rijssel, F.P.J. van Alphen [et al.] // J. Biochem. Physiol. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1-10.
83. Inflammatory responses in Ebola virus-infected patients / S. Baize, E.M. Leroy, A.J. Georges [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2002. – Vol. 128. – P. 163-168.
84. Inhibition of angiogenesis in vivo by plasminogen activator inhibitor-1 / S. Stefansson, E. Petitclerc, M. K. Wong [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 8135-8141.

85. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara, T. Murohara, A. Sullivan [et al.] // *Science*. – 1997. – Vol. 275. – P. 964-967.
86. Jiang, L. Effect of dengue virus infection on the production of ET-1 and PGI₂ by human vascular endothelial cells / L. Jiang, H. Guo, D. Fang // *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. – 1999. – Vol. 13. – P. 239-242.
87. Kimura, H. Reciprocal regulation between nitric oxide and vascular endothelial growth factor in angiogenesis / H. Kimura, H. Esumi // *Acta Biochim. Pol.* – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 49-59.
88. Klingström, J. Sex-dependent differences in plasma cytokine responses to hantavirus infection / J. Klingström, T. Lindgren, C. Ahlm // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2008. – Vol. 15, № 5. – P. 885-887.
89. Kluger, M.S. Vascular endothelial cell adhesion and signaling during leucocyte recruitment / M.S. Kluger // *Advances in Dermatology*. – 2004. – Vol. 20. – P. 163-201.
90. Kubes, P. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion / P. Kubes, M. Suzuki, D.N. Granger // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1991. – Vol. 88. – P. 4651-4655.
91. Kunz, S. The role of the vascular endothelium in arenavirus haemorrhagic fevers / S. Kunz // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1024-1029.
92. Levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 and soluble intercellular adhesion molecule-2 in plasma of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome, and significance of the changes in level / B.T. Qi, P. Wang, J. Li [et al.] // *Viral Immunol.* – 2006. – Vol. 19, № 3. P. 565-569.
93. Low levels of interleukin-8 and interferon-inducible protein-10 in serum are associated with fatal infections in acute Lassa fever / S. Mahanty, D.G. Bausch, R.L. Thomas [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 183. – P. 1713-1721.
94. Markedly elevated levels of interferon (IFN)-gamma, IFN-alpha, interleukin (IL)-2, IL-10, and tumor necrosis factor alpha associated with fatal Ebola virus infection / F. Villinger, P.E. Rollin, S.S. Brar [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 179 (Suppl. 1). – P. 188-191.
95. Moscow, E.R. Hantavirus regulation of endothelial cell function / E.R. Moscow, I.N. Gavrillovskaia // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1030-1041.
96. McEver, R.P. Role of PSGL-1 binding to selectins in leukocyte recruitment / R.P. McEver, R.D. Cummings // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100. – P. 485-491.
97. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse / C. Krishnamurti, S. Kalayanarooj, M.A. Cutting [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2001. – Vol. 65, № 6. – P. 840-847.
98. Mechanisms underlying coagulation abnormalities in Ebola hemorrhagic fever: overexpression of tissue factor in primate monocytes/macrophages is a key event / T.W. Giesbert, H.A. Young, P.B. Jahrling [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 188. – P. 1618-1629.
99. Mohan, P. Positive inotropic effect of nitric oxide in myocardium / P. Mohan, S.U. Sys, D.L. Brutsaert // *Int. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 50, № 3. – P. 233-237.
100. Molecular and cellular properties of PECAM-1 (endoCAM/CD31): A novel vascular cell-cell adhesion molecule / S.M. Albelda, W.A. Muller, C.A. Buck, P.J. Newman // *J. Cell Biol.* – 1991. – Vol. 114. – P. 1059-1068.
101. Molinas, F.C. Hemostasis and the complement system in Argentine hemorrhagic fever / F.C. Molinas, M.M. de Bracco, J.I. Maiztegui // *Rev. Infect. Dis.* – 1989. – Vol. 11 (Suppl. 4). – P. 762-770.
102. Monocyte attachment to activated human vascular endothelium in vitro is mediated by leukocyte adhesion molecule-1 (L-selectin) under nonstatic condition / O. Spertini, F.W. Luscinskas, M.A. Jr. Gimbrone, T.F. Tedder // *J. Exp. Med.* – 1992. – Vol. 175. – P. 1789-1792.
103. Multiplex analysis of cytokines in the blood of cynomolgus macaques naturally infected with Ebola virus (Reston serotype) / K.L. Hutchinson, F. Villinger, M.E. Miranda [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2001. – Vol. 65, № 3. – P. 561-566.
104. Ndonwi, M. Protein S enhances the tissue factor pathway inhibitor inhibition of factor Xa but not its inhibition of factor VIIa-tissue factor / M. Ndonwi, G. Jr. Broze // *J. Thromb. Haemost.* – 2008. – Vol. 6, № 6. – P. 1044-1046.
105. Neagoe, P.E. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-A165-induced prostacyclin synthesis requires the activation of VEGF receptor-1 and -2 heterodimer / P.E. Neagoe, C. Lemieux, M.G. Sirois // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280. – P. 9904-9912.
106. Nitric oxide induces angiogenesis and upregulates $\alpha v \beta 3$ integrin expression on endothelial cells / P.C. Lee, M.R. Kibbe, M.J. Schuchert [et al.] // *Microvasc. Res.* – 2000. – Vol. 60. – P. 269-280.
107. Osteoprotegerin (OPG) is localized to the Weibel-Palade bodies of human vascular endothelial cells and is physically associated with von Willebrand factor / A.C. Zannettino, C.A. Holding, P. Diamond [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2005. – Vol. 204. – P. 714-723.
108. Patnaik, M.M. Inherited antithrombin deficiency: a review / M.M. Patnaik, S. Moll. // *Haemophilia*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1229-1239.
109. Pearson, J.D. Normal endothelial cell function / J.D. Pearson // *Lupus*. – 2000. – Vol. 9. – P. 183-188.
110. Perevertin, L.J. Determining of metabolites of nitrogen oxide at a hemorrhagic fever with renal syndrome, associated with hantavirus Seoul / L.J. Perevertin, V.A. Ivanis, E.V. Markelova // *The 6th International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS), Hantavirus Pulmonary syndrome and Hantaviruses (Abstract Book)*. – Korea, Seoul, 2004. – P. 162.
111. Peters, C.J. Role of endothelium in viral hemorrhagic fevers / C.J. Peters, S.R. Zaki // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – № 5 (Suppl.). – P. 268-273.
112. Plasma prostacyclin (PGI₂) in dengue hemorrhagic fever / C. Preeyasombat, P. Bunnag, S. Sirinavin [et al.] // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. – 1990. – Vol. 21, № 3. – P. 383-387.
113. Platelet adhesion to dengue-2 virus infected endothelial cells / C. Krishnamurti, R.A. Peat, M.A. Cutting, S.W. Rothwell // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2002. – Vol. 66, № 4. – P. 435-441.
114. Powers, C.J. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling / C.J. Powers, S.W. McLeskey, A. Wellstein // *Endocr. Relat. Cancer*. – 2000. – Vol. 7. – P. 165-197.
115. Pries, A.R. Normal endothelium / A.R. Pries, W.M. Kuebler // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 176, № 1. – P. 1-40.
116. Profile of time-dependent VEGF upregulation in human pulmonary endothelial cells, HPMEC-ST1.6R infected with DENV-1, -2, -3, and -4 viruses / A. Azliyati, K. Fitzpatrick, A. Signarovitz [et al.] // *Virol. J.* – 2009. – Vol. 6. – P. 49-53.
117. Prognostic significance of antithrombin activity in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever / Z. Ozkurt, K. Ozden, I. Kiki, M. Usanmaz // *Eurasian J. Med.* – 2011. – Vol. 43. – P. 83-86.
118. P-selectin binds to the D⁺-D³ domains of von Willebrand factor in Weibel-Palade bodies / G. Michaux, T.J. Pullen, S.L. Haberichter, D.F. Cutler // *Blood*. – 2006. – Vol. 107. – P. 3922-3924.
119. Rat brain vascular distribution of interleukin-1 type-1 receptor immunoreactivity: relationship to patterns of inducible cyclooxygenase expression by peripheral inflammatory stimuli / J.P. Konsman, S. Vignes, L. Mackerlova [et al.] // *J. Comp. Neurol.* – 2004. – Vol. 472, № 1. – P. 113-129.
120. Relationship between circulating vascular endothelial growth factor and its soluble receptors in adults with dengue virus infection: a case-control study / R.C. Seet, A.W. Chow A.W., A.M. Quek [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 248-253.
121. Remick, G.D. Interleukin-8 / G.D. Remick // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33. – P. 646-647.
122. Retrograde inflammatory signaling from neutrophils to endothelial cells by soluble interleukin-6 receptor alpha / V. Modur, Y. Li, G.A. Zimmerman [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100, № 11. – P. 2752-2756.
123. Roy, H. Biology of vascular endothelial growth factors / H. Roy, S. Bhardwaj, S. Yla-Herttuala // *FEBS Lett.* – 2006. – Vol. 580. – P. 2879-2887.
124. Rush, J.W. Vascular biology of angiotensin and the impact of physical activity / J.W. Rush, C.D. Aultman // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2008. – Vol. 33. – P. 162-172.

125. Schnittler, H.-J. Molecular pathogenesis of filovirus infections: role of macrophages and endothelial cells / H.J. Schnittler, H. Feldmann // *Curr. Top. Micro-biol. Immunol.* – 1999. – Vol. 235. – P. 175-204.
126. Schnittler, H.-J. Viral hemorrhagic fever – a vascular disease? / H.-J. Schnittler, H. Feldmann // *Thromb. Haemost.* – 2003. – Vol. 89, № 6. – P. 967-972.
127. Serum levels of sICAM-1 and sE-selectin in patients with dengue virus infection / A. Khongphattananayothin, P. Phumaphuti, K. Thongchaiprasit, Y. Poovorawan // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 59. – P. 186-188.
128. Short report: increased level of serum nitric oxide in patients with dengue / N. Valero, L.M. Espina, G. Añez [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2002. – Vol. 66, № 6. – P. 762-764.
129. Shrivastava-Ranjan, P. Andes virus disrupts the endothelial cell barrier by induction of vascular endothelial growth factor and down-regulation of VE-cadherin / P. Shrivastava-Ranjan, P.E. Rollin, C.F. Spiropoulou // *J. Virol.* – 2010. – Vol. 84, № 21. – P. 11227-11234.
130. Subcellular localization of pulmonary angiotensin-converting enzyme (kininase II) / J.W. Ryan, U.S. Ryan, D.R. Schultz [et al.] // *Biochem.* – 1975. – Vol. 146. – P. 497-499.
131. Sustained high level of serum VEGF at convalescent stage contributes to the renal recovery after HTNV infection in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome / Y. Ma, B. Liu, B. Yuang [et al.] // *Clin. Dev. Immunol.* – 2012. – P. 812386.
132. The clinical implications of endothelial dysfunction / M.E. Widlansky, N. Gokce, J.F. Keaney, J.A. Vita // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1149-1160.
133. The mechanistic basis for the disparate effects of angiotensin II on coronary collateral growth / R. Reed, C. Kolz, B. Potter, P. Rocic // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28. – P. 61-67.
134. The role of endothelial cells in filovirus hemorrhagic fever / H.-J. Schnitter, U. Ströher, T. Afanasieva, H. Feldman // *Ebola and Marburg Viruses-Molecular and Cellular Biology.* – Norfolk, UK: Horizon Bioscience, 2004. – P. 279-303.
135. The role of vascular endothelial growth factor leading to vascular leakage in children with dengue virus infection / P. Sathuphan, A. Khongphattananayothin, J. Srisai [et al.] // *Ann. Trop. Paediatr.* – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 179-184.
136. The Tie-2 ligand angiopoietin-2 is stored in and rapidly released upon stimulation from endothelial cell Weibel-Palade bodies / U. Fiedler, M. Scharpfenecker, S. Koidl [et al.] // *Blood.* – 2004. – Vol. 103. – P. 4150-4156.
137. Tissue plasminogen activator induced by dengue virus infection of human endothelial cells / Y.H. Huang, H.Y. Lei, H.S. Liu [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2003. – Vol. 70, № 4. – P. 610-616.
138. Tissue renin-angiotensin systems: new insights from experimental animal models in hypertension research / M. Bader, J. Peters, O. Baltatu [et al.] // *J. Mol. Med.* – 2001. – Vol. 79. – P. 76-102.
139. Tissue-type plasminogen activator (t-PA) is stored in Weibel-Palade bodies in human endothelial cells both in vitro and in vivo / D. Huber, E.M. Cramer, J.E. Kaufmann [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol. 99. – P. 3637-3645.
140. Tsergouli, K. Levels of vascular endothelial growth factor in Dobrava/Belgrade virus infections / K. Tsergouli, A. Papa // *Pathogenesis of viral infections. 22nd Eur. Congress of Clin. Microbiol. and Infect. Dis.* – Vienna, 2010. – Доступно из URL http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=142353&XNSPRACHE_ID=2&XNKONGRESS_ID=161&XNMASKEN_ID=900. [Дата обращения: 10.11.2013].
141. Tuchinda, C. Plasma renin activity in children with dengue hemorrhagic fever / C. Tuchinda, L. Muamgmanee // *J. Med. Assoc. Thai.* – 1983. – Vol. 66, № 3. – P. 166-168.
142. Two novel IL-1 family members, IL-1 delta and IL-1 epsilon, function as antagonist of NF-kappa B activation through the orphan IL-1 receptor-related protein 2 / R. Debets, J.C. Timans, B. Homey [et al.] // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 167. – P. 1440-1446.
143. Vascular origin determines angiotensin I-converting enzyme expression in endothelial cells / B. Baudin, M. Berard, J.L. Carrier [et al.] // *Endothelium.* – 1997. – Vol. 5. – P. 73-84.
144. Viral haemorrhagic fever and vascular alteration / P. Alexandrowicz, K. Wolf, D. Falzarano [et al.] // *Hämostaseologie.* – 2008. – Vol. 28, № 1-2. – P. 77-84.
145. Wagner, D.D. Cell biology of von Willebrand factor / D.D. Wagner // *Annu. Rev. Cell Biol.* – 1990. – Vol. 6. – P. 217-246.
146. Wedgwood, S. Endothelin-1 decreases endothelial NOS expression and activity through ETA receptor-mediated generation of hydrogen peroxide / S. Wedgwood, S.M. Black // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 480-487.
147. Yang, B. The significance of dynamic change of plasma endothelin level in epidemic hemorrhagic fever / B. Yang, Y. Ma, C. Liu // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 1995. – Vol. 34, № 6. – P. 396-399.
148. Yang, Y. Regulation of tissue factor expression in human microvascular endothelial cells by nitric oxide / Y. Yang, J. Loscalzo // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2144-2148.

УДК 617.55-007.43

© М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.З. Гатауллина, Э.Р. Валитова, 2013

М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.З. Гатауллина, Э.Р. Валитова
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье представлен обзор литературы по частоте, этиологии, патогенезу послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) и хирургической тактике. Приведена современная международная классификация ПОВГ, эндопротезов, классических операций, а также описаны послеоперационные осложнения, причины неудовлетворительных результатов.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, пластика, сетчатые синтетические протезы.

M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, E.Z. Gataullina, E.R. Valitova
POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

The article presents the literature review on frequency, etiology, pathogenesis and surgical tactics for postoperative ventral hernias. Up-to-date international classification of postoperative ventral hernias, endoprosthesis, classical surgeries, and postoperative complications, reasons of unsatisfactory results are given here.

Key words: postoperative ventral hernia, plasty, synthetic mesh prosthesis.

Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) составляют до 20-22% от всех наружных грыж живота и по частоте занимают второе место после паховых [4]. Свыше 5% всех лапаротомий осложняются формированием ПОВГ [9,16,50]. Их частота зависит от характера оперативных вмешательств: после аппендэктомии они встречаются в 6% случаев, после операций на желудке – в 10%, после холецистэктомии – в 14%, после экстренных операций – в 33% случаев [7], причем, до 60% больных с ПОВГ лица трудоспособного возраста [6]. После лапаротомных доступов ПОВГ встречаются значительно чаще, чем после эндовидеолапароскопических операций (соответственно 6-15% и 0,3-0,8%) [31,39].

Увеличение числа абдоминальных оперативных вмешательств и хирургической агрессии, симультанных, расширенных, комбинированных операций и преобладание среди оперированных больных пожилого и старческого возраста привели к заметному увеличению ПОВГ [1,13,40,48].

Особые сложности представляют ущемленные ПОВГ, составляющие 9,8% среди всех форм ущемленных грыж, с послеоперационной летальностью 8-12%, а среди больных старше 60 лет до 16-20% [5,19,41,50].

Послеоперационные осложнения и неудовлетворительные исходы при ПОВГ во многом связаны с развитием внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) и последовательно с развитием внутригрудной гипертензии. Эти нарушения являются пусковыми в развитии сердечно-легочных осложнений и приводят к летальному исходу. ВБГ особую опасность представляет для больных пожилого и старческого возраста и при хронической сердечно-легочной патологии [29,72]. В этой группе больных летальность от венозных тромбоэмболических осложнений колеблется от 1 до 10% [29]. Наибольшую угрозу для жизни представляют тромбоэмболия легочной артерии и синдром интраабдоминальной гипертензии (abdominal compartment syndrom) [29,45,72].

Причинами ПОВГ являются ранние послеоперационные осложнения, приводящие к возникновению дефектов в мышечно-апоневротических структурах брюшной стенки (нагноение раны, прорезывание швов апоневроза, эвентрация). В позднем послеоперационном периоде большое значение имеют репаративные процессы в операционной ране, ишемия тканей при сшивании тканей под натяжением, зашивание апоневроза нитями, рассасывающимися до наступления достаточ-

ной прочности рубца, тампонирующее брюшной полости, сшивание рубцово-измененных тканей при многократных операциях на одной и той же области [20]. Ослаблению механической прочности передней брюшной стенки способствуют атрофические и дистрофические процессы в тканях чаще всего при ожирении, сахарном диабете, ранней физической нагрузке, заболеваниях, сопровождающихся повышением внутрибрюшного давления (ВБД).

Основную роль в развитии ПОВГ, а также их рецидивов играют изменения в метаболизме соединительной ткани, ведущие к нарушению процесса формирования рубца с преобладанием тонких коллагеновых волокон с низкой плотностью [44,77]. ПОВГ приводят к нарушению общего состояния больных, совокупность этих изменений рассматривается как болезнь послеоперационных грыж или eventration disease [76].

Результаты лечения ПОВГ остаются неудовлетворительными, особенно при сложных формах – гигантских, рецидивных, рецидивирующих грыжах; частота рецидивов составляет 10-47,2% [8,14,15,30,32,50].

Для закрытия грыжевых дефектов предложено более 200 способов хирургического лечения с использованием собственных тканей, при них рецидив достигает 25-60% при средних, больших, гигантских грыжах и 10% при малых ПОВГ [44], причинами которых являются соединение заведомо измененных тканей, натяжение при значительных дефектах тканей, ВБГ при создании дубликатуры апоневроза [28, 44]. При грыжах малых размеров (до 5 см грыжевых ворот), удовлетворительном состоянии мышечно-апоневротического комплекса допускается аутопластика местными тканями двухрядным погружным швом [2] или дубликатурой апоневроза в виде «сюртука» [22]. Попытка создания дубликатуры из измененного апоневроза не обоснована. Сшивание апоневроза «край в край» без дополнительного укрепления передней брюшной стенки синтетическими протезами при средних, больших и гигантских грыжах не обеспечивает хорошего результата пластики, так как имеющийся дефицит тканей не позволяет закрыть грыжевые ворота без их натяжения, что в свою очередь сопровождается ишемией тканей и повышением ВБД [44].

Существует множество классификаций ПОВГ. Из классификаций, разработанных отечественными хирургами, следует отметить классификацию И.Ф. Бородина с соавт. [6], согласно которой учитывают диаметр грыже-

вого дефекта (малые – до 5 см, средние – от 5 до 10 см, большие – от 10 до 20 см и гигантские – более 20 см), число, форму всех дефектов и мешков, вправимость, патогенез. В последующем эта классификация была усовершенствована, в частности, в зависимости от реакции организма на вправление содержимого в брюшную полость грыжи делят на компенсированные, суб- и декомпенсированные, что учитывается при выборе одно- или двух-этапной пластики [21].

Существует классификация, основанная на разработанном авторами методе топографической соматометрии путем измерения анатомической площади передней брюшной стенки и площади грыжевых ворот [8]. Считая эти площади основанием двух полусфер, сравнивают данные величины и путем деления получают условные единицы (малые – $7/100 - 7/80$, гигантские – $>7/8$).

В соответствии с классификацией Института хирургии им. А.В. Вишневского [48] размеры грыжи определяются по средней между минимальной и максимальной длине грыжевого выпячивания: малые грыжи – до 10 см, средние – до 20 см, большие – до 30 см, гигантские – более 30 см. Размеры дефекта не учитываются, так как при невправимых грыжах его определить не удастся, при выборе метода пластики брюшной стенки большее значение приобретают размеры грыжевого выпячивания, подлежащего вправлению в брюшную полость, чем размеры дефекта.

В настоящее время наиболее распространенной классификацией по локализации, размерам грыжевых ворот, частоте рецидивов (SWR – classification) является классификация, принятая на XXI Международном конгрессе герниологов в Мадриде (1999). По локализации грыжи делят на М – срединную, L – боковую, ML – сочетанную. По диаметру грыжевых ворот: W_1 – до 5 см в диаметре, W_2 – 5-10 см, W_3 – 10-15 см, W_4 – более 15 см, по частоте рецидивов различают R_1 , R_2 , R_3 .

Оперативное лечение ПОВГ коренным образом пересмотрено после внедрения в клиническую практику сетчатых эндопротезов [58, 80]. В настоящее время «золотым стандартом» в хирургическом лечении обширных и гигантских ПОВГ является пластика брюшной стенки с применением эндопротезов. Данные методы являются ненапряжными, они не сопровождаются повышениями ВБД и внутригрудного давления [34,45].

Методы пластики, основанные на имплантации синтетических сеток, заметно снизили частоту рецидивов ПОВГ и улучшили

результаты лечения [53,80]. Современные методы эндопротезирования позволяют устранять грыжи практически любых размеров без учета состояния окружающих тканей. Они могут выполняться у больных с выраженными сопутствующими заболеваниями, в том числе и в условиях неотложной хирургии [12,20].

Частота рецидивов при преперитонеальном и подапоневротическом расположении сетчатых эндопротезов составляет 1,7-10,4%, при надапоневротическом – 4,4-19,3% [51,55,57,60,63,67,68,69,73,74,79].

Основными причинами неудовлетворительных результатов являются технические и тактические ошибки при фиксации имплантата, развитие раневых осложнений, наличие сопутствующих заболеваний [17, 78].

Известно, что размер грыжевого дефекта на частоту рецидивов не влияет [66,70].

В ряде случаев использование имплантата сопровождается специфическими проблемами и осложнениями. Тканевая реакция на имплантат сопровождается асептическим воспалением, которое приводит к сероме или нагноению [37,42] в некоторых случаях возникают парапротезные свищи, спаечная кишечная непроходимость [10].

Чаще всего в качестве эндопротеза используется полипропилен, который не обладает памятью формы и подвергается деформации в зоне пластики, что может способствовать рецидиву. Такие эндопротезы в течение года сокращаются в размерах на 30%, что также считается фактором риска рецидива грыжи [26]. Стандартная фиксация сетки швами также не лишена недостатков: лигатуры создают зоны натяжения, силу которого трудно дозировать [3,23,24]. Нить приобретает «пилящие» свойства, создает избыточное повреждение в зонах фиксации [23,24], что может привести к прорезыванию лигатур, смещению эндопротеза и рецидиву грыжи [3,23,24,35]. Подчеркивается особая важность указанных проблем при пластике ущемленных грыж, когда в зоне оперативного вмешательства имеются гипоксия тканей, воспаление, отек, по этим причинам одни авторы рекомендуют, а другие считают атензионную пластику не показанной [27,33].

Так, по данным В.В. Паршикова с соавт. [36], применение сетчатых эндопротезов не увеличивает частоту гнойных осложнений, снижает количество системных осложнений и госпитальную летальность. Кроме того, при ущемленных грыжах у больных пожилого и старческого возраста атензионная аллопластика является методом выбора.

Протезирующие материалы подразделяются на металлические и неметаллические, последние – на нерассасывающиеся, рассасывающиеся и нерассасывающиеся с включением в их состав рассасывающегося компонента. Из металлических эндопротезов в зарубежных странах используются сети из нержавеющей стали («безупречная» сталь), в нашей стране – из никелид титана.

Нерассасывающиеся синтетические протезы подразделяют на 5 типов, отличающихся по характеру материала и величине пор [39].

I тип – полностью макропористые монофиламентные полипропиленовые протезы (линтекс, Prolene, Atrium, Marlex, Surgipro Mesh, Trelex). Диаметр пор более 75 микрон обеспечивает прорастание через поры соединительной ткани сосудов, устойчивость к инфекции, формирование надежного «протезного» апоневроза. Хорошая проницаемость через поры белковоподобных веществ способствует быстрой фибринозной фиксации сетки к тканям, в результате чего снижается риск образования «мертвых пространств», сером, нет необходимости в удалении сетки при нагноении.

II тип – полностью микропористые протезы (растягивающийся политетрафторэтилен Gore-Tex) с размером пор менее 10 микрон. Пористость микроструктуры обеспечивает гибкость и неразволокняемость. Небольшой диаметр пор ограничивает процессы пролиферации и васкуляризации. Поэтому сетка не прорастает соединительной тканью, а инкапсулируется с формированием менее прочного рубца, чем при I типе сеток. Также выше вероятность инфекции.

III тип – макропористые протезы с мультифиламентными или микропористыми компонентами (политетрафторэтилен, Teflon, Surgipro multifilament, Mersilene, Mycro-Mesh) для которых характерны высокий риск инфицирования и выраженная воспалительная реакция окружающих тканей.

IV тип – композитные сетки с разными свойствами поверхности (Parietex Copposite, Gore-Tex, Dualmesh, Europlak) вызывают минимальные воспалительные изменения, и по этой причине они могут использоваться в брюшной полости.

V тип – жесткие микропористые монофиламентные сетчатые полипропиленовые протезы Herniamesh, которые используются для бесшовной пластики дефектов.

Наибольшее распространение нашли эндопротезы из полипропилена и политет-

рафторэтилена, которые отличаются более высокой физической прочностью, химической инертностью, устойчивостью к инфекции, отсутствием канцерогенного эффекта, возможностью массового заводского изготовления [17].

В хирургической практике используют три способа расположения сетчатого эндопротеза: наапоневротическое (onlay), предбрюшинное (sublay), вшивание сетки по краям дефекта стенки (inlay) [47]. Независимо от способа размещения протез подбирают на 2-3 см больше размеров дефекта брюшной стенки или линии швов, соединяющих его края [2]. Эндопротезы фиксируют монофиламентной некапиллярной нитью непрерывным или отдельными узловыми швами нерассасывающимися нитями («Пролен»).

Принципиальным вопросом является выбор слоев брюшной стенки для размещения и укрепления имплантата [18, 81]. Существуют следующие варианты расположения эндопротезов при ПОВГ:

1. Интраперитонеальное расположение – эндопротез располагается в брюшной полости, для отграничения сетки от петель кишечника используется большой сальник [60, 61]. При лапароскопической пластике применяются композитные протезы (Sepramesh? Composix, Seprafilm, Proceed), которые для имплантации не требуют перитонизации ввиду того, что висцеральная поверхность эндопротеза покрыта непористым, непроницаемым для тканей материалом, не вызывающим воспаления и образования соединительной ткани [54, 60].

2. Преперитонеальное положение – эндопротез располагается в предбрюшинном слое поверх ушитой брюшины [82]. Недостатками данного метода является травматичное отделение брюшины от апоневроза на значительном протяжении, что также увеличивает продолжительность операции [74].

3. Подапоневротическое положение – положение, когда эндопротез располагается между мышечно-апоневротическими слоями передней стенки. Сюда относится пластика по Rives, которая заключается в ретромускулярном расположении эндопротеза между передним и задним листками апоневроза [76]. Вследствие хорошего кровоснабжения мышечной ткани в отличие от подвижной жировой клетчатки формируется плотная соединительная ткань вокруг имплантата [55, 56, 63].

4. Наапоневротическое положение – эндопротез располагается над предвари-

тельно ушитыми грыжевыми воротами в непосредственном контакте с подкожной жировой клетчаткой. Необходимо отметить, что такое расположение эндопротеза в контакте со слабоваскуляризованными тканями (подкожная клетчатка и апоневроз) не способствует надежной интеграции протеза в слои передней брюшной стенки, что иногда приводит к его отслоению и формированию субпротезной грыжи [43,58].

5. Комбинированное положение эндопротезов применяется при невозможности ушить грыжевые ворота: методика открытой ненатяжной герниопластики, при которой эндопротез покрывает нешитый дефект апоневроза и фиксируется по периметру грыжевых ворот [46]. Способ показан при больших и гигантских рецидивных ПОВГ, при тяжелых сопутствующих заболеваниях, когда ненатяжная пластика предупреждает ВБГ, нарушения гемодинамики и легочной вентиляции.

В отдельную группу выделяют метод реконструкции передней брюшной стенки component separation, который заключается в широкой анатомической мобилизации тканей, составляющих переднюю брюшную стенку, с этапным нанесением послабляющих разрезов [75].

Большинство хирургов при выполнении component separation для укрепления брюшной стенки применяют эндопротезы с расположением над и под апоневрозом и комбинированным расположением [38,46,64].

Наиболее частое раневое осложнение после имплантации эндопротезов – образование серомы, появление которой является естественной воспалительной реакцией на операционную травму и инородное тело. Выраженность воспалительного ответа зависит от степени тяжести хирургической травмы, размеров, количества инородных тел и индивидуальных особенностей пациента [62].

Чаще всего серомы образуются при соприкосновении протеза с подкожной клетчат-

кой [12,68], использовании для фиксации имплантата неидентичного по химическому составу шовного материала [17,18].

При обширных диссекциях тканей, больших размерах инородных тел частота сером при преперитонеальном и подапоневротическом расположении эндопротезов составляет 6,9-17%, при надапоневротическом – 21,3-31,8% [12,18,54,55,56,61,63,67,68,73,83].

Необходимо отметить, что небольшое количество жидкости в области протеза обнаруживается через 5-7 дней после операции практически у всех больных [49], основная часть этих скоплений спонтанно рассасывается. Лечение послеоперационных сером включает: наблюдение за спонтанным вскрытием, чрескожную аспирацию, установку закрытых активных дренажных систем, ношение бандажа, использование склерозантов.

В отдаленном периоде у части больных наступает сморщивание сетчатого эндопротеза (shrinking) [25, 59], причиной которого является неадекватное врастание тканей в сетку. Выявлена также прямая связь между силой фиксации эндопротеза в брюшной стенке и уменьшением его размеров [65].

Иногда наблюдаются и другие осложнения – нагноение ран, инфильтраты, серомы, парапротезные свищи [11]. Непосредственный контакт эндопротеза с органами брюшной полости может вызвать опасные внутрибрюшные осложнения (острая кишечная непроходимость, кишечные свищи) [71]. Показано, что при пластике репереном по сравнению с полипропиленом отмечаются незначительная тканевая реакция и менее выраженный рубцово-воспалительный процесс [52].

В заключение следует отметить, что применение синтетических эндопротезов позволяет выбрать рациональный объем и метод пластики и обеспечить вполне удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты при больших и гигантских ПОВГ.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)232-33-55. E-mail: timerm@yandex.ru.

Тимербулатов Шамиль Вилевич – к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсам эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)255-54-57. E-mail: timersh@yandex.ru.

Гатауллина Элина Зуфаровна – аспирант кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)255-54-57; E-mail: Elinagataull@yandex.ru

Валитова Эльвира Раилевна – аспирант кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)255-54-57. E-mail: Elvira12.81@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, А.А. Хирургическое лечение вентральных грыж у гериатрических больных с хроническими легочными заболеваниями / А.А. Адамян, И.Я. Жигалкина, Р.С. Винницкая, С.О. Комилов // Советская медицина – 1985. – № 10. – С. 97-99.
2. Бабаджанов, Б.Р. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж в условиях инфицирования / Б.Р. Бабаджанов, Ф.Р. Якубов, М.Б. Бабаджанов // Герниология. – 2005. – № 1. – С. 12-14.
3. Базанов К.В. Эффективность биомеханического моделирования абдоминопластики в лечении послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородск. гос. мед. акад., 2003. – 23 с.

4. Белоконов, В.И. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом /В.И. Белоконов, С.Ю.Пушкин, З.В.Ковалева // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 24-26.
5. Борисов, А.Е. Анализ показателей лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов живота в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946-1996 гг.) /А.Е. Борисов, А.П.Михайлов, В.П.Акимов // Вестник хирургии – 1997. – № 3. – С. 35-39.
6. Бородин И.Ф., Скобей Е.В., Акулик В.П. Хирургия послеоперационных грыж живота. – Минск: Беларусь, 1986. – 156 с.
7. Веретенник, Г.И. Хирургическое лечение послеоперационных грыж брюшной стенки /Г.И. Веретенник, Г.И. Алексеев // Вестн. Росс. ун-та дружбы народов. – 1999. – № 1. – С. 131-133.
8. Веронский, Г.И. Применение никелид-титановых сплавов при пластике передней брюшной стенки /Г.И. Веронский, В.А.Зотов // Вестн. хир. – 2000. – № 5. – С. 92-97.
9. Веронский, Г.И. Глубокая герниопластика из предбрюшинного доступа /Г.И. Веронский, К.Д. Комаровских // Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 79-81.
10. Гогия Б.Ш., Адамян А.А., Аляутдинов Р.Р. Местные осложнения после хирургического лечения у больных послеоперационными вентральными грыжами с использованием эндопротезов // I межд. конф. «Совр. технол. и возм. реконстр. – восст. и эстет. хир.» / под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2008. – С. 111-112.
11. Градусов, В.П. Первый опыт применения синтетических сеток «РЕПЕРЕН» в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки /В.П. Градусов, А.И.Ротков, Р.В.Романов // Нижегородск. ведомости медицины. – 2006. – № 2. – С. 7-8.
12. Гузеев, А.И. Пластика синтетической сеткой при вентральных грыжах живота/ А.И. Гузеев // Хирургия. – 2004. – № 9. – С. 47-49.
13. Давыдов, Ю.А. Регуляция раневого процесса у больных пожилого и старческого возраста методом вакуум-терапии /Ю.А. Давыдов, А.Ю.Абрамов, А.Б.Ларичев // Хирургия. – 1994. – № 9. – С. 7-10.
14. Даурова, Т.Т. Особенности лечения грыж передней брюшной стенки у больных пожилого и старческого возраста // Советская медицина – 1985. – № 2. – С. 71-73.
15. Дерюгина, М.С. Отдаленные результаты лечения гигантских грыж после акушерско-гинекологических операций // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 62-63.
16. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. – М.: Медпрактика, 2002. – 147 с.
17. Егиев, В.Н. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов, Н.В. Филаткина // Герниология. – 2005. – № 2. – С. 41-49.
18. Ермолов А.С., Упырев А.В. [и др.]. Особенности течения послеоперационного периода при различной технологии пластики грыж брюшной стенки //Новые технологии в хирургии грыж: тезисы докл. научно-практ. конференции. – Саратов, 2006. – С. 6-9.
19. Ерюхин, И.А. Некоторые пути улучшения результатов хирургического лечения больных с грыжами брюшной стенки по материалам городской больницы скорой помощи /И.А. Ерюхин, Ю.П.Богородский, В.В.Алексеев // Вестн. хир. – 1983. – № 1. – С. 34-38.
20. Ненатяжная аллогерниопластика как метод выбора в urgentной хирургии грыж передней брюшной стенки / Жуков Б.Н. [и др.] // Новые технологии в хирургии грыж: тезисы докл. научно-практ. конференции. – Саратов, 2006. – С. 50-53.
21. Зайцева, М.И. Лечение больных с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами методом аутопластики: дис. ...д-ра мед. наук. – Саратов, 2001. – 240 с.
22. Иванов, Ю.В. Современные аспекты герниопластики. / Ю.В. Иванов Н.А, Соловьев, И.А. Белоглядов // Герниология. – 2005. – № 1. – С. 21-23.
23. Измайлов С.Г. Лечение послеоперационных вентральных грыж аппаратным способом под контролем внутрибрюшного давления // Вестн. герниол. – 2004. – № 4. – С. 36-40.
24. Измайлов, С.Г. Лечение послеоперационных вентральных грыж с аппаратным дозированным сопоставлением краев апоневротического дефекта/С.Г. Измайлов, В.М.Лазарев, К.В.Капустин // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 24-29.
25. Функциональные и морфологические результаты имплантации различных модификаций полипропиленовых сеток для пластики дефектов передней брюшной стенки / Клинге У. [и др.] // Актуальные вопросы герниологии: тез. докл. научно-практ. конференции. – М., 2002. – С. 22-23.
26. Клише У., Конце И., Ануров М. Сморщивание полипропиленовых сеток после имплантации (экспериментальное исследование) // Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии». – М., 2002. – С. 21.
27. Кукош, М.В. Ущемленная грыжа /М.В.Кукош, Г.И.Гомозов, Н.К.Разумовский // Ремедиум (Приволжье). – 2008. – № 6. – С. 7-10.
28. Кучкин, Ю.В. Способы аллопластики больших и гигантских послеоперационных грыж / Ю.В. Кучкин, В.Е. Кутуков, А.А. Печеров, Д.Ю. Шпехт // Герниология. – 2005. – № 1. – С. 30-32.
29. Лубянский, В.Г. Патогенез и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при больших вентральных грыжах /В.Г. Лубянский, О.И.Колобова, В.В.Оношкин, Ю.П.Костина // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 30-32.
30. Лукомский, Г.И. Частные аспекты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж /Г.И. Лукомский, А.М.Ткаченко, Н.В.Антропова // Хирургия. – 1985. – № 1. – С. 51-53.
31. Малярчук, В.И. Перфорированный армированный аутодермотрансплантат как альтернатива сетчатым синтетическим эндопротезам в хирургическом лечении больших послеоперационных грыж / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин, К.Г. Шашко // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 15-17.
32. Мариев А.И., Ушаков Н.Д., Шорников В.А., Иванова А.М. Послеоперационные вентральные грыжи. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводск. ун-та, 2003. – 124 с.
33. Митин, С.Е. Дифференцированный подход к применению новых технологий при оперативном лечении паховых грыж: дис. ...канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 125 с.
34. Нелюбин, П.С. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами /П.С. Нелюбин, Е.А.Галота, А.Д.Тимошин // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 69-74.
35. Овчинников, В.А. Биомеханические аспекты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж // Тез. докл. всерос. науч.-практ. конф. хир. «Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы и брюшной аорты». – Пятигорск, 1999. – С. 159.
36. Паршиков, В.В. Ненатяжная пластика в хирургии грыж брюшной стенки/В.В.Паршиков, А.П.Медведев, А.А.Самсонов // Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, № 5. – С. 74-79.
37. Экспериментально-клиническое обоснование применения синтетического материала «РЕПЕРЕН» в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки/Р.В. Романов [и др.] // Нижегородск. мед. журн. – 2008. – № 1. – С. 53-59.
38. Современные принципы пластики послеоперационной грыжи брюшной стенки больших размеров /В.Ф. Саенко [и др.] // Клінічна хірургія – 2003. – № 11. – С. 27.
39. Славин, Л.Е. Осложнения хирургии грыж / Л.Е. Славин, И.В. Федоров, Е.И. Сигал // М.: «Профиль». – 2005. – 174 с.
40. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки /В.М. Седов [и др.] // Вестник хирургии – 2008. – № 2. – С. 16-21.
41. Суковатых, Б.С. Герниопластика без натяжения полипропиленовым эндопротезом «Эсфил» у больных с ущемленными грыжами живота больших и гигантских размеров /Б.С. Суковатых, А.А. Нетяга, Н.М. Валуйская [и др.] // Вестник хирургии – 2005. – № 6. – С. 38-41.
42. Сурков, Н.А. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из пролена в эксперименте /Н.А.Сурков [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии – 2002. – № 1. – С. 52-61.

43. Аллопластика грыж передней брюшной стенки у гериатрических больных / Суходулов А.М., Мухин В.М. [и др.] // Новые технологии в хирургии грыж: тез. докл. научно-практ. конференции. – Саратов, 2006. – С. 102-104.
44. Тимошин, А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки. /А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5-4.
45. Тимошин, А.Д. Аллопластические и аутопластические методы лечения послеоперационных вентральных грыж больших размеров/А.Д. Тимошин, А.Л.Шестаков, С.А.Колесников [и др.] // Вестник герниологии – 2004. – № 2. – С. 120-125.
46. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.
47. Тоскин, К.Д., Жебровский, В.В. Грыжи живота. // М.: Медицина, 1983. – 184 с.
48. Федоров, В.Д. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж /В.Д. Федоров, А.А. Адамян, Б.Ш. Гогия // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 11-14.
49. Алгоритм ультразвукового сканирования послеоперационной раны и профилактика раневых осложнений после имплантационной герниопластики вентральных грыж/Шаймарданов Р.Ш. [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 3. – С. 187-191.
50. Шапошников, В.И. Лечение гигантских послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 30-33.
51. Шурыгин, С.Н. Пластика грыж передней брюшной стенки с использованием синтетических полимеров (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2006. – 41 с.
52. Паршиков, В.В. Экспериментально-клиническое обоснование применения эндопротезов из реперена для пластики брюшной стенки / В.В. Паршиков, Р.В. Романов, В.П. Градусов [и др.] //Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, № 4. – С. 26-30.
53. Юрасов, А.В. Хирургия паховых и послеоперационных грыж передней брюшной стенки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
54. Afifi, R.Y. A prospective study between two different techniques for the repair of a large recurrent ventral hernia: a double mesh intra-peritoneal repair versus onlay mesh repair / R.Y. Afifi // Hernia. – 2005. Vol. 9, № 4. – P. 310-15.
55. Rives-Stoppa procedure for repair of large incisional hernias: experience with 57 patients / J. Bauer, M. Harris, S. Gorfine, I. Kreel // Hernia. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 120-23.
56. Retromuscular mesh repair of a hernia in a scar according to Rives-our first experience / J. Bucek, J. Jerabek, P. Piskac, T. Novotny // Rozhl. Chir. – 2005. – Bd. 84, № 11. – S. 543-6.
57. Chevrel, J.P. Hernias and surgery of the abdominal wall. – Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1998. – 340 p.
58. Cobb, W.S. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair / W.S. Cobb, K.W. Kercher, B.T. Heniford // Surg. Innov. – 2005. Vol. 12, № 1. – P. 63-69.
59. Structural alteration of prosthetic meshes in humans / A. Coda, R. Bendavid, [et al.] // Hernia. – 2003. Vol. 7, № 1. – P. 29-34.
60. Intraabdominal adhesion formation of polypropylene mesh. Influence of coverage of omentum and polyglactin / J. Conze, K. Junge, U. Klinge [et al.] // Surg. Endosc. – 2005. – Vol. 19, № 6. – P. 798-803.
61. Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: corison of three operative techniques / T.S. de Vries Reilingh, D. van Geldere, D. Langenhorst [et al.] // Hernia. – 2004. – Vol. 8. – № 1. – P. 56-59.
62. Acute inflammatory response after inguinal and incisional hernia repair with implantation of polypropylene mesh of different size / G. Di Vita, P. D'Agostino, R. Patti [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2005. – Vol. 390, № 4. – P. 306-311.
63. The treatment of large midline incisional hernias using a retromuscular prothetic mesh (Stoppa0Rives technique) / F. Ferranti, P. Trivieri, P. Mancini, M. Di Paola // Chir. Ital. – 2003. – Vol. 55, № 1. – P. 129-36.
64. Recalcitrant abdominal wall hernias: long-term superiority of autologous tissue repair / J.A. Girroto, M. Chiaramonte, N.G. Menon [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2003. – Vol. 112, № 1. – P. 106-14.
65. Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction / R. Gonzalez, K. Fugate, D. McClusky 3rd [et al.] // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29, № 8. – P. 1038-43.
66. Open Rives-Stoppa ventral hernia repair made simple and successful but not for everyone / L. Heartstill, M.L. Richards, N. Arfai [et al.] // Hernia. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 162-66.
67. Incisional hernia repair in Sweden 2002 / L.A. Israelsson, S. Smedberg, [et al.] // Hernia. – 2006. – Vol. 10, № 3. – P. 258-61.
68. Twenty-five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs / C. Langer, T. Liersch, C. Kley [et al.] // Chirurg. – 2003. – Vol. 74, № 7. – P. 638-45.
69. Lee, H. Retrofascial mesh repair of ventral incisional hernias / H. Lee, J.S. Bender // Amer. J. Surg. – 2005. – Vol. 189, № 3. – P. 373-75.
70. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia / R.W. Luijendijk, W.C. Hop, M.P. Tol [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 6. – P. 392-98.
71. Lichtenstein, I.L. The cause, prevention, and treatment of recurrent groin hernia / I.L. Lichtenstein, A.G. Shulman, P.K. Amid // Surgical clin. N. Am. – 1993. – Vol. 73. – P. 529-44.
72. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome / D.R. Meldrum, F.A. Moore, E.E. Moore E.E. [et al.] // Am. J. Surg. – 1997. – Vol. 174, № 6. – P. 667-72.
73. Paajanen, H. Long-term pain and recurrence after repair of ventral incisional hernias by open mesh: clinical and MRI study / H. Paajanen, H. Hermunen // Langenbecks Arch. Surg. – 2004. – Vol. 389, № 5. – P. 366-70.
74. Experiences with reconstruction of large wall cicatricial hernias using Stoppa-Rives pre-peritoneal mesh-plasty / S. Petersen, G. Henke, M. Freitag [et al.] // Zentraibl. Chir. – 2000. – Vol. 125, № 2. – P. 152-56.
75. Ramirez, O.M. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study / O.M. Ramirez, E. Ruas, A.L. Dellon // Plast. Reconstr. Surg. – 1990. – Vol. 86. – P. 519-26.
76. Traitement des evagination / J. Rives, J. Pire, J.B. Flament, G. Convers // Encycl. Med. Chir. – Paris, 1977. – P. 40-165.
77. Biomaterial-depended MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias / R. Rosch, P. Lynen-Jansen, K. Junge [et al.] // Hernia. – 2006. – Vol. 10. – P. 125-30.
78. Obesity is risk factor for recurrence after incisional hernia repair / S. Sauerland, M. Korenkov, T. Kleinen [et al.] // Hernia. – 2004. – Vol. 8, № 1. – P. 42-46.
79. Heavy-weight versus low-weight polypropylene meshes for open sublay mesh repair of incisional hernia / S. Schmidbauer, R. Ladurner, K.K. Hallfeldt, T. Mussack // Eur. J. Med. Res. – 2005. – Vol. 10, № 6. – P. 247-53.
80. Retromuscular mesh repair for ventral incision hernia in Germany / V. Schumpelick, K. Junge, R. Rosch [et al.] // Chirurg. – 2002. – Vol. 73, № 9. – P. 888-94.
81. Sheen, A.J. Prosthetics in hernia repair / A.J. Sheen // Surg. Today. – 2005. – Vol. 35, № 3. – P. 196-98.
82. Indications for selective operative procedures in the treatment of post-operative eventrations of the anterolateral abdominal wall / R. Stoppa, X. Henry, J.P. Canarelli [et al.] // Chirurgie. – 1979. – Vol. 105, № 4. – P. 276-86.
83. Surgical treatment for incisional hernias / F. Trombetta, M. Scamuzzi M.. R. Moscato [et al.] // Panminerva Med. – 2002. – Vol. 44, № 2. – P. 141-144.

А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РОЖИ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В обзоре представлены литературные данные по лечению рожи. Отражены современные аспекты этиотропной, иммунокорригирующей терапии, применение физических методов воздействия на местный очаг поражения. Приводятся данные об особенностях противорецидивной антибактериальной терапии и об ее эффективности. Также описываются особенности лечения больных пожилого возраста, необходимость коррекции сопутствующей соматической патологии, что часто является причиной полипрагмазии. В статье большое внимание уделяется иммуотропной терапии, описываются различные способы введения препаратов и сами препараты, применяемые для иммунокоррекции.

Ключевые слова: рожа, антибактериальная терапия, иммунокоррекция, рецидив рожи.

A.G. Khasanov, D.G. Shaibakov
MODERN METHODS OF ERYSIPELAS TREATMENT

The review presents the published data on the treatment of erysipelas. It reflects the modern aspects of etiotropic immunotherapy, the use of physical methods to influence the local lesion. The article gives the data about the features of anti-relapsing antibiotic therapy and its effectiveness. It also describes the features of the treatment of elderly patients, the need for correction of concomitant somatic pathology, which is a frequent cause of polypharmacy. In this paper great attention is paid to immunotropic therapy, it describes different methods of medicinal application and drugs used for immunomodulation.

Key words: erysipelas, antibacterial therapy, immunotherapy, recurrence of erysipelas.

Несмотря на многовековую историю лечения рожи, появление современных антибактериальных препаратов, применение различных физиотерапевтических процедур существенно ситуацию не улучшили.

В последние годы среди больных рожей отмечается резкое увеличение осложненных ее форм – флегмонозной и некротической, которые нуждаются не только в комплексном медикаментозном лечении, но и в операции, что свидетельствует о малой эффективности традиционных способов лечения и профилактики рецидивов [5,9,25,55]. Такое положение, с одной стороны, можно объяснить сложностью патогенеза заболевания, отсутствием экспериментальной модели болезни, поздним поступлением больных, превалированием лиц пожилого и старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, с другой стороны, отсутствием единых общепринятых стандартов лечения, основанных на принципах доказательной медицины. Необходимость улучшения оказания хирургической помощи заставляет хирургов искать новые подходы и совершенствовать существующие способы лечения. Существующие схемы лечения с учетом всех звеньев патогенеза заболевания неизбежно приводят к полипрагмазии. Следует отметить, что существующие методы лечения показали свою эффективность при острых формах заболевания, существенно не влияя на частоту рецидивов рожи.

В медицинской практике широко применяются также физиотерапевтические методы воздействия на область местного очага с использованием низкоинтенсивного гелий-

неонового и инфракрасного лазера и внутривенного лазерного облучения крови [1,20,30,31].

Ведущее место в лечении рожи занимает этиотропная антибактериальная терапия. Большинство авторов подчеркивают необходимость ранней антибактериальной терапии в остром периоде заболевания с учетом характера заболевания, его тяжести, кратности и т.д. Как свидетельствуют литературные данные, пенициллин до сих пор остается «золотым стандартом» лечения [25,31]. Однако в последние годы увеличивается доля пенициллинорезистентных штаммов стрептококков, которые наблюдаются у 25 % больных рожей [14]. Ряд авторов отмечают высокую чувствительность стрептококка к пенициллину *in vitro* и ее резкое снижение в организме больного из-за недостаточной экспрессии микробом белков-рецепторов пенициллина либо их экранирования сывороточными, плазменными и лимфатическими белками, обладающими высоким аффинитетом к белкам клеточной стенки микроба [24]. Последние годы в лечении рожи используются полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, макролиды, препараты группы линкозамидов, тетрациклины, ванкомицин, миноциклин, фторхинолоны [40,50,49,52,57]. Однако назначение эритромицина, тетрациклинов и рифампицина при лечении стрептококковых инфекций в последние годы ограничено развитием высокой устойчивости стрептококков к этим препаратам [11,14,22,27,50,53]. Отечественные авторы рекомендуют при первичной роже использовать пенициллин, а при рецидивирующем

течении – антибиотики более широкого спектра действия [2,12,25,31]. Е.И. Краснова констатировала при рецидивирующей роже высокую эффективность комбинации рифампицина и макропена [12]. В.Л. Черкасовым и соавт. предложен метод двухкурсовой антибактериальной терапии, когда вначале назначался β -лактамный антибиотик, действующий бактерицидно, а второй курс состоял в применении бактериостатика, действующего на L-формы стрептококка А, и при наличии выраженных остаточных явлений рожи назначался через 7-10 дней после окончания первого курса [31].

С целью более полной санации очага поражения разрабатывались различные способы местного использования антибиотиков. Н. Partsch при лечении некротической рожи нижних конечностей предложил ретроградное внутривенное введение этиотропных средств. За рубежом также широко используются внутривенные инъекции пенициллина [34,38,40,43,45,48]. В нашей стране в 80-е годы прошлого века был разработан метод эндолимфатической антибактериальной терапии, позволяющий создать в лимфатических сосудах и узлах пораженной области оптимальную концентрацию лекарственного вещества "в чистом виде" и обеспечивающий его максимальный контакт с патогенными микроорганизмами в местах их задержки и скопления [2]. Первоначально растворы антибиотиков вводились непосредственно в лимфатическую систему нижних конечностей путем хирургической пункции или катетеризации периферического лимфатического сосуда тыльной поверхности стопы на стороне поражения. Однако из-за технической сложности катетеризации мелких лимфатических сосудов, развития частых осложнений, связанных с действием концентрированного раствора веществ на лимфатическую систему, проявлявшихся усилением отека, развитием лимфаденита, некроза кожи и подкожной клетчатки, данный метод не получил широкого распространения и был вытеснен непрямым эндолимфатическим введением лекарственных веществ, доступным для применения в условиях любого стационара. Чаще всего антибиотики вводились в первый межпальцевой промежуток пораженной конечности или в среднюю треть голени подкожно или внутримышечно. Данная методика антибактериальной терапии позволила ускорить регресс общих и местных симптомов рожи, снизить курсовую дозу антибиотика, частоту ранних рецидивов [2,6,7,10,16,17,19,27].

К.В. Малых [19] в лечении рожи применял сочетанное внутриартериальное (в наружную бедренную артерию пораженной конечности) и эндолимфатическое введение этиотропных средств с одновременным форсированием лимфовенозного оттока при помощи поэтапного наложения давящих цинк-желатиновых повязок на пораженную конечность. По мнению Хасанова А.Г с соавт., лимфотропная антибиотикотерапия путем иммобилизации цефалеперона с помощью метиленовой синей на эндотелий лимфатического сосуда позволяет достоверно повысить эффективность лечения рецидивирующей формы рожистого воспаления [27,28].

Использование современных антибиотиков, новых комбинаций и путей их введения в остром периоде рожи привело к снижению числа тяжелых форм и осложнений, показателей летальности, однако не решило проблему рецидивов [2,20]. С целью профилактики рецидивов заболевания большинство современных отечественных и зарубежных авторов наиболее часто применяют препараты пенициллина продленного действия длительными курсами [2,12,25,31,34,35,43]. В частности, А. А. Еровиченков [39,40] считает необходимым назначение непрерывной круглогодичной бициллино- или ретарпенопрофилактики на протяжении 2 – 3 лет больным с частыми рецидивами рожи для предупреждения реверсии L-форм стрептококка в исходные бактериальные формы. Однако рядом авторов [10] указывалось на недостаточную эффективность бициллинопрофилактики у 13 - 37 % пациентов. Эксперты Американской академии педиатрии считают профилактическое использование антибиотиков нецелесообразным, а эффективность антибиотикопрофилактики не доказанной. Allard P. [34] и А. С. Sjoblom [59] наблюдали рецидивы рожи при продолжительной антибактериальной терапии пенициллином, феноксиметилпенициллином и эритромицином, С.А. Шляпников, М.К. Малютин [20,32] указывают на отсутствие значимого профилактического эффекта различных групп антибиотиков, отмечая при этом развитие дополнительной сенсibilизации и нарастание числа резистентных штаммов микроорганизмов. М.П. Королев показал, что, несмотря на применение современных методов антибактериальной терапии, частота рецидивов при роже не снижается [15]. Рецидивирующее течение регистрируется более чем у трети пациентов.

Ряд авторов в качестве этиотропной терапии использовали стрептококковый бакте-

риофаг подкожно и в виде орошений эрозированных поверхностей при буллезной форме [13].

До сих пор дискуссионными остаются вопросы применения в лечении рожи нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикостероидов, антикоагулянтов. Выявлено, что в присутствии эндотоксина стрептококка после назначения НПВС, в частности ибупрофена, наблюдались повышение провоспалительных цитокинов – сывороточной концентрации ИЛ-6, значительное увеличение уровня ФНО-α, что приводило к более тяжелому, агрессивному течению заболевания, развитию осложнений [3,4]. В ряде случаев применение НПВС может давать парадоксальный эффект, когда воспаление не только не утихает, но даже усиливается в связи со снижением синтеза простагландинов группы E и простациклина, «сворачивающих» инфильтрацию. Использование глюкокортикоидов системного действия считается оправданным лишь в тяжелых случаях, при развитии осложненных форм [31,42]. A. Oikarinen отмечал положительный эффект местного использования глюкокортикоидов при буллезной роже. С другой стороны, ряд исследователей справедливо указывают, что назначение данных препаратов вследствие их иммуносупрессивного действия на фоне нарушенного иммунитета повышает риск рецидивирующего течения заболевания. P.I. Bergkvist при сочетанном применении преднизолона и антибактериальной терапии не выявил неблагоприятного влияния преднизолона на частоту развития рецидивов рожи [36,37].

По мнению ряда авторов, показанием для назначения гепарина при роже является развитие осложнений в виде тромбозов или тромбофлебитов [40, 51, 43,54], другие исследователи рекомендуют широкое назначение антикоагулянтов, особенно при развитии геморрагических форм [31,58]. Патогенетически обосновано при роже назначение антиоксидантов, витаминов E и C, дезагрегантов, антигистаминных средств, ингибиторов протеолиза [11,12,14,15,21,29]. Учитывая пожилой возраст, большинство пациентов с рожей требуют коррекции сопутствующей соматической патологии и зачастую в лечении данных больных наблюдается полипрагмазия [5]. В настоящее время с целью стимуляции иммунного ответа и предупреждения развития острых стрептококковых инфекций разрабатываются стрептококковые вакцины [56], в частности содержащие эпитопы M-протеинов

стрептококка, не вступающие в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма. U.F. Haustein [44] считает, что использование стрептококковой вакцины эквивалентно долгосрочной антибиотикопрофилактике рецидивов рожи и является альтернативой этому методу. Ряд авторов для профилактики рецидивов использовали бактериальные липополисахариды (пирогенал и продигозан), которые вызывают активацию нейтрофильно-макрофагального звена, повышение уровня лизоцима и иммуноглобулинов класса A и M [25,31]. Также применяются различные иммуностимулирующие средства – метилурацил, левамизол, нуклеинат натрия, тималин, тимоген, спленин, реаферон. Большинство иммуномодуляторов оказывают влияние лишь на определенные звенья иммунитета, поэтому при роже часто назначают сочетание иммуномодуляторов [12,14,19,21,25,26]. М.А. Жаров отмечает высокую эффективность местного применения галактилина, оказывающего регулирующее воздействие на моноцитарно-макрофагальное звено. По мнению автора, препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофилов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к микробным агентам [11]. R.G. Kasseroller, F. Bruns и соавт. рекомендовали использование селенита натрия в лечении лимфедемы, а также при профилактике рецидивов рожи у пациентов с лимфедемой верхней конечности [41,46,47].

Ряд авторов в качестве иммуностимулирующей терапии в лечении больных рожей парентерально использовали раствор Лейкинферона [29]. А.Н. Емельянова в лечении рожи использовала однократные капельные инфузии Ронколейкина (рекомбинантного ИЛ-2) [8]. Ряд отечественных авторов в лечении рожи и лимфедемы нижних конечностей успешно использовали перфузат ксеноселезенки, который является сбалансированным природным комплексом цитокинов с провоспалительной активностью. Он содержит ИЛ-1, 2, 3, ФНО-α, гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерферон, опсонины, лейкотриены, пропердин, бактериолизин, лизоцим [5,18]. К.В. Малых, Л.И. Кутявин [19] использовали местные аппликации перфузата в терапии некротической и флегмонозной форм рожи. Л.В. Титова с соавт. отмечают высокую эффективность внутриартериальных инъекций перфузата ксеноселезенки в бедренную артерию в комплексной терапии лимфедемы нижних конечностей [23]. Авторы выявили значительное уменьше-

ние инфильтрации в стенке кровеносных и лимфатических сосудов, восстановление нарушений лимфо- и кровообращения, наблюдались быстрое и стойкое уменьшение отека пораженной конечности, увеличение продолжительности ремиссии. По мнению Васильевой Н.Г., свидетельством высокой эффективности метода непрямого эндолимфатического введения перфузата ксеноселезенки явились сокращение продолжительности острого периода заболевания (на 4-6 дней), сроков антибактериальной терапии (на 4-7 дней), предупреждение развития лимфостаза. Наиболее убедительным доказательством положительного эффекта цитокинотерапии явилось существенное улучшение отдаленных исходов заболевания: в течение 2-х лет наблюдения рецидивы развивались значительно меньше. Иммуномодулирующее воздействие цитокинов перфузата ксеноселезенки проявилось нормализацией уровня CD3+ и CD8+ и более частой в сравнении с общепринятым лечением регистрацией нормальных значений ИРИ, CD72+ и CD 16+-лимфоцитов, более полной реверсией нейтрофилов на макрофаги в «позднем кожном окне».

Таким образом, несмотря на определенные успехи в лечении рожи, многие аспекты патогенеза остаются еще не до конца изученными. В настоящее время отсутствует единая концепция этиотропной терапии рожи. Нет общей точки зрения в отношении профилактического использования антибактериальных препаратов, хотя, исходя из особенностей возбудителя и патогенеза заболевания, факт его нецелесообразности является совершенно очевидным. Большинство авторов признается необходимость этиотропной терапии в остром периоде заболевания. Назначение современных способов антибактериальной терапии предотвращает развитие тяжелых форм и осложнений, однако эти способы малоэффективны в отношении рецидивов болезни.

Рецидивирующее течение рожи отмечается более чем у трети пациентов. Исходя из вышесказанного, следует отметить, что главные усилия в лечении рожи должны быть направлены на полную эрадикацию возбудителя в острой фазе заболевания и на восстановление нарушений иммунного гомеостаза в организме в целом.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Анвар Гиниятович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)264-16-19. E-mail: hasanovag@mail.ru.

Шайбаков Данис Габдинурович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)264-16-19. E-mail: Danis.com@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абузарова, Е. Н. Комплексное лечение рожи с использованием низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 1999. – 23 с.
2. Амбалов Ю.М. [и др.]. Клинико-иммунологическая оценка эффективности не прямой эндолимфатической терапии бициллином-3 у больных рожей // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1993. – № 6. – С. 114-115.
3. Белов, Б.С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – № 4. – С. 104-108.
4. Белов, Б.С. Острая ревматическая лихорадка: проблемы и перспективы // Вестник РАМН. – 2003. – № 7. – С. 39-41.
5. Васильева, Н.Г. Эффективность метода непрямого эндолимфатического применения перфузата ксеноселезенки в лечении рожи: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 19 с.
6. Герман, К.М. Оценка эффективности эндолимфатического введения антибиотиков при роже // Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – С. 266-267.
7. Долгош С.С. Л. Петнегази Д.С., Шарапа И.П. Лимфотропная антибиотикотерапия рожистого воспаления // Клиническая хирургия. – 1989. – № 1. – С. 65-66.
8. Емельянова, А. Н. Влияние биорегулирующей терапии на состояние иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Чита, 1999. – 18 с.
9. Еровиченков, А.А. Современные аспекты терапии рожи // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 2. – С. 73-77.
10. Ермолов, А.С. Эндолимфатическая антибиотикотерапия рожи нижних конечностей // Советская медицина. – 1989. – № 8. – С. 95-99.
11. Жаров, М. А. Клинико-лабораторная характеристика и эффективность лечения рожи с применением галавтилина: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2003. – 20 с.
12. Краснова, Е.И. Патогенетические подходы к прогнозированию вариантов течения рожи и совершенствованию ее терапии: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Томск, 1997. – 38 с.
13. Краснова, Е.И. Клинико-иммунологическая характеристика рожи при применении различных методов этиотропной терапии: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Новосибирск. – 1987. – 19 с.
14. Краснова, Е.И. Современные аспекты лечения и профилактики рожи // Журнал инфекционной патологии. – 1999. – № 2 - 3 (6). – С. 128-132.
15. Королев, М. П. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи // Вестник хирургии. – 2000. – Т. 159. – № 4. – С. 64-69.
16. Левина, Л.Д. [и др.]. Влияние не прямой эндолимфатической антибиотикотерапии на клинические и иммунологические показатели у больных рожей нижних конечностей Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – № 6. – С. 24-26.
17. Левин, Ю.М. Основы лечебной лимфологии. – М.: Медицина, 1986. – 287 с.
18. Любарский, М.С. [и др.]. Непрямые лимфостимулирующие блокады и внутриартериальные введения ксеноперфузата в комплексном лечении лимфедемы нижних конечностей. Эфферентная и иммунокорригирующая терапия в клинической практике // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. – Ижевск, 1998. – С. 134-136.

19. Малых К. В. Лечение осложненных форм рожистого воспаления нижних конечностей. Эфферентная и иммунокорригирующая терапия в клинической практике // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. – Ижевск, 1998. – С. 137-139.
20. Малютина, М.К. Оценка клинической эффективности лазеротерапии больных рожей // Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – Т. 2. – С. 247-248.
21. Навасардян, А. С. Оптимизация комплексного лечения больных с рожистым воспалением на госпитальном этапе: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 23 с.
22. Навашин, СМ. Рифампицин в современной химиотерапии бактериальных инфекций// Антибиотики и химиотерапия. –1992. –Т. 37. – № 6. – С. 41-48.
23. Титова, Л. В. Применение препаратов ксеноселезенки в комплексном лечении лимфедемы нижних конечностей// Проблемы лимфологии и эндоэкологии: материалы межд. симпозиума НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. – Новосибирск, 1998. – 271 с.
24. Тотолян А.А., Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1996. – № 2. – С. 117-120.
25. Фролов, В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1986. – 160 с.
26. Фролов, В.М. Иммуномодулирующий эффект нуклеината натрия и спленина.
27. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Ибрагимов Р.К. Возможности совершенствования хирургического лечения рожистого воспаления// Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 3. – С. 46-49.
28. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Суфияров И.Ф. Способ лечения рожистого воспаления: патент РФ № 2317085 от 20.02.08.
29. Черкасов, В.Л. [и др.]. Опыт применения лейкинферона в лечении и предупреждении рецидивов рожи// Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – Т. 2. – С. 270-272.
30. Черкасов, В.Л. Лазеротерапия геморрагических форм рожи и ее влияние на некоторые показатели гемостаза// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С. 44-47.
31. Черкасов, В. Л. Рожа. – М.: Медицина, 1986. – 199 с.
32. Шляпников, С.А. Рожистое воспаление: взгляд на нестареющую проблему// Вестник хирургии. – 2004. – № 4. – С. 71-74.
33. Amal S. et al., Epidemiology, clinical features, and evolution of Erysipelas in the Marrakech region (100 cases).Med. Mai. Infect. 2004; Vol. 34, 4: p.171-176.
34. Allard P. et al. Cyclical intravenous antibiotics as an effective therapy concept in chronic recurrent erysipelas.Hautarzt. 1999; Vol. 50, 1:p. 34-38.
35. Becq-Giraudon B. Primary and secondary prevention for erysipelas.Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2. p. 368-375.
36. Bergkvist P. I. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized, double blind, placebo-controlled study.Scand. J. Infect. Dis. 1997; Vol. 29, 4:p. 377-382.
37. Bergkvist P.I. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year follow-up.Scand J Infect Dis. 1998;Vol. 30, 2: p. 206-207.
38. Bernard P. Primary and secondary hospitalization criteria. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3: pt 2. p. 363-367.
39. Bishara J. Antibiotic use in patients with erysipelas: a retrospective study Isr. Med. Assoc. J. 2001; Vol. 3, № 10: p. 722-724.
40. Bonnetblanc J.M. Bedane C. Erysipelas: recognition and management Am J. Clin. Dermatol. 2003;Vol. 4, 3: p. 157-163.
41. Bruns F. I Selenium in the treatment of head and neck lymphedema. Med. Princ. Pract. 2004; Vol. 13, 4: p. 185-190.
42. Estines O. et al. Haemorrhagic cellulitis: three cases. Ann. Dermatol. Venereol. 2003;Vol. 130, 5:p. 523-526.
43. Granier F. Management of erysipelas. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt 2. p. 429-442.
44. Grosshans E. Erysipelas. Clinicopathological classification and terminol Ogy. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128 3: p. 307-311. 317. Hausteин U.F.Treatment of chronic recurrent erysipelas with streptococcal vaccine. Hautarzt. 1989;Vol. 40, 4: p. 215-221.
45. Jegou J. Hospitalization criteria for erysipelas: prospective study in 145 cases Ann. Dermatol. Venereol. 2002; Vol. 129, 4: pt. 1. p. 375-377.
46. Kasseroller R. Sodium selenite as prophylaxis against erysipelas in secondary lymphedema. Anticancer Res. 1998;Vol. 18, 3: p. 2227-2230.
47. Kasseroller R. G. Schrauzer G. N. Treatment of secondary lymphedema of the arm with physical decongestive therapy and sodium selenite: a review Am. J. Ther. 2000; Vol. 7, 4: p. 73-279.
48. Li H. B, Chen F. Preparative isolation and purification of phillyrin from the medicinal plant Forsythia suspensa by high-speed counter-current chromatography. J. Chromatogr A. 2005; Vol. 1083, 1-2: p. 102-105.
49. Kujala P. Use of oral cephalosporins. Duodecim. 1999;Vol. 115, 20:p. 2241-2247.
50. Lucht F. Which treatment for erysipelas? Antibiotic treatment: drugs and methods of administering. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2.p. 345-347.
51. Mahe A. et al. Deep venous thromboses in erysipelas of the leg. A prospective study of 40 cases Presse. Med. 1992;Vol. 21, 22: p. 1022-1024.
52. Martin S. J., Zeigler D. G. The use of fluoroquinolones in the treatment of skin infections. Expert. Opin. Pharmacother. 2004;Vol. 5, 2:p. 237-246.
53. Nielsen H.U. et al. Beta-hemolytic streptococcal bacteremia: a review of 241 cases. Scand. J. Infect. Dis. 2002;Vol. 34, 7:p. 483-486.
54. Perrot J. L. Is anticoagulant therapy useful when treating erysipelas? Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2. p. 352-357.
55. Potel G. Value of Synercid in clinical practice: from temporary approval to clinical trial authorization. Presse Med. 2001; Vol. 30, 25, pt. 2 p. 19-22.
56. Roskopf-Streicher U. Potency testing of inactivated erysipelas vaccines by ELISA-influence of the adjuvant on antibody development.Dev. Biol. Basel, 2002; Vol. 111. p. 159-162.
57. Sauer J., Weyer T, Seifert A. Mitigated erysipelas after implantation of foreign material. Zentralbl. Chir. 2004; Vol. 129, 3:p. 220-224.
58. Schmit J. L. A prospective study on erysipelas and infectious cellulitis: how are they dealt within hospital? Ann. Dermatol. Venereol.2001; Vol. 128, 3: pt. 2, p. 334-337.
59. Sjoblom A. C. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas Infection. 1993; Vol. 21: 6. p. 390-393

РЕЦЕНЗИИ

на два учебных пособия: «Патофизиология экстремальных состояний человека, вызываемых эндопаразитами» и «Патофизиология биотравмы», написанных заведующим кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки РБ Еникеевым Дамиром Ахметовичем

Оба указанных учебных пособия представляют несомненный интерес как для студентов, так и для преподавателей.

Учебное пособие «Патофизиология экстремальных состояний человека, вызываемых эндопаразитами» освещает исключительно важный раздел биологии. В нем отражены вопросы, касающиеся реакции организма человека на поражение гельминтами: нематодами, трематодами и цестодами. Описываются патофизиологические аспекты при поражении человека простейшими паразитами, вызывающими амебиаз, трипаносомоз, малярию, лейшманиоз, лямблиоз. Рассматриваются вопросы гирудиноза и поражения скребнями.

Автор приводит данные об обитании этих паразитов в организме человека. Дается классификация этих паразитов и хозяев. Рассматриваются вопросы инвазирования человека. Описываются методы лабораторной диагностики поражений, медикаментозные способы изгнания паразитов и устранения воспалительных состояний, вызванных паразитами. Важным является профилактика паразитных заболеваний, в которой значительное место отводится личной гигиене, а также хранению и приготовлению продуктов. Учебное пособие иллюстрировано 24 схемами и 72 красочными иллюстрациями.

Второе пособие «Патофизиология биотрав-

мы» является исключительно актуальным. В нем описываются патофизиологические процессы, возникающих в организме человека в результате поражения его ядами: морских животных, амфибий, пресмыкающихся, членистоногих. Автором рассматриваются вопросы общей характеристики и распространения ядовитых животных, опасных для человека, а также вопросы патофизиологии, клиники и лечения отравлений ядовитыми животными, обитающими как на суше, так и в морях и океанах. Учебное пособие иллюстрировано 430 цветными фотографиями ядовитых животных, дающими полное представление об их внешнем виде. В общей сложности пособие изложено на 424 страницах, включая фотографии.

В связи с тем, что студентам медицинских вузов на биологических и патофизиологических кафедрах практически не читается курс о ядовитых животных, составах ядов, поражениях ими тех или иных систем организма, первой помощи при укусах и мерах профилактики, учебное пособие профессора Д.А. Еникеева является актуальным.

По-видимому, следует обратить внимание на то, что хотя бы краткий курс изучения студентами аспектов, касающихся разных типов и классов ядовитых животных и их ядов, было бы желательно включить в программу медицинских университетов и институтов.

Зав. кафедрой биологии и общей генетики
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, академик РАО,
д.м.н., профессор

Н.В. Чебышев

Туристы, путешественники, да и все любители природы, радуйтесь: для вас вышла долгожданная всеми книга-наставление известного в медицинских кругах России академика МААНОИ, заслуженного деятеля науки Башкортостана профессора Дамира Ахметовича Еникеева «Патофизиология биотравмы». «Рыцарь» двадцати с лишним научных орденов, включенный в справочник «Кто есть кто» Дамир Ахметович простым и доступным языком без научных излишеств учит как студентов, так и врачей диагностировать отравления ядовитыми животными, знакомит с районами распространения их в мире и, естественно, учит оказывать эффективную само-, взаим- и профессиональную медицинскую помощь пострадавшим.

Профессор кафедры факультетской хирургии
с курсом колопроктологии,
член-корреспондент АН РБ, академик РАЕН
д.м.н., профессор

Книга Д.А. Еникеева будет учебным пособием для медработников, готовящих к выезду за границу наших соотечественников, особенно в Африканские страны.

Конечно, разрозненные методы диагностики и лечения по многим специальностям – инфекционные болезни, эпидемиология, гематология, по патологической физиологии укусов и отравлений ядовитыми животными, насекомыми и обитателями водного пространства были и раньше, но эта книга собрала все это воедино; в этом несомненная польза. Я, как путешественник, турист, охотник и рыбак, горячо приветствую труд моего сотрудника по Башкирскому государственному медицинскому университету.

В.Г. Сахаутдинов

ЮБИЛЕИ

ДИНА ХАЛИМОВНА ХУНАФИНА (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



10 ноября 2013 года исполняется 75 лет со дня рождения, 51 год врачебной и 43 научно-педагогической деятельности известного отечественного инфекциониста, педагога и ученого, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ и РБ, врача высшей категории, отличника образования РБ, академика РАЕ, отличника здравоохранения МЗ РФ, почетного заведующего кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета Дины Халимовны Хунафиной.

Дина Халимовна Хунафина родилась в селе Верхне-Кудашево Татышлинского района Башкирской АССР в семье лесничего. Рано осталась без отца, погибшего на фронте Великой Отечественной войны. Мама Дины Халимовны Хазяр Мингазовна, которой в декабре 2013 года исполнится 102 года, всю свою жизнь посвятила семье, делая все для того, чтобы дети ни в чем не нуждались. После окончания средней школы в Аскино Дина Халимовна поступила в Башкирский государственный медицинский институт, где и встретила свою вторую половину – мужа Саубана Нурлыгаяновича Хунафина (профессор, почетный заведующий кафедрой скорой медицинской помощи БГМУ). Вместе они воспитали и вырастили двух сыновей, которые продолжают их дело: Марат Саубанович – хирург, профессор, заведующий кафедрой скорой помощи, медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии БГМУ; Айрат Саубанович – к.м.н., начальник территориального отдела Министерства здравоохранения РБ в Уфимском округе. Старшая внучка Алина – врач-интерн.

В Башкирском государственном медицинском университете Дина Халимовна работает с 1970 года, вначале ассистентом, в последующем доцентом, с 1984 по 2012 год – заведующей кафедрой инфекционных болезней. В 1980 году Дина Халимовна защитила кандидатскую диссертацию на тему «Состояние кислотно-щелочного равновесия и электролитного обмена в условиях корригирующей терапии у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом», в 1995 году – докторскую диссертацию «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (клинико-патогенетические аспекты)». Дина Халимовна чуткий, доброжелательный, справедливый руководитель, воспитала несколько поколений врачей-инфекционистов. С 1984 по 2012 год была председателем научно-медицинского общества инфекционистов РБ, главным внештатным инфекционистом РБ (1984 – 2003 гг.). Под ее руководством защищено 4 докторские и 18 кандидатских диссертационных работ, имеет 4 патента на изобретение, на ее счету 9 монографий в соавторстве, более 60 методических пособий, более 800 научных публикаций. С сентября 2012 года кафедра реорганизована в кафедру инфекционных болезней с курсом ИПО, которую возглавляет Валишин Дамир Асхатович, ученик и преемник Дины Халимовны. За заслуги в области развития медицины и многолетнюю научно-педагогическую деятельность Д.Х. Хунафина отмечена Почетными грамотами РФ и РБ, она участник многих международных, всероссийских и республиканских конференций и конгрессов.

Приоритетным направлением научно-исследовательской работы кафедры является изучение вопросов патогенеза, клинического течения, лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом совместно с другими кафедрами БГМУ (биохимия, фармакология, факультетская терапия). Коллектив кафедры под ее началом принимает активное участие в выполнении комплексной региональной программы совместно с Академией наук РБ «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, разработка средств и методов профилактики, ранней диагностики и лечения». Современная научная деятельность кафедры не ограничивается изучением вопросов ГЛПС, включает также изучение новых подходов в лечении хронических вирусных гепатитов, проведение клинических исследований лекарственных препаратов для лечения острых кишечных инфекций, дисбактериоза и др.

Дина Халимовна является основателем научной школы «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан». По результатам 2004-2005 гг. профессор Хунафина Д.Х. награждена дипломом за личные достижения в учебно-методической работе

«Лучший заведующий кафедрой – 2006», награждена дипломом Президиума АН РБ УНЦ РАН, лауреат премии им. Н.Г. Терегулова за цикл работ «Ранняя диагностика, этиопатогенетическое лечение больных ГЛПС и реабилитация реконвалесцентов», в 2004 г. дипломом и поощрительной премией в номинации «Инфекционные болезни», дипломами «Золотой Пегас» за активное участие в работе по клиническому исследованию препарата ML 16709 при лечении хронического гепатита С (2006-2010 гг.).

Профессору Хунафиной Д.Х. в 2010 г. присвоены почетные звания основатель научной школы в РБ «Геморрагической лихорадки с почечным синдромом», заслуженный деятель науки и образования РАЕ, награждена нагрудным знаком с удостоверением Президиума РАЕ «Золотая кафедра России», в 2011 – 2012 гг. кафедре, возглавляемой Диной Халимовной, присвоено звание «Лучшая кафедра БГМУ». Дина Халимовна награждена РАЕ медалью имени Альфреда Нобеля, медалью Вернадского. Европейская научно-промышленная палата наградила кафедру инфекционных болезней дипломом Европейского качества, а Дину Халимовну золотой медалью.

Дину Халимовну отличают высокая эрудиция, интеллигентность, чуткость и скромность, готовность всегда прийти на помощь коллегам. Она пользуется заслуженным уважением коллектива клиники, сотрудников, признанием среди инфекционистов. Дина Халимовна не только ученый, но и человек высочайшей культуры и нравственности, любит и знает музыку, блестяще играет на башкирском инструменте – кубызе.

С юбилеем Вас, Дина Халимовна, долгих Вам творческих лет, здоровья, успехов во всех начинаниях, благодарных учеников и пациентов!

*Коллектив кафедры инфекционных болезней
с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,
многочисленные коллеги и ученики,
редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана»*

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуются использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (не смотря 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 17.10.2013 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 13,72. Тираж 500 экз. Заказ № 106.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России