

ГБОУ ВПО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

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

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 9, №6 Ноябрь-Декабрь 2014 г.

Редакционная коллегия

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

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

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

Редакционный совет

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

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

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

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

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

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

Сдано в набор: 08.12.2014

Подписано в печать 15.12.2014

Формат 60×84 ¹/₈

Условных печатных листов – 15,93

Заказ № 8

Тираж 500 экз.

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

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

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2014

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

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

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

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

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 9, Number 6, November-December, 2014

Editorial Board:

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

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

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

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

Editorial Committee:

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

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

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

Editorial Office:

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

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

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2014

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э.В. Рахматуллин ЖИЗНЕННЫЕ И ТРУДОВЫЕ ПОТЕРИ В РЕЗУЛЬТАТЕ СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	5	E.V. Rakhmatullin LIFE AND LABOR LOSSES DUE TO MORTALITY FROM EXTERNAL CAUSES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
Р.Х. Гизатуллин, С.Н. Ивакина, Р.Р. Гизатуллин, Е.Е. Исаева ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ В РЕАНИМАЦИОННОМ ОТДЕЛЕНИИ	9	R.H. Gizatullin, S.N. Ivakina, R.R. Gizatullin, E.E. Isaeva ORGANIZATIONAL ASPECTS OF DRUG SUPPORT FOR NEONATES IN INTENSIVE CARE UNIT
Т.Р. Гизатуллин РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩИХ УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КОМБАТАНТОВ ДО И ПОСЛЕ УЧАСТИЯ В КОНТР- ТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ КОМАНДИРОВКЕ	12	T.R. Gizatullin THE RESULTS OF THE STUDY OF DYNAMIC CHANGES OF GENERAL MENTAL ABILITY OF COMBATANTS BEFORE AND AFTER PARTICIPATION IN COUNTER- TERRORISM MISSION
А.М. Туленков, С.В. Воробей СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ЛИЦ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	16	A.M. Tulenkov, S.V. Vorobej THE STATE OF HEALTH OF THE JUVENILE DETAINEES IN THE PRISONS OF THE PRIVOLZHISKY FED- ERAL DISTRICT

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ю.Е. Никитин, Е.Н. Никитин, А.Е. Шкляев РОЛЬ ГОРМОНА ГЕПЦИДИНА ПРИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	20	Yu.E. Nikitin, E.N. Nikitin, A.E. Shklyayev THE ROLE OF HEPICIDIN IN ANEMIA PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA
С.Р. Усманова, Е.Е. Исаева, В.Г. Шамратова, Р.Х. Гизатуллин, Л.Н. Кривошеева АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КИСЛОРОД- ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИИ	24	S.R. Usmanova, E.E. Isaeva, V.G. Shamratova, R.Kh. Gisatullin, L.N. Krivosheeva ADAPTIVE CAPABILITY OF OXYGEN TRANSPORT SYSTEM IN CASE OF PNEUMONIA
Р.Н. Кильдебекова, А.В. Дмитриев, А.Л. Федотов, А.К. Низамов ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	27	R.N. Kildebekova, A.V. Dmitriev, A.L. Fedotov, A.K. Nizamov THE EFFECT OF PHYSICAL EXERCISES ON QUALITY OF LIFE IN HYPERTENSIVE PATIENTS
С.В. Левашева, Э.И.Эткина, А.С. Карунас, Г.Ф. Гималова, Л.А. Гаврилова, Э.К. Хуснутдинова РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS7216389 ГЕНА ГАСДЕРМИНА В В НАРУШЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	31	S.V. Levashева, E.I. Etkina, A.S. Karunas, G.F. Gimalova, L.A. Gavrilova, E.K. Khusnutdinova THE ROLE OF POLYMORPHIC VARIANTS OF RS7216389 GENE GATTERMAN B IN THE DYS- REGULATION OF THE EPIDERMAL BARRIER IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES
Р.М. Файзуллина, Н.В. Самигуллина ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	34	R.M. Fayzullina, N.V. Samigullina FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
Р.М. Файзуллина, Н.В. Самигуллина КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	38	R.M. Faizullina, N.V. Samigullina MONITORING THE EFFECTIVENESS OF BASIC ANTIINFLAMMATORY THERARY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
У.Р. Хамадьянов, В.Р. Амирова, Э.М. Камалов, А.У. Хамадьянова, А.А. Грешилов, С.У. Хамадьянова, А.И. Галимов ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВЫХАЖИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. УФЫ	41	U.R. Khamadyanov, V.R. Amirova, E.M. Kamalov, A.U. Khamadyanova, A.A. Greshilov, S.U. Khamadyanova, A.I. Galimov IMPLEMENTATION OF MODERN TECHNOLOGIES OF NURSING NEWBORNS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT IN PERINATAL CENTER OF UFA
А.И. Булгакова, И.Р. Шафеев, Р.М. Галеев КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ЗУБНЫХ РЯДОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ	44	A.I. Bulgakova, I.R. Shafееv, R.M. Galeev CLINICAL CHARACTERISTICS OF ORTHOPEDIC PATIENTS WITH DEFECTS OF DENTITION AND HARD DENTAL TISSUES
Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова, М.Н. Вильданов ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОЗАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА	47	L.P. Gerasimova, T.S. Chemikosova, M.N. Vildanov THE DENTAL STATUS FEATURES OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSA KERATOSIS
С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Галеева ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОСРЕДСТВА С ШАЛФЕЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ	50	S.V. Chuykin, N.V. Kudashkina, R.R. Galeeva THE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE PHYTO- COMPLEX WITH GARDEN SAGE IN A COMPLEX PREVENTION AND TREATMENT OF DENTAL DISEASES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY
И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.М. Туйгунов, М.Ф. Кабирова, И.Р. Усманов, А.Г. Губайдуллин РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРО- ВАНИЯ КАРИЕСА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	55	I.N. Usmanova, L.P. Gerasimova, M.M. Tuigunov, M.F. Kabirova, I.R. Usmanov, A.G. Gubaidullin EARLY DIAGNOSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CARIES AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AMONG YOUNG INDIVIDUALS LIVING IN A REGION WITH HAZARDOUS ENVIRONMENT
Т.Б. Минасов, И.Р. Гафаров, А.О. Гинюян, А.А. Файзуллин, И.Б. Минасов ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ РАЗЛИЧНЫХ СЕГМЕНТОВ СКЕЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	61	T.B. Minasov, I.R. Gafarov, A.O. Hynoyan, A.A. Faizullin, I.B. Minasov ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY PARAMETERS IN ORTHOPEDIC PATIENTS
А.У. Хамадьянова, Г.М. Исхакова, У.Р. Хамадьянов, Т.В. Викторова АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛПИНГООФОРТИТОМ	64	A.U. Khamadyanova, G.M. Iskhakova, U.R. Khamadyanov, T.V. Viktorova ANALYSIS OF CYTOKINES GENE POLYMORPHISM IN WOMEN WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

- | | |
|---|-------------------------------|
| <p>И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова, Р.Р. Фархутдинов
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ</p> <p>Г.В. Аюпова, А.А. Федотова, В.А. Катаев, Д.В. Плечева
ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ОСНОВЫ НА АДГЕЗИОННЫЕ СВОЙСТВА ГЕЛЕЙ С ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛОМ</p> <p>С.Р. Хасанова, А.П. Потанина, Н.В. Кудашкина, Л.А. Валеева, Г.Г. Давлятова, Н.Ж. Басченко
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «КАРДИОФИТ»</p> | <p>67</p> <p>70</p> <p>73</p> |
| <p>I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Meshcheryakova, R.R. Farkhutdinov
EFFECT OF PYRIMIDINE DERIVATIVES ON PHAGOCYTTIC ACTIVITY OF BLOOD AFTER PHYSICAL STRESS</p> <p>G.V. Ayupova, A.A. Fedotova, V.A. Kataev, D.V. Plecheva
INFLUENCE OF COMPONENTS OF A BASE ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF THE GELS WITH OXYMETHYLURACIL</p> <p>S.R. Khasanova, A.P. Potanina, N.V. Kudashkina, L.A. Valeeva, G.G. Davlyatova, N.G. Baschenko
THE STUDY OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF PLANT SPECIES "CARDIOPHYT"</p> | <p>67</p> <p>70</p> <p>73</p> |

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- | | |
|--|---|
| <p>А.Т. Волкова, О.С. Целоусова, С.Р. Загидуллина, И.А. Поталова, Т.В. Викторова
ОЦЕНКА КАРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АПОПТОЗА В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ К ГОРОДСКОЙ СРЕДЕ</p> <p>Д.А. Набева, М.В. Семенова
НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ РИСКА ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ</p> <p>А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА ПРИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ</p> <p>И.И. Мусин, А.Г. Яшук, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ямалитдинова, Т.Н. Ибрагимов
СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СФИНКТРА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ</p> <p>А.Р. Хамитова, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, И.У. Хужин
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САЛАВАТСКОМ И КАРАИДЕЛЬСКОМ РАЙОНАХ БАШКОРТОСТАНА</p> <p>З.Р. Палютина
ЯЗЫК ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И МЕТОДЫ ЕГО ОПИСАНИЯ</p> | <p>77</p> <p>81</p> <p>83</p> <p>86</p> <p>89</p> <p>92</p> |
| <p>А.Т. Volkova, O.S. Tselousova, S.R. Zagidullina, I.A. Potapova, T.V. Victorova
APOPTOSIS INDICATORS ANALYSIS IN ADAPTATION TO THE URBAN ENVIRONMENT</p> <p>D.A. Nabeeva, M.V. Semenova
TYPES OF PREGRAVID PREPARATION IN LIGHT OF RISK FACTORS OF EARLY PRETERM DELIVERY IN THE UDMURT REPUBLIC</p> <p>A.F. Gabdrakhmanova, G.R. Gallyamova
EYE HAEMODYNAMICS FEATURES IN PATIENTS WITH NON-PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY DEPENDING ON THE RISK FACTORS FOR THE DISEASE</p> <p>I.I. Musin, A.G. Yashuk, A.A. Kazikhinurov, R.R. Yamalidtinova, T.N. Ibragimov
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BLADDER SPHINCTER IN WOMEN IN THE EARLY POSTPARTUM</p> <p>A.R. Khamitova, A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova, I.U. Khuzhin
ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN SALAVAT AND KARAIDEL'SKY DISTRICT OF BASHKORTOSTAN</p> <p>Z.R. Palutina
TRANSLATIONAL MEDICINE LANGUAGE AND METHODS OF ITS DESCRIPTION</p> | <p>77</p> <p>81</p> <p>83</p> <p>86</p> <p>89</p> <p>92</p> |

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- | | |
|---|--|
| <p>М.А. Нартайлаков, М.Р. Гараяев, А.И. Грицаенко, В.Д. Дорофеев
ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛОСТНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ</p> <p>Б.Х. Калаханова
СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ АНТЕГРАДНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В РАЗРЕШЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ</p> <p>А.Г. Мусин, Е.Е. Константинова, Ф.С. Мусина, Э.Г. Муталова, В.З. Галимзянов, И.М. Насибуллин, Ф.Б. Гибадуллина
МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ</p> <p>А.Г. Ялкаев, В.А. Катаев, Ф.Х. Кильдияров
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ МЕТРОНИДАЗОЛА С МОДИФИЦИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ</p> <p>М.М. Бикбов, Ю.К. Бурханов, Э.Л. Усубов
ФЕМОТОЛАЗЕР – АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ</p> <p>И.А. Бурков, А.А. Жердев, А.В. Пушкарев, А.В. Шакуров, А.В. Пушкарев
ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГИПОТЕРМИИ</p> <p>М.Т. Юсупова
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНВАЗИИ</p> <p>Р.С. Фаршатов
ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ ВЫСОКОГО ПОТОКА ЧЕРЕЗ НАЗАЛЬНЫЙ КАТЕТЕР – ПЕРСПЕКТИВНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ</p> | <p>96</p> <p>102</p> <p>106</p> <p>112</p> <p>116</p> <p>119</p> <p>124</p> <p>128</p> |
| <p>M.A. Nartaylakov, M.R. Garayev, A.I. Gritsaienko, V.D. Dorofeyev
EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH INFECTED CAVITARY LESIONS OF THE LIVER</p> <p>B.Kh. Kalakhanova
CURRENT ROLE OF ANTEGRADE BILE DUCTS PROSTHETICS TO SOLVE THE PROBLEM OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE</p> <p>A.G. Musin, E.E. Konstantinova, F.S. Musina, E.G. Mutalova, V.Z. Galimzyanov, I.M. Nasibullin, F.B. Gibadullina
DRUG-INDUCED LIVER LESIONS</p> <p>A.G. Yalkaev, V.A. Kataev, F.Kh. Kildiyarov
METRONIDAZOLE-BASED DOSAGE FORMS WITH MODIFIED RELEASE</p> <p>M.M. Bikbov, Yu.K. Burkhanov, E.L. Usubov
FEMTOLASER - ASSISTED CATARACT SURGERY</p> <p>I.A. Burkov, A.A. Zherdev, A.V. Pushkarev, A.V. Shakurov, A.V. Pushkarev
THERMOPHYSICAL PARAMETERS OF HYPOTHERMIA</p> <p>M.T. Yusupova
MODERN CONCEPT OF ETHIOPATHOGENESIS AND EPIDEMIOLOGY OF TOXOPLASMOSIS</p> <p>R.S. Farshatov
A PROMISING OPPORTUNITY TO INCREASE THE EFFICIENCY OF RESPIRATORY THERAPY IN PATIENTS IN CRITICAL CONDITION: HIGH-FLOW OXYGEN THERAPY VIA NASAL CANNULA</p> | <p>96</p> <p>102</p> <p>106</p> <p>112</p> <p>116</p> <p>119</p> <p>124</p> <p>128</p> |

ЮБИЛЕИ

- | | |
|---|----------------------------------|
| <p>НИНЕЛЬ АНДРЕЕВНА БОРИСОВА
(К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> <p>ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ МЫШКИН
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> <p>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</p> | <p>132</p> <p>134</p> <p>135</p> |
|---|----------------------------------|

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 340.62:314.14(470.57)
© Э.В. Рахматуллин, 2014

Э.В. Рахматуллин

ЖИЗНЕННЫЕ И ТРУДОВЫЕ ПОТЕРИ В РЕЗУЛЬТАТЕ СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»
Минздрава Республики Башкортостан, г. Уфа

Изучена ожидаемая продолжительность предстоящей жизни (ОППЖ) населения Республики Башкортостан и выявлены гендерные различия за 2008 и 2012гг. На основе кратких таблиц смертности получены данные о жизненных и трудовых потерях в результате смертности от всех причин смерти, в том числе от травм, отравлений и некоторых других внешних причин смерти. Ожидаемая продолжительность предстоящей жизни для жителей Республики Башкортостан в 2012г. выросла по сравнению с 2008г. и составила для лиц обоего пола 69,36 года, для мужчин – 63,34, для женщин – 73,91 года. Разрыв между ОППЖ мужчин и женщин снизился с 12,24 до 10,57 года. Смертность от самоубийств за анализируемый период снизилась: среди лиц обоего пола на 14,3% (с 48,9 в 2008г. до 41,9 на 100 000 населения в 2012 г.), в том числе на 15,0% среди мужчин (с 91,5 до 77,8, $p < 0,001$), на 11,2% – среди женщин (с 11,6 до 10,3). Установлены снижение потерь жизненного потенциала в результате смертности от самоубийств у лиц обоего пола на 13,8%, причем наиболее значимое – у мужчин в трудоспособном возрасте (на 15,6%), и, соответственно, снижение трудового потенциала. При самоубийствах снижение трудовых потерь было значительным: за пятилетний период трудовые потери снизились среди лиц обоего пола на 19,0%, в том числе у мужчин на 20,4%, у женщин – в 2,1 раза.

Ключевые слова: население, мужчины, женщины, смертность, внешние причины смерти, самоубийства, трудоспособный возраст, потери здоровья.

E.V. Rakhmatullin

LIFE AND LABOR LOSSES DUE TO MORTALITY FROM EXTERNAL CAUSES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

The work studied life expectancy at birth of population in the Republic of Bashkortostan and revealed gender differences for 2008 and 2012. Brief tables of mortality gave data on life and labor losses due to mortality from all causes of death, including injuries, poisoning and other external causes of death. Life expectancy for residents of the Republic of Bashkortostan in 2012 increased in comparison with 2008 and accounted for 69.36 in both sexes, 63.34 years for men, 73.91 - for women. Life expectancy at birth gap between men and women has decreased from 12.24 to 10.57 years. Mortality during the analyzed period decreased: of both sexes by 14.3% (from 48.9 in 2008 to 41.9 per 100 000 population in 2012), including 15.0% of men (from 91.5 to 77.8, $p < 0.001$), 11.2% – among women (from 11.6 to 10.3). It was determined that the loss of life potential as a result of deaths from suicide in both sexes decreased by 13.8%, with the most significant - in men of working age (15.6%), and, accordingly, decrease labor potential. In cases of suicides reduction of labor loss was significant: during five-year period labor losses decreased among both sexes by 19.0%, in men - 20.4%, women – by 2.1 times.

Key words: population, men, women, mortality, external causes of death, suicide, working age, the loss of health.

Высокая смертность населения на уровне субъектов Российской Федерации (РФ), как и в России в целом, является одной из самых серьезных демографических проблем современности. Значительную роль в этом процессе играет смертность от внешних причин: несчастных случаев, алкогольных отравлений, убийств, самоубийств, дорожно-транспортных происшествий.

Согласно опубликованным статистическим данным ежегодно на земном шаре от самоубийств погибает до миллиона человек [6]. В современном российском обществе самоубийство является одной из распространенных причин смерти населения и вносит значительный вклад в смертность от внешних причин.

По критериям ВОЗ, регион считается неблагоприятным, если показатель самоубийств превышает 20 случаев на 100 тысяч населения. Статистические данные по России

свидетельствуют о том, что к регионам с высокой смертностью населения от самоубийств относятся Удмуртия, Башкирия, Мордовия, Чувашия, Мари-Эл. По данным А.А. Евсюкова [1], смертность от суицидов в РБ в расчете на 100 000 сельского населения составила в 1987 году 48,9, в 2006 году – 80,5.

Цель исследования – на основании изучения жизненных и трудовых потерь в результате смертности населения Республики Башкортостан от всех причин смерти, в том числе от внешних причин и самоубийств, определить эффективность медико-социальных мероприятий, проводимых в республике с целью снижения предотвратимой смертности.

Материал и методы

В работе были определены потери жизненного и трудового потенциала в результате преждевременной смертности, в том числе от внешних причин и самоубийств, с учетом возрастно-половых особенностей. Все расче-

ты проводили по методике В.И. Дмитриева с соавт. [3]. Данная методика позволяет комплексно оценить медико-социальную и экономическую эффективность. Представленные в ней формулы расчетов приемлемы также и для регионального уровня. Для оценки потерянных лет жизни учитывался возраст до 86 лет – возраст преждевременной смерти по оценке DALY.

В методике расчета потерь жизненного потенциала (ЖП), обусловленных преждевременной смертностью, используются показатели ожидаемой продолжительности предстоящей жизни населения по половозрастным группам, которые можно рассчитать, построив таблицы смертности (дожития) [2,7]. Для составления таблиц смертности (дожития) были использованы данные Башкортостанстата о численности населения и сведения из отчетной формы № С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти».

Анализ был проведен за 2008 и 2012 годы. Выбор этого временного периода был

обоснован тем, что, начиная с 2008 года, в Республике Башкортостан начали реализовываться основные мероприятия программы «О мерах по снижению предотвратимой смертности, травматизма, а также показателей заболеваемости населения Республики Башкортостан болезнями системы кровообращения на 2008-2012 гг.» [5].

Показатели общей смертности рассчитаны на 1000 населения, а смертность от внешних причин, в том числе от самоубийств, – на 100 тыс. населения. Оценка достоверности различий относительных величин проводилась с помощью Z критерия. Статистически значимые различия показателей считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из кратких таблиц смертности (дожития), рассчитанных для жителей РБ, родившихся в 2008г., ожидаемая продолжительность предстоящей жизни составляла 68,02 года; для мужчин она была значительно ниже – 62,11 года, чем для женщин, – 74,35 года (табл.1).

Таблица 1

Краткие таблицы смертности (дожития) и ожидаемой продолжительности предстоящей жизни населения Республики Башкортостан в 2008 году

Возраст в годах	Вероятность умереть в возрасте x q_x	Численность населения в возрастном интервале l_x	Число умерших d_x	Средняя продолжительность предстоящей жизни $E_x,0$	Вероятность умереть в возрасте x q_x	Численность населения в возрастном интервале l_x	Число умерших d_x	Средняя продолжительность предстоящей жизни $E_x,0$
0	0,01097	100000	1097	62,11	0,00764	100000	764	74,35
1-4	0,00267	98903	264	61,11	0,00227	99236	225	70,39
5-9	0,00148	98639	146	57,16	0,00116	99012	114	65,44
10-14	0,00266	98492	262	52,24	0,00091	98897	90	60,50
15-19	0,00891	98231	876	47,32	0,00369	98807	364	55,56
20-24	0,01417	97355	1379	42,43	0,00437	98443	430	50,65
25-29	0,02827	95976	2713	37,59	0,00680	98013	667	45,77
30-34	0,03730	93262	3478	32,86	0,00975	97347	950	40,92
35-39	0,03797	89784	3409	28,29	0,01255	96397	1209	36,14
40-44	0,05289	86375	4569	23,88	0,01715	95188	1632	31,42
45-49	0,06769	81806	5537	19,68	0,02125	93555	1988	26,79
50-54	0,08611	76269	6568	15,73	0,02964	91568	2714	22,28
55-59	0,11876	69701	8278	12,08	0,04599	88854	4086	17,94
60-64	0,16087	61423	9881	8,80	0,06007	84768	5092	13,83
65-69	0,25353	51542	13067	5,98	0,10929	79675	8708	10,06
70-74	0,28719	38475	11050	3,72	0,14570	70968	10340	6,77
75-79	0,41171	27425	11291	2,08	0,27342	60628	16577	4,15
80-84	0,50425	16134	8135	0,99	0,38231	44051	16841	2,37
85	0,68350	7998	7998	0,39	0,66132	27210	27210	0,99

В кратких таблицах смертности (дожития), рассчитанных для жителей республики, родившихся в 2012 г., ожидаемая продолжительность предстоящей жизни выросла по сравнению с 2008 г. до 69,36 года для лиц обоего пола, для мужчин – 63,34, для женщин – 73,91 года. Разрыв между ОППЖ мужчин и женщин снизился с 12,24 до 10,57 года (табл. 2). Полученные нами результаты согласуются с расчетными показателями ОППЖ,

полученными сотрудниками ЦНИИОИЗ Росздрава, в которых к 2025 г. прогнозируются увеличение ожидаемой продолжительности предстоящей жизни мужчин республики до 70,73 года, женщин – до 78,02 года и уменьшение разрыва между ОППЖ мужчин и женщин с 12,5 до 7,29 года [4].

Общая смертность населения РБ за 2008-2012 гг. снизилась на 3,7% (с 13,7 до 13,2 на 1000 населения), в том числе среди

мужчин – на 3,2% (с 15,7 до 15,2), среди женщин – на 5,0% (с 12,0 до 11,4).

Смертность от самоубийств за анализируемый период имела положительную тенденцию к снижению: среди лиц обоего пола

она снизилась на 14,3% (с 48,9 на 100 000 населения в 2008 г. до 41,9 в 2012 г.), в том числе на 15,0% среди мужчин (с 91,5 до 77,8, $p < 0,001$), среди женщин – на 11,2% (с 11,6 до 10,3) (табл.3).

Таблица 2
Краткие таблицы смертности (дожития) и ожидаемой продолжительности предстоящей жизни населения Республики Башкортостан в 2012 году

Возраст в годах	Вероятность умереть в возрасте x q_x	Численность населения в возрастном интервале l_x	Число умерших d_x	Средняя продолжительность предстоящей жизни $E_x,0$	Вероятность умереть в возрасте x q_x	Численность населения в возрастном интервале l_x	Число умерших d_x	Средняя продолжительность предстоящей жизни $E_x,0$
	МУЖЧИНЫ				ЖЕНЩИНЫ			
0	0,00944	100000	944	63,34	0,02835	100000	2835	73,91
1-4	0,00242	99056	240	62,35	0,00222	97165	215	72,93
5-9	0,00189	98816	187	58,39	0,00124	96950	120	69,05
10-14	0,00190	98629	187	53,46	0,00134	96830	130	64,20
15-19	0,00570	98442	562	48,53	0,00302	96700	292	59,37
20-24	0,01556	97880	1523	43,62	0,00375	96408	361	54,54
25-29	0,02189	96357	2109	38,77	0,00666	96047	640	49,73
30-34	0,03630	94248	3421	34,00	0,01069	95407	1020	44,94
35-39	0,04233	90827	3845	29,37	0,01384	94387	1307	40,20
40-44	0,04734	86982	4117	24,93	0,01687	93080	1570	35,51
45-49	0,06148	82864	5095	20,68	0,01958	91510	1792	30,89
50-54	0,08213	77770	6388	16,67	0,02697	89718	2419	26,36
55-59	0,11289	71382	8058	12,94	0,04138	87299	3613	21,94
60-64	0,16322	63324	10335	9,57	0,06100	83686	5105	17,66
65-69	0,20712	52989	10975	6,66	0,09098	78581	7149	13,61
70-74	0,26113	42014	10971	4,29	0,13022	71432	9302	9,86
75-79	0,37033	31043	11496	2,46	0,21784	62130	13535	6,52
80-84	0,49957	19547	9765	1,20	0,36469	48596	17722	3,75
85	0,69185	9782	9782	0,46	0,60916	30873	30873	1,76

Таблица 3

Смертность от внешних причин, в том числе от самоубийств, населения РБ за 2008 и 2012 гг. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста)

Показатели	2008 год						2012 год					
	мужчины		женщины		оба пола		мужчины		женщины		оба пола	
	всего	в трудоспособн. возрасте	всего	в трудоспособн. возрасте	всего	в трудоспособн. возрасте	всего	в трудоспособн. возрасте	всего	в трудоспособн. возрасте	всего	в трудоспособн. возрасте
Смертность от внешних причин, в том числе от самоубийств	273,7	327,7	62,8	65,1	161,1	198,8	268,1	327,8	54,9	61,9	154,6	198,8
	91,5	113,2	11,6	14,0	48,9	64,5	77,8	98,2	10,3	13,2	41,9	56,9

Анализ показал, что за данный период (2008-2012 гг.) среди лиц обоего пола отмечалось снижение ЖП от самоубийств на 13,8% (с 66168,7 до 57040,3 человеко-лет). Вместе с тем снижение ЖП в результате преждевременной смерти от внешних причин было небольшим и составило 2,8% (с 208171,0 до 202317,1 человеко-лет). В целом ЖП от всех причин смерти снизился потенциал менее чем на один процент (на 0,7% – с 948933,8 до 941927,4 человеко-лет соответственно). Более значительное уменьшение жизненных потерь, обусловленных преждевременной смертностью от самоубийств, выявлено среди мужчин (на 15,3% – с 44559,9 до 37741,6 человеко-лет), однако ЖП вследствие самоубийств у женщин выросли на 3,2% (с 7557,2 до 7799,7 человеко-лет).

У женщин был выявлен рост жизненных потерь, обусловленных преждевременной

смертностью, от всех причин на 17,0% (с 244799,2 до 286399,0 человеко-лет), а у мужчин, напротив, ЖП в результате смерти от всех причин в сравниваемые годы были практически одинаковыми (375539,1 и 375059,5 человеко-лет соответственно). Вместе с тем у мужчин ЖП, обусловленные внешними причинами смерти, незначительно снизились на 1,6% (с 126802,3 до 124766,1 человеко-лет) и остались практически неизменными у женщин (38232,1 человеко-лет в 2008 г., 38395,5 человеко-лет в 2012 г.) (табл. 4).

Исследования показали, что за период наблюдения значительное снижение потерь ЖП от самоубийств наблюдалось среди лиц обоего пола в трудоспособном возрасте на 14,2% (с 61773,0 до 53028,5 человеко-лет), в том числе у мужчин – на 15,6% (с 42843,9 до 36180,8 человеко-лет). Напротив, у женщин в

трудоспособном возрасте ЖП от самоубийств чesки не менялись (6835,4 человеко-лет в на протяжении пятилетнего периода практи- 2008 г.; 6863,0 – в 2012 г.) (табл.5).

Таблица 4

Потери жизненного потенциала в результате преждевременной смертности в 2008 и 2012 гг. (человеко-лет)

Причины смерти	2008 год			2012 год		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
Все причины смерти	375539,1	244799,2	948933,8	375059,5	286399,0	941927,4
Внешние причины смерти	126802,3	38232,1	208171,0	124766,1	38395,5	202317,1
Самоубийства	44559,9	7557,2	66168,7	37741,6	7799,7	57040,3

Таблица 5

Потери жизненного потенциала населения РБ в трудоспособном возрасте в результате преждевременной смертности в 2008 и 2012 гг. (человеко-лет)

Причины смерти	2008 год			2012 год		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
Все причины смерти	287778,5	107841,5	535016,5	244098,4	114236,4	523896,1
Внешние причины смерти	117449,8	30563,7	184889,4	115775,5	30372,6	180608,7
Самоубийства	42843,9	6835,4	61773,0	36180,8	6863,0	53028,5

Снижение жизненных потерь в трудоспособном возрасте сопровождалось уменьшением несостоявшейся трудовой деятельности в результате преждевременной смертности от внешних причин, в том числе от самоубийств. Так, за анализируемый период снижение трудовых потерь от всех причин смерти составило 7,2% (с 284903,7 до 264473,4 человеко-лет), среди мужчин – 8,0% (с 224008,8 до 206098,1 человеко-лет), среди женщин – 5,0% (с 59751,6 до 56764,7 человеко-лет). От внешних причин смерти снижение

трудовых потерь для лиц обоего пола было на 8,2% (с 111664,1 до 102529,0 человеко-лет), среди мужчин – на 7,3% (с 96361,1 до 89318,4 человеко-лет), среди женщин – на 12,1% (с 17863,0 до 15708,8 человеко-лет). Более значимое снижение трудовых потерь произошло при самоубийствах. За пятилетний период трудовые потери снизились среди лиц обоего пола на 19,0% (с 36828,6 до 29818,9 человеко-лет), у мужчин на 20,4% (с 34553,9 до 27501,7), у женщин – в 2,1 раза (с 7153,7 до 3363,0) (табл. 6).

Таблица 6

Потери трудового потенциала в результате преждевременной смертности за 2008 и 2012 гг. (человеко-лет)

Причины смерти	2008 год			2012 год		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
Все причины смерти	224008,8	59751,6	284903,7	206098,1	56764,7	264473,4
Внешние причины смерти	96361,1	17863,0	111664,1	89318,4	15708,8	102529,0
Самоубийства	34553,9	7153,7	36828,6	27501,7	3363,0	29818,9

Выводы

1. За 2008-2012 гг. ожидаемая продолжительность предстоящей жизни среди лиц обоего пола выросла с 68,02 до 69,36 года, у мужчин – с 62,11 до 63,34 года, у женщин снизилась – с 74,35 до 73,91 года. Разрыв между ОПЖЖ мужчин и женщин снизился с 12,24 года до 10,57 года.

2. При исследовании установлено снижение потерь жизненного потенциала в результате смертности от самоубийств у лиц обоего пола, причем наиболее значимое у мужчин трудоспособного возраста. По нашему мнению, это связано с положительной тен-

денцией снижения смертности населения региона от самоубийств, что привело к снижению не только потерь жизненного потенциала в результате преждевременной смертности от самоубийств, но и трудового потенциала.

3. Результаты, полученные в данном исследовании, говорят об эффективности проводимых в республике социальных, а также медицинских мероприятий, направленных на снижение преждевременной смертности населения от внешних причин, что подтверждается более значимым снижением потерь жизненного и трудового потенциалов в результате смертности от самоубийств.

Сведения об авторе статьи:

Рахматуллин Эдуард Венерович – к.н.м., директор ГБУЗ МИАЦ Минздрава России. Адрес: 450057, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 48. Тел./факс: (347)272-65-74. E-mail: miacr@ufamail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Евсюков, А.А. Медико-демографические и организационные основы медицинской помощи сельскому населению в современных экономических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 52 с.
- Мендрина, Г.И. Средняя продолжительность предстоящей жизни как интегрированный демографический показатель и метод оценки состояния здоровья населения /Г.И. Мендрина, В.Ф. Олейниченко // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 2. – С.106-111.
- Методика расчета медико-социальной и экономической эффективности реализации программ, направленных на улучшение здоровья населения (на примере болезни системы кровообращения): методические рекомендации. [Электронный ресурс] / В.И. Дмитриев и [др.]. Available at: <http://www.consultant.ru/> (дата обращения: 27.06.2014).

4. Обоснование прогноза продолжительности жизни населения в регионах России до 2025 г. [Электронный научный журнал] / А.Е. Иванова, Э.В. Кондракова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2008(5). – №1. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/52/30/lang,ru_RU.CP1251/ (Дата обращения: 17.08.2014).
5. Постановление Правительства РБ от 4 февраля 2008 г. N 15 «О программе «О мерах по снижению предотвратимой смертности, травматизма, а также показателей заболеваемости населения Республики Башкортостан болезнями системы кровообращения» на 2008 – 2012 годы».
6. Предотвращение самоубийств: глобальный императив. – Женева: ВОЗ; 2014.
7. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения: в 2-х т. /Ю.П. Лисицын, Е.Н. Шиган, И.С. Случанко [и др.] / под ред. Ю.П. Лисицына. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 432 с.

УДК 616-053.34-085.2-08-039.35-082

© Р.Х. Гизатуллин, С.Н. Ивакина, Р.Р. Гизатуллин, Е.Е. Исаева, 2014

Р.Х. Гизатуллин¹, С.Н. Ивакина¹, Р.Р. Гизатуллин¹, Е.Е. Исаева²
**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
 ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ В РЕАНИМАЦИОННОМ
 ОТДЕЛЕНИИ**

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

²ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

С использованием методов социологического, экономического, статистического анализа разработаны организационно-методические подходы к управлению лекарственным обеспечением новорожденных детей в условиях реанимационного отделения. В результате сформирована информационная база ассортимента лекарственных средств (ЛС), выделены группы затратных ЛС, сформирован перечень ЛС в зависимости от нозологии, определена годовая потребность в ЛС.

Ключевые слова: критическое состояние, новорожденные, лекарственное обеспечение детей.

R.H. Gizatullin, S.N. Ivakina, R.R. Gizatullin, E.E. Isaeva
**ORGANIZATIONAL ASPECTS OF DRUG SUPPORT FOR NEONATES
 IN INTENSIVE CARE UNIT**

To develop the organizational and methodological approaches to the management of pharmacological support for neonate children in intensive care unit we used methods of sociological, economic and statistical analysis. As a result, the database of range of medicines (drugs) was formed, the groups of costly drugs were revealed, a list of drugs according to the nosology was made, the annual need for drugs was determined.

Key words: critical condition, newborns, pharmacological support for children.

В настоящее время снижение уровня смертности, заболеваемости и инвалидизации среди детского населения Российской Федерации остается актуальным. Динамика показателей, характеризующих состояние здоровья населения, в течение длительного периода наблюдения проявляет негативные тенденции, несмотря на осуществление мер социальной политики государства, направленных на охрану здоровья населения, а также интенсивный рост расходов на здравоохранение [1]. Это обусловило необходимость поиска принципиально новых подходов к оценке здоровья, которые позволили бы более эффективно и рационально планировать и расходовать ресурсы здравоохранения. Для снижения младенческой смертности и заболеваемости новорожденных необходимы внедрение современных медицинских технологий и повышение качества медико-фармацевтической помощи детям перинатального периода. В условиях нестабильной рыночной экономики и бюджетного дефицита особенно актуальны вопросы оптимизации объема и качества медицинской помощи в лечебно-профилактических

учреждениях (ЛПУ) различного профиля [1,2,3,4]. Поэтому в сложившихся условиях применение методов ситуационного анализа, фармакоэкономики и рационального фармацевтического менеджмента, позволяющих определить объем денежных средств, необходимый для оказания качественной лекарственной помощи детям перинатального периода, а также повысить эффективность управления структурой затрат денежных средств, является актуальным и необходимым.

Цель исследования – разработка организационно-методических подходов к управлению лекарственным обеспечением детей перинатального периода с применением методов фармакоэкономики и рационального фармацевтического менеджмента (на примере отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) городской детской клинической больницы (ГДКБ) №17 г. Уфы).

Материал и методы

В процессе исследования использовались методы социологического (анкетирование, интервьюирование), экономико-статистического анализа, в том числе вариационной

статистики (группировок), контент-анализа, методы системного и фармакоэкономического анализов, рационального фармацевтического менеджмента, методы экспертных оценок (VEN – анализ), балльной оценки, графоаналитический. Результаты исследования обработаны с помощью современных математических методов и компьютерных технологий на ПЭВМ в Windows XP Exel.

Результаты и обсуждение

Для оптимизации медицинской и лекарственной помощи больным новорожденным детям нами разработаны организационно-методические подходы к управлению лекарственным обеспечением с использованием фармакоэкономического анализа и рационального фармацевтического менеджмента, включающих следующие этапы:

- ситуационный анализ потребительского рынка лекарственных средств (ЛС), применяемых в терапии больных новорожденных детей;
- маркетинговый анализ ассортимента ЛС, применяемых в отделении ОРИТН, и формирование перечня наиболее эффективных, безопасных ЛС с учетом категории жизненной важности;
- нормативно-стоимостный анализ лекарственной помощи в отделении реанимации ГДКБ № 17.

На первом этапе исследования осуществляется сбор объективной и достоверной информации об изучаемом процессе: состояние заболеваемости новорожденных детей, соотношение различных видов заболеваний и степеней тяжести. Формирование данных о потреблении ЛС по ассортиментным позициям, в натуральных и денежных показателях производится в ходе контент-анализа требований-накладных, историй болезни новорожденных детей. Собранный информационный массив структурируют по группам выбранной классификации, рассчитывают абсолютные и относительные показатели потребления препаратов, определяют структуру потребления ассортимента ЛС и медицинских изделий.

Ситуационный анализ показал, что в среднем количество пролеченных больных составляет 330 человек в год. Структура заболеваемости в отделении реанимации новорожденных представлена в табл. 1.

Выявлено, что большинство новорожденных являются недоношенными (96%), а анализ зависимости заболеваемости от времени года показал, что заболеваемость выше у новорожденных, родившихся зимой (33,3%) и

весной (31,4%), что, возможно, связано с распространением ОРВИ в данные периоды.

Таблица 1
Структура заболеваемости в отделении реанимации новорожденных

Нозология	Уд.вес, %
Врожденная генерализованная инфекция	26,1
Врожденная пневмония	25,2
Респираторный дистресс-синдром (РДС)	15,2
Пневмония от аспирации околоплодными водами	6,0
Хирургическая патология	14,5
Патология ЦНС	13,0
Всего...	100

Проведенный контент-анализ требований-накладных (более 200) показал, что за период с января по декабрь отделением было затребовано и получено 550 позиций различных ЛС и медицинских изделий (МИ) на сумму более 2,6 млн. руб. Все встречающиеся ЛС и МИ были разбиты на группы следующим образом:

- лекарственные средства (ЛС были разделены нами на 23 фармакотерапевтические группы и 20 подгрупп);
- спирт этиловый (спирт различной концентрации);
- вспомогательные материалы (средства, необходимые для проведения лечебного процесса, а именно: вата, марля, лейкопластыри, бинты, системы, спонжи кровоостанавливающие, перчатки нестерильные смотровые и хирургические стерильные);
- средства для дезинфекции.

На первом этапе исследования была сформирована информационная база, содержащая сведения о заболеваемости и лекарственной помощи, оказываемой больным новорожденным детям в ОРИТН ГДКБ №17.

Второй этап исследования включает в себя 2 стадии исследования:

- 1-я стадия – АВС-анализ ассортимента ЛС и МИ, используемых в отделении реанимации новорожденных;
- 2-я стадия – VEN-анализ и экспертная оценка эффективности ЛС и рациональности лекарственной формы.

В ходе проведения 1-й стадии исследования выявляются группы ЛС, МИ и непосредственно препараты, наиболее затратные, то есть те, на которые уходит большая часть денежных средств ЛПУ. Рассчитывается удельный вес группы и каждого ЛС в денежном выражении в общем объеме потребления в отделении ЛПУ. Выделение групп высокой, средней и низкой затратности осуществляется в соответствии с правилом Парето (20:80) [5].

Было установлено, что в общем суммарном объеме денежных средств за год и по месяцам в группы «А» и «В» входили: ЛС,

действующие на органы дыхания; ЛС для парентерального питания; антибиотики; инфузионные растворы; противогрибковые ЛС; мочегонные и противодиабетические ЛС (однократно). На закупку ЛС из этих фармакотерапевтических групп было потрачено до 94% денежных средств, выделяемых на приобретение ЛС.

На 2-й стадии проводятся экспертная оценка эффективности и рациональности ЛС, а также VEN-анализ по категориям жизненной важности. Цель экспертной оценки ассортимента ЛС состоит в экспертизе ориентировочных перечней ЛС, полученных на предыдущем этапе исследования, для выявления препаратов, отвечающих требованиям рациональности с точки зрения фармакотерапии в отделении ЛПУ, и ранжировании по категориям «V», «E», «N» в зависимости от вида заболевания новорожденного. Совмещение результатов ABC- и VEN-анализов позволяет оценить правильность расхода денежных средств в отделениях ЛПУ.

С целью составления перечня ЛС, применяемых для лечения больных новорожденных в отделении реанимации, нами проведены VEN-анализ и экспертная оценка эффективности, безопасности и рациональности лекарственной формы с привлечением 7 экспертов – детских врачей-реаниматологов ГДКБ № 17. Нами была разработана анкета, которая включала 70 международных непатентованных названий (МНН) ЛС, фактически используемых в отделении реанимации новорожденных в течение года на основании требований-накладных. Экспертам предлагалось присвоить каждому ЛС в зависимости от степени тяжести (вида заболевания) категорию жизненной важности, а также оценить эффективность ЛС и рациональность лекарственной формы по 5-балльной шкале.

При распределении ЛС по VEN-системе установлено, что жизненно важные препараты при лечении внутриутробной инфекции занимают 32% от ассортимента, пневмонии – 29,7%, РДС – 1,4 % ассортимента. По сумме затрат на закупку ЛС лидируют жизненно важные препараты: курсурф, пентаглобин, аминовен инфант, липофундин, меронем, тиенам.

По результатам VEN-и ABC-анализов нами составлен перечень ЛС, применяемых для лечения больных новорожденных в отделении реанимации дифференцированно от вида заболевания.

На третьем этапе проводится нормативно-стоимостный анализ лекарственного обес-

печения отделения реанимации ГДКБ № 17. Цель этапа – определение нормативов потребления ЛС разработанного перечня и обоснование необходимого объема финансирования отделения. Нормативно-стоимостный анализ лекарственной помощи включал в себя:

- определение нормативов потребления ЛС (в г, мл) разработанного перечня путем анализа листов назначений историй болезни и расчета средних значений на курс лечения одного пациента с учетом вида заболевания;

- стоимостный анализ ЛС (руб.) на курс лечения одного пациента с учетом вида заболевания;

- определение годовой потребности в ЛС в отделении ЛПУ (в натуральных показателях (шт., флаконы) и денежном выражении (руб.));

В результате данного этапа были рассчитаны плановые суммы денежных средств для закупки ЛС следующих групп: «Антибиотики», «Растворы для парентерального питания», «Инфузионные растворы», «ЛС, действующие на органы дыхания», «Противогрибковые ЛС».

Выводы. Разработанные организационно-методические подходы на основе методов фармакоэкономики и рационального фармацевтического менеджмента позволили:

- сформировать информационную базу ассортимента ЛС и МИ, применяемых в лечебном процессе и выявить изменение потребления их в течение года;

- выделить наиболее затратные лекарственные препараты с учетом категории жизненной необходимости;

- сформировать перечень эффективных и безопасных ЛС, применяемых для лечения больных новорожденных детей в отделении реанимации дифференцированно от вида заболевания;

- рассчитать расход ЛС на курс лечения одного больного с учетом степени тяжести заболевания и интенсивности потребления ЛС;

- определить потребность в ЛС на год исходя из прогнозируемого количества больных;

- запланировать сумму денежных средств для закупки наиболее важных лекарственных препаратов.

Последовательное выполнение разработанных подходов способствует повышению качества лечебного процесса при управлении лекарственным обеспечением больных новорожденных детей, находящихся в отделении реанимации.

Сведения об авторах статьи:

Гизатуллин Раис Хамзаевич - к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rais_ufa@mail.ru.

Ивакина Светлана Николаевна – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ivakinasn@mail.ru.

Гизатуллин Ринат Раисович – студент лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Исаева Екатерина Евгеньевна – аспирант кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. З.Валиди, 32. E-mail: agent373@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние здоровья, условия жизни и медицинское обеспечение детей в России / Максимова Т.М. [и др.] - М.: ПЕР СЭ, 2008. – 367с.
2. Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономическая оценка лечения сердечной недостаточности бета-блокаторами / Ю.Б. Белоусов, А.А. Упницкий, С.Б. Ерофеев // Проблемы стандартизации в здравоохранении - 2000.- №1. С.54-57.
3. Борисенко Л.В. Анализ обеспеченности лекарственными средствами ветеранов в Российской Федерации / Л.В. Борисенко, Н.А. Квасюк // Человек и лекарство: тезисы докладов. – М., 1998. – С. 678.
4. Величковский, Б.Т. Социальный вектор развития России / Б.Т. Величковский, Н.М. Римашевская// Народонаселение. - 2004. - №1. – С.5-21.
5. Любов, Е.Б. Фармакоэкономические исследования в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. - 1999. - Т. 9, № 1. - С. 89-96.

УДК 616-057

© Т.Р. Гизатуллин, 2014

Т.Р. Гизатуллин

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ОБЩИХ УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КОМБАТАНТОВ
ДО И ПОСЛЕ УЧАСТИЯ В КОНТРТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ КОМАНДИРОВКЕ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа**

За последнее столетие выросло число локальных военных конфликтов, в которые вовлечены сотрудники полиции. Действующая на них совокупность психотравмирующих факторов приводит к декомпенсации психической деятельности и появляется необходимость в решении новых исследовательских проблем. К таким проблемам, в частности, относится необходимость прогностической оценки психосоматического здоровья сотрудников ОВД. В статье приведен анализ результатов исследования состояния 177 сотрудников спецподразделений полиции до и после участия в боевых действиях, полученных с помощью «Краткого ориентировочного теста Бузина-Вандерлика». Данные подвергнуты кластерному анализу по методу К-средних. Установлены типологические варианты общих умственных способностей полицейских до и после воздействия боевого стресса. В результате воздействия на комбатантов условий боевой обстановки после возвращения из командировки произошли унификация умственных способностей комбатантов и перераспределение полицейских в типологических группах.

Ключевые слова: общие умственные способности полицейского, комбатант, спецкомандировка, краткий ориентировочный тест «Бузина-Вандерлика», кластерный анализ.

T.R. Gizatullin

**THE RESULTS OF THE STUDY OF DYNAMIC CHANGES
OF GENERAL MENTAL ABILITY OF COMBATANTS
BEFORE AND AFTER PARTICIPATION IN COUNTER-TERRORISM MISSION**

Over the last century, the number of local military conflicts involving the police has increased. The combination of stressful factors leads to decompensation of mental activity and entails the development of new research problems. These problems, in particular, include the need for prognostic evaluation of psychosomatic health of police officers. The article presents the analysis of the study of 177 riot policemen before and after participation in military operations resulting from the application of the «Buzin-Wunderlik brief indicative test». The data are subjected to cluster analysis by the method of K-means. Typological variants of General mental ability of the police before and after exposure to military stress were established. As a result of exposure to combatants of military conditions after returning from a trip unification of the mental abilities of the combatants occurred, there was a reallocation of police in typological groups.

Key words: General mental ability of the police, combatant, special trip, brief indicative test, cluster analysis.

На сегодняшний день национальная безопасность обретает все большее значение. Но, как и прежде, эта система основывается на здоровье лиц, осуществляющих правоохранительную деятельность. Важными остаются не только физическая подготовка и состояние организма комбатантов, но и состояние их

психики, возможность адекватной оценки окружающей обстановки, а также важным критерием профессионального отбора является оценка общих умственных способностей. Все вышеизложенное обуславливает потребность в изучении динамических изменений психологического состояния полицейских,

особенно до и после служебно-боевых командировок и осуществления ими контртеррористических операций [1,2,4].

Материал и методы

В аналитический материал вошли результаты внеплановых психопрофилактических осмотров и объективных лабораторных и инструментальных обследований 177 сотрудников спецподразделений органов внутренних по Республике Башкортостан, выполняющих задачи в особых условиях. Согласно методическим рекомендациям № 22/29/ЦПД-2467 от 22.06.2007 г. оценка умственных способностей и отдельных аспектов умственной деятельности командированных в специальные командировки, осуществляется при помощи «Краткого ориентировочного теста Бузина-Вандерлика» (КОТ) [5,6].

Возраст сотрудников варьировал от 21 года до 45 лет, количество командировок в так называемые горячие точки, в которых побывал каждый сотрудник полиции, от 1 до 12. Длительность командировки составляла 6 месяцев, исследование производили до отправления и после прибытия комбатантов. Массивы профилей субъектов обследования в спецкомандировку были подвергнуты процедуре автоматической классификации – кластерному анализу по методу К-средних [3,7].

Результаты и обсуждение

Массивы данных, полученных в результате тестирования, были подвергнуты кластерному анализу с целью выявления типологических профилей состояния умственных способностей исследуемых сотрудников спецподразделений полиции. При этом были выделены три типологические группы объемом 83, 56 и 37 случаев. Как видно на рис. 1, выделенные типологические группы в целом существенно отличаются друг от друга по паттерну профилей умственных способностей.

Выделенные группы можно охарактеризовать следующим образом. Первая группа – это лица, в большинстве своем обладающие средним или низким уровнем интеллектуальных способностей, образовательным уровнем, обучаемостью и интеллектуальной продуктивностью, однако при желании способны делать правильные выводы и принимать целесообразные решения. Они испытывают затруднения в решении пространственных задач, продуктивность их деятельности снижается в условиях эмоционального напряжения. При поиске оптимальных вариантов решения сложных проблем они действуют не всегда эффективно, но имеют приемлемый уровень развития произвольного внимания. Эту груп-

пу в количестве 83 человек мы обозначили как «посредственные исполнители».

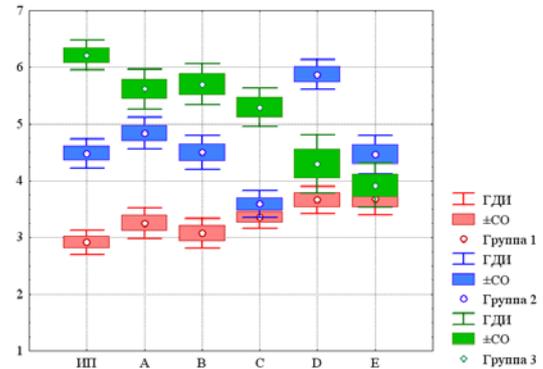


Рис. 1. Типологические профили оценки умственных способностей по опроснику КОТ до отправки в спецкомандировку: по оси абсцисс – обозначения шкал: ИП – интегральный показатель умственных способностей; А – способность к обобщению и анализу информации; В – способность к пространственному мышлению; С – отсутствие эмоциональных деструкций; D – гибкость мышления; E – способность к концентрации внимания. По оси ординат – уровни категориальной шкалы оценки способностей: 1 – очень низкий уровень; 2 – низкий, неудовлетворительный; 3 – ниже среднего, умеренный; 4 – средний, в пределах нормы; 5 – выше среднего, хороший; 6 – высокий, отличный; 7 – очень высокий, превосходный.

Для каждой группы указан средний ранг по каждой шкале. ГДИ – границы доверительных интервалов, ±СО – стандартные ошибки средних уровней

Вторая группа – 56 человек. В подавляющем большинстве эти люди имеют приемлемый или достаточно высокий уровень интеллектуальных способностей, обучаемости и умственной продуктивности. Они способны к анализу и обобщению профессионально значимой информации и обладают пространственным воображением. В ситуации эмоционального напряжения продуктивность их деятельности снижается, но не критично. Они могут эффективно выбирать оптимальные стратегии и быстро переключаться с одной задачи на другую, успешно справляются с работой, требующей внимания, скрупулезности и тщательности. Мы условно назвали эту группу «сообразительные и тщательные».

Третья группа – 37 сотрудников. Все члены этой группы обладают высоким уровнем интеллекта, высокой интеллектуальной продуктивностью и быстрой обучаемостью во всех отношениях. В подавляющей своей массе умеют эффективно анализировать и обобщать информацию, отделять главное от второстепенного, прогнозировать последствия и выбирать оптимальную стратегию. У них достаточно хорошо выражено пространственное мышление, в основной массе они устойчивы к эмоциональному стрессу, обладают хорошо выраженной гибкостью мышления и приемлемо высоким уровнем произвольного внимания. Эту группу условно мы решили назвать «умные и прозорливые».

Данные опросника КОТ, полученные по возвращении из спецкомандировки также были подвергнуты кластерному анализу, в результате которого были выделены три типологические группы, но с совершенно иной численностью – 58, 64 и 54 случая для первой, второй и третьей групп соответственно. Профили групп представлены на рис. 2. Если сравнить рис. 1 и рис. 2, то возникает впечатление, что уровень способностей по интегральной шкале и субшкалам несколько снизился, а различия между группами стали заметно менее выраженными. Однако проверка различий результатов теста до и после спецкомандировки с помощью рангового критерия парных сравнений Уилкоксона показала, что различия по интегральной шкале и субшкалам, кроме субшкалы «D» («гибкость мышления»), являются статистически незначимыми ($p > 0.18 \div 0.92$). Различия по субшкале «D» ($Z = 2.5$, $p < 0.02$) заключались в том, что при сохранении границ варьирования ранговых оценок по данной шкале от 1 до 7 по возвращении из спецкомандировки в 75% случаев этот ранг не превышал значения 5 («выше среднего»), в то время как до командировки в 75% случаев он достигал 6 («высокий уровень, отличный»).

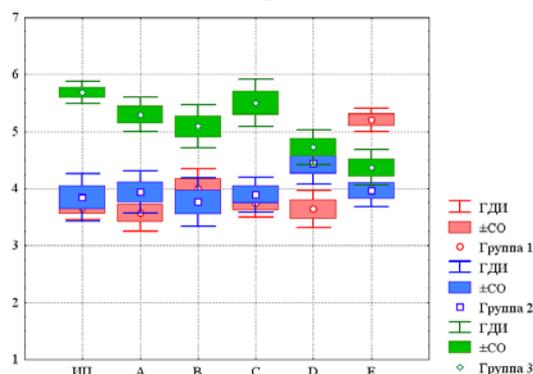


Рис. 2. Типологические профили оценки умственных способностей по опроснику КОТ после возвращения из спецкомандировки

Проанализировав соотношения между группами и внутри групп по всем компонентам теста и подытожив, можно отметить следующее. Во-первых, после возвращения из спецкомандировки произошла определенная унификация прежде резко различающегося «предкомандировочного» различия психологических профилей типологических групп. Третья типологическая группа и после командировки резко отличается от двух других, разница между которыми малозаметна по всем шкалам, кроме «D» и «E». Во-вторых, третью группу после командировки, но только исключительно по профилю всех шести шкал, можно считать в определенной мере идентичной третьей группе до командировки и дать

ей условное определение «умные и прозорливые». Первую посткомандировочную группу можно было бы характеризовать как «тщательные и внимательные», но ни в коем случае их нельзя отнести к «сообразительным», как это имело место для второй предкомандировочной группы. Для второй посткомандировочной группы вообще трудно найти какое-то обобщающее название в силу невыразительности ее почти «плоского» профиля.

Несмотря на сомнения в фундаментальной идентичности групп, представляет интерес рассмотрение изменения численности групп и пути перераспределения обследованных субъектов из предкомандировочных групп в посткомандировочные. Прежде всего нас заинтересовала третья типологическая группа. Сравнение при помощи непараметрического коэффициента корреляции Спирмена показало, что визуальные представления о схожести их пред- и посткомандировочных профилей достаточно близки к истине – коэффициент корреляции оказался весьма высоким – $\rho = 0,77$, хотя и незначимым ($p > 0,07$) из-за предельно малого числа пар (6 шкал). Как было сказано выше, группа с таким профилем и уровнем оценок умственных способностей до командировки насчитывала 37 человек, а после нее – 54 человека. Проверка показала, что после командировки в ней сохранилось всего 14 (38%) человек прежнего состава. Однако она пополнилась 40 новыми членами (74% ее нового состава), 23 из которых перешли из второй, а 17 из первой предкомандировочных групп. То есть, группа обновила свой состав на три четверти, увеличила его на 146% (с 37 до 54 человек), то есть стала акцептором, но сохранила наиболее высокий уровень умственных способностей вообще и по большинству конкретных их аспектов. И это при всем при том, что в нее вошли лица, прежде не блиставшие умственными способностями (особенно из первой группы!). Остается предположить, что на этих людей (17% из первой и 40% из второй предкомандировочной группы) перестал действовать некий неблагоприятный фактор, снижавший ранее успешность выполнения ими тестовых заданий. С другой стороны, у 62% предыдущего состава третьей группы качество выполнения тестов после командировки существенно снизилось и они «перешли» в иные группы. Логично предположить, что таким фактором явилось снятие предкомандировочной стрессовой нагрузки. В зависимости от глубины переживаний и каких-то иных личных качеств на часть людей это обстоятельство подействовало стимулирующе, позволило им «раскрепостить»

ся», раскрыть свои возможности, а для другой части явилось фактором дестимулирующим. Потеряв мотивацию поддерживать высокое положение в группе в плане умственных способностей, они, по-видимому, стали относиться к тестовой процедуре без прежнего энтузиазма и выполнять задания, что называется «спустя рукава».

Из наиболее многочисленной (и наименее «умственно продуктивной»!) до командировки первой группы «ушло» 53 человека, что составило 64% ее исходного состава. При этом основная масса (36 человек) оказалась во второй посткомандировочной группе. В первую посткомандировочную группу перешли 28 человек из второй и 10 из третьей предкомандировочных групп, в результате этих процессов объем первой пред- и посткомандировочной группы существенно разнится – 83 и 58 человек соответственно, то есть эта группа явилась донатором. Отметим, однако, что сходство профилей первой пред- и посткомандировочной группы оказалось крайне слабым – $\rho = -0.14$, $p > 0,78$. Фактически кроме условного названия эти группы в терминах измеряемых свойств интеллекта не имеют ничего общего.

Вторая пред- и посткомандировочная группа оказалась гораздо ближе как по про-

филю ($\rho = 0.40$, $p > 0.46$), так и по численности – 56 и 64 человека соответственно. Иными словами, «приток» в нее был примерно равен «оттоку» – 46 человек против 38. Однако «профиль группы» изменился существенно. Отметим также, что корреляция профилей первой и второй групп оказалась резко отрицательной ($\rho = -0.82$, $p < 0.05$), т.е. почти во всех случаях подъем какой-то шкалы в одной группе соответствует спаду в другой.

Таким образом, применение опросника КОТ у полицейских до и после спецкомандировки продемонстрировало диагностическую значимость, а именно, после возвращения из зоны осуществления контртеррористической деятельности произошли унификация контингента комбатантов по уровню их общих умственных способностей и некоторым аспектам умственной деятельности, а также перераспределение сотрудников ОВД в типологических группах. Полученные данные могут быть применены для оптимизации реабилитационных посткомандировочных мероприятий и реализации адекватного медико-психологического сопровождения сотрудников полиции, принимавших участие в осуществлении правоохранительной деятельности в зонах боевых действий.

Сведения об авторе статьи:

Гизатуллин Тагир Рафаилович – к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 273-61-45.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ичитковкина, Е.Г. Клинико-диагностические аспекты боевой психической травматизации полицейских спецподразделений / Е.Г. Ичитковкина, М.В. Злоказова М.В. // Медицинский вестник МВД. – 2013. – Т. LXII, №1. – С.68-73.
2. Кожевников, Б.А. Особенности личности как фактор риска формирования состояний дезадаптации у сотрудников органов внутренних дел/ Б.А.Кожевников, П.Г. Шостак, В.Н. Клейменов//Медицинский вестник МВД. – 2013. – Т. LXIV, №3. –С.65-69.
3. Дж. Вэн Райзин. Классификация и кластер/Дж. Вэн Райзин. – М.: Мир, 1980. – 390 с.
4. Котенев, И.О. Психологическое обеспечение деятельности личного состава ОВД в экстремальных условиях (на опыте психологического обеспечения в период вооруженного конфликта в Чеченской Республике)/И.О. Котенев, Н.В. Андреев, Н.Г. Хохлова, С.В. Долгополов. – М.: Академия МВД России, 1997. – 58 с.
5. Особенности организации внеплановых психопрофилактических обследований сотрудников органов внутренних дел по Республике Башкортостан, выполняющих задачи в особых условиях: методические рекомендации № 22/29/ЦПД-2467 от 22.06.2007 г. – М.: ЦПД МСЦ МВД России, 2007. – 38 с.
6. Психологические приемы повышения стрессоустойчивости сотрудников органов внутренних дел и Психологические особенности личности сотрудников органов внутренних дел в условиях экстремальной деятельности: методические рекомендации №2/48-2406 от 31.08.2007 г. – Уфа: МСЧ МВД по РБ, 2007. – 112 с.
7. Олдендерфер, М.С. Кластерный анализ/ М.С. Олдендерфер, Р.К. Блэшфилд //Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. – М., 1989. – 215 с.

А.М. Туленков, С.В. Воробей
**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ЛИЦ,
 СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ
 В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ**

*Филиал ФКУ «Научно-исследовательский институт
 Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации», г. Ижевск*

Целью исследования явилась оценка тенденции изменений показателей, характеризующих состояние здоровья несовершеннолетних лиц (15 – 17 лет), содержащихся в местах лишения свободы в Приволжском федеральном округе (ПФО) в период современного реформирования уголовно-исполнительной системы (УИС) за 2007-2013 гг.

Проведен анализ динамики комплекса традиционных статистических показателей (общая и первичная заболеваемость, смертность, инвалидность), характеризующих состояние здоровья несовершеннолетних лиц, содержащихся в учреждениях УИС ПФО. Показатели состояния здоровья несовершеннолетних, содержащихся в местах лишения свободы (МЛС) ПФО, за исследуемый период характеризовались ростом общей (на 7,7%) и первичной (28,5%) заболеваемости. Показаны существенные отличия уровня и структуры исследуемых показателей в УИС от аналогичных показателей населения.

Полученные результаты позволяют констатировать наличие негативных тенденций в изменении показателей, характеризующих здоровье исследуемого контингента, и обуславливают необходимость внесения организационных изменений в существующих подходах к профилактике и лечению, учитывающих особенности пенитенциарных учреждений.

Ключевые слова: заболеваемость, медицинское обеспечение, несовершеннолетние осужденные.

А.М. Tulenkov, S.V. Vorobej
**THE STATE OF HEALTH OF THE JUVENILE DETAINEES
 IN THE PRISONS OF THE PRIVOLZHISKY FEDERAL DISTRICT**

The purpose of the study was to assess the trends for change of indicators characterizing the state of health of minors (15 - 17 years), contained in the prisons of the Privolzhsky Federal District during the current reform of the penal system for the years 2007-2013.

Analysis of the dynamics of the complex traditional statistical indicators (total and primary morbidity, mortality, disability), characterizing the state of health, contained in the penal system of the Privolzhsky Federal District has been made. Health indicators of juveniles detained in Privolzhsky Federal District, during the study period were characterized by an increase of the total (7.7%) and primary (28.5%) morbidity. The work shows significant differences in the level and structure of the studied parameters in penal system from similar parameters of the population.

The obtained results allow us to ascertain the presence of the negative trends in the indicators characterizing the health of the investigated contingent, and determine the need for organizational change in existing approaches to prevention and treatment, taking into account the features of prisons.

Key words: morbidity, health care, juvenile convicted.

Несмотря на то, что в глобальном масштабе несовершеннолетние осужденные составляют очень малую часть общего тюремного контингента во всем мире [1], забота о здоровье подрастающего поколения занимает особое место в государственной социально-экономической политике, что нашло отражение как в национальном законодательстве, так и в нормах международного права [2,3].

Наличие значительных отличий показателей здоровья несовершеннолетних осужденных от общенациональных показателей обуславливает проблему обеспечения качественной и полноценной медицинской помощи несовершеннолетним в условиях отбывания наказания, сопоставимой с уровнем медицинской помощи, оказываемой населению.

В настоящее время в России реализуется целый комплекс правовых реформ, направленных на гуманизацию исполнения наказания в виде лишения свободы в отношении несовершеннолетних осужденных [4].

Материал и методы

В ходе исследования применен статистический метод исследования – изучение динамики и структуры заболеваемости изучаемого контингента.

Анализ проведен по материалам ведомственной базы статистических данных УИС, охватывающих следственные изоляторы и специализированные исправительные учреждения для несовершеннолетних осужденных, дислоцированных в 14 регионах, входящих в ПФО.

Сопоставление данных проводилось с показателями, представленные в годовых отчетах региональных медицинских информационных центров ПФО и Минздрава Российской Федерации за 2006-2013 гг.

Результаты и обсуждение

Численность несовершеннолетних лиц, содержащихся в местах лишения свободы (МЛС) в ПФО, составила 690 человек или 0,41 % от числа всех лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях ПФО. По сравнению с 2006 г. общая численность несовершеннолетних в МЛС снизилась в 4,5 раза (с 3111 чел. в 2006 г. до 690 чел. в 2013 г.) [5].

Региональные особенности половозрастного распределения лиц, содержащихся в МЛС, в первую очередь обусловлены наличием или отсутствием специализированных исправительных учреждений для несовершен-

нолетних в регионе, а также их мощностью (лимитом наполнения). Так, отсутствие специализированных пенитенциарных учреждений в ПФО для девушек определило их незначительную численность среди несовершеннолетних осужденных, составившая в абсолютных значениях всего 45 человек. Однако необходимо отметить, что за исследуемый период доля девушек в структуре несовершеннолетних осужденных возросла с 1,02 % в 2006 г. до 6,5 % в 2013 г.

Одними из основных критериев медико-социальной эффективности деятельности системы здравоохранения являются изменения показателей заболеваемости обслуживаемого контингента (рисунок).

Уровень общей заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО в 2013 г., составил 2202,9 на тысячу населения (%), что на 7,7 % выше показателя 2006 г. (1922,4 %) и на 12,4 % ниже уровня общей заболеваемости несовершеннолетних в целом по УИС (2513,5 %).

Региональные показатели общей заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС в 2013 г., достигли максимальных значений в пенитенциарных учреждениях Удмуртской Республики (5156,9 %) и Саратовской области (3928,6 %), а наименьших – в Нижегородской области (1000,0 %).

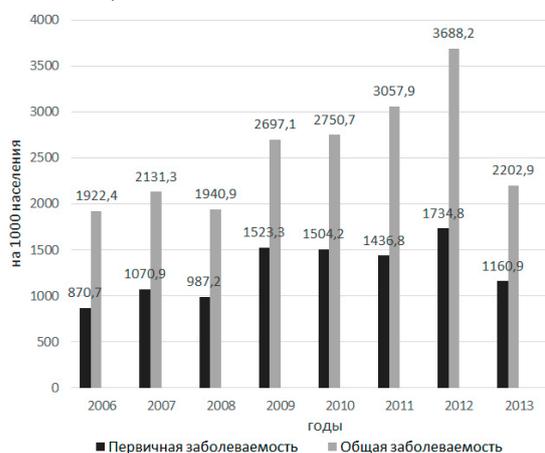


Рис. Динамика общей и первичной заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО в 2006-2013 гг.

В ходе анализа структуры общей заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС в 2013 г., установлено, что 79,9 % всей общей заболеваемости представлены пятью классами заболеваний: болезнями органов дыхания – 30,5 %, психическими расстройствами и расстройствами поведения – 19,3 %, болезнями кожи подкожной клетчатки – 15,7 %, болезнями органов пищеварения – 10,1 % и болезнями глаз и его придаточного аппарата –

4,3%. По сравнению с 2006 г. в 2013 г. практически по всем заболеваниям отмечается прирост с максимальными значениями по болезням эндокринной системы, расстройству питания и нарушению обмена веществ – в 6,7 раза, по болезням крови и кроветворных органов – в 3,5 раза, по болезням системы кровообращения – в 3,5 раза.

Значимого снижения уровня общей заболеваемости среди несовершеннолетних осужденных удалось достичь по двум классам заболеваний: на 27,4 % снизилась частота инфекционных и паразитарных болезней и на 41,3 % снизилась заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения.

Региональная структура общей заболеваемости несовершеннолетних осужденных за 2013 г. имеет существенные отличия. Максимальную долю в структуре общей заболеваемости исследуемого контингента в пенитенциарных учреждениях Удмуртской Республики занимают болезни органов дыхания (39,2 %) и пищеварения (25,5%), в Нижегородской области – психические расстройства и расстройства поведения (48,8 %), в Республике Башкортостан – заболевания кожи и подкожной клетчатки (38,0 %), в Саратовской области – заболевания нервной системы (9,1 %).

Представленная структура общей заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС, существенно отличается от структуры общей заболеваемости подросткового населения ПФО. Так, общая заболеваемость несовершеннолетних осужденных психическими и инфекционными заболеваниями превышала показатели подросткового населения в 6,3 раза, болезнями кожи и подкожной клетчатки – в 2,9 раза. Уровень общей заболеваемости несовершеннолетних осужденных по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани был ниже показателей подросткового населения в 2,9 раза, по болезням мочеполовой системы – в 1,9 раза, по травмам и отравлениям – в 3,5 раза.

Уровень первичной заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС в 2013 г., составил 1160,9 %, что на 28,5 % выше показателя 2006 г., и идентичен уровню первичной заболеваемости подростков по УИС (1161,8 %). Региональные показатели первичной заболеваемости несовершеннолетних осужденных в 2013 г. достигли максимальных значений в пенитенциарных учреждениях Саратовской области (2714,3 %) и Удмуртской Республики (2686,3), а наименьших – в Нижегородской области (387,5 %) и Республике Татарстан (662,5 %).

Уровень общей заболеваемости несовершеннолетних осужденных (2202,9 ‰) в 2013 г. был ниже уровня общей заболеваемости подросткового населения ПФО (2505,2 ‰) на 12,1%. Наибольшее превышение регионального уровня общей заболеваемости подросткового населения отмечается в пенитенциарных учреждениях Удмуртской Республики (на 113,2 ‰), а к региону, в котором показатели общей заболеваемости несовершеннолетних осужденных ниже, чем среди населения, относится Нижегородская область (на 58,8 ‰).

Первичная заболеваемость несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО (1160,9 ‰) в 2013 г., была на 24,4 % ниже уровня первичной заболеваемости подросткового населения (1535,5 ‰). Регионом, в пенитенциарных учреждениях которого зарегистрировано максимальное превышение уровня первичной заболеваемости подросткового населения относится Саратовская область (на 99,7 ‰), а показателей ниже уровня первичной заболеваемости населения удалось достигнуть в Нижегородской области (на 78,5 ‰).

В структуре первичной заболеваемости осужденных подростков наибольшую долю составляют болезни органов дыхания (42,2 ‰), на втором ранговом месте – болезни кожи и подкожной клетчатки (17,4 ‰), на третьем – болезни органов пищеварения (6,9 ‰), на четвертом – психические расстройства и расстройства поведения (5,1 ‰) и замыкают пятерку заболеваний, актуальных для несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (4,4 ‰).

Динамика прироста (убыли) первичной заболеваемости среди несовершеннолетних осужденных в сравнении с 2006 г. по отдельным классам заболеваний различна. Максимальный прирост отмечается по болезням нервной системы в 12,8 раза, по болезням эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – в 6,8 раза, по болезням глаза и его придаточного аппарата – в 4,9 раза. Наибольшего снижения уровня первичной заболеваемости удалось достичь по классу болезней травмы и отравления – на 21,5 %.

Максимальную долю в структуре общей заболеваемости исследуемого контингента в пенитенциарных учреждениях Пермского края занимают болезни органов дыхания (54,0%) и психические расстройства и расстройства поведения (8,8 ‰), в Ульяновской

области – болезни кожи и подкожной клетчатки (41,0 ‰), в Саратовской области – болезни органов пищеварения (23,7 ‰).

По сравнению с подростковым населением первичная заболеваемость несовершеннолетних в МЛС ПФО психическими и инфекционными заболеваниями выше в 5,4 раза, болезнями кожи и подкожной клетчатки – в 2,2 раза. Уровень первичной заболеваемости несовершеннолетних в МЛС ПФО по болезням мочеполовой системы и по травмам и отравлениям был ниже показателей подросткового населения в 3,5 раза.

Рассматривая показатели смертности и инвалидности среди несовершеннолетних осужденных, выявлена их незначительная роль – за весь период наблюдения в ПФО зарегистрировано всего два случая первичной инвалидности несовершеннолетних и ни одного случая смерти.

Таким образом, численность несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО, за исследуемый период имеет тенденцию к значительному снижению (в 4,5 раза).

Состояние здоровья несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО, за исследуемый период характеризовалось ростом общей (на 7,7 ‰) и первичной (28,5 ‰) заболеваемости. За исследуемый период зарегистрировано всего 2 случая первичной инвалидности несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО, и не было ни одного случая смерти.

Наиболее актуальными являются болезни органов дыхания и пищеварения, болезни кожи и подкожной клетчатки, а также психические расстройства, которые занимают первые ранговые места в структуре общей и первичной заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО.

Сравнительный анализ структуры заболеваемости несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО показал их существенное отличие от аналогичных показателей подросткового населения ПФО.

Таким образом, результаты исследования позволяют объективно оценить тенденцию изменения показателей, характеризующих здоровье несовершеннолетних лиц, содержащихся в МЛС ПФО, и диктуют необходимость внесения организационных изменений в существующих подходах к профилактике и лечению, учитывающих особенности пенитенциарных учреждений.

Сведения об авторах статьи:

Туленков Алексей Михайлович – к.м.н., начальник отдела филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН РФ. Адрес: 426040, г. Ижевск, ул. 10-я Подлесная 10А. Тел./факс: 8(3412) 58-69-43. E-mail: filialniifsin@mail.ru.

Воробей Сергей Васильевич – к.м.н., начальник Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН РФ.
Адрес: 119991, г. Москва, ГСП-1, ул. Житная 14. Тел.: 8(495) 983-94-58, факс: (495) 983-94-50. E-mail: filialniifsin@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казакова, В.А. Женщины, отбывающие лишение свободы (общая характеристика): по материалам специальной переписи осужденных и лиц, содержащихся под стражей, 12-18 ноября 2009 г. / под ред. В.И. Селиверстова. – М.: Юриспруденция, 2011. – Вып. 5. – 88 с.
2. О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы: указ Президента Российской Федерации от 1 июня 2012 года № 761 // Собрание законодательства РФ. – 2012. – № 23. – С. 2994.
3. Правила Организации Объединенных Наций, касающиеся защиты несовершеннолетних, лишенных свободы / Резолюция 45/113 Генеральной Ассамблеи от 14 декабря 1990 года // Организация объединенных наций. Конвенции и соглашения. URL: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/juveniles_liberty.shtml (дата обращения: 16.10.2014).
4. Половникова, А.А. Оценка состояния здоровья осужденных в воспитательных колониях, участвующих в эксперименте по апробации моделей воспитательного центра / А.А. Половникова, Н.В. Давыдова // Ведомости уголовно-исполнительной системы. – 2013. – №4. – С. 28–33
5. Давыдова, Н.В. Гигиеническая оценка состояния здоровья и условий содержания несовершеннолетних осужденных женского пола в воспитательных колониях Федеральной службы исполнения наказаний: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.155.194–02:616.24–002-02

© Ю.Е. Никитин, Е.Н. Никитин, А.Е. Шкляев, 2014

Ю.Е. Никитин, Е.Н. Никитин, А.Е. Шкляев РОЛЬ ГОРМОНА ГЕПЦИДИНА ПРИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск*

Исследовано клиническое значение анемии у 120 больных внебольничной пневмонией (ВП) в сравнении с 60 больными без анемии обоего пола. Определение железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови с вычислением коэффициента насыщения трансферрина проводилось хемилюминесцентным методом. Концентрации гепцидина, ферритина, эритропоэтина, интерлейкина-6 в сыворотке крови исследовались иммуноферментным методом. Рассмотрены факторы риска развития анемии и роль гепцидина в патогенезе анемии при ВП. ВП сопровождаются повышенной продукцией гепцидина, регулируемой интерлейкином-6 и функциональным дефицитом железа, служащими одними из механизмов формирования анемии воспаления. Наиболее значимыми факторами риска анемии при ВП являются: тяжелое, деструктивное ее течение, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность терапии в первые 3 дня лечения. Содержание эритропоэтина в крови больных ВП и анемией достоверно повышается и является чувствительным индикатором тканевой гипоксии. Анемия, способствуя тяжелому и затяжному течению ВП, отрицательно влияет на ее исход. Гепцидин в периоде разрешения пневмонии мобилизует железо ферритина из его повышенных запасов в плазму крови для гемоглобинообразования в костном мозге.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, анемия, патогенез анемии, факторы риска, гепцидин, интерлейкин-6, эритропоэтин, ферритин, функциональный дефицит железа.

Yu.E. Nikitin, E.N. Nikitin, A.E. Shklyayev THE ROLE OF HEPcidIN IN ANEMIA PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

The clinical significance of anemia in 120 patients with community-acquired pneumonia has been studied in comparison with 60 patients without anemia. Iron content, total iron binding capacity of serum including calculation of transferrin saturation ratio were determined using chemiluminescence method. Concentrations of ferritin, erythropoietin, interleukin-6 in serum were studied using enzyme immunoassay. Risk factors for developing anemia and hepcidin role in anemia pathogenesis in patients with community-acquired pneumonia have been studied. Community-acquired pneumonia is accompanied by increased production of hepcidin regulated by interleukine-6 and functional iron deficiency which induce inflammation anemia. The most significant risk factors for anemia in patients with community-acquired pneumonia are severe, destructive course of the disease, thrombocytosis $\geq 400 \times 10^9/\text{l}$, ESR acceleration ≥ 50 mm/hour, ineffective therapy during the first three days. Erythropoietin content in blood of patients with community-acquired pneumonia and anemia significantly increases and can be a sensitive indicator of tissue hypoxia. Anemia contributes to severe and prolonged course of community-acquired pneumonia and adversely affects its outcome. In pneumonia resolution period, hepcidin mobilizes ferritin iron from its increased reserves into the blood serum to accelerate hemoglobin production in the bone marrow.

Key words: community-acquired pneumonia, anemia, anemia pathogenesis, risk factors, hepcidin, interleukine-6, erythropoietin, ferritin, functional iron deficiency.

Внебольничные пневмонии (ВП) нередко осложняются анемией со сложным патогенезом [1]. В последние годы появились публикации о роли гепцидина в развитии анемии при ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях [3,4,8]. Пептидный гормон гепцидин, вырабатываемый в печени, обладает ярко выраженными бактерицидными свойствами и выполняет также роль универсального гуморального регулятора метаболизма железа [3,6,8,9]. Роль гепцидина в возникновении анемии и клиническое значение малокровия при ВП остаются практически малоизученными.

Таким образом, целью исследования явилась оценка роли гепцидина в патогенезе анемии при ВП и клинического значения малокровия у больных с легочным воспалением.

Материал и методы

Под наблюдением находились 180 больных ВП в возрасте 18–63 лет, разделенных на 2 группы. Первую группу (наблде-

ния) составили 120 пациентов (70 мужчин и 50 женщин) с ВП, осложненной анемией, в возрасте $42,12 \pm 1,19$ года. Вторая группа (сравнения) включала 60 больных (мужчин – 42, женщин – 18) с ВП без анемии в возрасте $36,22 \pm 1,59$ года. Группы были сопоставимы по полу, но достоверно ($p < 0,05$) отличались по возрасту. Диагноз пневмония базировался на характерных клинико-рентгенологических признаках [1]. Критериями анемии служили рекомендации ВОЗ: гемоглобин менее 130 г/л – у мужчин и менее 120 г/л – у женщин. Определение сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) с вычислением коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) проводилось наборами реактивов IRON liquicolor, TIBC (Human, Germany). Концентрации в сыворотке крови гепцидина, ферритина (СФ), эритропоэтина (ЭПО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) исследовались иммуно-

ферментным методом с помощью тест-систем: DRG Herculid-25 ELISA (Германия), Ferritin EIA (Франция), Biomerica EPO ELISA (США) и ИЛ-6-ИФА-БЕСТ (Новосибирск).

Все больные в стационарных условиях получали комплексное лечение. В остром периоде легочного воспаления проводилась эмпирическая антибактериальная терапия (АБТ) с использованием β -лактамовых антибиотиков (цефалоспорины III–IV поколений, аминопенициллины, карбапенемы), макролидов (азитромицин), фторхинолонов (левофлоксацин, ципрофлоксацин), аминогликозидов (амикацин), метрोगила в режиме монотерапии или в виде общепринятых комбинаций, а также дезинтоксикационных, муколитических и бронхолитических средств, антиоксидантов, дезагрегантов и антикоагулянтов (по показаниям). Выбор стартового режима, длительность и модификация АБТ соответствовали национальным рекомендациям [1]. АБТ в основном продолжалась 7-14 дней, при тяжелом и осложненном (деструктивном процессе, сепсисом) течении воспаления до 3-х недель. В фазе рассасывания воспалительных

инфильтратов и функционального восстановления применялись бронхолитические и отхаркивающие средства, поливитамины, адаптогены, иммуномодуляторы, физиолечение, ЛФК. При склонности к затяжному или осложненному течению пневмонии проводилась ревизия диагноза и лечение модифицировалось в зависимости от результатов компьютерной томографии легких, бронхоскопии, анализа бронхоальвеолярного лаважа, мониторинга показателей периферической крови, плазменных маркеров воспаления. Курс обследования и комплексного лечения пациентов первой группы составил $32,49 \pm 0,69$ дня, а больных второй группы – $25,0 \pm 0,92$ дня ($p < 0,05$).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Число эритроцитов и концентрация гемоглобина у пациентов с ВП и анемией были достоверно ($p < 0,001$) ниже показателей здоровых людей и пациентов без анемии (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	Здоровые лица (n=95)	Пневмония с анемией (n=120)		Пневмония без анемии (n=60)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, муж.	$4,67 \pm 0,03$	$*3,62 \pm 0,08^{*,**}$	$*3,98 \pm 0,06^{*,**}$	$*4,65 \pm 0,07$	$*4,79 \pm 0,05$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, жен.	$4,32 \pm 0,03$	$*3,77 \pm 0,08^{*,**}$	$*4,05 \pm 0,06^{*,**}$	$*4,25 \pm 0,04$	$*4,33 \pm 0,09$
Гемоглобин, г/л, муж.	$144,99 \pm 0,72$	$*111,64 \pm 1,98^{*,**}$	$*120,06 \pm 1,97^{*,**}$	$*146,53 \pm 1,81$	$*146,57 \pm 1,29$
Гемоглобин, г/л, жен.	$134,34 \pm 0,59$	$*103,27 \pm 2,46^{*,**}$	$*114,12 \pm 2,3^{*,**}$	$*130 \pm 1,6^*$	$*131,45 \pm 2,1$
Ретикулоциты, %	$7,6 \pm 0,42$	$*13,98 \pm 0,58^{*,**}$	$*16,37 \pm 0,8^{*,**}$	$*7,36 \pm 0,47$	$*8,21 \pm 0,76$

*Слева – достоверность различий показателей между группами обследованных; *справа – с нормой; ** в процессе лечения.

Средний уровень гемоглобина ($101,73 \pm 1,0$ г/л) у всех пациентов в целом был ниже от нормы в 1,5 раза. При тяжелом течении ВП анемия наблюдалась достоверно чаще – у 66 из 82 (80,49%) больных против 54 из 98 (55,10%) при нетяжелой ВП.

К моменту выписки больных показатели эритроцитов и гемоглобина в группе наблюдения достоверно ($p < 0,001$) возросли, но оставались сниженными относительно показателей нормы и группы сравнения. Лишь у 51 (42,5%) пациента уровень гемоглобина нормализовался.

Таблица 2

Факторы риска	ОР	χ^2	ЭФ, %	p
1. Тяжелое течение пневмонии	3,48	13,69	71,23	< 0,001
2. Поражение легких (1-2-го сегментов)	0,71	0,52	-40,77	> 0,05
3. Мультилобарное (полисегментарное) двустороннее поражение легких	2,13	3,89	52,94	< 0,05
4. Деструктивный процесс в легких	13,96	19,35	92,84	< 0,001
5. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы	2,26	3,68	55,83	< 0,05
6. Сопутствующие заболевания органов дыхания	1,76	2,13	43,22	> 0,05
7. Сопутствующие заболевания системы пищеварения	2,31	2,18	56,72	> 0,05
8. Заболевания ЛОР-органов	2,07	0,85	51,72	> 0,05
9. Простудные заболевания в анамнезе	1,38	1,28	27,54	> 0,05
10. Злоупотребление алкоголем	2,91	5,30	65,69	< 0,05
11. Табакокурение	1,26	0,31	20,69	> 0,05
12. Житель села	0,85	0,28	-18,21	> 0,05
13. Житель города	1,50	1,58	33,44	> 0,05
14. Физический труд	1,22	0,29	17,80	> 0,05
15. Умственный труд	0,82	0,29	-21,66	> 0,05
16. Возраст > 40 лет	2,18	5,88	54,05	< 0,05
17. Температура тела $\geq 39,0$ С	1,05	0,03	5,17	> 0,05
18. Ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч	7,01	20,01	85,90	< 0,001
19. Тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/л$	7,01	18,08	85,74	< 0,05
20. Лейкоцитоз $\geq 12 \times 10^9/л$	1,46	1,12	31,41	> 0,05
21. Неэффективность антибактериальной терапии в первые 3 дня лечения	6,44	16,04	84,47	< 0,001

Особый акцент сделан на факторах риска развития анемии у больных ВП (табл.2). Определены величины относительного риска (ОР) и этиологической фракции (ЭФ) – доли каждого фактора риска, оказывающего влияние на развитие анемии. Достоверность связи воздействие – заболевание оценивали с помощью показателя χ^2 [2].

Наиболее значимыми факторами риска возникновения анемии (ЭФ > 70%) явились

тяжелое и деструктивное течение пневмонии, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность антибактериальной терапии в первые 3 дня лечения.

Принимая во внимание факт участия гепцидина в развитии анемии воспаления, проведена оценка его роли в патогенезе анемии у больных ВП с учетом связи с провоспалительным цитокином ИЛ-6 (табл.3) [4,5,9,10].

Таблица 3

Показатели	Норма (n=30)	Пневмония с анемией (n=38)		Пневмония без анемии (n=26)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СЖ, мкмоль/л	18,74 (16,38;21,68)	* 8,03 (3,21;11,0) *, **	13,24 (8,7;21,13) *, **	*11,64 (10,6;13,7) *, **	16,66 (12,85;18,40) **
ОЖСС, мкмоль/л	60,26 (51,55;66,70)	64,60 (45,14;80,50)	60,62 (43,21;78,77)	55,63 (48,13;70,35)	50,92 (48,05;52,44)
КНТ, %	33,25 (27,67;38,18)	*13,20 (7,13;19,40) *, **	*23,00 (18,55;26,85) *, **	*19,89 (16,03;22,73) *, **	*34,15 (26,73;34,83) **
Ферритин, мкг/л	74,7 (36,26;120,3)	*643,90 (312,10;1125) *, **	*176,20 (98,90;409,20) *, **	*495,10 (154,85;836,15) *, **	*117,00 (35,38;185,00) **
ИЛ-6, пг/мл	2,20 (1,70;2,93)	*39,36 (22,11;84,64) *, **	8,74 (3,99;15,97) *, **	*10,92 (2,01;38,71) *, **	2,51 (0,24;16,35) **
Гепцидин, нг/мл	0,48 (0,38; 0,77)	*11,20 (0,68;16,47) *, **	1,30 (0,54;12,43) *, **	*17,91 (15,25;33,87) *, **	0,89 (0,50;3,03) **
Эритропоэтин, МЕ/л	13,0 (8,05;16,26)	*20,66 (11,89;37,52) *	*17,97 (10,84;27,38) *	*14,37 (12,30;19,70)	*9,88 (3,52;17,05)

*Слева – достоверность различий показателей между группами обследованных; *справа – с нормой; ** в процессе лечения.

Содержание гепцидина в крови больных в острый период легочного воспаления было увеличено, что, безусловно, связано с защитными, антимикробными свойствами этого пептида [6]. Медианы концентраций гепцидина превышали аналогичный показатель здоровых лиц в 23,3 раза в группе больных ВП с анемией и в 37,3 раза – в группе пациентов без анемии, что свидетельствовало о возможном ингибирующем эффекте анемии на выработку гепцидина. Содержание ИЛ-6 также было повышено, причем у больных ВП и анемией оно достоверно превышало таковое в группе сравнения и свидетельствовало о более выраженной активности и тяжести ВП, протекающей с малокровием [5,7].

У больных ВП без анемии наблюдались тесные положительные корреляции между продукцией гепцидина и ИЛ-6 ($\rho=0,992$, $p=0,008$), что указывало на прямую регуляцию его синтеза воспалением [4,8,10]. У пациентов с ВП и анемией прямой воспалительный регуляторный путь синтеза гепцидина (корреляция с ИЛ-6) утрачивался, но обнаруживалась тесная обратная связь с содержанием ЭПО ($\rho=-0,98$, $p=0,001$), концентрация которого в крови больных была достоверно повышена относительно показателей нормы и показателей у пациентов ВП без анемии, что связано с тканевой гипоксией [3,8].

Выявленный супрессивный эффект анемии на выработку гепцидина может быть обусловлен необходимостью в повышенной утилизации железа в костном мозге для синтеза гемоглобина [3,8,9]. Активация эритропоэза, о чем свидетельствовал ретикулоцитоз в крови больных ВП и анемией (табл. 1), как известно, повышает потребность в достаточно большом транспорте в костный мозг железа для обеспечения гемоглобинообразования, а это в свою очередь обеспечивается за счет оптимизации всасывания указанного микроэлемента в кишечнике или мобилизации его из запасов под контролем гепцидина [3,9]. Сказанное означает, что указанная выше обратная связь гепцидина с ЭПО свидетельствовала о регулирующей роли анемической гипоксии над синтезом гепцидина. Подобной корреляции у больных группы сравнения не наблюдалось ($\rho=0,50$, $p=0,67$).

Учитывая ключевую железорегуляторную роль гепцидина [3,9], особый интерес представлял анализ показателей обмена железа у больных ВП (табл.2). В острый период ВП у больных выявлялось достоверное ($p<0,05$) снижение величин СЖ и КНТ и повышение концентрации СФ при нормальных значениях ОЖСС, что свидетельствовало о функциональном дефиците железа в организме больных (табл.3) [3,9]. Сдвиги в обмене железа были достоверно ($p<0,05$) более выра-

женными у больных ВП и анемией. Прямые корреляции между содержанием ИЛ-6 и СФ, а также гепцидина и СФ (соответственно $\rho=0,54$, $p=0,006$ и $\rho=0,626$, $p=0,05$) позволили отнести ферритин к белкам острой фазы воспаления и этим объяснялось его повышенное содержание в организме больных ВП. Величины СФ выше 300 мкг/л указывают, что ткани содержат избыточное количество депонированного железа. При воспалении в клетках образуется дополнительный ферритин, способствующий усиленно регулируемой секвестрации железа из его естественных источников. Синтез и накопление ферритина происходят главным образом в макрофагах, которые расщепляют гемоглобин из эритроцитов. Считается, что блокирование железа при инфекции и воспалении в макрофагах является защитным процессом и приводит к уменьшению пролиферации микроорганизмов [3,4,9]. В то же время наличие обратной корреляции между гепцидином и СЖ ($\rho= -0,59$, $p=0,04$) выявило негативное влияние гепцидина на освобождение железа из запасов (макрофагов) в плазму крови, что сопровождалось гипоферремией, снижением КНТ и железодефицитным эритропоезом. Таким образом, анемия воспаления при пневмониях подобна анемиям хронических заболеваний [3,8,9]. В динамике лечения наблюдалось снижение концентраций ИЛ-6 и гепцидина, но в отличие от группы сравнения содержание их в крови больных группы наблюдения не нормализовалось. После лечения показатели СЖ, КНТ и СФ у пациентов группы сравнения нормализовались. У больных ВП и анемией показатели обмена железа, не достигнув нормы, существенно отличались от таковых у пациентов группы сравнения. При этом определение влияния гепцидина на снижение содержания СФ у больных ВП обеих групп показало достоверный характер такого воздействия ($\chi^2 = 9,25$, $p<0,01$).

В процессе лечения у больных ВП и анемией наблюдалось более медленное, чем в группе сравнения, разрешение легочного воспаления: затяжное течение наблюдалось в 2 раза

чаще у 42,5% против 18,33% ($p<0,01$). Осложнения (деструкция, плеврит, дыхательная недостаточность, сепсис, инфекционно-токсический шок, кровохарканье) также были более характерны для больных с анемией (соответственно $100\pm 3,22\%$ и $88,33\pm 4,14\%$, $p<0,05$). Большинство пациентов группы наблюдения выписаны с клиническим улучшением (регрессом симптомов и остаточными изменениями на рентгенограммах / компьютерных томограммах легких), а с выздоровлением – только 35,0 %. В группе сравнения большинство больных выписано с выздоровлением (65,0%, $p<0,01$). Анализ зависимости затяжного, осложненного течения и исходов ВП (случаев выздоровления и клинического улучшения) от уровня гемоглобина показал факт неслучайности отрицательного влияния анемии на эти процессы ($\chi^2 = 6,53$, $p<0,01$ и $\chi^2 = 10,24$, $p<0,01$ соответственно). В то же время нормальный уровень гемоглобина благоприятно влиял на исходы пневмоний ($\chi^2 = 10,24$, $p<0,01$).

Выводы

1. Внебольничные пневмонии сопровождаются повышенной продукцией гепцидина, регулируемой провоспалительным цитокином ИЛ-6, и функциональным дефицитом железа, служащими одними из механизмов формирования анемии воспаления.

2. Наиболее значимыми факторами риска анемии при ВП являются тяжелое, деструктивное ее течение, тромбоцитоз $\geq 400 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ ≥ 50 мм/ч, неэффективность терапии в первые 3 дня лечения.

3. Содержание эритропоетина в крови больных ВП и анемией достоверно повышается и является чувствительным индикатором тканевой гипоксии.

4. Анемия, способствуя тяжелому и затяжному течению ВП, отрицательно влияет на ее благоприятные исходы (число выздоровлений).

5. Гепцидин в периоде разрешения пневмонии приводит к мобилизации железа ферритина из его повышенных запасов в плазму крови для оптимизации гемоглобинообразования в костном мозге.

Сведения об авторах статьи:

Никитин Юрий Евгеньевич – очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: juranikitin@mail.ru.

Никитин Евгений Николаевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: nikitinen@list.ru.

Шкляев Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412)46-55-78, 8(3412)46-86-36. E-mail: shklyaevalseksey@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин [и др.]. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 80 с.

2. Осипов, В. Г. Методика и техника статистической обработки первичной социологической информации / В.Г. Осипов, Ю.П. Коваленко, Н.И. Лапина. – М.: Наука, 1968. – 326 с.
3. Павлов, А. Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Моршаква, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
4. Роль гепцидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом / Е.А. Галушко [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – Т. 52, №3. – С. 19–24.
5. Симбирцева, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцева // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С.16–21.
6. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibit antimicrobial activity / A. Krause [et al.] // FEBS Letters. – 2000. – Vol. 480, № 2. – P. 147–150.
7. Mehr S., Doyle L. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review / S. Mehr, L. Doyle // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2007. – №19. – P. 879–887
8. Merle, U. The iron regulatory peptide hepcidin is expressed in the heart and regulated by hypoxia and inflammation / U. Merle // Endocrinology. – 2007. – Vol. 148, № 6. – P. 2663–2668.
9. Nemeth, E. Heparin: the principal regulator of systemic iron metabolism / E. Nemeth // Hematology (EHA Educ. Program). – 2006. – № 2. – P. 36–41.
10. Wrighting, D. M. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT 3 / D. M. Wrighting, N. C. Andrews // Blood. – 2006. – Vol. 108, № 9. – P. 3204–3209.

УДК612.1: 612.2: 612.13: 612.23: 612.24: 616.24-002: 616.24-008.7

© С.Р. Усманова, Е.Е. Исаева, В.Г. Шамратова, Р.Х. Гизатуллин, Л.Н. Кривошеева, 2014

С.Р. Усманова¹, Е.Е. Исаева¹, В.Г. Шамратова¹, Р.Х. Гизатуллин², Л.Н. Кривошеева²
**АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ
СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИИ**

¹ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Гипоксия как типовой патологический процесс сопровождается многими заболеваниями, в том числе пневмонией, что проявляется нарушением функции внешнего дыхания (ФВД). Цель настоящего исследования состояла в оценке диагностической значимости определения уровня FetHb при пневмонии и установлении связи этого параметра с традиционными критериями гипоксического состояния. В работе показано, что вентиляционные нарушения ФВД, проявляющиеся в значимом уменьшении величины pO₂ (с 80,5 мм рт.ст. в группе контроля до 67,8 мм рт.ст. в группе больных пневмонией), тесно связаны с нарушениями в деятельности кислородтранспортной системы крови, так как анализ содержания молекулярных форм гемоглобина позволил обнаружить их ключевую роль в поддержании кислородного гомеостаза. Нами выявлено достоверное увеличение доли фетального гемоглобина (FetHb) у пациентов с диагнозом пневмония (5,4% против 2,9% в контроле). Возрастание концентрации FetHb, обладающего повышенным сродством к кислороду, можно расценивать как ответную реакцию компенсаторного характера, направленную на преодоление кислородного дисбаланса в организме, вызывающего вентиляционные нарушения в легких вследствие нарушения механизма транспорта кислорода кровью.

Ключевые слова: гипоксия, пневмония, функция внешнего дыхания, кислородтранспортная функция крови, HIF-1, фетальный гемоглобин, кислотные эритрограммы, факторный анализ.

S.R. Usmanova, E.E. Isaeva, V.G. Shamratova, R.Kh. Gizatullin, L.N. Krivosheeva
**ADAPTIVE CAPABILITY OF OXYGEN TRANSPORT SYSTEM
IN CASE OF PNEUMONIA**

Hypoxia as a typical pathological process accompanies many diseases, including pneumonia, which manifests itself by impaired external respiration function (ERF). The purpose of this study was to evaluate diagnostic importance of determining the level of FetHb at pneumonia and establishing the connection between this parameter with the traditional criteria of hypoxic condition. It is shown that ventilatory ERF violation manifested by a significant decrease of pO₂ values (from 80.5 mmHg in the control group to 67.8 mmHg in patients with pneumonia) is closely associated with the disturbances in the activity of oxygen transport system of the blood, as content analysis of hemoglobin molecular forms allowed to find their key role in maintaining oxygen homeostasis. We found a significant increase in the proportion of fetal hemoglobin (FetHb) in patients with diagnosed pneumonia (5.4% vs. 2.9% in controls). Increased FetHb concentration, possessing high affinity for oxygen, can be regarded as compensatory response aimed at bridging oxygen imbalance in the body causing ventilation lung disorders due to impaired mechanism of transport of oxygen in blood.

Key words: hypoxia, pneumonia, respiratory function, oxygen transport system, HIF-1, fetal hemoglobin, acid erythrograms, factor analysis.

Кислородный статус организма обеспечивается согласованным взаимодействием внешнего дыхания, аппарата кровообращения и кислородтранспортной системы (КТС) крови. Неполноценное функционирование любого из этих звеньев сопровождается компенсаторными процессами, направленными на пре-

дупреждение развития гипоксического состояния. В настоящее время широко обсуждаются молекулярно-генетические механизмы адаптации клеток и тканей к снижению уровня кислорода. Особый интерес представляет изучение роли малых фракций гемоглобина (Hb) и прежде всего фетального Hb (FetHb).

Обладая повышенным сродством к кислороду, последний вносит существенный вклад в приспособление организма к новым условиям с измененной газовой средой при патологических состояниях, протекающих с гипоксией [1,2]. К числу заболеваний, приводящих к развитию кислородной недостаточности, относится пневмония, при которой воспалительный процесс в бронхолегочной ткани вызывает значительные нарушения вентиляционной способности легких (чаще рестриктивные), что подтверждается данными спирографии.

Цель исследования. Оценка диагностической значимости показателя FetHb при пневмонии, сопровождающейся нарушениями функции внешнего дыхания, и его вклада в обеспечение адаптации КТС организма.

Материал и методы

Обследована группа военнослужащих (ВС) по призыву ($n=30$) в возрасте от 18 до 23 лет с диагнозом внебольничная очаговая пневмония, рентгенологически, клинически и инструментально подтвержденным на 3-5-й день госпитализации. Группу сравнения составили военнослужащие в возрасте 18-23 лет ($n=34$), находящиеся на срочной службе в рядах ВС МО РФ, признанные на момент призыва здоровыми и годными к военной службе.

Спирография проводилась на компьютерно-диагностическом комплексе "Валента" (Санкт-Петербург), определялись статические показатели: частота дыхания, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), динамические (объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ1) и индекс Тиффно. Гематологические исследования проводились с помощью анализатора «ADVIA 60» (Германия). В крови определялись следующие показатели: количество эритроцитов (RBC), концентрация Hb, уровень гематокрита (Ht), средний объем эритроцитов (MCV), средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC). На аппарате «RAPIDLAB865» (Германия) измерялись pO_2 и pCO_2 , кислородная сатурация ($satO_2$), а также содержание оксигенированного Hb (O_2Hb), FetHb, карбоксигемоглобина (COHb) и метгемоглобина (MetHb), показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови: pH крови, содержание бикарбонатов крови (HCO_3), дефицит (избыток) оснований крови (BE), рассчитывалась кислородная емкость крови (КЕК).

Кинетика кислотного гемолиза изучалась по методу И.И Гительсона [3] и дополнялась построением и анализом эритрограмм.

Статистическую обработку результатов проводили, используя критерий Стьюдента и метод факторного анализа.

Результаты и обсуждение

Исследование функции внешнего дыхания у больных с пневмонией показало, что статические и динамические показатели респираторной системы оказались в пределах возрастной нормы, но имели значимые различия с контролем. Так, были снижены ФЖЕЛ на $18,4 \pm 1,1\%$, ОФВ1 – на $15,2 \pm 1,6\%$, индекс Тиффно – на $14 \pm 1,0\%$ ($p < 0,05$) (рис.1).

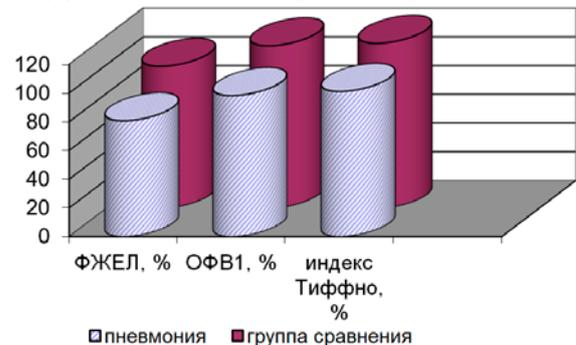


Рис.1. Показатели функции внешнего дыхания в группах обследования (при $p < 0,05$)

Ослабление вентиляционной функции внешнего дыхания подтверждается выраженным уменьшением величины pO_2 (с $82,2 \pm 2,5$ до $65,2 \pm 1,9$ мм рт. ст.) и pCO_2 (с $42,5 \pm 1,8$ до $38,1 \pm 1,5$ мм рт. ст.) в крови больных пневмонией ($p < 0,05$) (рис.2).

Возникающие вследствие нарушения газового состава крови значимое увеличение pH (с 7,40 до 7,43) ($p < 0,05$) и снижение стандартного бикарбоната (с 1,27 до 0,68 ммоль/л) ($p < 0,05$) можно расценивать как проявление частично компенсированного респираторного алкалоза [4].

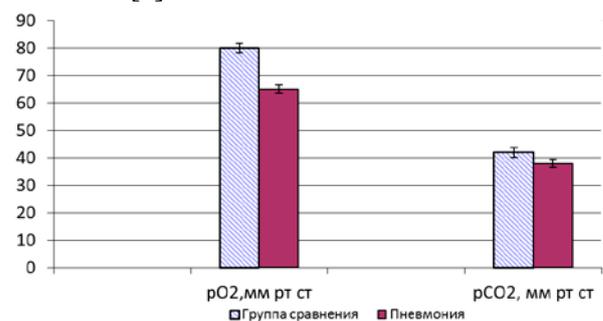


Рис.2. Показатели газового режима крови в группах обследуемых (при $p < 0,05$)

Дефицит O_2 , обусловленный уменьшением его поглощения легкими, возникает на фоне достоверного снижения уровня суммарных показателей красной крови (RBC, Hb, Ht), однако индивидуальные характеристики эритроцитов (объем клеток и их насыщенность Hb) остаются на уровне нормы (табл.1).

Предполагая, что причина снижения кислородной емкости крови заключается в уменьшении стойкости эритроцитов, мы изучили показатели кинетики кислотного гемолиза.

Показатели красной крови в группах обследованных
Таблица 1

Показатели	Группы обследованных военнослужащих	
	1-я (сравнения)	2-я (больные пневмонией)
Эритроциты, 10^{12} /л	4,98±0,06	4,64±0,09*
Hb, г/л	147,2±1,7	136,1±2,7*
MCV, fl	86,5±0,8	86,4±0,6
MCHC, п/dl	34,1±0,1	33,9±0,2
Ht, %	43,04±0,6	40,2±0,8*
КЕК, мл/л	194±1,5	172,7±1,8*

* Достоверное отличие показателей в группах при $p < 0,05$.

В группе больных пневмонией наблюдаются: уменьшение общего времени гемолиза, сдвиг максимума эритрограммы влево и увеличение самого максимума, что свидетельствует о резком падении стойкости эритроцитов. При этом доля эритроцитов пониженной стойкости вдвое выше, чем аналогичные формы в группе сравнения, а количество высокостойких клеток при пневмонии, напротив, резко снижается (табл.2). Таким образом, можно предположить, что обнаруженные сдвиги в состоянии красной крови при пневмонии вызваны поступлением в циркуляцию функционально неполноценных эритроцитов. Они подвергаются ускоренной элиминации из сосудистого русла, что и вызывает снижение количественных показателей красной крови (содержание эритроцитов, Hb) с сохранением корпускулярных параметров (MCV, MCHC). Соответственно, пониженный уровень как pO_2 , так и общей кислородной емкости крови свидетельствует о возможности развития гипоксии при пневмонии.

Наряду с этим нами выявлено, что кислородная сатурация крови ($satO_2$) достоверно не отличается в группах ВС (94,8±0,5% в группе контроля и 93,2±1,0% в группе больных). Это свидетельствует о развитии ком-

пенсации, направленной на поддержание приемлемого уровня насыщения крови O_2 . Действительно, при анализе отдельных фракций Hb обнаружено возрастание доли FetHb (с 2,90±0,31% в контроле до 5,43±1,05% у больных) ($p < 0,05$), что можно расценивать как компенсацию КТС на снижение кислородной емкости крови.

Таблица 2

Показатели кинетики кислотного гемолиза и процентное содержание эритроцитов по стойкости в группах обследованных

Показатели кинетики гемолиза и структуры популяции эритроцитов по стойкости	Группа сравнения	Группа больных
Общее время гемолиза, мин	4,97±0,09*	4,38±0,08*
Начало гемолиза, мин	1,97±0,06	1,77±0,07
Продолжительность гемолиза, мин	2,91±0,09	2,51±0,08
Максимум гемолиза, мин	3,25±0,05*	2,70±0,07*
Низкостойкие эритроциты, %	10,0±3,5	7,0±3,0
Эритроциты пониженной стойкости, %	15,5±4,3 *	32,0±5,5 *
Среднестойкие эритроциты, %	62,0±6,4	57,0±5,8
Высокостойкие эритроциты, %	12,5±3,8 *	4,0±2,3 *

* Достоверное отличие показателей в группах при $p < 0,05$.

Подтвердить механизмы обеспечения компенсаторных процессов, сопровождающих гипоксию, позволил анализ факторных структур по матрицам всех учтенных параметров КТС и КОС (табл.3).

В группе контроля выделено 3 фактора, два из них являются тривиальными: F1 характеризует КОС, F2 – состояние красной крови. В структуре F2 наблюдается закономерность, описывающая эффект Бора. При нормальном функционировании системы красной крови повышение рН способствует возрастанию степени оксигенации Hb и, наоборот, при тенденции к закислению крови увеличивается отдача кислорода тканям.

Фактор красной крови (F2) и фактор КОС (F3) обнаружены как в группе ВС с диагнозом пневмония, так и у здоровых солдат.

Таблица 3

Факторные структуры показателей системы транспорта кислорода в группах

Показатели	F1		F2		F3	
	контроль	пневмония	контроль	пневмония	контроль	пневмония
Эритроциты,			0,72	-0,74		
Hb			0,71	-0,74	0,61	
Ht			0,75	-0,73		
MCHC						-0,68
pH			0,60	0,66		
HCO ₃	0,80					-0,67
BE	0,78					-0,78
PCO ₂	0,62			-0,75		
PO ₂		-0,78				
SatO ₂		-0,85				
O ₂ Hb		-0,89	0,71			
FetHb		0,86				
Общее время гемолиза				-0,72		
Дисперсия, %	27	27	21	25	14	18

Примечание. Приведены только достоверные нагрузки переменных к фактору.

Однако основную роль здесь играет фактор компенсации кислородной недостаточности – F1. Высокие отрицательные корреляции к

фактору имеют pO_2 , $satO_2$, O_2Hb ; положительную корреляцию – FetHb. Снижение pO_2 , вызывающее нарушения гомеостаза и сопровожда-

ющиеся нарушениями функции внешнего дыхания, способствует экспрессии гена FetHb [5]. Возрастание доли плодного гемоглобина в крови больных как адаптивный ответ на развитие кислородного голодания тканей, очевидно реализуется через индукцию транскрипционного фактора (гипоксией активизирующий фактор – hypoxia-inducible factor – HIF-1). Рядом авторов [6,7] было показано, что HIF-1 активируется в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, обеспечивая быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс. Среди многочисленных физиологических эффектов, реализующих свое действие через HIF-1, важное значение при адаптации организма к недостатку O₂ имеет экспрессия генов, контролирующая образование FetHb [8].

Заключение

В проведенном исследовании обнаружено, что при пневмонии запускается функционирование молекулярно-генетического механизма: за счет активации экспрессии гена FetHb [5] возрастает его доля в крови, увеличивается способность гемоглобина связывать кислород. Это свидетельствует о повышении адаптационного потенциала кислородтранспортной системы крови на ранних этапах заболевания и позволяет судить о резервных возможностях, определяющих соответствие снабжения тканей кислородом их функциональной потребности. Уровень FetHb может выступать показателем для установления у больных пневмонией степени тканевой гипоксии.

Сведения об авторах статьи:

Усманова Светлана Разильевна – к.б.н., зав. лабораторным отделением ООО «Профилактическая медицина». Адрес: 450092, г. Уфа, ул. Авроры, 6. E-mail: sve-usmanova@mail.ru.

Исаева Екатерина Евгеньевна – аспирант кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32. E-mail: agent373@mail.ru.

Шамратова Валентина Гусмановна – д.б.н., профессор кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32.

Гизатуллин Раис Хамзаевич – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rais_ufa@mail.ru.

Кривошева Людмила Николаевна – к.м.н. ООО ММЦ "Профилактическая медицина". Адрес: г. Уфа, ул. Авроры, 6. E-mail: krivosheeva@profmedicinamail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностическое значение определения фетального гемоглобина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / Т.Р. Касьянова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – №10. – С.505-508.
2. Шамратова, В.Г. Оценка функционирования кислородтранспортной системы крови у студентов / В.Г. Шамратова, Ю.К. Крапивко, Е.Е. Исаева // Вестник Башкирского университета. – 2007. – №4. – С.38-40.
3. Гительзон, И.И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови / Гительзон И.И., И.А. Терсков. – Красноярск: Издательство Сибирского отделения Академии наук СССР, 1959. – 300 с.
4. Дементьева, И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии при хирургических вмешательствах и в отделении интенсивной терапии. – М.: Рош-Москва, 2007. – 136 с.
5. Hypoxemia and increased fetal hemoglobin synthesis / H. Bard [et al.] // J. Pediatr. – 1994. – Vol. 124. – P. 941-943.
6. Semensa, G.L. Oxygen-regulated transcription factors and their role in pulmonary disease [Text] / G.L. Semensa // Respir. Res. – 2000. – № 1 (13). – P. 159-162.
7. HIF-prolyl hydroxylase inhibition results in endogenous erythropoietin induction, erythrocytosis, and modest fetal hemoglobin expression in rhesus macaques / Hsieh M.M. [et al.] // Blood. – 2007. – V. 110 (6). – P. 2140-2147.
8. Regulation of erythropoietin gene expression depends on two different oxygen-sensing mechanisms / N.A. Daghman [et al.] // Mol Genet Metab – 1999. – V. 67(2). – P. 113-117.

УДК 616.12-008.331:613.71

© Р.Н. Кильдебекова, А.В. Дмитриев, А.Л. Федотов, А.К. Низамов, 2014

Р.Н. Кильдебекова, А.В. Дмитриев, А.Л. Федотов, А.К. Низамов
ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Артериальная гипертензия является самым распространенным хроническим заболеванием и является причиной 40% всех амбулаторных визитов. Цель исследования – изучение эффективности физических нагрузок у больных с АГ на поликлиническом этапе. По результатам исследования выявлена высокая распространенность негативных поведенческих факторов риска: малоподвижный образ жизни у 72,1 %, избыточная масса тела у 63,1% лиц. Наблюдались также нарушения липидного обмена, снижение качества жизни. Показано, что дополнение фармакотерапии индивидуально подобранной 3-месячной программой физической реабилитации в условиях поликлиники позволяет эффективно снизить уровень артериального давления, уменьшить массу тела. Упражнения на тренажерах оказывают позитивное влияние на липидный спектр крови, повышают приверженность к лечению, улучшают качество жизни и уровень самоуважения. Анализ показателей ремоделирования сердца в зависимости от вида и объема физических упражнений за период наблюдения значимых различий не выявил.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическая реабилитация, качество жизни.

R.N. Kildebekova, A.V. Dmitriev, A.L. Fedotov, A.K. Nizamov
**THE EFFECT OF PHYSICAL EXERCISES ON QUALITY
OF LIFE IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

Arterial hypertension is the most common chronic disease and it is the reason for 40% of outpatient visits. The purpose of this investigation is to study the effectiveness of physical exercises in hypertensive patients in outpatient settings. The results of the study have shown a high prevalence of negative behavioral risk factors: inactive life style in 72,1% and overweight – in 63.1% of cases, impaired lipid metabolism, lowering the quality of life. Pharmacotherapy in combination with an additional 3-month physical rehabilitation program used in outpatient settings has been shown to result in lowering blood pressure and reducing body weight. Exercises using trainers produce positive effects on blood lipid spectrum, increase compliance with treatment, and improve quality of life in terms of physical and mental health and self-esteem. Analysis of the heart remodeling indicators depending on the type and volume of physical exercises has revealed no significant difference during the observation period.

Key words: arterial hypertension, physical rehabilitation, quality of life.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным хроническим заболеванием, для лечения которого применяется большое количество эффективных лекарственных средств. АГ лидирует не только по распространенности, но и по затратам на лечение, является причиной 40% всех амбулаторных визитов к врачам [1]. Для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение, гиподинамия) [2]. Из негативных поведенческих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) существенное значение имеет малоподвижный образ жизни, который выявляется более чем у 70 % мужчин и женщин всех возрастных групп [3,4]. Толерантность к физической нагрузке у больных с АГ часто снижена, что значительно ухудшает качество жизни [5,6]. Важным компонентом немедикаментозной терапии является дозированная физическая нагрузка, так как при регулярных занятиях физическими упражнениями у пациентов с АГ нормализуется липидный обмен, улучшается функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и качество жизни. Физический аспект реабилитации больных с ССЗ должен занимать главное место в коррекции функционального состояния организма [7,8]. Учитывая высокую частоту негативных поведенческих факторов риска развития АГ и особенно низкую физическую активность, необходимо разработать медицинские технологии с применением физических упражнений при реабилитации на амбулаторном этапе.

Цель исследования – изучение эффективности влияния физических нагрузок у больных с АГ на показатели внутрисердечной гемодинамики, липидного обмена и качества жизни на поликлиническом этапе реабилитации.

Материал и методы

В проспективное открытое рандомизированное исследование включены 122 пациента мужского пола с АГ I степени (n= 62) и II

степени (n=60), средний возраст составил $37,1 \pm 1,8$ года и давность заболевания $3,2 \pm 0,2$ года. Диагноз АГ верифицировался при клиническом обследовании и исключении вторичных форм АГ по общепринятой схеме в соответствии с рекомендациями ВНОК (2010). В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, индексом массы тела (ИМТ) более 30 и сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Для определения эффективности предложенного нами комплекса физической реабилитации на поликлиническом этапе для пациентов с АГ были сформированы две группы обследуемых, сопоставимые по возрасту и степени заболевания: I группа (положительный контроль, n=31) получала медикаментозную терапию согласно рекомендациям ВНОК (2010), во II группе (основная, n=91) на фоне антигипертензивной терапии дополнительно применяли физическую реабилитацию и III группа, группа контроля (n=25), в которую входили здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту.

В зависимости от вида предложенных физических нагрузок основная группа пациентов с АГ была разделена на две подгруппы: II А (n=44) – на фоне базисной антигипертензивной терапии проводились занятия лечебной гимнастикой с применением статических нагрузок с отягощением в течение 40 минут. Упражнения выполнялись в изометрическом режиме при исходном положении стоя с гантелями массой 1-2 кг в сочетании с упражнениями произвольного расслабления мышц (постизометрическая релаксация) в соотношении по времени 1:2 с последующими дыхательными упражнениями продолжительностью 4- 6 минут. В подгруппе II Б (n = 47) применяли сочетание лечебной гимнастики и механотерапии с помощью циклических тренажеров (ножной вертикальный велоэргометр «Schiller», Швейцария) с последующей ходьбой по тредмилу «Schiller», Швейцария продолжительностью 6-8 минут со скоростью 2-3 км/ч с нулевым углом подъема. Всем пациен-

там с АГ подбор физических упражнений проводили индивидуально с учетом толерантности к физической нагрузке по показателям велоэргометрии. Величина нагрузки в среднем составляла 60% от максимальной, с дальнейшим увеличением до 80% и продолжительностью занятий 15-20 минут. Тренировочный уровень ЧСС определялся как 60% от максимального возрастного пульса. Кардиотренировки проводились на базе реабилитационного отделения МБУЗ «Поликлиника № 46» в вечернее время 3 раза в неделю в течение 3-х месяцев, в остальные дни пациенты с АГ самостоятельно выполняли упражнения лечебной гимнастики.

Контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы осуществляли до начала лечения и после 3-х месяцев физической реабилитации. Всем пациентам с АГ проводилось общеклиническое обследование, поведенческие факторы риска оценивали по опроснику ВОЗ CINDI Health Monitor (2008), липидный профиль по уровню общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) определяли на биохимическом анализаторе Olympus, Япония, ЭКГ проводили на аппарате Schiller, Швейцария, эхокардиографию – на аппарате Toshiba, Япония, уровень самоуважения оценивали по шкале Розенберга, комплаентность к лечению – по шкале Мориски-Грина, показатели качества жизни – по опроснику SF 36.

Индивидуальное информированное согласие на использование материалов обследования в научных исследованиях получено от каждого обследуемого.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 7.0. Для сравнения зависимых выборок применялся критерий Манна-Уитни, для независимых выборок – Z-критерий знаков. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Интегральная оценка поведенческих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по ранее проведенным исследованиям у 122 больных АГ выявила курение у 38 (31,1%), наличие психоэмоционального напряжения у 78 (63,9%), вредные пищевые привычки (питание 1-2 раза в день, досаливание пищи) у 98 (80,3%), малоподвижный образ жизни у 88 (72,1%) и избыточную массу тела у 77 (63,1%) человек. Выявлена низкая приверженность к лечению: приверженными (4 балла по шкале Мориски-

Грина) были только 15 (12,3%) человек; также отмечался низкий уровень самоуважения, который у пациентов I и II групп составил $23,7 \pm 1,2$ балла против $30,1 \pm 1,5$ балла в группе отрицательного контроля [9].

В результате проведенного курса физической реабилитации в амбулаторных условиях у больных с АГ наблюдалась выраженная позитивная динамика, эффективность тренировок зависела от вида и объема физических нагрузок. Систолическое АД (САД) в I группе положительного контроля у больных АГ снизилось на $24,2 \pm 1,2$ мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – на $15,5 \pm 0,7$ мм рт. ст., целевой уровень АД был достигнут у 22 (70,9%). Во II А подгруппе снижение САД составило $27,8 \pm 1,4$ мм рт. ст., ДАД – $18,7 \pm 0,9$ мм рт. ст. и целевой уровень АД был достигнут у 34 (77,3%) пациентов, во II Б подгруппе САД снизилось на $29,5 \pm 1,4$ мм рт. ст. и ДАД на $21,5 \pm 1,5$ мм рт. ст., целевой уровень АД достигнут у 41 (87,2%) пациента. Как видно из представленных данных, индивидуально подобранная физическая реабилитация больных с АГ на поликлиническом этапе позволяет у большего числа лиц достичь целевого уровня АД [9].

Изучение внутрисердечной гемодинамики у больных с АГ выявило увеличение конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ) на 2,2% при АГ I степени и на 6,2% при АГ II степени в сравнении с группой отрицательного контроля; конечно-го систолического размера (КСР) ЛЖ на 6,2% и 18,8%; конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ на 4,7% и 24,3%; конечного систолического объема (КСО) ЛЖ на 18,7% и 23,8% соответственно. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) у больных АГ также нарастала в зависимости от уровня АД: при АГ I степени она была увеличена на 12,4% ($p < 0,05$), при АГ II степени на 21,8% ($p < 0,05$) в сравнении с группой отрицательного контроля.

Анализ показателей внутрисердечной гемодинамики у больных с АГ на фоне комплексного лечения выявил позитивную динамику. Так, КДО ЛЖ во II А подгруппе снизился на 10,2%, во II Б подгруппе на 11,3%, а в I группе положительного контроля на 7,1%, КСО ЛЖ на 17,2%, на 18,1% и на 14,3% соответственно. Толщина межжелудочковой перегородки уменьшилась на 3,4% в подгруппе II А, на 3,4% в подгруппе II Б и на 2,6% в группе I, толщина задней стенки ЛЖ на 3,2%, на 3,2% и на 2,4% соответственно, ИММЛЖ на 4,1%, на 4,8% и на 2,7% соответственно (табл.1), но статистически значимых различий

в динамике ремоделирования сердца в зависимости от физических нагрузок нами не выявлено, возможно, это связано с недлительным сроком наблюдения, необходимо дальнейшее исследование.

Анализ исходного уровня липидного спектра крови у пациентов с АГ показал, что ОХ был выше на 17,9%, ЛПНП на 38,5% в сравнении с группой отрицательного кон-

троля, частота нарушений липидного обмена у больных АГ была значимо выше по сравнению с общей популяцией. На фоне физических нагрузок у больных АГ наблюдалась позитивная динамика уровня липидов (табл.2): так, ОХ и ЛПНП в I группе снизились на 6,4% и 4,9%, во II А подгруппе на 9,4% и 6,6%, во II Б подгруппе на 12,3% и 10,6% по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 1

Показатели	I группа (n=31)		II А подгруппа (n=44)		II Б подгруппа (n=47)		III группа (n=25)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
КСО ЛЖ, мл	69,64±3,5	59,68±3,0*	70,61±3,5	58,46±2,9*	71,12±3,6	58,24±2,9*	57,1±2,9
КДО ЛЖ, мл	134,7±6,7	125,1±6,25*	133,9±6,7	120,2±6,0*	134,6±6,7	119,4±5,9*	110,7±5,53
ТМЖП, см	1,14±0,05	1,11±0,05	1,15±0,05	1,11±0,05	1,15±0,05	1,11±0,05	0,9±0,04
ТЗС ЛЖ, см	1,24±0,06	1,21±0,06*	1,25±0,06	1,21±0,06	1,24±0,06	1,20±0,06	1,06±0,05
ИММЛЖ г/м ²	122,8±6,14	119,5±6,0*	123,6±6,2	118,5±6,0	123,1±6,15	117,2±5,9	96,4±5,0
ФВ ЛЖ, %	58,1±3,0	59,4±3,0	57,8±2,9	59,7±3,0	58,4±2,9	60,6±3,0	68,2±3,4

* В сравнении с исходным уровнем (при p<0,05).

Таблица 2

Показатели	I группа (n=31)		II А подгруппа (n=44)		II Б подгруппа (n=47)		III группа (n=25)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ОХС, ммоль/л	6,2±0,3	5,8±0,3	6,4±0,3	5,8±0,3	6,5±0,3	5,7±0,28*	5,4±0,3
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,05	1,1±0,05	1,1±0,05	1,4±0,07*	1,0±0,05	1,3±0,06*	1,4±0,07
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,5	3,9±0,2	4,5±0,2	4,2±0,2	4,7±0,23	4,2±0,21*	3,2±0,16
ТГ, ммоль/л	1,8±0,09	1,7±0,08	1,9±0,1	1,4±0,07*	1,8±0,09	1,2±0,06*	1,2±0,06

* В сравнении с исходным уровнем (при p<0,05).

Изучение качества жизни больных АГ показало снижение восприятия физического здоровья. Так, по шкале физическое функционирование (ФФ) – на 20,3%, ролевое физическое функционирование (РФФ) – на 11,7%, общее здоровье (ОЗ) – на 11,2 %, по шкалам психическое здоровье – жизнеспособность (Ж) – на 9,3%, социальное функционирование (СФ) – на 8,4%, психическое здоровье (ПЗ) – на 7,7 % в сравнении с группой отрицательно-

го контроля. Результаты сравнительного анализа КЖ у больных АГ показали, что на фоне физической реабилитации на амбулаторном этапе наблюдалась позитивная динамика по шкалам физическое и психическое здоровье, более выраженная во II Б подгруппе, в которой физическое функционирование повысилось на 27,7%, ролевое физическое функционирование на 18,0 %, общее здоровье на 23,7%, жизнеспособность на 13,5 %, социальное функционирование на 15,6 % и психическое здоровье на 19,1 % (табл.3).

Таблица 3

Показатели	I группа (n=31)		II А подгруппа (n=44)		II Б подгруппа (n=47)		III группа (n=25)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ФФ	60,6±3,3	67,6±3,1*	59,3±2,9	72,1±3,3*	58,8±3,5	75,1±3,8*	76,1±2,6
РФФ	52,7±2,8	55,7±2,6	53,5±3,8	58,5±2,7	53,1±3,7	62,7±2,8*	59,7±2,4
Б	60,7±3,3	59,8±3,0	61,3±2,7	61,7±3,2	62,4±3,1	62,7±3,3*	61,5±1,9
ОЗ	52,2±3,4	55,7±3,1	51,2±2,5	58,1±3,4*	51,9±3,2	64,2±3,4*	58,8±1,7
Ж	51,8±2,7	55,3±2,4	53,2±3,4	57,7±2,1	52,6±2,3	59,7±2,6*	57,1±2,2
СФ	62,5±3,1	65,5±2,6	61,8±3,2	66,5±2,7	60,3±3,7	69,7±3,6*	68,2±2,9
РЭФ	55,3±2,9	57,1±2,3	55,7±3,9	56,3±2,5	55,9±3,9	57,3±2,7	58,1±2,4
ПЗ	56,4±3,4	57,5±3,1	57,1±3,3	63,3±3,1*	57,4±3,8	68,4±3,1*	61,1±2,6

* В сравнении с исходным уровнем (при p<0,05).

Максимальное повышение качества жизни наблюдалось у больных с АГ при сочетании применения лечебной гимнастики с механотерапией.

Проводимая физическая реабилитация у больных с АГ способствовала уменьшению числа лиц с избыточной массой тела: в I группе обследуемых с 19 до 15 человек (на 12,9%), во II А подгруппе с 28 до 20 (на 18,2%), во II Б подгруппе с 30 до 19 (на 23,4%), что свиде-

тельствует о положительном влиянии физических упражнений на снижение массы тела.

Лечебно-профилактические мероприятия с применением физической реабилитации на поликлиническом этапе у больных с АГ увеличили число лиц, приверженных к лечению, в I группе на 21 (67,7%), во II А подгруппе на 33 (75%) и во II Б подгруппе на 37 (78,7%) человек. Уровень самоуважения по шкале Розенберга увеличился в I группе на 28,4%, во II А под-

группе на 38,1% и во II Б подгруппе на 44,5%. Таким образом, физическая реабилитация пациентов с АГ значительно повышает уровень самоуважения и комплаентности к лечению у тех, кто занимается физическими упражнениями.

Заключение

Применение физической реабилитации в амбулаторных условиях у больных АГ позволяет с большей эффективностью достигать целевого уровня АД, снижения уровня липидов крови, а также улучшения качества жизни

пациентов вследствие повышения физической активности и улучшения психологического статуса по сравнению с лицами, получавшими изолированную антигипертензивную терапию. Позитивное влияние физических нагрузок по уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ обусловлено снижением массы тела, улучшением показателей липидного обмена, а также положительным влиянием на уровень самоуважения и приверженности к лечению.

Сведения об авторах статьи:

Кильдебекова Раушания Насгутдиновна – д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kildebekova49@mail.ru.

Дмитриев Алексей Валерьевич – аспирант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufus@bk.ru.

Федотов Алексей Леонидович – к.м.н., доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Низамов Айрат Камилевич – ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава, Ж.Д. Современные методы регистрации артериального давления в стратификации больных артериальной гипертензией по риску развития сердечно-сосудистых осложнений // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы артериальной гипертензии». – М., 2003. – С.81-83.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
3. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2008. – 76 с.
4. Остроумова О.Д. Лечение артериальной гипертензии в условиях поликлиники: клиническая и экономическая эффективность / О. Д. Остроумова, К. А. Ищенко // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 19-24.
5. 24-часовое мониторирование АД, дозированная изометрическая и динамическая физические нагрузки, внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца у больных эссенциальной АГ / А.В. Грачев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2000. – Т.19. – С.6–17.
6. Ключков, В.А. Динамика среднего АД при проведении ВЭМ у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – № 3. – 2000. – С.18–20.
7. Аронов, Д.М. Кардиологическая реабилитация на рубеже веков // Сердце. – 2002. – № 3. – С. 123-125.
8. Roy Brad A. Exercise and Hypertension // American Council on Exercise. Fitnesssymposium. – 2011.
9. Кильдебекова Р.Н., Дмитриев А.В., Федотов А.Л., Саяхов Р.Ф. Влияние физических тренировок на психологическое здоровье больных артериальной гипертензией [Электронный ресурс] // Медицина. Сетевое издание. – 2014. – №1. – С.15-19. – Режим доступа: <http://www.fsmj.ru/>

УДК 575.22:616.5-002-056.43-053.2-097

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

С.В. Левашева¹, Э.И.Эткина¹, А.С. Карунас²,
Г.Ф. Гималова², Л.А. Гаврилова³, Э.К. Хуснутдинова²

РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS7216389 ГЕНА ГАСДЕРМИНА В НАРУШЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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

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

³МБУЗ «Детская поликлиника №8» городского округа г. Уфа

Для изучения факторов, предрасполагающих к развитию бронхиальной астмы, аллергического ринита и/или аллергического конъюнктивита у детей с атопическим дерматитом, проведен генетический анализ полиморфного маркера rs7216389 гена гасдермина В (GSDMB) у 198 детей с атопическим дерматитом и 63 практически здоровых индивидов. В исследуемой нами выборке носители аллеля rs7216389*Т ($\chi^2=5,13$, $p=0,0235$, $df=1$, $V=0,1$) и генотипа rs7216389*С/Т ($\chi^2=11,81$, $p=0,0027$, $df=2$, $V=0,21$) гена GSDMB имеют повышенный риск развития атопического дерматитом. Сочетанные аллергические проявления чаще наблюдались у детей с атопическим дерматитом и генотипом rs7216389*С/Т гена GSDMB, однако данные показатели не достигли уровня статистической значимости ($p>0,05$).

Ключевые слова: атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, гасдермин В, дети.

S.V. Levasheva, E.I. Etkina, A.S. Karunas,
G.F. Gimalova, L.A. Gavrilova, E.K. Khusnutdinova

THE ROLE OF POLYMORPHIC VARIANTS OF RS7216389 GENE GATTERMAN B IN THE DYSREGULATION OF THE EPIDERMAL BARRIER IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

To study the factors predisposing to the development of asthma, allergic rhinitis and/or allergic conjunctivitis in children with atopic dermatitis, genetic analysis of polymorphic marker rs7216389 gene gatterman B (GSDMB) was conducted in 198 children with atopic dermatitis and 63 healthy individuals. In the studied sample carriers of the allele rs7216389*T ($\chi^2=5,13$, $p=0,0235$, $df=1$, $V=0,1$) and genotype rs7216389*C/T ($\chi^2=11,81$, $p=0,0027$, $df=2$, $V=0,21$) GSDMB gene have an increased risk of developing atopic dermatitis. Concomitant allergic symptoms were more frequently observed in children with atopic dermatitis and genotype rs7216389*C/T GSDMB gene, however, these indicators have not reached the level of statistical significance ($p>0,05$).

Key words: atopic dermatitis, bronchial asthma, allergic rhinitis, gatterman B, children.

В настоящее время аллергическими заболеваниями страдает примерно 20% населения развитых стран [21], что приводит к ухудшению производительности труда у взрослых и успеваемости детей в школе, снижению качества жизни, существенным медицинским и немедицинским расходам [13]. В развитых странах каждый третий ребенок страдает atopическим дерматитом (АД), аллергическим ринитом (АР) и/или БА [12]. Первым проявлением атопии, как правило, является АД, поражающий около 20% детей и почти 3% взрослого населения планеты [14]. Он является одним из факторов высокого риска развития БА у детей, а также первой клинической манифестацией «атопического марша» [2].

На сегодняшний день основополагающим моментом в развитии АД является нарушение барьерной функции эпидермиса, в связи с этим гены, регулирующие функции эпидермального барьера, должны стать предметом самого детального изучения для поиска причин, предрасполагающих к заболеванию [18].

В последние годы определен ряд генетических мутаций, приводящих к изменениям в роговом слое эпидермиса. В роли фактора риска развития АД и сопутствующих ему БА, АР и/или АК наименее изучен ген гасдермин В (*GSDMB*). Его однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) *rs7216389* (*3621C>T*) расположен в интроне 1 гена гасдермина В (*GSDMB*) [3], локализованного на длинном плече хромосомы 17 в области 17q12–q21. Данное семейство состоит из четырех белков со своими структурными и функциональными особенностями. Впервые эти белки были обнаружены в верхних отделах ЖКТ и эпидермисе [17]. Позднее установлена их экспрессия в лимфоцитах, кишечнике, печени, легких, мышцах, мозге, матке и других органах [3]. Кроме того, *GSDMB* может быть вовлечен в развитие и/или прогрессирование рака [10], а также ассоциирован с патологической воспалительной реакцией [9].

Функция белка *GSDMB* до конца не выяснена, но предполагается, что он играет роль метаболита секреторного пути, может участвовать в терминальной дифференцировке эпителиальных клеток, в поддержании барьерной функции кожи [7]. Cookson и соавт. [15], а позже M.F. Moffatt и соавт. [6] доказали важную роль ОНП гена *GSDMB* как нового гена–кандидата детской астмы. В дальнейшем ученые разных стран выявили ассоциацию между полиморфизмом *rs7216389* гена *GSDMB* и восприимчивостью к БА в детском возрасте [8, 19, 20]. В то же время китайские ученые [11], изучив 315 пациентов с БА и 192 индивидуума группы контроля, не выявили ассоциации ОНП *rs7216389* с астмой ($p>0,05$).

Учитывая неоднозначные результаты исследований в различных популяциях ОНП гена *GSDMB*, представляет интерес анализ полиморфного локуса *rs7216389* в когорте больных АД, проживающих в Республике Башкортостан, и возможной ассоциации данного полиморфного маркера гена *GSDMB* с другими аллергическими заболеваниями.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Клиники БГМУ и ФГНУ «Институт биохимии и генетики» Уфимского научного центра РАН (директор – академик АН РБ д.б.н., профессор Вахитов В.А.) в лаборатории молекулярной генетики человека (зав. лабораторией – академик АН РБ, д.б.н., профессор Хуснутдинова Э.К.) в 2009 – 2013 гг. Обследован 261 ребенок в возрасте от 0 до 18 лет. Основную группу составили 198 пациентов с диагнозом atopический дерматит (средний возраст детей $9,18\pm 0,36$ года). Критериями включения детей в данную группу наблюдения являлись уточненный диагноз на основании анамнеза и клинической картины заболевания, информированное согласие родителей или опекунов детей. Диагноз АД устанавливался на основании диагностических критериев, предложенных J. Hanifin и G. Rajka (1980), а также современной классификации болезнью согласно документу «Современная стратегия терапии

атопического дерматита: Программа действия педиатра» [5]. Диагноз бронхиальная астма устанавливался на основании критериев GINA (2008, 2012) и отечественных программных документов по диагностике, лечению и профилактике БА [1].

Группа контроля представлена 63 детьми (средний возраст $13,79 \pm 0,52$ года), не имеющими проявлений аллергических заболеваний и отягощенной наследственности по атопии.

Всем детям проводилось общеклиническое (установление жалоб, сбор анамнеза жизни и заболевания ребенка) и объективное обследование. Для определения роли нарушений эпидермального барьера в развитии БА, АР и/или АК у детей с АД в Республике Башкортостан изучен полиморфный вариант *rs7216389* гена гасдермина В (*GSDMB*). Для исследования полиморфного варианта *rs7216389* данного гена венозную кровь в объеме 5-8 мл забирали в пробирки Вакутейнера, содержащие калиевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты. Выделение геномной ДНК проводили методом фенольно-хлороформной экстракции [16]. Генотипирование полиморфного варианта *rs7216389* гена *GSDMB* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием TaqMan® SNP Genotyping Assays C_29062108_10 и TaqMan® Genotyping Master Mix (Applied Biosystems) согласно протоколу фирмы-производителя на амплификаторе с детекцией в реальном времени CFX96™ (BioRad).

Процедуры статистического анализа выполнялись с применением статистического пакета STATISTICA 10. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Проверка нормальности распределения количественных данных в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего. Исследование взаимосвязи между качественными признаками проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности с поправкой Йейтса на непрерывность. Помимо оценок критерия Пирсона и достигнутого уровня статистической значимости этого кри-

терия (p) вычислялись оценка интенсивности связи анализируемых признаков с помощью коэффициента Крамера (V), который изменялся от нуля (нет связи) до единицы (функциональная связь есть) [4].

Результаты и обсуждение

При изучении распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера *rs7216389* гена *GSDMB* у детей с АД и в контроле установлено, что в группе больных статистически значимо чаще определялись аллель *rs7216389*T* (58,33%; $\chi^2=5,13$, $p=0,0235$, $df=1$, $V=0,1$) и генотип *rs7216389*C/T* (50%; $\chi^2=11,81$, $p=0,0027$, $df=2$, $V=0,21$). Таким образом, в данной выборке носители аллеля *rs7216389*T* и генотипа *rs7216389*C/T* гена *GSDMB* имели повышенный риск развития АД.

Результаты анализа сопутствующий аллергопатологии у больных с АД и различными генотипами *rs7216389* гена *GSDMB* показали, что более чем в 60% случаев у обследованных детей встречался АР ($\chi^2=0,11$, $p=0,95$). Кроме того, у каждого второго – третьего ребенка с АД выявлен АК ($\chi^2=0,21$, $p=0,9$). Что касается БА, то она наиболее часто встречалась у больных с АД, имеющих генотип *rs7216389*C/T* гена *GSDMB* (47,47%), однако статистически значимого уровня данные показатели не достигли ($\chi^2=5,50$, $p=0,06$).

Статистически значимых уровней не достигли также и такие изучаемые факторы, как возраст дебюта АР ($\chi^2=4,88$, $p=0,56$) и АК ($\chi^2=2,89$, $p=0,82$) и возраст постановки диагноза БА ($\chi^2=8,85$, $p=0,18$).

При оценке степени тяжести БА у больных с АД выявлено, что у детей с генотипами *rs7216389*T/T* и *rs7216389*C/T* преобладало легкое течение заболевания (75,86% и 57,45% соответственно), и редко встречалось тяжелое течение (*rs7216389*T/T* – 3,45%, *rs7216389*C/T* – 2,13%) заболевания. Что касается генотипа *rs7216389*C/C*, то тяжелые случаи БА у больных с данным генотипом гена *GSDMB* не встречались, а легкое и среднетяжелое заболевания наблюдались в половине случаев каждое (50%; $\chi^2=4,18$, $p=0,38$).

Таким образом, в исследуемой нами выборке носители аллеля *rs7216389*T* и генотипа *rs7216389*C/T* гена *GSDMB* имеют повышенный риск развития АД. Сочетанные аллергические проявления чаще наблюдались у детей с АД и генотипом *rs7216389*C/T* гена *GSDMB*, однако данные показатели не достигли уровня статистической значимости.

Сведения об авторах статьи:

Левашева Светлана Владимировна – ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: levashova79@mail.ru.

Эткина Эсфирь Исааковна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

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

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

Гаврилова Лариса Анатольевна – врач-педиатр МБУЗ «Детская поликлиника № 8». Адрес: 450105 г. Уфа, ул. Мира, 4.

Хуснутдинова Эльза Камилевна – д.б.н., профессор, академик АН РБ, зав. лабораторией молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики УНЦ РАН». Адрес: 450054, г. Уфа, Пр. Октября, 71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
2. Мачарадзе, Д.Ш. Атопический дерматит у детей / Д.Ш. Мачарадзе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 384 с.
3. Полногеномный анализ ассоциаций бронхиальной астмы в Волго-Уральском регионе России / А.С. Карунас [и др.] // Молекулярная биология. – 2011. – Т. 45, № 6. – С. 911-920.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
5. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действия педиатра: согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. – М., 2004. – 96 с.
6. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma / M.F. Moffatt [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 13. – P. 1211-21.
7. A polymorphism controlling ORMDL3 expression is associated with asthma that is poorly controlled by current medications / R. Tavesdale [et al.] // J. Allerg. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121, № 4. – P. 860-63.
8. A sequence variant on 17q21 is associated with age at onset and severity of asthma / E. Halapi [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2010. – Vol. 18, № 8. – P. 902-8.
9. Allele-specific chromatin remodeling in the ZBP2/GSDMB/ORMDL3 locus associated with the risk of asthma and autoimmune disease / D.J. Verlaan [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2009. – Vol. 85, № 3. – P. 377-93.
10. Alu-derived cis-element regulates tumorigenesis-dependent gastric expression of GASDERMIN B (GSDMB) / H. Komiyama [et al.] // Gen. Genet. Syst. – 2010. – Vol. 85, № 1. – P.75-83.
11. Asthma and atopy are associated with chromosome 17q21 markers in Chinese children / T.F. Leung [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64, № 4. – P. 621-28.
12. Clinical manifestations of atopy in children up to two years of age / N. Ilić [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2011. – Vol. 68, № 8. – P. 690-95.
13. Diagnostics and treatment of atopic dermatitis in children and adults: Consensus EAACI/AAAAI/PRACTALL / C.A. Akdis [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118. – P. 152-69.
14. Garnacho-Saucedo, G. Atopic dermatitis: update and proposed management algorithm / G. Garnacho-Saucedo, R. Salido-Vallejo, J.C. Moreno-Giménez // Actas Dermosifiliogr. – 2013. – Vol. 104. – P. 4-16.
15. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma / M.F. Moffatt [et al.] // Nature. – 2007. – Vol. 448. – P. 470-73.
16. Mathew, C.G. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA / C.G. Mathew // Method. Mol. Biol. – 1985. – № 2. – P. 31-34.
17. Members of a novel gene family, Gsdm, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner / M. Tamura [et al.] // Genomics. – 2007. – Vol. 89, № 5. – P. 618-29.
18. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions / M.J. Cork [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118. – P. 3-21.
19. ORMDL3 variants associated with asthma susceptibility in North Americans of European ancestry / M.A. Sleiman [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122, № 6. – P. 1225-27.
20. Replication of an association between 17q21 SNPs and asthma in a French-Canadian familial collection / A. Madore, K. Tremblay, T.J. Hudson, C. Laprise // Hum. Genet. – 2008. – Vol. 123, № 1. – P. 93-95.
21. Spergel, J.M. Atopic dermatitis and the atopic march / J.M. Spergel, A.S. Paller // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 112, № 6. – P. 118-27.

УДК 616.233-002-053.2-078:57.083.3

© Р.М. Файзуллина, Н.В. Самигуллина, 2014

Р.М. Файзуллина¹, Н.В. Самигуллина^{1,2}

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи», г. Уфа

Авторами проведено иммунологическое обследование 38 детей, больных бронхиальной астмой, и 22 клинически здоровых ребенка, перенесших в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции. В 71 % случаев была выявлена поздняя диагностика бронхиальной астмы. Анализ полученных результатов показал, что в случае поздней диагностики астмы у детей были установлены морфологические и функциональные нарушения иммунологической реактивности: снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности В-лимфоцитов, снижение уровня иммуноглобулина А, повышение уровня иммуноглобулина G, циркулирующих иммунных комплексов, резкое повышение иммуноглобулина Е, снижение фагоцитарной активности и переваривающей способности нейтрофилов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, иммунитет, поздняя диагностика.

R.M. Fayzullina, N.V. Samigullina
**FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS
 OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The authors conducted immunological examination of 38 children with bronchial asthma and 22 clinically healthy children who had early episodes of bronchial obstruction. Late diagnosis of bronchial asthma was identified in 71% of cases. Analysis of the results showed that in case of late diagnosis children had morphological and functional disorders of the immunological reactivity: decrease of T-lymphocytes functional activity, increase of B-cells functional activity, decreased immunoglobulin A level, increase of immunoglobulin G level, circulating immune complexes, a sharp increase of immunoglobulin E level, decrease of the phagocytic activity and digestive ability of neutrophils.

Key words: bronchial asthma, children, immunity, late diagnosis.

Бронхиальная астма (БА) – наиболее частое аллергическое заболевание органов дыхания, которое на ранней стадии часто остается нераспознанным, нередко случаи поздней диагностики [1,2]. В основе патогенеза БА лежат генетическая предрасположенность к атопии, гиперреактивность бронхов, сенсibilизация организма, иммунные и нейроэндокринные нарушения, которые реализуются под влиянием разнообразных факторов внешней среды и приводят к развитию и прогрессированию аллергического воспаления дыхательных путей [3,4]. В ряде работ установлено наличие нарушений в функционировании иммунной системы при БА [5,6,9,10,11]. Однако до настоящего времени не была исследована взаимосвязь нарушений иммунного статуса у детей со сроками диагностики БА.

Цель исследования: изучить иммунологические особенности у детей при своевременной и поздней диагностике БА и у здоровых детей, перенесших в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции.

Материал и методы

Для реализации цели исследования нами было проведено комплексное иммунологическое обследование 38 детей с верифицированным диагнозом БА в период клинической ремиссии, находящихся на диспансерном учете у аллерголога. В качестве контроля было обследовано 22 клинически здоровых ребенка, перенесших в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции, не имевших на момент обследования каких-либо жалоб со стороны респираторной системы. На первом этапе нами была проведена оценка своевременности постановки диагноза БА. Критерием своевременности постановки диагноза БА являлся срок не позднее 6 месяцев от начала заболевания. С этой целью был детально изучен анамнез детей и проведен анализ медицинской документации – выкопировка данных из историй развития ребенка (форма №112/у). В ходе анализа медицинской документации 38 детей нами было выявлено, что своевременно диагноз БА был установлен лишь в трети случаев – 11 (29%) детям (2-я группа). Поздняя диагностика БА выявлена у 27 (71%) детей (1-я группа).

Диагноз БА верифицировался в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Законные представители детей и дети старше 14 лет подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено этическим комитетом по клиническим дисциплинам.

Всем детям было проведено комплексное лабораторное обследование – общеклинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови. Во всех случаях проводилась оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета и факторов врожденного иммунитета. Исследование показателей иммунитета включало в себя определение абсолютного и относительного количества Т- и В-лимфоцитов, концентрацию иммуноглобулинов классов Е, А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке, фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ) и НСТ-тест. Взятие крови для определения указанных показателей иммунологической реактивности у больных осуществляли в одинаковых условиях и в одно и то же время суток (утром, натощак), что является важным в связи с наличием биоритмов в функционировании иммунной системы.

Идентификация субпопуляций лимфоцитов проводилась методом проточной цитометрии (EpicsXL-MCL, Beckman Coulter, реактивы Immunotech, Франция) с определением показателей CD3+, CD3+CD8+, CD3+CD4+, CD3+CD4+CD8+, CD16+CD56+, CD19+, CD45+. Результаты выражали в процентах и абсолютных числах [7,8].

Содержание в крови Ig А, М, G определяли методом твердофазного неконкурентного непрямого иммуноферментного анализа, результаты выражали в г/л. Содержание в крови Ig Е определяли методом твердофазного неконкурентного непрямого иммуноферментного анализа, результаты выражали в МЕ/мл. Содержание ЦИК в сыворотке крови определяли методом преципитации. Количество ЦИК регистрировали по изменениям плотности раствора на спектрофотометре, ре-

зультаты выражали в единицах оптической плотности.

Состояние факторов врожденного иммунитета оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарному числу (ФЧ) и тесту восстановления в цитоплазме нейтрофилов нитросинего тетразолия до диформаза (НСТ-тест). ФАН определяли, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 0,8 мк; результат выражали в процентах. ФЧ рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенных одним фагоцитом. Для оценки метаболической активности фагоцитов использовали НСТ-тест. Активацию нейтрофилов при постановке теста проводили латексом, подсчитывали количество клеток, образующих гранулы формаза; результаты выражали в процентах (Латекс-FITC, BCM Diagnostics).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы «Statistica 6.0» (StatSoft). До проведения статистического анализа оценивали характер распределения каждого показателя на нормальность. Для описания количественных показателей использовали описательную статистику (среднее арифметическое и стандартная ошибка при уровне значимости $p < 0,05$). Достоверность различий количественных показателей между двумя группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Различия между несколькими группами изучались с помощью анализа вариаций (ANOVA) по критерию Краскелла-Уоллиса. Различия относительных показателей изучались по точному критерию Фишера. Для каждого по-

казателя вычислялся уровень его значимости (p). Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что средний возраст детей 1-й группы составил 11 [9;12] лет, 2-й группы – 10,5 [9;12] года, 3-й группы – 10,5 [9;12] года. По полу распределение детей в группах было следующим: в 1-й группе было 15 (56%) мальчиков и 12 (44%) девочек, во 2-й группе – 6 (55%) и 5 (45%), в 3-й группе – 12 (55%) и 10 (45%) соответственно, т.е. группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Сопоставление данных анамнеза, клинического и лабораторно-инструментального обследования позволило диагностировать у 20 (74%) пациентов 1-й группы и 9 (82%) пациентов 2-й группы БА легкой степени, у 6 (22%) детей 1-й группы и 2 (18%) детей 2-й группы – БА среднетяжелой степени, БА тяжелой степени отмечена у 1 (4%) ребенка 1-й группы. Анализ проведенного лечения показал, что базисная противовоспалительная терапия проводилась 18 (47%) детям: из них лечение блокаторами лейкотриеновых рецепторов применялось у 2 (5%) пациентов, ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) – у 10 (26%), лечение комбинированными препаратами (ИГКС+ β_2 – агонисты) – у 6 (16%) детей.

Исследование параметров клеточного и гуморального иммунитета, факторов врожденного иммунитета проводилось у детей с БА в период ремиссии. Данные, полученные при изучении показателей клеточного иммунитета, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика показателей клеточного иммунитета у исследуемых групп пациентов

Показатели	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=27)	3-я группа (n=22)
CD 3+, %	52,66±5,01*	64,65±9,81	71,27±5,19
CD3+, x 10 ⁹ /л	1,02±0,24*	1,22±0,34	1,39±0,12
CD19+, %	30,32±4,60*	23,60±3,38	22,91±2,96
CD19+, x 10 ⁹ /л	0,91±0,27*	0,54±0,26	0,50±0,21

* $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

Как следует из материала, приведенного в табл. 1, у больных с поздней диагностикой БА отмечается снижение функциональной активности Т-лимфоцитов по сравнению с пациентами со своевременной диагностикой БА и со здоровыми детьми. Одновременно у больных с поздней диагностикой БА наблюдается увеличение функциональной активности В-лимфоцитов. Выявленные нарушения характеризуют преобладание Th-2 типа иммунного ответа при угнетении Th-1 типа иммунного ответа.

Исследование факторов гуморального иммунитета (табл. 2) выявило снижение уров-

ня IgA, повышение уровня IgG и образование ЦИК у пациентов с поздней диагностикой БА по сравнению с пациентами со своевременной диагностикой БА и со здоровыми детьми ($p < 0,05$). Также у больных 1-й группы отмечено резко выраженное повышение уровня сывороточного IgE ($p < 0,001$). Значимых различий в уровнях IgM среди больных всех трех групп выявлено не было.

При исследовании показателей факторов врожденного иммунитета были выявлены нарушения фагоцитоза (табл. 3). Так, у детей с поздней диагностикой БА было выявлено снижение ФАН ($p < 0,001$), снижение ФЧ

($p < 0,05$) и снижение показателей НСТ-теста ($p < 0,001$). Выявленные нарушения говорят о значительном снижении метаболической активности фагоцитов у пациентов 1-й группы.

Таблица 2

Характеристика показателей гуморального иммунитета у исследуемых групп пациентов

Показатели	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=27)	3-я группа (n=22)
Ig A, г/л	0,80±0,28*	1,11±0,13	1,20±0,33
Ig M, г/л	1,72±0,53***	1,52±0,23	1,45±0,44
Ig G, г/л	15,35±3,86*	10,76±1,60	9,61±1,80
Ig E, МЕ/мл	228,60±5,86**	168,40±4,89	19,82±1,41
ЦИК, ед. ОП	63,25±5,46*	46,81±4,25	44,36±3,25

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p > 0,05$ (точный критерий Фишера).

Таблица 3

Характеристика показателей факторов врожденного иммунитета у исследуемых групп пациентов

Показатели фагоцитоза	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=27)	3-я группа (n=22)
ФАН, %	41,85±4,28*	51,87±5,45	54,00±3,84
ФЧ, частиц	4,29±1,18**	5,47±1,06	6,18±1,37
НСТ-тест, %	30,02±6,00*	38,00±9,00	46,24±5,12

* $p < 0,001$, ** $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что в клинической практике сохраняется проблема своевременной диагностики БА у детей. У наблюдаемых нами пациентов поздняя диагностика болезни выявлена в 71% случаев, причем в данной группе детей со среднетяжелой и тяжелой БА больше (26% и 18% соответственно) при поздней и своевременной

постановке диагноза. Кроме того, у детей при поздней диагностике БА наблюдаются достоверно значимые нарушения со стороны морфологического и функционального состояний клеточного, гуморального звеньев иммунной системы и факторов врожденного иммунитета, что может способствовать прогрессированию заболевания и нарушению качества жизни ребенка.

Сведения об авторах статьи:

Файзуллина Резеда Мансафовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 251-41-64. E-mail: fayzullina@yandex.ru.

Самигуллина Наталья Владимировна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, врач педиатрического отделения ГБУЗ РБ БСМП г. Уфы. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. Тел./факс: 8(347) 255-10-08. E-mail: nataprof@ua.fm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство/ В.К. Таточенко. – новое изд., доп. – М.: «ПедиатрЪ», 2012. – 480 с.
2. Розина, Н.Н. Хронические заболевания легких у детей/ Н.Н. Розина, Ю.Л. Мизерницкий. – М.: Практика, 2011. – 224 с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Оригинал-макет, 2013. – 184 с.
4. Балаболкин, И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей/ И.И. Балаболкин // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №2. – С. 6-11.
5. Токарев, А.Н. Показатели иммунитета детей с бронхиальной астмой/ А.Н. Токарев// Вятский медицинский вестник. – 2006. – №3-4. – С. 13-16.
6. Клинико-иммунологические особенности атопической бронхиальной астмы в зависимости от уровня контроля над заболеванием у детей/ О.С. Тютина [и др.]// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №3(85). – С. 204-207.
7. Возрастная динамика показателей гемограммы и иммунного статуса у детей различного возраста/ В.Я. Розенберг [и др.]// Медицинская иммунология. – 2011. – №2-3. – С. 261-266.
8. Проточная цитометрия и возможности ее использования в диагностике аллергических заболеваний/ Ю.А. Митин [и др.]// Клиническая больница. – 2012. – №2-3. – С. 75-81.
9. Характеристика основных показателей системного и локального иммунитета детей с бронхиальной астмой/ С.Т. Валиева [и др.]// Запорожский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 8-11.
10. Клинико-иммунологические особенности атопической бронхиальной астмы в зависимости от уровня контроля над заболеванием у детей/ О.С. Тютина [и др.]// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №3. – С. 204-207.
11. Клинико-аллергологическая характеристика детей, больных бронхиальной астмой, в Республике Башкортостан/ Р.Р. Мурзина [и др.]// Уральский медицинский журнал. – 2013. – №7. – С. 59-64.

Р.М. Файзуллина¹, Н.В. Самигуллина^{1,2}
**КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
 ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи», г. Уфа

В статье приводятся результаты оценки эффективности базисной противовоспалительной терапии у детей со своевременно – 1-я группа (23 ребенка) и поздно диагностированной – 2-я группа (41 ребенок) бронхиальной астмой средней степени тяжести. Контроль эффективности терапии проводился методом спирометрии до лечения и через 3 месяца после начала базисной терапии. Установлено, что к концу 3-месячного курса лечения в 1-й группе отмечается более выраженная тенденция к нормализации показателей функции внешнего дыхания (65% детей) по сравнению со 2-й группой (24% детей), в которой в 4 раза чаще выявлялись обструктивные нарушения различной степени (у 8 (35%) детей 1-й группы и у 33 (75%) детей 2-й группы, $p=0,003$). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении активности аллергического воспаления в бронхах при своевременной диагностике болезни и ранней базисной терапии. При поздней диагностике заболевания восстановление функции внешнего дыхания происходит в более поздние сроки и требуется более длительная противовоспалительная терапия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, базисная терапия, функция внешнего дыхания.

R.M. Faizullina, N.V. Samigullina

**MONITORING THE EFFECTIVENESS OF BASIC ANTIINFLAMMATORY
 THERAPY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The article presents the results of the assessment of the effectiveness of basic anti-inflammatory therapy in children with timely diagnosed bronchial asthma – 1st group (23 children) and late-diagnosed one – 2nd group (41 children). The effectiveness of the therapy was monitored by spirometry before the treatment and 3 months after initiation of therapy. It was found that by the end of 3 months of treatment the 1st group had greater tendency for normalization of respiratory function (65% children) compared with the 2nd group (24% of children), where obstructive disorders of different degree had been by 4 times more prevalent (in 8 children of the 1st group (35%) and in 33 (75%) of the 2nd group, $p=0.003$). The obtained data point to a decrease of the allergic inflammation activity in the bronchi in case of early diagnosis of the disease and early basic therapy. In case of late diagnosis of the disease restoration of the respiratory function occurs later and requires longer anti-inflammatory therapy.

Key words: bronchial asthma, children, basic therapy, respiratory function.

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний детского возраста [1]. В настоящее время часто наблюдается гиподиагностика БА, когда диагноз устанавливается через 4-5 лет от начала заболевания [2,3]. Основополагающим патогенетическим звеном при БА является аллергическое воспаление [4]. Современная терапия БА направлена на устранение воспаления в слизистой оболочке бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проводимости и устранение бронхоспазма [5]. Для оценки функции внешнего дыхания (ФВД) у детей старше 5-6 лет применяется спирометрия. Данный метод исследования является обязательным для диагностики и оценки степени тяжести и контроля БА [3,6].

Цель исследования: оценка эффективности противовоспалительной терапии у детей при своевременно диагностированной БА и при поздней диагностике заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 64 ребенка в возрасте от 5 до 15 лет с верифицированным диагнозом БА средней степени тяжести в межприступном периоде, которым

назначалась базисная терапия. Диагноз БА установлен в соответствии с положениями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». Законные представители детей и дети старше 14 лет подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено этическим комитетом по клиническим дисциплинам.

Постановка диагноза считалась своевременной, если диагноз выставлялся в срок не позднее 6 месяцев от начала заболевания. В зависимости от своевременности постановки диагноза БА были сформированы 2 группы:

1-я группа – дети со своевременно диагностированной БА ($n=23$); 2-я группа – пациенты с поздно диагностированной БА ($n=41$).

У всех детей было проведено детальное изучение анамнеза. При анализе медицинской документации (амбулаторных карт – форма №112/у) нами была выявлена разница между возрастом ребенка в дебюте БА, когда диагноз заболевания был очевиден, и возрастом фактической его постановки, т. е. определен срок запаздывания диагноза.

У обследованных пациентов на момент включения в исследование отсутствовали

субъективные жалобы со стороны дыхательной системы (кашель, одышка, чувство стеснения в груди).

Для объективной оценки функционального состояния респираторного тракта и эффективности противовоспалительной базисной терапии использовалась спирометрия. Обследование проводилось на диагностическом спирометре Spirolab II (MIR Medical, Италия) с оценкой показателей: FVC, FEV1, FEV1/FVC%, FEV6, FEV1/FEV6%, PEF, FEF25%, FEF50%, FEF75%, FEF25-75%. Спирометрия и интерпретация результатов проводились в соответствии с Международными стандартами выполнения и оценки результатов исследования внешнего дыхания (на основе рекомендаций Европейского респираторного общества и Американского торакального общества) [7]. Данное исследование проводилось дважды всем детям: до назначения базисной терапии и спустя 3 месяца после начала лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы «Statistica 6.0» (StatSoft). Поскольку количественные данные имели распределение, отличное от нормального, то при статистическом анализе использовались методы непараметрической статистики. В качестве меры центральной тенденции указывается медиана, в качестве меры рассеяния (интерквартильный размах) – значения 25-го и 75-го квартилей. Различия относительных показателей изучались по точному критерию Фишера. Для каждого показателя вычислялся уровень его значимости (p). Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе анализа медицинской документации нами было установлено, что своевременно диагноз БА был поставлен лишь в одной трети случаев – 23 (36%) детям (1-я группа). Поздняя диагностика БА выявлена у 41 (64%) ребенка (2-я группа).

Анализ полученных данных показал, что средний возраст детей в 1- и 2-й группах составил 11 [8;12] лет. По полу распределение детей в группах было следующим: в 1-й группе было 13 (56%) мальчиков и 10 (44%) девочек, во 2-й группе – 22 (54%) и 19 (46%) соответственно, т.е. группы были сопоставимы по полу и возрасту.

При анализе анамнеза детей 1-й группы было установлено, что запаздывание постановки диагноза до 1 года от начала заболевания встречалось у 4 (6%) детей, запаздывание на 2 года – у 6 (9%) детей, на 3 года – у 9

(14%) детей, на 4 года – у 12 (19%) детей, на 5 лет – у 6 (9%) детей, на 6 лет – у 2 (3%) детей, на 7 лет – у 1 (2%) ребенка, на 8 лет – случаев не было выявлено, на 9 лет и более от начала заболевания – у 1 (2%) ребенка.

До начала лечения всем детям была проведена исходная оценка функции внешнего дыхания. При анализе полученных данных установлено (рис. 1), что в обеих группах преобладали легкие вентиляционные нарушения по обструктивному типу (у 52% пациентов 1-й группы и у 43% пациентов 2-й группы), реже встречались умеренные (у 39% и 36% соответственно) и среднетяжелые (у 4% и 11% соответственно) нарушения по обструктивному типу, тяжелых нарушений ни в одной группе выявлено не было. Положительная проба на обратимость бронхиальной обструкции (прирост ОФВ₁ более 12% после ингаляции бронхолитика короткого действия) зафиксирована у 59 детей, при повторной пробе обратимость получена еще у 4 пациентов, после третьей попытки обратимость получена еще у 1 пациента, что, возможно, связано с недостаточной психологической подготовкой детей к обследованию и со сложностью выполнения маневров спирометрии для детей. Проводилась дополнительная подготовка и неоднократное обучение пациентов приемам спирометрии, в результате чего дети смогли выполнить необходимые дыхательные маневры. Этот факт подтверждает необходимость занятий с детьми в астма-школах и обучение пациентов и их родителей приемам спирометрического обследования и ингаляционной терапии.

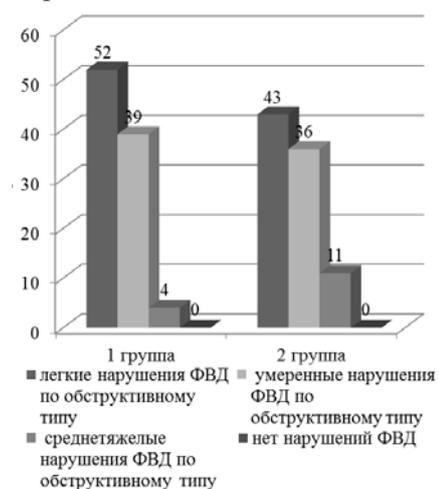


Рис. 1. Распределение нарушений функции внешнего дыхания в исследуемых группах до начала лечения, %

В соответствии с тяжестью заболевания детям назначалась базисная противовоспалительная фармакотерапия. В лечении применялись преимущественно ингаляционные глю-

кортикостероиды (ИГКС) (34 (53%) ребенка) и комбинация их с пролонгированными β_2 -агонистами (25 (39%) пациентов), реже в лечении применялась комбинация ИГКС с антагонистами лейкотриеновых рецепторов (5 (8%) детей). Базисная противовоспалительная терапия назначалась курсом на 3 месяца. Все пациенты были обучены приемам пикфлоуметрии для ежедневного контроля за состоянием на фоне лечения.

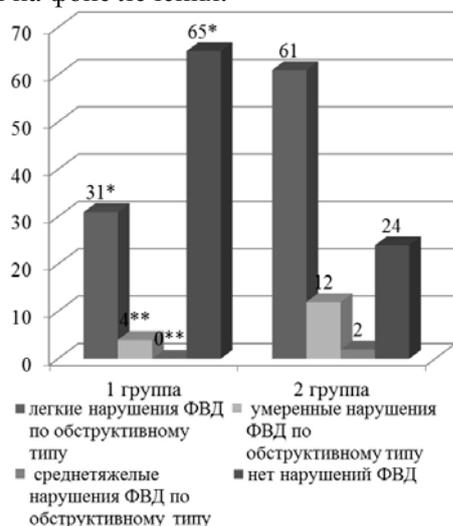


Рис. 2. Распределение нарушений функции внешнего дыхания в исследуемых группах после курса лечения, %.
* $p < 0,01$; ** $p > 0,05$

Спустя 3 месяца после начала терапии всем детям повторно проведена оценка функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии. При анализе полученных результатов было установлено (рис. 2), что нормализация вентиляционных показателей внешнего дыхания в 1-й группе отмечалась в 2-3 раза чаще – у 15 (65%) пациентов 1-й группы и у 10 (24%) пациентов 2-й группы ($p=0,003$), в то время как у детей 2-й группы в 3 раза чаще выявлялись легкие нарушения по обструктивному типу – у 7 (31%) и 24 (61%) соответственно. В целом в 1-й группе отмечено снижение количества пациентов с легкими и умеренными нарушениями ФВД. У детей этой группы прослеживается тенденция к нормализации показателей внешнего дыхания на фоне проведенного лечения. Во 2-й группе также

отмечается снижение доли пациентов с обструктивными нарушениями различной степени выраженности, но нормализация показателей ФВД происходит более медленно по сравнению с пациентами 1-й группы. У детей с вентиляционными нарушениями были продолжены базисная терапия и динамическое наблюдение за состоянием ФВД.

Полученные данные характеризуют более медленное восстановление ФВД у детей с поздней диагностикой БА по сравнению с детьми, которым диагноз устанавливался своевременно. Несвоевременная диагностика БА приводит к тому, что пациентам не назначается соответствующая терапия или назначается с опозданием. Это сопровождается длительным персистирующим аллергическим воспалением в стенках бронхиального дерева, что может повлечь за собой необратимые изменения (ремоделирование). В связи с этим актуальными представляются разработки методов ранней диагностики БА, постоянное совершенствование профессиональных знаний врачей-педиатров по проблеме диагностики БА, включение в программу повышения квалификации врачей вопросов, касающихся современных представлений о диагностике и лечении данного заболевания.

Выводы

1. Своевременно диагноз БА был поставлен лишь 23 (36%) детям, у оставшихся 41 (64%) пациента наблюдалась задержка постановки диагноза сроком от 1 года до 9 лет.
2. У детей с отсутствием субъективных жалоб при объективном обследовании ФВД выявлены нарушения различной степени, которые подтверждают скрытый активный воспалительный процесс в бронхах.
3. При запоздалой диагностике БА и позднем начале лечения наблюдается тенденция более медленного восстановления вентиляционной функции, что требует более длительной противовоспалительной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Файзуллина Резеда Мансафовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)251-41-64. E-mail: fayzullina@yandex.ru.

Самигуллина Наталья Владимировна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, врач педиатрического отделения ГБУЗ РБ БСМП г. Уфы. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. Тел./факс: 8(347) 255-10-08. E-mail: nataprof@ua.fm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство/ В.К. Таточенко. – М.: «ПедиатрЪ». – 2012. – 480 с.
2. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых пяти лет жизни/ Н.Г. Афанасьева [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – №1. – С. 21-27.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Оригинал-макет, 2013. – 184 с.

4. Клинико-морфологическая характеристика воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и его биологические маркеры/ А.В. Ляпунов [и др.] // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С.1-5.
5. Лещенко И.В. Место и значение способа доставки ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии больных бронхиальной астмой/ И.В. Лещенко// Consilium medicum. – 2008. – Т.10. – №3. – С.76-79.
6. Полянская М.А. Спирометрия в оценке нарушений функции дыхательной системы/ М.А. Полянская// Здоровье Украины. – 2008. – №3/1. – С. 48-49.
7. Стручков, П.В. Стандарты выполнения и оценки результатов исследования функции внешнего дыхания (на основе рекомендаций Европейского респираторного общества и Американского торакального общества)/ П.В. Стручков, З.В. Воробьева// Eur Respir J. – 2005. – Vol. 26. – Suppl. 2. – P. 319-968.

УДК 616-053.32-08-039.35

© У.Р. Хамадянов, В.Р. Амирова, Э.М. Камалов,

А.У. Хамадянова, А.А. Грешилов, С.У. Хамадянова, А.И. Галимов, 2014

У.Р. Хамадянов¹, В.Р. Амирова¹, Э.М. Камалов²,
А.У. Хамадянова¹, А.А. Грешилов², С.У. Хамадянова¹, А.И. Галимов¹
**ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВЫХАЖИВАНИЯ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ
МАССОЙ ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. УФЫ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Клинический родильный дом № 4», г. Уфа

Целью исследования явились внедрение и оценка эффективности современной системы оказания первичной реанимационной помощи и интенсивной терапии недоношенным детям. Нами проведены комплексное обследование, реанимация и интенсивное лечение 236 недоношенных новорожденных, в том числе 141 – с очень низкой (ОНМТ) и 95 – с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении в условиях Перинатального центра (Клинический родильный дом № 4) г. Уфы за 2012 – 2013 гг. Указанная система включает диагностические, реанимационные и лечебно-профилактические технологии: антенатальная профилактика РДС, «продленное раздувание легких», ранний СРАР/РЕЕР, неинвазивное введение сурфактанта детям с ЭНМТ и ОНМТ в условиях родильного зала и отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). ИВЛ проводилась по показаниям с учетом современных требований к респираторной терапии. При выявлении функционирующего открытого артериального протока (ОАП) под контролем эхокардиографии применялся ибупрофен для внутривенного введения, эффективность которого составила более 70%. Внедренная система позволила повысить выживаемость новорожденных с ЭНМТ в весовой категории 500-749 г до 50%, в весовой категории 750-999 г – до 65-70%, с ОНМТ – до 85-90%.

Ключевые слова: глуконедоношенные дети, сурфактант, современные неонатальные технологии.

U.R. Khamadyanov, V.R. Amirova, E.M. Kamalov,
A.U. Khamadyanova, A.A. Greshilov, S.U. Khamadyanova, A.I. Galimov
**IMPLEMENTATION OF MODERN TECHNOLOGIES OF NURSING NEWBORNS
WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT
IN PERINATAL CENTER OF UFA**

The aim of the study was the development and evaluation of the effectiveness of the system of primary resuscitation and intensive care for premature children. We have carried out a comprehensive survey, resuscitation and intensive treatment of 236 preterm infants, including 141 – very low (VLBW) and 95 – with extremely low birth weight (ELBW) in Perinatal Center (Clinical maternity hospital №4) Ufa for 2012-2013 years. The developed algorithm includes diagnostic, resuscitation, therapeutic and preventive technologies: antenatal prevention of RDS, "sustained lung inflation", early CPAP / PEEP, non-invasive administration of surfactant to children with VLBW and ELBW in a delivery room and resuscitation and intensive care unit. ALV was conducted by indications in accordance with modern requirements for respiratory therapy. If functioning of PDA was revealed, ibuprofen was injected intravenously under echocardiography control, the effectiveness of that was more than 90%. The developed system has improved the survival rate of ELBW infants with a weight category 500-749 g – up to 50% in the weight category 750-999 g – up to 65-70% among children with VLBW – up to 85-90%.

Key words: extremely premature children, surfactant, modern neonatal technology.

В России, как и во многих странах мира, регистрируется неуклонный рост частоты невынашивания беременности и рождения недоношенных детей. По своей медико-социальной значимости преждевременные роды являются одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения. Согласно классификации ВОЗ, преждевременными считаются роды, наступившие в сроки беременности с 22 до 37 полных недель с массой тела плода 500-2500 г, включая экстре-

мально низкую – ЭНМТ (500-999 г) и очень низкую – ОНМТ (1000-1500 г) массу тела. На долю недоношенных детей приходится до 70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при своевременных [4].

В настоящее время частота преждевременных родов в развитых странах составляет 6-12% и имеет тенденцию к росту, что обусловлено увеличением числа многоплодных

беременностей в результате ЭКО и других методов стимуляции овуляции, широким распространением генитальных инфекций, вредных привычек среди населения и др. Этиология рождения недоношенных детей остается неизвестной. Эффективность предотвращения преждевременных родов невелика, несмотря на большое число научных исследований в этой области [3,5,6,7,8].

В последние годы актуальность выхаживания недоношенных детей, особенно с экстремально низкой массой тела, резко возросла в связи с введением в Российской Федерации международных критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ [3].

Перед субъектами РФ поставлена ответственная задача сохранения жизни и здоровья новорожденных, родившихся при сроке гестации 22-32 недели. В связи с этим обеспечение глубоконедоношенных детей высококвалифицированной медицинской помощью, оптимизация методов их выхаживания и лечения входят в число наиболее важных медицинских проблем [1,2].

Целью настоящего исследования являлись внедрение системы оказания квалифицированной медицинской помощи недоношенным детям с момента рождения и оценка ее результатов в условиях перинатального центра (Клинический родильный дом № 4) г. Уфы.

Материал и методы

В исследование были включены 236 недоношенных детей, среди которых 141 ребенок с очень низкой и 95 детей с экстремально низкой массой тела, родившихся в Перинатальном центре г. Уфы за период 2012-2013 гг. и получавших реанимационную и интенсивную помощь с момента рождения до стабилизации состояния.

Результаты и обсуждение

Нами проведены комплексное обследование, реанимация и лечение недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Известно, что выживаемость недоношенных детей зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении, хотя срок гестации не всегда коррелирует с морфофункциональной зрелостью плода.

В 2012 году в Перинатальном центре родились 7347 детей, в 2013 году – 7252 ребенка. Удельный вес новорожденных с ЭНМТ (<1000 г) в 2013 году (0,73%) увеличился в 1,3 раза по сравнению с 2012 годом (0,57%), с ОНМТ (1000-1499 г) – имел тенденцию к снижению с 1,1 до 0,83%. Распределение глубоконедоношенных детей по массе тела представлено в табл.1.

Таблица 1
Распределение глубоконедоношенных новорожденных по массе тела

Год	Количество новорожденных с массой		
	500-749 г	750-999 г	1000-1499 г
2012	6	36	81
2013	8	45	60

Алгоритм реанимационных и лечебно-профилактических мероприятий включал: антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) при угрозе преждевременных родов; «продленное раздувание легких»; ранняя респираторная поддержка с использованием метода спонтанного дыхания под положительным давлением (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP); заместительная сурфактантная терапия; сердечно-сосудистая поддержка.

У недоношенных, родившихся до завершения 28-й недели беременности, использовали дополнительные меры: после пересечения пуповины и наложения зажима на пуповинный остаток ребенка заворачивали в прозрачный пакет с прорезью для головы или пленку пищевого класса и помещали в транспортный кувез. Непрерывный мониторинг температуры тела проводили начиная с родильного зала и до поступления в ОРИТН. В работу Перинатального центра успешно внедрена тактика «продленного раздувания легких», раннего CPAP/PEEP, неинвазивного введения сурфактанта детям с ЭНМТ в условиях родильного зала.

Методика CPAP с профилактической целью применялась с первых минут жизни у недоношенных при наличии регулярного спонтанного дыхания, в том числе стонущего, с втягиванием уступчивых мест, ЧСС более 100 ударов в минуту. Для проведения CPAP использовали биназальные канюли, назальные или лицевые маски с параметрами вентиляции PEEP+5 см H₂O (PEEP – Positive end expiration pressure), то есть с созданием остаточного давления в конце вдоха.

При отсутствии дыхания, нерегулярном дыхании и/или брадикардии менее 100 ударов в минуту после 30 секунд начальных мероприятий недоношенным проводилась масочная ИВЛ. В случае повышения ЧСС более 100 ударов в минуту и появления спонтанного регулярного дыхания приступали к назальному или масочному CPAP. Если при повышении ЧСС более 100 ударов в минуту в течение 5-10 минут дыхание не восстанавливалось, то это считалось показанием к интубации трахеи.

Профилактическое и раннее терапевтическое введение сурфактанта применяли следующим контингентам детей: все недоношен-

ные, родившиеся ранее 27 недель беременности; родившиеся на 27-28-й неделях беременности при отсутствии антенатальной профилактики РДС; родившиеся на 27-28-й неделях гестации, которым проведена интубация в родильном зале; родившиеся на 30-31-й неделях гестации, которым потребовалась интубация и перевод на ИВЛ в связи с тяжелыми дыхательными нарушениями. Для получения эффекта требуется введение 100-200 мг/кг сурфактанта.

Транспортировка глубоконедоношенных новорожденных, обернутых в пленку, из родильного зала проводилась в транспортной системе Aviator с респираторной поддержкой. Оснащение отделения реанимации и интенсивной терапии высококласной дыхательной аппаратурой позволяло проводить ИВЛ с учетом современных концепций респираторной терапии: традиционная, неинвазивная, высокочастотная.

Вскармливание новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ проводилось в соответствии с созданными в Перинатальном центре протоколами энтерального и парентерального питания, разработанными на основе соответствующих российских протоколов и предусматривающими принципы грудного вскармливания, обеспечение «минимального» энтерального (трофического) и парентерального питания с «форсированной дотацией нутриентов», использование обогатителей грудного молока и специализированных смесей для недоношенных новорожденных.

Одно из заболеваний, усугубляющих тяжесть состояния глубоко недоношенных детей, является функционирование открытого артериального протока (ОАП). Для медикаментозного закрытия ОАП под контролем эхокардиографии использовали ибупрофен для внутри-

венного введения. Медикаментозная терапия гемодинамически значимого ОАП показала высокую эффективность (более 70%).

В целях ранней диагностики характера и тяжести нарушений центральной нервной системы широко применяли УЗИ и доплерографическое исследование сосудов головного мозга, амплитудно-интегрированную электроэнцефалографию.

Применение разработанной системы оказания квалифицированной медицинской помощи детям с ЭНМТ и ОНМТ дало следующие результаты: в весовой категории 500-749г выживаемость составила 50%, в весовой категории 750-999г – 65-70%. В целом использование современных неонатальных технологий позволило повысить выживаемость новорожденных с ЭНМТ по сравнению с предыдущими годами в 1,5 раза. Выживаемость новорожденных с ОНМТ в 2013 году составила 85-90%.

Выводы

1. Внедрение современной системы оказания помощи глубоконедоношенным детям с включением антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома, ранней респираторной поддержки с использованием спонтанного дыхания под положительным давлением, профилактического и раннего терапевтического введения сурфактанта позволяет эффективно стабилизировать клиническое состояние новорожденных.
2. В результате внедрения в практику алгоритма реанимационных и лечебно-профилактических мероприятий выживаемость недоношенных детей с очень низкой массой тела повысилась до 85-90% и с экстремально низкой массой тела – до 65-70%.

Сведения об авторах статьи:

Хамадянов Ульфат Рахмьянович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: akgin1@rambler.ru.

Амирова Виктория Радековна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача Клинического родильного дома № 4 по неонатологии. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 41. Тел./факс: 8(347) 255-07-03. E-mail: roddom4@mail.ru.

Камалов Эрнст Маснаевич – к.м.н., главный врач Клинического родильного дома № 4. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 41. Тел./факс: 8(347) 255-07-03. E-mail: roddom4@mail.ru.

Хамадянова Аида Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: akgin1@rambler.ru.

Грешилов Арсентий Арсентьевич – к.м.н., зав. ОРИТН Клинического родильного дома № 4. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 41. Тел./факс: 8(347) 255-07-03. E-mail: roddom4@mail.ru.

Хамадянова Светлана Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: akgin1@rambler.ru.

Галимов Артур Ильдарович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: akgin1@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеева, Э.Н. Современные взгляды на гуманизацию медицинского обеспечения новорожденных /Э.Н. Ахмадеева, Ф.М. Латыпова, А.М. Микунов// Практическая медицина. – 2011.- № 5(53). – С.38-42.

2. Ахмадеева, Э.Н. Влияние неонатальной реанимации на соматический статус и психомоторное развитие недоношенных детей, перенесших критические состояния / Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиулина, Н.Н. Кривкина // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6, вып.1. – С.12-16.
3. Переход Российской Федерации на международные критерии регистрации рождения детей: взгляд организатора здравоохранения / Е.Н. Байбарина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 4-8.
4. Сидельникова, Т.А. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 447 с.
5. Borghesi, A. Circulation Endothelial Progenitor Cells in Preterm infants with Bronchopulmonary Dysplasia / A. Borghesi, M. Massa, R. Campanelli // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 2. – P. 77-83.
6. Brain development of preterm neonate after neonatal hydrocortisone treatment for chronic lung disease / M.J. Benders [et al.] // Pediatr Res. – 2009. – Vol. 66, №5. – P. 9-555.
7. For Europop. History of it included abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the Europop=survey / P.Y. Ancel [et al.] // Hum/ Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 740-743.
8. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates / L.K. Smith [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal ED. – 2007. – Vol. 92. – P. 11-14.

УДК 616.314-089.23-05:616.314-76:616.314.11

© А.И. Булгакова, И.Р. Шафеев, Р.М. Галеев, 2014

А.И. Булгакова¹, И.Р. Шафеев², Р.М. Галеев³
**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ
 ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ЗУБНЫХ РЯДОВ
 С РАЗЛИЧНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4» г. Уфа

³МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» г. Уфа

Современная стоматология предлагает большое количество несъемных и съемных ортопедических конструкций, используемых при лечении частичного и полного отсутствия зубов. В статье приведены результаты исследования пациентов ортопедического профиля, обратившихся в городские поликлиники г. Уфы в период с 2011 по 2014 гг. Был проведен ретроспективный анализ медицинских амбулаторных карт пациентов в возрасте от 30 до 86 лет. Ортопедическое лечение несъемными конструкциями получили 40,6% пациентов, съемными конструкциями – 37,6%, комбинированными – 21,8%. С несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями наибольшее число составили пациенты с дефектами твердых тканей зубов и полным разрушением коронковой части зуба – 32%. Использование металлокерамики составило 83%, цельнокерамических конструкций – 12%, керамики на каркасе из оксида циркония – 5%. Ортопедическое лечение съемными протезами получили 1823 человека. Из них 72% пациентов были изготовлены акриловые съемные протезы, 28% – конструкции из термопластов.

Ключевые слова: дефекты зубных рядов, дефекты твердых тканей зубов, сопутствующие заболевания, несъемные эстетические ортопедические конструкции, акриловая пластмасса, термопласт.

A.I. Bulgakova, I.R. Shafeev, R.M. Galeev
**CLINICAL CHARACTERISTICS OF ORTHOPEDIC PATIENTS
 WITH DEFECTS OF DENTITION AND HARD DENTAL TISSUES**

Modern dentistry offers a large number of fixed and removable prosthetic structures used in the treatment of partial and total absence of teeth. The article presents the results of a study of orthopedic patients who applied to the city clinics of Ufa between 2011 and 2014. A retrospective analysis of medical patient's cards of people aged from 30 to 86 has been carried out. Orthopedic treatment with fixed structures received 40.6% of the patients, removable constructions - 37.6% of patients, combined ones - 21.8%. Among patients with fixed esthetic prosthetic constructions the largest number were patients with defects of hard dental tissues and total destruction of the tooth crown - 32%. As a result of treatment ceramic metal use made 83%, ceramic designs - 12%, ceramic zirconium oxide - 5%. Orthopedic treatment with dentures received 1823 person. Of these, 72% of patients received acrylic dentures, 28% - thermoplastic constructions.

Key words: dental defects, the defects of hard dental tissues, comorbidities, fixed esthetic prosthetic constructions, acrylic plastic, thermoplastic.

Ортопедическая стоматологическая помощь занимает важное место в специализированной медицинской помощи населению. Нуждаемость в зубопротезировании составляет от 35 до 55% взрослого населения [4,6]. У пациентов при потере зубов в первую очередь нарушается жевательная функция, что ведет к нарушению питания, развитию общесоматических заболеваний, нарушению речи и дыхания, к эстетической неудовлетворенности [7,8]. Современ-

ная стоматология предлагает большое количество несъемных и съемных ортопедических конструкций, используемых при лечении частичного и полного отсутствия зубов, и позволяет достичь высоких функциональных и эстетических результатов [1,2,3,5]. Однако недостаточно изучено влияние различных конструктивных материалов, используемых в протезировании, на состояние полости рта и общее состояние организма. Этим обуславливается актуаль-

ность исследований по данной проблеме, так как комплексное ортопедическое лечение направлено на общее оздоровление человека и продление деятельного периода его жизни.

Целью нашего исследования явилось изучение клинической характеристики состояния полости рта у пациентов с различными ортопедическими конструкциями.

Материал и методы

На первом этапе нами был проведен ретроспективный анализ медицинских амбулаторных карт пациентов в возрасте от 30 до 86 лет, обратившихся за ортопедической помощью в период с 2011 по 2014 гг. На втором этапе были использованы следующие методы: клинический опрос, анкетирование, клинический осмотр с целью определения стоматологического статуса, рентгенологическое исследование (аппарат Gendex eXpert DC+ радиовизиограф Snapshot). Все пациенты были разделены на возрастные группы: от 30 до 39 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет, старше 60 лет. Среди них проводилось разделение по нозологическим формам: дефекты зубного ряда по Кеннеди (I-IV классы), полное отсутствие зубов, дефект твердых тканей зубов и полная разрушенность коронковой части зубов. При наличии двух нозологических форм заболевания отмечалась более тяжелая.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в операционной среде

Windows7 с применением компьютерных программ: Microsoft Office Excel, Statistica 6.0. Для каждого показателя проверялась статистическая гипотеза о нормальности распределения данных с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данные выражали в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), в случае распределения, отличного от нормального, данные выражали в виде медианы значений (Me) с указанием межквартильного размаха (LQ-UQ). Статистическую значимость различий (p) между сравниваемыми количественными показателями определяли с расчетом критерия Манна-Уитни, для качественных показателей использовали критерий χ^2 для таблиц сопряженности 2×2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Исследование связи между признаками производилось с использованием метода ранговой корреляции по Спирмену (r). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате нашего исследования определено, что из 3067 пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, женщины составили 66,5%, мужчины – 33,5%. Ортопедическое лечение несъемными конструкциями получили 40,6% пациентов, съемными конструкциями – 37,6%, комбинированными – 21,8% (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность видов ортопедических конструкций в зависимости от возраста и гендерной принадлежности

Виды конструкций	Возрастные группы								итого
	30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60 лет и старше		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Съемные	12	34	112	230	144	258	95	268	1153 (37,6%)
Комбинированные	60	73	62	132	76	123	56	88	670 (21,8%)
Несъемные	202	219	213	307	98	103	28	74	1244 (40,6%)
Итого...	274	326	387	669	318	484	179	425	3067 (100%)
	600 (19,6%)		1061 (34,6%)		802 (26,1%)		604 (19,7%)		

При обследовании у пациентов выявлены сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистой системы (ССС) – 17,6%, сочетанные – 8,9%, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 5,7%, ЛОР-заболевания – 3,5%, аллергические заболевания – 3,5%. У 225 (60,8%) пациентов сопутствующих патологий не выявлено (рис.1).

В результате исследований нами было установлено, что среди пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями наибольшее число составили пациенты с дефектами твердых тканей зубов и полным разрушением коронковой части зуба – 32%, далее по частоте обращаемости составляли пациенты с дефектами зубных рядов III класса по Кеннеди – 26% и IV класса по

Кеннеди – 23%. С дефектами зубных рядов I класса по Кеннеди было выявлено 12%, II класса по Кеннеди – 6%. Наименьшую долю составил контингент пациентов с полным отсутствием зубов – 1%, у которых в ортопедическом лечении использовали несъемные эстетические конструкции с опорой на имплантатах (рис.2).

В результате лечения пациентов несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями использование металлокерамики составило 83%, цельнокерамических конструкций – 12%, керамики на каркасе из оксида циркония – 5% (рис.3).

Среди общего числа исследуемых пациентов протезирование съемными и комбинированными конструкциями проводилось с ис-

пользованием базисных материалов – акриловых пластмасс и термопластов. Ортопедическое лечение получили 1823 человека. Из них 72% пациентов были изготовлены акриловые съемные протезы, 28% – конструкции из термопластов. При этом при протезировании только съемными конструкциями термопластические материалы в возрастных группах 40-49 лет и 50-59 лет составляют 42% и 31% соответственно, что значительно выше среднего значения в протезировании комбинированными конструкциями (рис. 4,5).



Рис. 1. Распространенность соматической патологии у пациентов, обратившихся за стоматологической помощью



Рис. 2. Распространенность дефектов зубных рядов и твердых тканей зубов у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями



Рис. 3. Распространенность несъемных эстетических ортопедических конструкций

Протезирование в возрастной группе 30-39 лет было проведено 179 (9,8%) пациентам, 40 – 49 лет – 536 (29,4%), 50 – 59 лет – 601 (33%), старше 60 лет – 507 (27,8%).

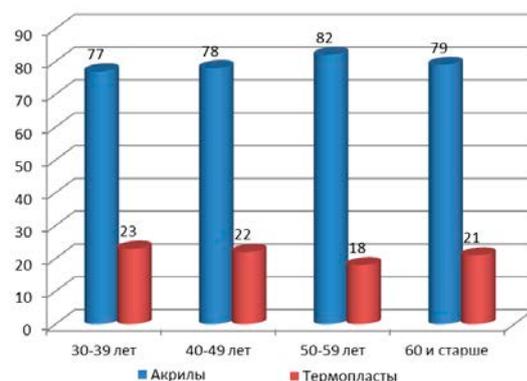


Рис. 4. Использование базисных материалов при ортопедическом лечении комбинированными протезами в возрастных группах

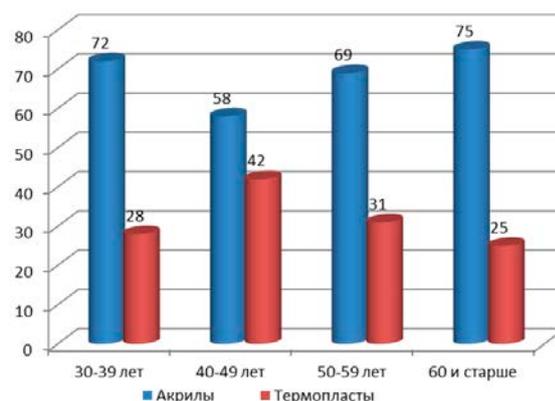


Рис. 5. Использование базисных материалов при ортопедическом лечении съемными протезами в возрастных группах

Таким образом, среди пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, мы определили гендерное различие: 66,5% составили женщины и 33,5% – мужчины, при этом наибольшее количество пациентов были в возрастной группе 40-49 лет. У пациентов, получивших ортопедическое лечение несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями, преобладали дефекты твердых тканей зубов (32%) и дефекты зубных рядов III и IV класса по Кеннеди (26 и 23% соответственно). При лечении съемными и комбинированными ортопедическими конструкциями во всех возрастных группах выявлено преобладание протезов из акриловых пластмасс (72%) относительно термопластических материалов (28%), однако при протезировании только съемными протезами в возрастной группе 40-49 лет использование термопластических пластмасс составляет 42%, что значительно выше среднего показателя в протезировании комбинированными конструкциями. Полученные результаты исследования дают основание для углубленного изучения развития заболеваний пародонта и дефектов твердых тканей и зубных рядов и разработки алгоритмов по оптимизации комплексного лечения у данной категории больных.

Сведения об авторах статьи:

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

Шафеев Ильдар Ринатович – аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. ул. Ленина, 3. E-mail: шафеевир@письмо.рф.

Галеев Рустем Магданович – аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: delovaya_ufa@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов, С.Д. Профилактика осложнений при применении металлокерамических зубных протезов: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 203 с.
2. Вагнер, В.Д. Стоматологические материалы для изготовления несъёмных ортопедических конструкций и частота их применения / В.Д. Вагнер, О.В. Чекунов // Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции и труды VIII съезда стоматологической ассоциации России. – М., 2003. – С.411-414
3. Джемсон, Н.Дж.А. Частичные съёмные протезы / Н.Дж.А. Джемсон: пер. с англ./ под ред. В.Н. Трезубова. – М., 2006. – 168 с.
4. Ибрагимов, Т.И. Перспективы современной ортопедической стоматологии / Т.И. Ибрагимов // Медицинский вестник. – 2006. – №3. – С. 2-3
5. Отдаленные результаты исследования клинической эффективности бюгельных протезов с замковыми креплениями / В.Н.Олесова [и др.] // Стоматология. – 2003. – №4. – С. 49-51
6. Прокудин, И.Н. Организация стоматологической помощи и потребность в ортопедическом лечении городского населения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007 – 49 с.
7. Edgar, W. M. Saliva and dental health / W.M. Edgar // Brit. Dent J. – 1990. – Vol. 169, № 34. – P. 96-98.
8. Oral disorders and chronic systemic diseases in very old adults living in institutions / G. Maupome [et al.] // Spec. Care Dentist. – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 199-208.

УДК: 616.311-003.87-07

Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова, М.Н. Вильданов, 2014

Л.П. Герасимова¹, Т.С. Чемикосова¹, М.Н. Вильданов^{1,2}
**ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
 У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОЗАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ООО «Добрый День стоматология», г. Уфа

Изучение особенностей стоматологического статуса у пациентов с кератомами слизистой оболочки рта (СОР) является актуальной задачей ввиду сложности диагностики и лечения последних. В статье дана оценка стоматологического статуса 93 пациентов с кератомами слизистой оболочки рта, включающего гигиеническое состояние, интенсивность и распространенность заболеваний твердых тканей, наличие протезов, явлений гальваноза и др. Установлено, что факторами риска при кератозах являются: возраст, заболевания желудочно-кишечного тракта, гальваноз. Показана роль использования системы «ВизиЛайт Плюс» в диагностике заболеваний СОР, позволяющей выявлять атипизм клеток покровного эпителия слизистой оболочки при скрининговых исследованиях.

Ключевые слова: стоматологический статус, кератозы, слизистая оболочка рта, «ВизиЛайт Плюс».

L.P. Gerasimova, T.S. Chemikosova, M.N. Vildanov
**THE DENTAL STATUS FEATURES OF PATIENTS
 WITH ORAL MUCOSA KERATOSIS**

The dental status study of oral mucosa keratosis is still being an actual problem due to complex diagnosis and treatment of these kind of diseases. The article assesses the dental status of 93 patients with keratoses of the oral mucosa, including hygienic conditions, the intensity and prevalence of diseases of hard tissues, the presence of prostheses, effects of galvanosis, etc. It is found that the risk factors in keratosis are: age, diseases of the gastrointestinal tract and galvanosis. The role of the use of the «ViziLite Plus» system in the diagnosis of diseases of the oral cavity mucosa is also shown, which allows to identify atypia cells of the surface epithelium of the mucous membrane at screening studies.

Key words: dental status, keratosis, oral mucosa, «ViziLite Plus».

На сегодняшний день кератозы слизистой оболочки рта (СОР), в том числе красный плоский лишай (КПЛ) и лейкоплакия (ЛП), остаются актуальной клинической проблемой в стоматологии в связи с их растущей распространенностью, сложностью диагностики и лечения [2]. Заболевания, связанные с нарушением покровного эпителия ороговения, среди всех заболеваний СОР встречаются у 13,5±1,67% пациентов. Лейкоплакия составляет около 80% всех кератозов СОР и обнаруживается примерно у 3%

населения старше 35 лет; распространенность лейкоплакии коррелирует с увеличением возраста и количеством выкуриваемого табака [5]. Согласно результатам эпидемиологических исследований КПЛ встречается у 0,1-2% населения, чаще у женщин в возрасте от 40 до 65 лет [6] в соотношении 1,4 мужчины на 1 женщину [7]. Среди всех заболеваний слизистой оболочки рта КПЛ составляет 30–35 % [1].

Многие формы кератозов СОР являются факультативными предраковыми заболеваниями

ями, например эрозивная и веррукозная формы лейкоплакии, эрозивно-язвенная, буллезная и гиперкератотическая формы красного плоского лишая [3].

В связи с этим исследования, направленные на уточнение стоматологического статуса пациентов с кератозами слизистой оболочки рта с использованием современных неинвазивных методик, остаются актуальными. Особенно важным является создание доступного в условиях стоматологического поликлинического приема диагностического алгоритма, позволяющего с высокой точностью провести дифференциальную диагностику и постановку окончательного клинического диагноза кератозов слизистой рта.

Целью нашего исследования явилось изучение стоматологического статуса пациентов с кератозами слизистой оболочки рта с использованием современных методов диагностики.

Материал и методы

Для решения поставленной цели нами было обследовано 170 пациентов, обратившихся с теми или иными жалобами на изменения состояния СОР. Из этого числа после проведения стоматологического обследования и применения дополнительных методов исследования были выявлены 93 пациента с кератозами СОР, средний возраст которых составил $57 \pm 13,48$ года, женщин было 82 (88%), мужчин – 11 (12%).

Для уточнения стоматологического статуса пациентов с кератозами СОР было проведено комплексное обследование.

Клиническое исследование проводили на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ с 2011 по 2014 годы. В карте стоматологического больного фиксировали данные опроса, осмотра, индексную оценку состояния твердых зубов (КПУ), индекс ИГР-У (ОНИ-S) (1964) и результаты дополнительных методов исследования (люминесцентная диагностика, измерение биопотенциалов при наличии протезов из разнородных металлов, исследования системой «ВизиЛайт Плюс» (Zila Pharmaceuticals, США) и др.), лабораторных методов (определение наличия псевдомицелия *Candida albicans*). Диагноз ставился на основании данных клинических результатов и дополнительных методов исследования. При сборе анамнеза выявляли наличие соматической патологии, подтвержденной заключениями врачей-интернистов.

Гигиеническое состояние полости рта определяли по балльной системе с помощью

упрощенного индекса гигиены полости рта – ИГР-У (ОНИ-S) по Green J.C., Vermillion J.K. (1964). Определение гальванических токов проводилось микроамперметром по стандартной методике [4].

Люминесцентная диагностика проводилась у всех пациентов с кератозами СОР. Для этого нами был использован осветитель для люминесцентной диагностики дерматологический ОЛДД-01 (Аналит Сервис, Россия). Принцип действия заключался в возникновении свечения очагов поражения кератозов под воздействием длинноволнового УФ-излучения в диапазоне 320-400 нм. Работа осветителем проводилась в затемненном помещении. Исследуемую поверхность освещали на расстоянии 20-30 см, при этом фиксировали границы и характер свечения на СОР у каждого пациента.

Применяли тест «ВизиЛайт Плюс», для этого пациент ополаскивал рот специальным раствором «ВизиЛайт Плюс», далее осматривали полость рта пациента с фонариком «ВизиЛайт Плюс» в специальных очках «ВизиЛайт Плюс». Отмечали поражения слизистой оболочки ротовой полости, которые отчетливо светились белым светом. При обнаружении подозрительного поражения на СОР использовали систему для маркировки поражений слизистой оболочки ротовой полости красителем «ТBlue». Подозрительные участки окрашивали маркерами «ТBlue», затем краску смывали. Прокрашенные синим красителем ткани исследовались дополнительно и при необходимости такие пациенты отправлялись на биопсию в Республиканский онкологический диспансер г. Уфы.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере в программе Statistica v. 10 (StatSoft Inc.). Для сравнения данных использовали критерий Стьюдента; уровень достоверной значимости составлял $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 93 человека с кератозами в возрасте $57 \pm 13,48$ года. Неоднократно (2-3 раза) в течение 2-3 лет они получали стандартное лечение без учета соматической патологии по месту жительства, не давшее положительных результатов.

Жалобы на изменение СО, чувство стянутости и шероховатости СО, изменение цвета предъявляли 64 пациента. Поверхностное уплотнение, стянутость и болезненность ощущали 3 пациента. Сильные болевые ощущения, особенно при приеме пищи и разговоре, отмечали 26 пациентов; 14 пациентов с

металлическими протезами, не отвечающими медико-биологическим требованиям, предъявляли жалобы на металлический привкус во рту, жжение и пощипывание языка.

Длительность заболевания ЛП и КПЛ в среднем составила $24,4 \pm 9,3$ месяца. Среди сопутствующей соматической патологии нами была выявлена патология желудочно-кишечного тракта у 81 (87,1%) пациента. У данных пациентов отсутствовали вредные привычки в виде курения – фактора, наиболее часто обуславливающего возникновение лейкоплакии. Это свидетельствует о том, что соматическая патология поражения СО ЖКТ оказывает влияние на состояние СОР.

При осмотре СОР и языка очаги изменения цвета (до беловатого или серовато-белого) различной локализации с четкими контурами были выявлены у 64 пациентов. Значительное ороговение, возвышающееся над окружающей СО с измененным цветом выявлено у 12 пациентов, у 9 из них отмечались эрозии. Перламутровые папулы, располагающиеся в виде кружевного рисунка на фоне неизменной СОР, были выявлены у 5 пациентов; папулы на фоне отечной, гиперемированной СОР выявлены у 12 пациентов, у 5 из них отмечались эрозивные и/или язвенные поражения.

Нами установлено среднее значение индекса КПУ $14 \pm 7,25$ с преобладанием компонента «У» ($10,7 \pm 8,54$), что связано с возрастными изменениями ($r=0,71$). У большинства пациентов (94%) отмечались различные виды протезов в полости рта: у 32 (34,4%) пациентов было комбинированное сочетание металлокерамических протезов, металлических ко-

ронок и мостовидных протезов; у 19 (20,4%) встречались металлические коронки и/или мостовидные протезы; у 17 (18,2%) – бюгельные протезы; 11 (11,8%) пациентов пользовались полными съемными пластиночными протезами; у 10 (10,7%) пациентов были металлокерамические протезы; 4 пациентам было показано изготовление протезов на момент обследования.

У 23 (24,7%) пациентов с металлическими протезами с патологией ЖКТ выявлено наличие разнородных металлов, что привело к появлению гальваноза (средние показатели составили $10,7 \pm 4,7$ мкА). Значение индекса ИГР-У (ОНИ-S) составило $3,35 \pm 0,84$, что соответствует плохому уровню гигиены.

При люминесцентной диагностике выявлены различные виды свечения очагов поражений кератоза в лучах Вуда: ярко-голубое свечение отмечалось у 64 пациентов, соответствующее плоской форме ЛП; у 5 пациентов отмечалось беловато-желтое свечение, соответствующее типичной форме КПЛ.

Примененный тест «ВизиЛайт» Плюс показал отсутствие атипизма покровного эпителия в полости рта – не наблюдалось участков флуоресцентного свечения у 91 пациента, у 2 пациентов отмечались участки флуоресцентного свечения; данные пациенты были направлены в РОД г. Уфы.

По результатам комплексного клинического обследования было выявлено 81,7% пациентов с лейкоплакией; с красным плоским лишаем их было 18,3%. Причем, стоит отметить, что из кератозов чаще всего встречалась плоская форма лейкоплакии (см. таблицу).

Таблица

Структура кератозов у обследованной группы пациентов

Лейкоплакия (формы) (n=76)			Красный плоский лишай (формы) (n=17)		
плоская (n=64)	веррукозная (n=3)	эрозивная (n=9)	типичная (n=5)	экссудативно-гиперемическая (n=7)	эрозивно-язвенная (n=5)
68,8%	3,2%	9,6%	5,3%	7,5%	5,3%

У 16 (16,9%) пациентов была выявлена сопутствующая патология в виде кандидоза, у 51 (54,2%) пациента – наличие воспалительных явлений пародонта той или иной степени тяжести.

Выводы. Из 170 пациентов с заболеваниями СОР было выявлено 93 пациента с кератомами: с лейкоплакией 76 (81,7%) человек, чаще всего встречалась плоская форма (68,8%); с красным плоским лишаем – 17 (18,3%) человек. Среднее значение индекса КПУ составило $14 \pm 7,25$; индекса ИГР-У (ОНИ-S) $3,35 \pm 0,84$.

Установлено, что факторами риска у обследованной группы пациентов при кератозах являются: возраст, заболевания желудочно-кишечного тракта, гальваноз.

При проведении лечения кератозов необходимо привлекать к работе профильных специалистов. Включение в диагностический арсенал врача скринингового теста «ВизиЛайт Плюс» позволяет выявлять минимальные изменения на СОР, определять точные границы патологического очага и наиболее опасные области в пределах патологического очага исключать подозрение на атипизм клеток.

Применение предложенного диагностического алгоритма позволит в условиях стоматологического поликлинического приема с высокой точностью проводить дифференциальную диагностику и постановку окончательного клинического диагноза кератозы слизистой рта.

Сведения об авторах статьи:

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.

Чемикосова Татьяна Степановна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: terastom.ufa@rambler.ru.

Вильданов Марат Нафисович – врач-стоматолог ООО «Добрый День – стоматология», аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vilmaren@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бишарова А. С. Красный плоский лишай / А.С. Бишарова // Лечащий врач. – 2012. – № 5. – С. 44-45.
2. Смирнова Ю.В. Изучение распространенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта на основании использования скрининговых методов диагностики / Ю.В. Смирнова // Кафедра. – 2013. – № 46. – С. 37-38.
3. Боровский, Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, А. Л. Машкилейсон. – М.: Медицина, 2001. – С. 319.
4. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях / Л.П. Герасимова [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – Т. 04, № 72. – С. 42-43.
5. Bouquot, J.E. Leukoplakia, lichen planus and other oral keratoses in 23616 white Americans over the age of 35 years / J.E. Bouquot, J.R. Gorlin // Oral Surg Oral Med Oral Path. – 1986. – Vol. 61, № 4. – P. 373-381.
6. Oral Pathology: Clinical pathologic correlation / A. Joseph [et al.] // Elsevier. – 2012. – p. 97.
7. Oral lichen planus: clinical features and management / M. Carrozzo [et al.] // Oral Dis. – 2005. – Vol.11. – P. 338–349.

УДК 616.31-084-085.32:[635.743:638.171]:616.831-009.11-053.2

© С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Галеева, 2014

С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Галеева
**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОСРЕДСТВА
 С ШАЛФЕЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
 И ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ
 С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

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

Целью работы было изучение эффективности применения жевательного фитосредства с шалфеем лекарственным на основе пчелиного воска в комплексной профилактике и лечении стоматологических заболеваний у детей с детским церебральным параличом. В исследование были включены 89 человек, из них 59 детей с детским церебральным параличом и 30 практически здоровых детей без данной соматической патологии. Всем детям была проведена оценка клинических показателей стоматологического статуса, биохимических и физико-химических показателей ротовой жидкости. Полученные результаты свидетельствовали об ухудшении стоматологического статуса у детей с церебральной патологией. Для улучшения их стоматологического статуса и профилактики стоматологических заболеваний были предложены жевательные комплексы. Более эффективным в профилактике и лечении стоматологических заболеваний оказался фитокомплекс с добавлением полиэкстракта из листьев шалфея лекарственного на основе пчелиного воска.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, стоматологический статус, фитокомплекс.

S.V. Chuykin, N.V. Kudashkina, R.R. Galejeva
**THE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE PHYTOCOMPLEX
 WITH GARDEN SAGE IN A COMPLEX PREVENTION AND TREATMENT
 OF DENTAL DISEASES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY**

The study of the efficiency of application of a chewable phytotherapy medicine with polyextract of a sage medicinal on the basis of beeswax in a complex prevention and treatment of dental diseases in children with cerebral palsy was the purpose of our work. The research included 89 people, among them 59 children with cerebral palsy and 30 almost healthy children without this accompanying pathology. In all children the assessment of clinical indicators of the dental status, biochemical and physical and chemical indicators of oral liquid before application of a chewing phytocomplex was carried out. The obtained results revealed worsening of dental status in children with cerebral pathology. They were treated with chewable complexes. The most effective of these for prevention and treatment of dental diseases was phytocomplex with polyextract of a sage medicinal on the basis of beeswax.

Key words: children's cerebral palsy, dental status, indicators, phytocomplex.

Детский церебральный паралич – тяжелое заболевание нервной системы, при котором поражаются структуры мозга, ответственные за произвольные движения. Заболевание проявляется в виде парезов, параличей, нарушений координации. Для него характерны гиперкинезы мышц рук, шеи, туловища, языка, что затрудняет самообслуживание

[1,2]. Качество жизни детей с церебральным параличом резко снижается, при этом ухудшается и гигиеническое состояние полости рта, дети не могут обеспечить полноценный уход за своей ротовой полостью.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения фитосредства с листьями шалфея лекарственного

на основе пчелиного воска в комплексной профилактике и лечении стоматологических заболеваний у детей с детским церебральным параличом.

Материал и методы

Нами проведено клиническое и лабораторное обследование 89 детей в возрасте 12-15 лет, из них 59 детей с детским церебральным параличом, которые составили 1-ю основную группу, и 30 практически здоровых детей без соматической патологии, которые составили 2-ю группу, группу сравнения. Детей с церебральным параличом обследовали на базе ГБОУ «Уфимская специальная общеобразовательная школа-интернат №13 VI вида». Обследование детей без соматической патологии проводили на базе лицея № 58 г. Уфы.

На начальном этапе нашего исследования мы проводили опрос, анкетирование и обучающий урок гигиены полости рта. Затем с помощью стандартного стоматологического набора инструментов и стоматологических индексов РНР, РМА, КПИ, КПУ проводили осмотр челюстно-лицевой области и ротовой полости [3,4].

Для изучения биохимических и физико-химических показателей нами был осуществлен сбор ротовой жидкости у обследуемых детей утром натощак в стеклянные пробирки объемом 4,0 мл. Для определения белка ротовой жидкости использовали набор реагентов «БЕЛОК-ПК-НОВО», кальция – «КАЛЬЦИЙ-НОВО», магния – «МАГНИЙ-НОВО», фосфора – «ФОСФОР-НОВО» ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Уровень ТБК-активных продуктов определялся с помощью набора реагентов «ТБК-АГАТ» ООО «АГАТ-МЕД» (Россия). Скорость слюноотделения определяли по методике Т.Л. Рединовой, А.Р. Поздеева (1994). При помощи капиллярного вискозиметра "ВПЖ-4» определяли кинематическую вязкость слюны. При помощи универсальных индикаторных полосок рН от 0 до 12 определяли рН ротовой жидкости.

На основании полученных результатов обследования детей с церебральной патологией, свидетельствующих о нарушении стоматологического статуса, им были предложены лечебные средства в форме жевательных таблеток, предназначенные для повышения качества ухода за полостью рта. Жевательные таблетки были разработаны и получены на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (зав. кафедрой, д.фарм.н., профессор Н.В. Кудашкина).

Основную группу детей с церебральной патологией поделили на три подгруппы. В первой подгруппе (22 человека) применяли жевательное фитотерапевтическое средство № 1, состоящее из 200 мг измельченных в порошок листьев шалфея лекарственного (ОАО «Красногорсклексредства»), смешанных с 800 мг расплавленного пчелиного воска.

Во второй подгруппе (19 человек) применяли жевательное фитотерапевтическое средство № 2, которое содержало 950 мг пчелиного воска и 50 мг полиэкстракта из листьев шалфея лекарственного. Для приготовления полиэкстракта листья шалфея лекарственного последовательно экстрагировали дистиллированной водой, 70% и 90 % этанолом. Полученные три порции экстракта объединяли и упаривали до получения сухого остатка, который смешивали с расплавленным воском.

В третьей подгруппе (контроль), состоящей из 18 человек, применяли жевательное средство № 3, содержащее только пчелиный воск. Назначали по одной жевательной таблетке 3 раза в день после приема пищи в течение 30 дней, рекомендованное время жевания 10-15 минут.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью методов медико-биологической статистики с использованием пакета Statistica 8.0 [5].

Проверка нормального распределения показателей выполнялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения групповых средних использовались тест Левена, параметрический дисперсионный анализ, множественные сравнения групповых средних, тест Крускалла-Уоллиса. Для сравнения количественных показателей до и после лечения использовались t-критерий для зависимых выборок и критерий Уилкоксона. Результаты считались статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сборе жалоб на состояние здоровья полости рта обследованные дети в основном жаловались на неприятный привкус и запах изо рта, сухость губ и слизистой оболочки полости рта, кровоточивость десен при чистке зубов и при приеме пищи, зуд и жжение десен (табл. 1).

Также у обследованных детей была отмечена неудовлетворительная гигиена полости рта, уровень которой мы оценивали при помощи стоматологического индекса РНР. Показатель индекса РНР в основной группе был равен $2,93 \pm 1,12$, в группе сравнения – $0,94 \pm 0,76$,

($P<0,05$). Значение индекса гигиены РНР у детей с церебральной патологией соответствовало неудовлетворительному уровню, у детей без церебральной патологии – удовлетворительному уровню гигиены ротовой полости.

В обеих группах обследованных детей были выявлены заболевания пародонта (гингивит). Для оценки тяжести гингивита использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Среднее значение индекса РМА у детей 1-й группы (35,0%) соот-

ветствовало средней степени тяжести поражения, у детей 2-й группы среднее значение индекса (13,0%) соответствовало легкой степени тяжести поражения гингивитом ($P<0,05$).

Для определения состояния тканей периодонта нами был использован комплексный периодонтальный индекс (КПИ), по которому интенсивность поражения тканей периодонта соответствовала в обеих группах легкому уровню (1-я группа – $2,09\pm 0,95$, 2-я группа – $1,45\pm 0,63$, $P<0,05$).

Таблица 1

Группы	Частота симптомов, абс. %				
	сухость губ	сухость СОПР	зуд и жжение десен	кровоточивость десен	неприятный вкус во рту
1-я n=59	38/64,40	45/76,27	17/28,81	24/40,67	36/61,01
2-я n=30	5/16,66	1/3,33	1/3,33	4/13,33	4/13,33
P	0,00005	0,00000	0,01078	0,01710	0,00005

Примечание. $P<0,05$ – имеются статистически значимые различия.

Кариозные поражения твердых тканей зубов у детей с детским церебральным параличом были обширными, пигментированный дентин легко снимался экскаватором. У детей без церебральной патологии кариозный процесс был менее интенсивен. Распространенность кариеса зубов у детей с детским церебральным параличом составила 84,74% (50 человек), в группе сравнения – 43,33% (13 человек); интенсивность кариеса зубов у детей с церебральным параличом по индексу КПУ составила $5,73\pm 2,45$, что соответствовало субкомпенсированной степени активности

кариозного процесса, в группе сравнения интенсивность кариеса составила $4\pm 1,20$, что соответствовало компенсированной степени активности кариозного процесса ($P<0,05$). Данные стоматологических индексов представлены в табл. 2.

Анализ результатов биохимических показателей ротовой жидкости у детей с церебральным параличом выявил повышение содержания магния, фосфора, ТБК-активных продуктов и снижение содержания кальция и белка по отношению к аналогичным показателям в группе сравнения (табл. 3).

Таблица 2

Показатели стоматологических индексов обследуемых детей			
Показатели	1-я группа $M\pm\sigma$ (n=59)	2-я группа $M\pm\sigma$ (n=30)	P
РНР	$2,93\pm 1,12$	$0,94\pm 0,76$	0,0000
КПИ	$2,09\pm 0,95$	$1,45\pm 0,63$	0,0065
РМА	$0,35\pm 0,15$	$0,13\pm 0,09$	0,0000
КПУ	$5,73\pm 2,45$	$4,0\pm 1,20$	0,0031

Примечание. M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение, $P<0,05$ – имеются статистически значимые различия.

Таблица 3

Биохимические показатели ротовой жидкости у обследуемых детей			
Показатели	1-я группа $M\pm\sigma$ (n=59)	2-я группа $M\pm\sigma$ (n=30)	P
Ca, ммоль/л	$1,94\pm 0,63$	$2,23\pm 0,41$	0,030
Mg, ммоль/л	$1,33\pm 0,39$	$0,84\pm 0,25$	0,000
P, ммоль/л	$5,27\pm 1,52$	$4,62\pm 1,96$	0,090
Белок, г/л	$1,18\pm 0,54$	$1,73\pm 0,67$	0,000
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	$0,42\pm 0,20$	$0,17\pm 0,20$	0,000

Примечание. M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение, $P<0,05$ – имеются статистически значимые различия, $P>0,05$ – нет статистически значимых различий.

Со снижением скорости слюноотделения у детей с церебральным параличом снизилось содержание кальция и белка в ротовой жидкости. Показатель белка снизился в 1-й группе до значения $1,18\pm 0,54$ г/л, во 2-й группе находился в норме и был равен $1,73\pm 0,67$ г/л ($P<0,05$).

Известно, что содержание магния в слюне зависит от скорости слюноотделения: с увеличением скорости саливации уровень магния уменьшается. При характерной для

детей с церебральным параличом гипосаливацией уровень магния в слюне был повышен ($1,33\pm 0,39$ ммоль/л). Уровень магния у практически здоровых детей находился в пределах нормы ($0,84\pm 0,25$ ммоль/л) ($P<0,05$).

Между показателями фосфора статистически значимого различия не было обнаружено, в 1-й группе его содержание составило $5,27\pm 1,52$ ммоль/л, во 2-й – $4,62\pm 1,96$ ммоль/л, ($P>0,05$).

Прооксидантная активность у детей с церебральной патологией была повышена. Уровень ТБК-активных продуктов составлял $0,42 \pm 0,20$ мкмоль/л, что было связано с нарушением соединительной ткани и воспалением десен и с заболеванием пародонта у детей с церебральным параличом. У детей в группе сравнения уровень ТБК-активных продуктов

варьировал в пределах референтных значений ($0,17 \pm 0,20$ мкмоль/л), ($P < 0,05$).

Проведенное исследование физико-химических показателей ротовой жидкости у детей с церебральным параличом выявило пониженную скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости и повышенный уровень кинематической вязкости (табл. 4).

Таблица 4

Показатели	1-я группа, М±σ (n=59)	2-я группа, М±σ (n=30)	P
Кинематическая вязкость	1,26±0,49	1,02±0,10	0,000
Скорость слюноотделения, мл/10 мин	2,71±0,50	3,90±0,66	0,000
pH	6,47±0,38	7,05±0,14	0,000

Примечание. М – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение, $P < 0,05$ – имеются статистически значимые различия.

Таким образом, показатели клинических проявлений в полости рта, стоматологических индексов и показатели ротовой жидкости у детей с церебральным параличом по сравнению с детьми без данной патологии были нарушены и имели существенные статистически значимые различия ($P < 0,05$).

После применения предложенных жевательных средств у детей с церебральным параличом основные жалобы на состояние здоровья полости рта значительно уменьшились. Сухость губ и слизистой оболочки полости рта, зуд, жжение и болезненность десен стали меньше беспокоить, уменьшилась кровоточи-

вость десен во время чистки зубов и приема пищи, исчез запах изо рта. Данные исследования представлены в табл. 5.

Из данных, представленных в табл. 5, видно, что субъективные ощущения в полости рта в большей степени улучшились у детей из 2-й подгруппы, в которой использовали фитокомплекс с полиэкстрактом листьев шалфея лекарственного на основе пчелиного воска.

Все показатели стоматологических индексов после применения жевательных средств достоверно улучшились, об этом свидетельствуют данные, представленные в табл. 6.

Таблица 5

Показатели	Частота, абс. %					
	1-я подгруппа n=22		2-я подгруппа n=19		3-я подгруппа n=18	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Сухость губ	11/50,0	9/40,90	14/73,68	11/57,89	13/72,22	12/66,66
Сухость СОПР	13/59,09	11/50,0	15/78,94	12/63,15	17/94,44	15/83,33
Зуд и жжение десен	6/27,27	5/22,72	6/31,57	5/26,31	5/27,77	4/22,22
Болезненность десен	2/9,09	2/9,09	1/5,26	0/0	3/16,66	3/16,66
Кровоточивость десен	8/36,36	7/31,81	8/42,10	5/26,31	8/44,44	7/38,88
Неприятный привкус во рту	12/54,54	9/40,90	10/52,63	6/31,57	14/77,77	12/66,66

Таблица 6

Показатели	1-я подгруппа М±σ (n=22)		P	2-я подгруппа М±σ (n=19)		P	3-я подгруппа М±σ (n=18)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
РНР	2,90±1,33	2,26±1,00	0,002	2,88±0,73	1,87±0,65	0,000	3,03±1,23	2,65±1,08	0,000
КПИ	2,07±1,21	1,39±0,65	0,001	1,97±0,79	1,19±0,53	0,000	2,25±0,73	1,96±0,69	0,000
РМА	0,35±0,12	0,24±0,08	0,002	0,36±0,16	0,14±0,08	0,000	0,33±0,18	0,29±0,13	0,023

Примечание. М – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение, $P < 0,05$ – имеются статистически значимые различия.

При сравнении показателей до и после применения жевательных средств разница очевидна ($P < 0,05$). Уровень гигиены по индексу РНР улучшился, но остался во всех трех подгруппах удовлетворительным. Тяжесть поражения стоматологических заболеваний по индексу КПИ стала легче, в 1 и 2-й подгруппах обследуемых детей уровень тяжести поражения остался легким, в 3-й подгруппе перешел от средней тяжести поражения к легкой. Степень тяжести гингивита по индексу РМА до лечения во всех трех подгруппах со-

ответствовала средней, после лечения во всех трех подгруппах значения индекса РМА снизились до легкой степени тяжести. Интенсивность кариеса по индексу КПУ при этом не изменилась, в 1-й подгруппе группы составила 6, во 2-й и 3-й – 5. По данным показателям стоматологических индексов можно отметить, что эффект лечения во 2-й подгруппе, где применялся жевательный фитокомплекс с полиэкстрактом листьев шалфея лекарственного на основе пчелиного воска, был лучше. Об изменении биохимических и физико-

химических показателей ротовой жидкости у детей с церебральным параличом после применения жевательных средств также можно судить по полученным результатам, которые представлены в табл. 7.

Во всех подгруппах после применения жевательных средств показатели достоверно изменились (табл. 7), имеются существенные статистически значимые различия. Кальций, магний, фосфор, ТБК-активные продукты по-

низились, значение рН слюны повысилось. Слюна стала менее вязкая и начала выделяться в большем количестве. Сравнивая подгруппы между собой, стало очевидным, что показатели ротовой жидкости в большей степени улучшились во 2-й подгруппе, где применялся жевательный фитокомплекс с полиэкстрактом из листьев шалфея лекарственного на основе пчелиного воска.

Таблица 7

Биохимические и физико-химические показатели ротовой жидкости у детей с детским церебральным параличом

Показатели	1-я подгруппа М±σ (n=22)		P	2-я подгруппа М±σ (n=19)		P	3-я подгруппа М±σ (n=18)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Са, ммоль/л	1,93±0,66	1,57±0,54	0,000	1,95±0,61	1,57±0,51	0,000	1,95±0,65	1,53±0,45	0,000
Mg, ммоль/л	1,31±0,43	0,94±0,41	0,000	1,35±0,41	0,94±0,21	0,000	1,32±0,35	1,01±0,38	0,000
P, ммоль/л	5,26±1,68	3,19±1,21	0,000	5,28±1,29	3,14±0,67	0,000	5,27±1,61	3,27±0,61	0,000
Белок, г/л	1,18±0,58	0,86±0,41	0,000	1,18±0,63	0,85±0,23	0,007	1,19±0,40	0,81±0,19	0,000
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	0,42±0,29	0,31±0,26	0,000	0,42±0,15	0,28±0,10	0,000	0,42±0,12	0,35±0,10	0,003
Вязкость	1,24±0,41	1,12±0,39	0,000	1,27±0,47	1,11±0,40	0,000	1,27±0,62	1,19±0,57	0,000
Слюноотделение, мл/10мин	2,69±0,55	3,38±0,63	0,000	2,73±0,45	3,46±0,47	0,000	2,72±0,50	3,35±0,55	0,000
pH	6,48±0,43	6,69±0,36	0,000	6,46±0,36	6,75±0,34	0,000	6,45±0,37	6,58±0,36	0,000

Примечание. М – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение, P<0,05 – имеются статистически значимые различия.

Заключение

Клинические проявления стоматологических заболеваний у детей с церебральной патологией по сравнению с практически здоровыми детьми более выражены, показатели ротовой жидкости нарушены. Это связано со сложностью проведения полноценных гигиенических процедур полости рта из-за влияния основного заболевания, в том числе из-за нарушения двигательной активности детей с церебральной патологией.

Исследуемые показатели субъективных ощущений в полости рта, стоматологических индексов, биохимических и физико-химических показателей ротовой жидкости свидетельствуют об улучшении стоматологического статуса детей с церебральным параличом после лечения и о наилучшей эффективности применения фитокомплекса с полиэкстрактом из листьев шалфея лекарственного на основе пчелиного воска по сравнению с двумя другими предложенными жевательными средствами.

Сведения об авторах статьи:

Чуйкин Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: detstom.bgmy@gmail.com.

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.

Галеева Регина Римовна – ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sultanova-rr@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батышева, Т.Т. Детский церебральный паралич – современные представления о проблеме (обзор литературы) / Т.Т. Батышева, О.В. Быкова, А.В. Виноградов // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 8. – С. 401-405.
2. Бронников, В.А. Высшие психические функции у детей со спастическими формами церебрального паралича / В.А. Бронников, Н.А. Абрамова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 10. – С. 9-15.
3. Литвинова, Л.А. Размышления о проблемах стоматологической профилактики и диспансеризации в детском возрасте / Л.А. Литвинова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – № 2. – С. 16-19.
4. Луцкая И.К. Диагностический справочник стоматолога. – М.: Медицина, 2008. – 361с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.М. Туйгунов,
М.Ф. Кабилова, И.Р. Усманов, А.Г. Губайдуллин
**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
КАРИЕСА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ
С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Проведен сравнительный анализ механизмов патогенеза основных стоматологических заболеваний – кариеса и воспалительных заболеваний пародонта – у лиц молодого возраста, проживающих в Башкортостане, регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды. Применен неинвазивный способ исследования проб нестимулированной ротовой жидкости с целью выявления интегрированных параметров и установления их критических значений для предупреждения возникновения патологических состояний полости рта.

Проанализированы результаты микробиологического и макроэлементного состава нестимулированной ротовой жидкости. Обнаружены различные комбинации условно-патогенных бактерий, обладающих "микробиологической последовательностью" в комплексе дисбаланса макроэлементов. Разработанный нами неинвазивный способ исследования нестимулированной ротовой жидкости может служить индикатором риска развития и прогрессирования патологического процесса как при кариесе, так и при хронических заболеваниях тканей пародонта у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: кариес, воспалительные заболевания пародонта, ротовая жидкость, микрофлора полости рта, лактобактерии, грибы рода *Candida*, макроэлементы, лица молодого возраста, неблагоприятные факторы окружающей среды.

I.N. Usmanova, L.P. Gerasimova, M.M. Tuigunov,
M.F. Kabirova, I.R. Usmanov, A.G. Gubaidullin
**EARLY DIAGNOSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT AND PROGRESSION
OF CARIES AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AMONG YOUNG
INDIVIDUALS LIVING IN A REGION WITH HAZARDOUS ENVIRONMENT**

Comparative analysis of the mechanisms of pathogenesis of major dental diseases – dental caries and inflammatory periodontal diseases in young people living in Bashkortostan region with adverse environmental factors has been carried out. In the study we applied a non-invasive method to study samples of estimulando oral fluid to identify integrated parameters and their critical values to prevent pathological conditions in the oral cavity.

The results of microbiological and macronutrient composition of estimulando oral fluid has been made. Various combinations of opportunistic bacteria possessing "microbiological sequence" in a complex imbalance of macronutrients have been found. We have developed a non-invasive method for studying estimulando oral fluid, which can serve as an indicator of the risk of development and progression of the pathological process, as in dental caries and chronic diseases of periodontal tissues in individuals of a young age.

Key words: caries, inflammatory periodontal diseases, oral fluid (saliva), oral microflora, lactobacteria, *Candida* fungi, macroelements, young individuals, environmental exposures.

Условия жизни и неблагоприятные факторы окружающей среды все чаще рассматриваются как ведущие факторы, детерминирующие развитие стоматологических заболеваний, которые привлекают к себе особое внимание в связи с большой распространенностью и значительными социальными последствиями. Изучение особенностей развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды, является актуальным в связи с техногенным загрязнением среды обитания. Распространенность заболеваний пародонта и кариеса у взрослого населения в мире достигает 98%, при этом в возрастной группе лиц молодого возраста этот показатель составляет 55-99%. Учитывая большое количество территориальных образований и некоторые финансово-экономические особенности, ситуация в РФ несколько иная. Согласно результатам второ-

го национального эпидемиологического обследования населения в 47 регионах РФ зависимость распространенности признаков поражения пародонта от возраста отличается в каждом регионе. Клинически интактный пародонт выявлен только у 12% населения России, у 53% отмечены начальные воспалительные явления, а у 12% – поражения тяжелой степени тяжести [7,9].

Полость рта представляет своеобразную экологическую систему, в которую поступают питательные вещества и микроорганизмы и из которой выводятся наружу. Высокая частота её поражения в значительной степени обусловлена особенностями функций и строения, постоянным контактом с внешней средой. Резидентная микрофлора является неотъемлемой частью экологической системы полости рта. Она способствует выработке защитных факторов, обеспечивающих колонизационную резистентность и влияющих на симбиоты и условно-патогенные микроорганизмы. Типичными

представителями резидентной микрофлоры являются стрептококки, микрококки, стафилококки, нейссерии, коринебактерии, условно-патогенные энтеробактерии, анаэробные грамположительные и грамотрицательные бактерии [4,5,8]. Нормальная микрофлора полости рта при клинически интактном пародонте обладает слабовыраженным иммунитетом, однако при развитии хронического воспаления происходит его усиление [5,6,9]. Система регуляции кислотно-основного равновесия также является одной из мощнейших систем, контролирующих и поддерживающих гомеостаз полости рта. За счет него обеспечиваются различные биохимические процессы, такие как реминерализация и деминерализация твердых тканей зубов, включая транспорт ионов кальция, натрия, калия, фтора и фосфора к поверхностным слоям эмали, а также процессы образования биопленки и твердых зубных отложений, существования сапрофитной и патогенной микрофлоры полости рта. Каждый из этих факторов влияет на отбор микроорганизмов и помогает поддерживать равновесие между бактериальными популяциями [7,9,10,11,12,13].

Ротовая жидкость является биологической жидкостью, состоит из воды, неорганических и органических веществ. Из неорганических веществ присутствуют соли калия и натрия, фториды, хлориды, бикарбонаты, из органических – протеины, углеводы, свободные аминокислоты, ферменты и витамины. Бактерицидное, противогрибковое и противовирусное действия, осуществляются с помощью лизоцима, секреторных IgA, IgG, IgM. Бактерии, содержащиеся в ротовой жидкости, активно потребляют питательные вещества из её состава, тогда как микроорганизмы, расположенные в глубоких слоях налета, в меньшей степени используют ее компоненты. Лактобактерии в норме в полости рта не превышают 0,001% от общего количества микроорганизмов, у пациентов с кариозными зубами они усиленно размножаются, составляя при этом уровень выше 10^5 , обнаруживаются в зубодесневых карманах. Ассоциированная ферментативная деятельность кариесогенных микроорганизмов – лактобацилл и *S. mutans* – приводит к образованию органических кислот (молочной, уксусной), вызывая локальное снижение pH, что благоприятствует, с одной стороны, их обильному росту, а с другой – начинается процесс деминерализации эмали. Доминирующая бактериальная флора подвергается изменениям, демонстрируя феномен, известный как «микробиологическая последовательность» [4,5,6,7,9].

Учитывая, что ротовая жидкость исключительно важна для поддержания постоянства среды полости рта и нормального функционирования органов и тканей, она может быть использована в лабораторно-исследовательских целях, включающих полную неинвазивность, многократный и почти неограниченный по объему забор материала. Между тем в литературе имеются противоречивые сведения о том, как меняются при патологии состав и свойства слюны как среды, непосредственно окружающей зубы [1,2,3].

Таким образом, актуальность проблемы определяется значительным числом больных с данными заболеваниями, их высокой распространенностью, переходом в хроническую форму заболевания и значительным интересом исследователей к вопросам неинвазивной диагностики. Все перечисленное выше определило цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования – повышение ранней диагностики риска развития и прогрессирования кариеса, воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды.

Задачи исследования:

1. Установить наиболее значимые показатели ротовой жидкости, влияющие на развитие и прогрессирование кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.
2. Разработать донозологические критерии прогнозирования данных заболеваний.

Материал и методы

Проведено комплексное стоматологическое обследование 1500 лиц молодого возраста, проживающих в Республике Башкортостан. В дальнейшем по результатам комплексного клинического обследования отобрано 660 лиц молодого возраста и сформированы группы: I группа – пациенты с интактным пародонтом (48 человек) и II группа – с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта (612 человек).

Клинические исследования и лечение данной категории лиц проводили на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России в период с 2006 по 2012 гг. Обследование и динамическое наблюдение во всех группах проводились в одинаковые сроки. В диагностике кариеса и ВЗП, оценке их тяжести и распространенности использовали общепринятые классификации. С целью получения эпидемиологических сведений для оценки распространенности и интенсивности основных стоматологических за-

болеваний, унификации методов стоматологического обследования и получения сопоставимых результатов мы использовали комбинированную карту, рекомендуемую ВОЗ.

Для оценки степени риска развития и прогрессирования кариеса и ВЗП у данной категории лиц исследовалась нестимулированная ротовая жидкость. Ее забор проводили утром натощак без предварительного полоскания полости рта физиологическим раствором (для сохранения гомеостаза полости рта), одну её часть центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 мин. Надосадочную часть использовали для определения концентрации натрия, калия, кальция и фосфора с помощью наборов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Вторую часть ротовой жидкости использовали для посева на универсальные, селективные и дифференциально-диагностические (жидкие и твердые) отечественные и импортные питательные среды: желточно-солевой агар, среда Эндо, 5% кровяной и шоколадный агары, стрептококковый бульон, среда Сабуро, триптозо-соевый агар, среда Китта-Тароцци, МРС, Dentocult® SM Slrin Mutans (Финляндия), Dentocult® LB (Финляндия). Количество бактерий определяли путем подсчета колониеобразующих единиц на 1мл смешанной ротовой жидкости (lg КОЕ/мл).

Определение буферной емкости нестимулированной ротовой жидкости проводили с помощью Dentobuff strip (Финляндия).

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

Результаты и обсуждение

В результате комплексного стоматологического обследования с использованием индексной оценки состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта у 92,7% лиц молодого возраста диагностированы клинические проявления ВЗП, у 7,3% – интактный пародонт, установлена высокая распространенность кариеса ($98,1 \pm 0,01\%$) среди представителей всех сформированных нами клинических групп. Все обследованные внутри основных групп были разделены на подгруппы: I группа – 48 пациентов с интактным пародонтом (7,27%), из них только у 64,58% выявлен клинически интактный пародонт (Ia подгруппа), а в 35,4% выявлены ранние проявления воспаления, обусловленные кандиданосительством (Iб подгруппа), II группа – 612 (92,72%)

пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, из них IIa подгруппа – с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) в 38,56% случаев обусловлен пародонтопатогенной микрофлорой, IIб подгруппа – в 61,43% случаев обусловлен дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Исследование нестимулированной ротовой жидкости у лиц молодого возраста выявило дисбаланс макроэлементов не только при риске развития и прогрессирования кариеса, но и при риске развития и прогрессирования воспалительных заболеваний тканей пародонта с достоверным снижением соотношения Са/Р к Na/К и повышением титра лактобактерий ($p \leq 0,05$).

Полученные данные о дисбалансе макроэлементов и повышенном титре лактобактерий в ротовой жидкости объясняют восприимчивость не только твердых тканей зуба к развитию и прогрессированию кариеса, но и тканей пародонта к микробной инфекции. Это обусловлено тем, что жизнедеятельность и активность микроорганизмов полости рта тесным образом связаны с минеральным обменом макроэлементов, которые в свою очередь при снижении рН и повышении активности ферментов, вырабатываемых бактериями, обуславливают развитие и прогрессирование данных заболеваний.

В Ia подгруппе только у 64,58% обследованных лиц диагностировано отсутствие риска развития воспалительных заболеваний пародонта и кариеса. В результате проведенных комплексных микробиологических исследований установлено, что преобладающими видами являются представители резидентной микрофлоры полости рта – аэробы и факультативные анаэробы. Общее содержание указанных микроорганизмов находилось в пределах нормы: *p. Staphylococcus* (*Staphylococcus epidermidis*) в количестве $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл в 30% случаев, в том числе и золотистый (*Staphylococcus aureus*) в 10^3 КОЕ/мл в 2%, *p. Streptococcus* (*S.salivarius*, *S.mitis*) в количестве $10^5 - 10^7$ КОЕ/мл в 100%, *p. Neisseria* до $10^5 - 10^7$ КОЕ/мл в 100%, *p. Veillonella* до $10^6 - 10^8$ КОЕ/мл в 100%, лактобактерии $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл в 100% случаев ($p \leq 0,05$).

Отсутствие риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта в Ia подгруппе обусловлено нормальным соотношением макроэлементов Са/Р к Na/К (0,63:1,2) в ротовой жидкости и количественным выделением молочнокислых лактобактерий в пределах нормы – $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл

(рис.1). Частота выделения других представителей резидентной микрофлоры полости рта – аэробов и анаэробов – также в пределах нормы. Оральные стрептококки *S.salivarius* и *S.mitis*, вегетирующие в полости рта, обладая значительной ферментативной активностью, сбрасывают углеводы с образованием молочной кислоты, подавляют ряд патогенных микробов, часто встречающихся при развитии и прогрессировании кариеса и воспалительных заболеваний пародонта. Катаболизм образованной стрептококками молочной кислоты также используют *вейллонеллы*, обуславливая противокариозное действие [4,5,6,7,9].

Таким образом, наблюдающееся отсутствие риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта в Ia подгруппе можно трактовать нормальной буферной способностью и макроэлементным составом ротовой жидкости, наличием лактатметаболирующих и щелочеобразующих видов, которые являются антагонистами кариесогенных бактерий.



Рис. 1. Рост колоний лактобактерий проб ротовой жидкости в Ia подгруппе (погружной слайд Dentocult® LB) в пределах нормы ($10^3 - 10^4$ КОЕ/мл)

В 35,41% случаев в Ib подгруппе диагностирован риск развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, обусловленный кандиданосительством. Оценка микробиоценоза ротовой жидкости в данной подгруппе по сравнению с Ia подгруппой показала, что состав микрофлоры имеет широкий количественный диапазон с изменением содержания представителей постоянной резидентной микрофлоры полости рта, а именно лактобактерий, *вейллонелл*, появлением пептострептококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

У данной категории лиц при посеве проб ротовой жидкости получены следующие данные: р. *Staphylococcus* (*Staphylococcus epidermidis*) в количестве $10^3 - 10^4$ КОЕ/мл в 30% случаев, в том числе и золотистый (*Staphylococcus aureus*), в количестве 10^3 КОЕ/мл в 2%, р. *Streptococcus* (*S.salivarius*, *S.mitis*, *S.oralis*), в том числе и пептострептококки в количестве $10^5 - 10^7$ КОЕ/мл в 25%, р. *Neisseria* $10^5 - 10^7$

КОЕ/мл в 83%, дрожжеподобные грибы рода *Candida* $10^2 - 10^3$ КОЕ/мл в 35,41%, р. *Veillonella* до 10^8 КОЕ/мл в 85%, лактобактерии $10^5 - 10^6$ КОЕ/мл в 94% случаев ($p \leq 0,05$).

Средние значения соотношения концентрации Ca/P к Na/K составили соответственно 1,3:0,99, рост колоний лактобактерий при культивировании на погружных слайдах Dentocult® LB составил $10^5 - 10^6$ КОЕ/мл (рис.2). Статистический анализ полученных результатов свидетельствует о достоверном ($p \leq 0,05$) дисбалансе как концентрации макроэлементов, так и повышении титра выделения лактобактерий, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *вейллонелл* в ротовой жидкости по сравнению с Ia подгруппой. В данном случае доминирующая бактериальная флора подвергается как количественным, так и качественным изменениям.



Рис. 2. Рост колоний лактобактерий проб ротовой жидкости в Ib подгруппе (погружной слайд Dentocult® LB) ($10^5 - 10^6$ КОЕ/мл)

У лиц молодого возраста в IIa подгруппе по сравнению с Ia подгруппой обнаружены дисбаланс соотношения в ротовой жидкости макроэлементов Ca/P к Na/K, увеличение количества и частоты выделения факультативных анаэробов: стрептококков, в том числе и *S.mutans*, лактобактерий, актиномицетов – по сравнению с Ia подгруппой ($p \leq 0,05$). Соотношение Ca/P к Na/K у данной категории лиц в среднем составило 1,1:1,2 ($p < 0,05$). Концентрация роста лактобактерий составила в среднем $10^5 - 10^6$ КОЕ/мл, дрожжеподобных грибов рода *Candida* от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл указывает на высокий риск развития и прогрессирования как кариеса, так и ВЗП.

В IIb подгруппе происходит еще более выраженное количественное и качественное увеличение резидентной микрофлоры полости рта в виде аэробов, факультативных анаэробов, а также появления представителей облигатных анаэробов. Наблюдается количественное увеличение факультативных анаэробов, доля которых в среднем составила $82,5 \pm 6,4\%$ штаммов, увеличивается количество стафилококков до 10^9 КОЕ/мл в 85,9%, в том числе и золотистого, до 10^5 КОЕ/мл в 52% случаев ($p < 0,05$). Обнаружено значительное увеличе-

ние количества представителей р. *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. oralis*) до 10^9 КОЕ/мл в 92,2% случаев, сапрофитных нейссерий до 10^{12} КОЕ/мл в 54,7%, *Leptotrichia buccalis* в 51,5 % до 10^{12} КОЕ/мл, *Borrelia* и *Fusobacterium* в 9,75 % до 10^5 КОЕ/мл, простейших в 3,25 % в большом, умеренном и незначительном количестве, р. *Veillonella* до 10^8 КОЕ/мл в 54,7%, лактобактерий 10^5 - 10^6 КОЕ/мл в 89% случаев. Микроскопическое исследование проб ротовой жидкости позволило определить распространенность дрожжеподобных грибов у 376 (61,43%) обследованных, в том числе мицелиальные формы обнаружены у 124 (32,9%), дрожжевая форма у 252 (67,02%). Наблюдается и значительное возрастание доли дрожжеподобных грибов рода *Candida* от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл.

Сложность бактериального сообщества в ротовой жидкости затрудняет определение единственного бактериального агента кариеса. Однако есть много данных о том, что лактобактерии и стрептококки, особенно *S. mutans*, включаются в процесс возникновения и развития кариеса первыми. Эти две группы бактерий особенно толерантны к снижению pH среды ротовой жидкости. Большое число и частота выделения данных микроорганизмов достоверно коррелируют с развитием и прогрессированием кариеса у лиц молодого возраста ($p < 0,05$).

В результате ферментативной деятельности оральных стрептококков и лактобактерий происходит расщепление сахарозы, что приводит к интенсивной продукции кислоты, снижающей pH ротовой жидкости. При кариесе происходит размножение бактерий, вырабатывающих гиалуронидазу, которая, как известно, может влиять на проницаемость эмали. Кариесогенные бактерии способны синте-

зировать ферменты, расщепляющие гликопротеины. При исследовании ротовой жидкости нами было установлено достоверное увеличение количества лактобактерий, стрептококков, актиномицетов. При pH ниже 6,2 ротовая жидкость из перенасыщенной гидроксипатитом становится ненасыщенной, и, следовательно, среда превращается из минерализующей в деминерализующую. Критическое значение pH, при котором возникает опасность развития и прогрессирования кариеса, колеблется между 5,0 и 5,5. Дальнейшее разложение образовавшейся молочной кислоты вейллонеллами, нейссериями и другими микроорганизмами приводит к накоплению уксусной, пропионовой, муравьиной и других органических кислот, которые участвуют в образовании налета при ВЗП [7].

Анализ микробиологического исследования проб ротовой жидкости у лиц молодого возраста показал, что доминирующая бактериальная флора подвергается изменениям, демонстрируя феномен, известный как "микробиологическая последовательность". Наличие увеличения количества условно-патогенных микроорганизмов, а также дисбаланса концентрации макроэлементов ведет к началу деминерализации эмали зуба с последующим развитием кариозного процесса. Растет количество таких микроорганизмов, как лактобактерии, *S. mutans*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, что связано с понижением pH до 5,0-4,5, а также растет количество золотистого стафилококка, стрептококков, нейссерий, лептотрихий, актиномицетов. Выделение одновременно большого количества лактобактерий, *S. mutans*, дрожжеподобных грибов рода *Candida* указывает на процесс образования как кариесогенного, так и пародонтопатогенного налета (см. таблицу).

Таблица

Качественные и количественные показатели микробиологических и культуральных исследований проб ротовой жидкости у лиц молодого возраста с интактным пародонтом и хроническими заболеваниями пародонта

Виды микроорганизмов	Количество КОЕ/мл (частота, %)			
	I группа – клинически интактный пародонт (n=48 человек)		II группа – хронические воспалительные заболевания пародонта (n=612 человек)	
	Ia подгруппа (n=31 человек)	Iб подгруппа (n=17 человек)	IIa подгруппа (n=236 человек)	IIб подгруппа (n=376 человек)
<i>P. Staphylococcus</i> (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	103-104 КОЕ/мл (30%)	103-104 КОЕ/мл (30%)	109 КОЕ/мл (85,9%)*	
<i>Staphylococcus aureus</i>	103 КОЕ/мл (2%)	103 КОЕ/мл (2%)	105 КОЕ/мл (52%)*	
<i>P. Streptococcus</i> (<i>S. salivarius</i> , <i>S. mitis</i>)	105-107 КОЕ/мл (100%)	105-107 КОЕ/мл (25%)*	109 КОЕ/мл (92,2%)**	
<i>P. Neisseria</i>	105-107 КОЕ/мл (100%)	105-107 КОЕ/мл (83%)*	1012 КОЕ/мл (54,7%)**	
<i>P. Veillonella</i>	106-108 КОЕ/мл (100%)	106-108 КОЕ/мл (85%)*	108 КОЕ/мл (54,7%)*	
Лактобактерии	103-104 КОЕ/мл (100%)*	105-106 КОЕ/мл (94%)	105-106 КОЕ/мл (89%)**	
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	–	103-104 КОЕ/мл*	104-105 КОЕ/мл**	105-107 КОЕ/мл***

* Отличие достоверно между всеми подгруппами ($p \leq 0,05$).

** Отличие достоверно между подгруппами I а, I б и группой II ($p \leq 0,05$).

*** Отличие достоверно между подгруппами I б и II а и II б ($p \leq 0,05$).

Анализируя полученные нами данные, можно сделать следующие выводы:

1. Увеличение в ротовой жидкости различных комбинаций бактерий, обладающих "микробиологической последовательностью" с сопутствующим нарушением дисбаланса макроэлементов, может служить индикатором риска развития и прогрессирования патологического процесса как при кариесе, так и при хронических заболеваниях тканей пародонта у лиц молодого возраста.

2. В Ia подгруппе в ротовой жидкости в 64,58% случаев установлено отсутствие риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, обусловленное нормальным соотношением макроэлементов Са/Р к Na/К (0,63:1,2) и количественным выделением лактобактерий в пределах нормы – 10^3 - 10^4 КОЕ/мл.

3. У 35,41% лиц Ib подгруппы в ротовой жидкости диагностирован риск развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта при средних значениях соотношения макроэлементов Са/Р к Na/К (1,3:0,99) и количественном росте ко-

лоний лактобактерий 10^5 – 10^6 КОЕ/мл и появлении кандиданосительства в 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

4. В 38,56% обследуемых в Па подгруппе патологический процесс обусловлен наличием пародонтопатогенной микрофлоры.

5. Во IIб подгруппе в 61,43% случаев соотношение Са/Р к Na/К в среднем составило 1,1:1,2 ($p < 0,05$) при количественном росте колоний лактобактерий в среднем 10^5 – 10^6 КОЕ/мл и появлении дрожжеподобных грибов рода *Candida* в мицелиальной форме в 32,97% случаев, в дрожжевой форме в 67,02% со значительным возрастанием их доли от 10^4 до 10^7 КОЕ/мл, что указывает на высокий риск прогрессирования как кариеса, так и ВЗП у данной категории лиц.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки алгоритмов диагностики, профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды.

Сведения об авторах статьи:

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

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

Туйгунов Марсель Маратович – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8 (347) 273-57-50.

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

Усманов Ирек Рамимович – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: irinausma@mail.ru.

Губайдуллин Азат Гирфанович – аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8 (347) 273-57-50.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамзаев, Б.М. О роли зубного ликвора в кариозном процессе / Б.М. Гамзаев // Новое в стоматологии. – 2003. – № 6. – С.54.
2. Леонтьев, В.К. Кариес зубов – сложные и нерешенные проблемы / В.К. Леонтьев // Новое в стоматологии. – 2003. – № 6. – С.6-7.
3. Леонтьев, В.К. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с кариесом при разных значениях индексов КПУ / В.К. Леонтьев // Стоматология. – 2002. – № 4. – С.29-30.
4. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие / Е.Г. Зеленова Е.Г. [и др.]. – Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004.
5. Микробиология, вирусология, иммунология / под ред. В.Н.Царева. – М.: Практическая медицина, ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 581 с.
6. Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Р. Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д. Дж. Лебланка: пер. с англ. / М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.
7. Пародонтология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.
8. Орехова, Л.Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств / Л.Ю. Орехова, М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова // Пародонтология. – 2013. – №2 (67). – С. 9-13.
9. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
10. Усманова, И.Н. Способ ранней диагностики заболеваний ротовой полости у лиц молодого возраста по микроэлементному составу и концентрации лактобактерий в нестимулированной ротовой жидкости / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабилова // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2012. – №24. – С. 21-23.
11. Усманова, И.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Клиническая стоматология. – 2011. – №3. – С. 94-96.
12. Dr. Elfi Laurisch. Diagnostik und Therapie des individuellen Kariesrisikos / Dr. Elfi Laurisch // Einsteiger – Handbuch. – 2001. – P. 28-32.
13. Jiri Sedelmayer. Kritische Bilanz zu gangigen Mundhygieneverfahren / Jiri Sedelmayer // Einsteiger – Handbuch. – 2001. – P. 76-82.

Т.Б. Минасов, И.Р. Гафаров, А.О. Гинойн, А.А. Файзуллин, И.Б. Минасов
**ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ
 РАЗЛИЧНЫХ СЕГМЕНТОВ СКЕЛЕТА**

У ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Метаболические заболевания скелета в настоящее время являются одной из актуальных проблем здравоохранения развитых государств. Этиология и патогенез системного остеопороза, несмотря на многочисленные исследования, по-прежнему нуждаются в изучении. Открытым остается вопрос относительно того, какие сегменты скелета наиболее информативны для лучевого мониторинга с точки зрения раннего выявления метаболических нарушений. Предметом исследования явилась сравнительная оценка показателей минеральной плотности костной ткани в различных участках скелета у 468 пациенток различного возраста. Проведенный анализ выявил значимо меньшие параметры минеральной плотности в области плечевого пояса и грудного отдела позвоночника. Широко используемые для определения риска переломов сегменты, такие как проксимальный метаэпифиз бедренной кости и поясничный отдел позвоночника, были менее информативны с точки зрения выявления ранних признаков метаболических нарушений у пациентов ортопедического профиля, в то время как верхний плечевой пояс и грудной отдел позвоночника были значительно более информативны для раннего выявления ремоделирования костной ткани в ортопедической практике.

Ключевые слова: рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз.

T.B. Minasov, I.R. Gafarov, A.O. Hynoyan, A.A. Faizullin, I.B. Minasov

**ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY PARAMETERS
 IN ORTHOPEDIC PATIENTS**

Metabolic bone diseases are one of the most actual health problems in all developed countries. Etiology and pathogenesis of systemic osteoporosis, despite numerous studies still require further study. There is still an open question of which segments of the skeleton are the most informative for X-ray monitoring for early detection of metabolic disorders. The subject of the study was the comparative assessment of bone mineral density in different parts of the skeleton of 468 patients of different age. The analysis revealed a significantly lower mineral density in the upper extremity and thoracic spine. Widely used for determining the risk of fractures segments such as femoral neck and lumbar spine were less informative in early signs of metabolic pathology in orthopedic patients. Otherwise, upper extremity and thoracic spine were much more informative for early diagnosis of bone remodeling in orthopedic practice.

Key words: x-ray absorptiometry, bone mineral density (BMD), osteopenia, osteoporosis.

Метаболические заболевания скелета являются основной причиной патологии опорно-двигательной системы у пациентов ортопедического профиля, а их осложнения существенно влияют на качество жизни [6]. У пациентов пожилого и старческого возраста наблюдается преобладание процессов резорбции над ремоделированием костной ткани. Среди широкого спектра низкоэнергетических переломов наибольшую социальную значимость имеют переломы проксимального отдела бедра, так как они сопряжены с высокой летальностью, а современные хирургические технологии и реабилитация не позволяют добиться полного восстановления функциональной активности пациенток [7].

В зарубежных публикациях авторы подчеркивают, что физиологическая потеря костной массы у женщин в перименопаузе составляет до 3% в год [8]. Внедрение в клиническую практику рентгеновской абсорбциометрии позволило выявлять метаболические нарушения, а следовательно, и риск переломов на ранних стадиях. Однако какой сегмент скелета следует подвергать лучевому мониторингу, по-прежнему требует дальней-

шего изучения, что и послужило поводом для настоящего исследования.

Материал и методы

Проведена сравнительная оценка параметров минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у 468 женщин, в возрасте от 18 до 84 лет. Средний возраст обследованных составил 59,3 года. Распределение пациентов по возрасту представлено на рис. 1.

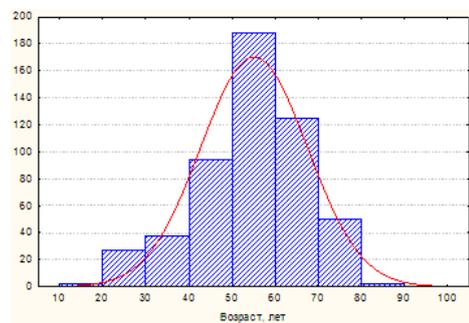


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Диагностические манипуляции выполнялись методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) с помощью аппарата «Hologic discovery w» (США) в режиме «все тело» с укладкой пациента на спину.



Рис. 2. Минеральная плотность костной ткани различных сегментов скелета

Сравнительный анализ проведен между параметрами МПКТ в различных сегментах скелета и антропометрическими данными обследуемых (рис. 2).

Статистический анализ зависимости параметров МПКТ и соматометрии от возраста произведен посредством полиномиальной аппроксимации с вычисления уравнения и линий регрессии методом наименьших квадратов.

Результаты и обсуждение

В молодом возрасте индекса массы тела (ИМТ) у пациенток ортопедического профиля повышался с возрастом до 58 лет. У пациенток 60 лет и старше диапазон ИМТ составлял от 20 до 40 кг/м² (рис. 3).

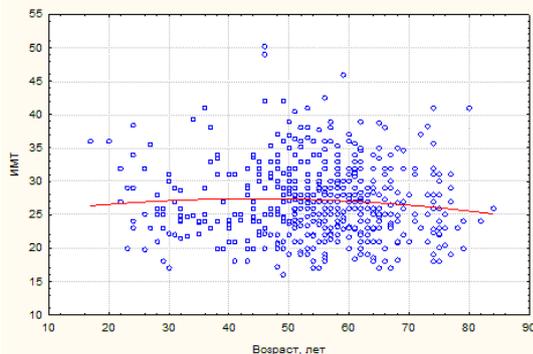


Рис. 3. Корреляция индекса массы тела от возраста обследуемых пациентов



Рис. 5. Оценка антропометрических параметров пациентки

Соотношение МПКТ различных сегментов скелета в пяти клинических наблюдениях старше 50 лет демонстрирует наименьшие значения в области верхнего плечевого пояса, грудной клетки и грудного отдела позвоночника. Соотношение значений минеральной плотности как верхних, так и нижних конечностей выявило большие количественные параметры на доминантной стороне (рис. 4).

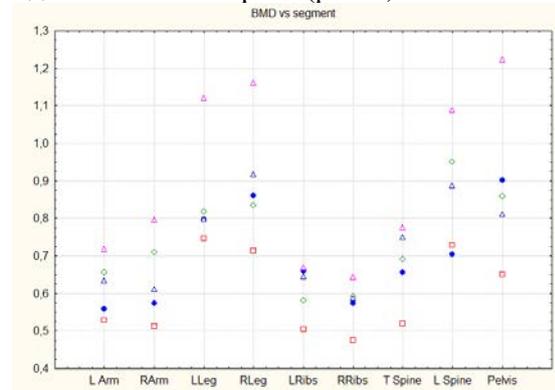


Рис. 4. Показатели минеральной плотности костной ткани осевого скелета

Параметры абсорбциометрии исследуемой популяции в области верхнего плечевого пояса находились в диапазоне от 0,538 до 0,711 г/см² на доминантной стороне и от 0,521 до 0,802 г/см² на противоположной стороне. Значения МПКТ грудного отдела позвоночника находились в диапазоне от 0,548 до 0,789 г/см². Поясничный отдел позвоночника демонстрировал несколько большую плотность в диапазоне от 0,7124 до 1,092 г/см². Оценка МПКТ доминантной нижней конечности выявила диапазон 0,702 – 1,105 г/см², области таза 0,658 – 1,213 г/см².

Клинический пример. Пациентка Г. 71 год, поступила с диагнозом сенильный остеопороз, тяжёлая форма, с переломом лучевой кости в анамнезе, с преимущественной потерей массы кости в грудном отделе позвоночника, патологический кифоз (рис.5 и 6).



Рис. 6. Рентгенограммы скелета: а — рентген грудного отдела позвоночника; б — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия скелета; в — скintiграфия скелета

Таким образом, сравнительный анализ МПКТ различных сегментов скелета в исследуемой популяции выявил участки с наименьшей оптической плотностью, а именно: пояс верхних конечностей, область грудной клетки и грудной отдел позвоночника. Необходимо отметить, что область грудной клетки не может рассматриваться как диагностический параметр в силу ее анатомических особенностей.

Как известно, снижение МПКТ имеет прямую корреляцию с механическими свойствами сегмента и влияет на риск низкоэнергетических переломов [4]. Левая верхняя конечность обладает значимо меньшей оптической плотностью, чем у правой, по сравнению с контралатеральным сегментом, что подтверждает высокую информативность данного метода лучевой диагностики.

Параметры МПКТ в грудном отделе позвоночника были значимо ниже, по сравнению с аналогичными значениями в поясничном отделе, что свидетельствует о недооценке специалистами его диагностической ценности [2].

Максимальные значения изучаемых параметров выявлены в области нижних конечностей и таза, что отражает морфологию кортикальной костной ткани, и ее меньшее участие в регуляции системного минерального гомеостаза [5]. Значения МПКТ в различных сегментах скелета имеет диагностическую ценность. Так, наименьшие значения сохранялись в верхних сегментах и грудном отделе позвоночника, чувствительность которых позволяет прогнозировать гиперпрессию в различных сегментах скелета у пациентов ортопедического профиля.

Сведения об авторах статьи:

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

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопороз: клинические рекомендации / О.М. Лесняк [и др.] – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 41 с. (Клин. рекомендации).
2. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеопороза / А.В. Смирнов. – М.: Принт-плюс, 2013. – 7 с.
3. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава / Родионова С.С. [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 35-40.
4. Математическое моделирование напряженно-деформированного состояния в шейке бедра при остеопорозе / А.Л. Матвеев [и др.] // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: матер. V конференции с международным участием. – М., 2012. – С. 81-82.
5. Общие закономерности возрастной динамики параметров рентгеновской абсорбциометрии периферического скелета и антропометрических данных у женщин в перименопаузе / Т.Б. Минасов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №4. – С. 50-53.
6. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. / Kanis J.A. [et al.] // Int. J. Osteoporosis – 2008. – Vol. 19. – P.399-428.
7. Norwegian Epidemiological Osteoporosis Studies (NOREPOS) Research Group. Higher bone mineral density in rural compared with urban dwellers: the NOREPOS study. / Meyer HE [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol.160, №11. – P. 1039-1046.
8. Epidemiology of femoral neck fractures / Thorngren K.G. [et al.] // Injury, Int. Care Injured 2002. – V. 33. – S-C1 - S-C7.

А.У. Хамадянова, Г.М. Исхакова, У.Р. Хамадянов, Т.В. Викторова
**АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН
 С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ**
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Хронический сальпингоофорит (ХСО)- широко распространенное инфекционно-воспалительное заболевание придатков матки с рецидивирующим течением. Целью исследования был поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов TNFA, IL1B и IL1RN с развитием ХСО. Сравнение распределения частот генотипов и аллелей полиморфного локуса 3539C>T гена IL1B между группами больных и контролем выявило достоверно значимое преобладание генотипа IL1B*-3539C/C в группе контроля (P=0,0045). Данный генотип может быть маркером пониженного риска развития хронического сальпингоофорита, для которого показатель отношения шансов составил 0,14. В результате проведенного анализа полиморфного локуса 3539C>T гена IL1B была выявлена ассоциация аллеля IL1B*3539T с повышенным риском развития заболевания в исследуемой группе (OR=3,03).

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, цитокины, полиморфизм генов.

A.U. Khamadyanova, G.M. Iskhakova, U.R. Khamadyanov, T.V. Viktorova
**ANALYSIS OF CYTOKINES GENE POLYMORPHISM
 IN WOMEN WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS**

Chronic salpingoophoritis (CSO) is a widespread infectious inflammatory disease of appendages of a uterus with a relapsing course. Search of associations of polymorphic loci of genes of TNFA, IL1B and IL1RN with development of CSO was a research objective. Comparison of distribution of frequencies of genotypes and alleles of polymorphic locus 3539C>T gene IL1B between groups of patients and control revealed authentically significant prevalence of genotype of IL1B*-3539C/C in group of control (P=0,0045). This genotype can be a marker of the lowered risk of development of a chronic salpingoophoritis for which odds ratio of chances made 0,14. As a result of the carried-out analysis of a polymorphic locus 3539C>T gene of IL1B association of allele IL1B*3539T was revealed with the increased risk of development of a disease in the studied group (OR=3,03).

Key words: chronic salpingoophoritis, cytokines, gene polymorphism.

Одной из основных причин стремительного ухудшения состояния репродуктивной системы женщин являются хронические воспалительные процессы придатков матки. При хронических рецидивирующих сальпингоофоритах (ХРСО) изменения иммунитета происходят как на локальном, так и системном уровне [1,3,4,6]. Частой причиной женского бесплодия и невынашивания беременности являются воспалительные заболевания женских половых органов [7, 8]. Несмотря на интенсивные исследования патогенеза ХРСО, иммунные нарушения при данной патологии остаются недостаточно изученными. В частности, в литературе отсутствуют сведения о каких-либо диагностически значимых иммунологических маркерах, которые могли бы служить предикторами развития ХРСО. Следует отметить, что хронические за-

болевания органов женской репродуктивной системы являются многофакторной патологией. [2,9]. Выяснение молекулярных основ патогенетических механизмов воспалительных процессов репродуктивной системы открывает новые направления развития фундаментальных и клинических исследований патологии репродукции. В связи с этим определенным интересом в изучении данной гинекологической патологии представляет исследование генов цитокинов.

Материал и методы

Материалом для молекулярно-генетического исследования служили образцы ДНК, которые выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции из лимфоцитов периферической венозной крови женщин с хроническим сальпингоофоритом (N=30) и здоровых женщин контрольной группы (N=31).

Таблица 1

Характеристика исследованных локусов и условий их анализа

Ген хромосома	Полиморфный локус RefSNP	Последовательность праймеров	Метод анализа, температура, °C; фермент	Аллель (размер фрагментов, п.о.)
Гены медиаторов воспаления				
TNFA 6p21.3	-308G>A rs1800629	5'-AATAGGTTTTGAGGGCCATG-3' 5'-TCCTCCCTGCTCCGATCCG-3'	ПЦР-ПДРФ, 53; Bsp19I	G -87 A -107
IL1B 2q14	3539C>T rs1143634	5'-GTTGTGTCATCAGACTTTGACC-3' 5'-TTCAGTTCATATGGACCAGA-3'	ПЦР-ПДРФ, 65; TaqI	C -135+114 T -249
IL1RN 2q14.2	VNTR интрон 2	5'-CTCAGCAACACTCCTAT-3' 5'-TCCTGGTCTGCAGGTA-3'	ПЦР, 58	1-412 2-240 3-498 4-326 5-584 6-756

Забор крови производился в гинекологическом отделении роддома № 4 г. Уфы. У исследуемых женщин были исключены инфекции, передающиеся половым путем. Перечень исследованных локусов, праймеров, способы детекции мутаций и полиморфизмов, а также номенклатура аллелей представлены в табл. 1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ STATISTICA v.6.0, BIOSYS-2, BIOSTAT (Primer of Biostatistics version 4.03), RxC, Microsoft Excel. Различия между группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Силу ассоциаций маркеров с риском развития репродуктивной патологии оценивали в значениях показателя отношения шансов (odds ratio, OR).

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования не показали ассоциации полиморфного локуса -308G>A гена TNFA с риском развития хронических воспалительных заболеваний репродуктивной

системы. Преобладающим в обеих группах был аллель TNFA*-308G, определенный в исследуемой группе с частотой 98,4%, в контрольной – 93,6%. В исследованиях А. Kaur (2011) и В. Zhang с соавт. (2012) также не было выявлено достоверной ассоциации между полиморфизмом гена TNFA(-308G>A) и риском привычного выкидыша. Однако отсутствие ассоциации полиморфного локуса TNFA(-308G>A) с предрасположенностью к ХРСО не отрицает патогенетического участия других однонуклеотидных замен этого гена в формировании заболевания.

Проведен анализ однонуклеотидной замены -3539C>T, локализованной в промоторной области гена IL1B, у женщин с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом и здоровых индивидов. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса -3539C>T гена IL1B представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса -3539C>T гена IL1B у больных с ХРСО и в контроле

Генотипы	Больные (n=30)		Контроль (n=31)		χ^2	P	OR (CI %)
	Ni.	%	Ni.	%			
ТТ	6	20,0	2	6,4	1,41	0,24	3,63 (0,57-28,88)
ТС	20	66,6	13	41,9	2,83	0,09	2,77 (0,87-9,03)
СС	4	13,4	16	51,7	8,48	0,0045*	0,14 (0,03-0,58)
T	32	53,3	17	27,4			3,03 (1,33-6,92)
C	28	46,7	45	72,6	7,48	0,01*	0,33 (0,15-0,75)

* Различия между группами статистически достоверны при $p < 0,05$.

Сравнение распределения частот генотипов и аллелей данного полиморфного локуса между группами больных и контролем выявило достоверно значимое преобладание генотипа IL1B*-3539C/Св группе контроля ($\chi^2=8,48$; $P=0,0045$). Следовательно, этот генотип является маркером пониженного риска развития хронического сальпингоофорита, для которого показатель отношения шансов составил 0,14 (табл. 2). Гетерозиготы IL1B*-3539T/С чаще встречались в группе женщин с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом, составив 66,6%, против 41,9% в контрольной группе. Гомозиготный генотип IL1B*-3539T/Т встречался в исследуемой группе женщин чаще по сравнению с контрольной группой, составив 20,0% и 6,4% соответственно, но различия не достигли статистической значимости. Различия в распределении частот аллелей полиморфного локуса -3539C>T гена IL1B у женщин с ХРСО и контрольными данными оказались достоверными ($\chi^2=7,48$; $P=0,01$) (табл. 2). В группе контроля частота аллеля IL1B*3539C достигла максимального значения – 72,6%, тогда как при хроническом рецидивирующем сальпингоофорите она составила 46,7%. Рисковая значимость аллеля IL1B*3539T подтверждается высоким показателем

отношения шансов, который составил 3,03 у женщин с хроническим сальпингоофоритом. Кроме того, согласно литературным данным показана взаимосвязь аллеля IL1B*3539T с более высокой продукцией цитокина [12]. Таким образом, в результате проведенного анализа полиморфного локуса -3539C>T гена IL1B была выявлена ассоциация генотипа IL1B*-3539C/С (OR=0,14) и аллеля IL1B*3539T (OR=3,03) с развитием хронического рецидивирующего сальпингоофорита.

При исследовании VNTR-полиморфного локуса гена IL1RN, локализованного во 2-м интроне, в выборке больных и контрольной группе были выявлены три аллеля IL1RN*1, IL1RN*2, IL1RN*3 и четыре генотипа IL1RN*1/*1, IL1RN*1/*2, IL1RN*1/*3, IL1RN*2/*2. Анализ распределения частот генотипов и аллелей VNTR-полиморфного локуса гена IL1RN в исследуемой и контрольной группах не выявил статистически достоверных различий. В группе больных ХРСО отмечается тенденция повышения частоты гомозиготного генотипа IL1RN*1/*1 до 80,0% по сравнению с 58,1% в контрольной группе ($\chi^2=2,47$; $P=0,12$). В то же время в группе больных ХРСО частота гетерозиготного генотипа IL1RN*1/*2 (13,4%) встречалась реже по сравнению с контрольной

группой, где данный генотип был обнаружен в 29,0% случаев ($\chi^2=1,40$; $P=0,24$). Изучению VNTR-полиморфного локуса гена IL1RN посвящены исследования ряда авторов. В работе Unfried G. с соавт. (2001) обнаружена ассоциация аллеля IL1RN*2 с риском развития привычного выкидыша. Исследования полиморфных вариантов генов семейства IL1 выявили ассоциацию определенных генотипов с риском развития заболеваний, для которых характерно хроническое воспаление [5,10].

Выводы. В результате сравнения распределения частот генотипов и аллелей поли-

морфного локуса 3539C>T гена IL1B между группой женщин с ХРСО и контрольной группой было выявлено достоверно значимое преобладание генотипа IL1B*-3539C/C в группе контроля ($P=0,0045$). Данный генотип может быть маркером пониженного риска развития хронического сальпингоофорита ($OR=0,14$).

В результате проведенного анализа полиморфного локуса -3539C>T гена IL1B была выявлена ассоциация аллеля IL1B*3539T с повышенным риском развития заболевания в исследуемой группе ($OR=3,03$).

Сведения об авторах статьи:

Хамадьянова Аида Ульфатовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: Akgin1@rambler.ru.

Исхакова Гульназ Минулловна – к.м.н., доцент кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 273-58-75. E-mail: Iskhakova_gm@mail.ru.

Хамадьянов Ульфат Рахимьянович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 255-56-35. E-mail: akgin1@rambler.ru.

Викторова Татьяна Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-58-75. E-mail: med-biol-bgmu@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксидантная и иммуномодулирующая терапия хронического сальпингоофорита / Е.А. Юдина [и др.]// Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 76-77.
2. Ассоциации сочетаний генов HLA-DRB1, IL-4, IL-6 с репродуктивными потерями у женщин / А.В. Шабалдин [и др.]// Иммунология. – 2008. – №3. – С. 132-137.
3. Газазян, М.Г. Влияние иммунокорректирующей прегравидарной подготовки на течение и исходы беременности у больных с хроническими сальпингоофоритами / М.Г. Газазян, А.В. Хардинов // Проблемы репродукции. – 2010. – № 2. – С. 92-96.
4. Караулов, А.В. Местный иммунитет при хроническом сальпингоофорите: коррекция лонгидазой/ А.В.Караулов, Е.А.Юдина, А.А. Конопля // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 24-26.
5. Наследственные болезни: национальное руководство/ под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 936 с.
6. Нестеров, И.П. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы / И.П.Нестеров, А.А.Тоголян. – СПб., 2007. – 80 с.
7. Показатели системного иммунного ответа у женщин с хроническим сальпингоофоритом хламидийной и нехламидийной этиологий / Е.А. Михнина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. LXI. – Вып. 1. – С.55-60.
8. Содержание реактантов воспаления в сыворотке крови женщин при воспалительных заболеваниях придатков матки и участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения / Л.А. Маркина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №2. – С. 15-17.
9. Черешнев, В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология. – 2012. – Т.14, №1-2. – С. 9-20.
10. Dinarello, C.A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases / C.A. Dinarello// Blood. - 2011. – Vol. 117, № 14. – P. 3720-3732.
11. Interleukin 1 receptor antagonist polymorphisms in women with idiopathic recurrent miscarriage / G.Unfried [et al.]// Fertil. Steril. – 2001. – 75(4). – P. 683-7.
12. Hurme, M.IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) plasma levels are coordinately regulated by both IL-1Ra and IL-1beta genes / M.Hurme, S.Santtila// Eur. J. Immunol. – 1998. – Vol. 28, № 8. – P. 2598-2602.
13. Kaur, A. Recurrent pregnancy loss: TNF α and IL-10 polymorphisms / A. Kaur// J Hum Reprod Sci. 2011. – 4(2). – P. 91-4.
14. Zhang, B.Association of tumor necrosis factor- α gene promoter polymorphisms (-308G/A, -238G/A) with recurrent spontaneous abortion: a meta-analysis /B.Zhang, T.Liu, Z. Wang // Human immunology. – 2012. – 73(5). – P. 574-9.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 615.015.4. : 547.854.4

© И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова, Р.Р. Фархутдинов, 2014

И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова, Р.Р. Фархутдинов
**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ
 АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Исследовано влияние новых производных пиримидина на лейкоциты крови экспериментальных животных в норме и при стрессе, вызванном физической нагрузкой. Показано, что физическая нагрузка вызывает снижение функционально-метаболической активности фагоцитов крови. Обнаружено, что некоторые из вновь синтезированных производных пиримидина оказывают стимулирующее влияние на фагоцитоз. Введение производных пиримидина на фоне воздействия физической нагрузки увеличивало резервные возможности фагоцитов.

Ключевые слова: новые производные пиримидина, физическая нагрузка, фагоцитарная активность.

I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Meshcheryakova, R.R. Farkhutdinov
**EFFECT OF PYRIMIDINE DERIVATIVES
 ON PHAGOCYtic ACTIVITY OF BLOOD AFTER PHYSICAL STRESS**

The article studies the effect of new pyrimidine derivatives on white blood cells of experimental animals in the norm and under stress caused by physical exertion. It is shown that exercises cause a decrease in functional-metabolic activity of blood phagocytes. It was discovered that some of the newly synthesized pyrimidine derivatives have a stimulating effect on phagocytosis. The introduction of pyrimidine derivatives coupled with physical exertion increased the reserve possibilities of phagocytes.

Key words: new pyrimidine derivatives, physical exertion, phagocytic activity.

В ГБОУ ВПО БГМУ на протяжении многих лет ведется поиск биологически активных веществ среди новых производных пиримидина (ПП), в частности синтезированных под руководством д.фарм.н. В.А. Катаева [7]. Исследования, проведенные в Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ, показали, что в ряду ПП, содержащих тиетановый цикл, есть соединения, обладающие высокой антиоксидантной активностью *in vitro* [1] и являющиеся перспективными соединениями для коррекции окислительного стресса *in vivo* [2].

Показано, что при интенсивной физической нагрузке возникает синдром перетренированности, в механизме развития которого основную роль играют усиление генерации активных форм кислорода, повышение интенсивности перекисного окисления липидов, снижение энергообеспечения клеток за счет процессов окислительного фосфорилирования [3,13]. По данным литературы [6,8], интенсивная физическая нагрузка приводит к возникновению метаболической иммуносупрессии и развитию иммунодефицита. Учитывая, что ПП обладают иммунотропными свойствами [4] и влияют на процессы свободно-радикального окисления (СРО) [1,2], представляет интерес изучение их влияния на оксидативный стресс в крови при физических нагрузках.

Целью данного исследования явилось изучение влияния новых ПП на генерацию свободных радикалов кислорода в крови экс-

периментальных животных в норме и при стрессе, вызванном физической нагрузкой.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 50 белых неинбредных крысах массой 200-220г. Животным в течение 24 дней вводили ПП внутривентрикулярно в дозе 50 мг/кг в виде суспензии в 2% крахмальной слизи. Первая группа животных – контроль (интактная), вторая, третья и четвертая группы ежедневно получали ПП под лабораторным шифром I, IX и X. На фоне введения препаратов экспериментальные животные подвергались плавательной физической нагрузке (ФН) по методике Рыловой М.Л. и Vurgin et al. [9,12]. Плавание животных осуществлялось в емкости диаметром 1,0 м, заполненной водой (температура воды 30-37°C) до уровня 50 см (высота краев 60 см). Крысы помещались в бассейн одновременно по 5 особей на 25 мин. Плавание максимальной длительности является очень тяжелой мышечной работой и не случайно наряду с другими неблагоприятными физическими и химическими факторами служит для создания у животных в эксперименте состояния напряжения и оксидативного стресса.

Для оценки генерации свободных радикалов кислорода в крови экспериментальных животных производился подсчет количества лейкоцитов, исследовалась функциональная активность фагоцитов по реакции восстановления нитросинего тетразолия в крови опытных животных. Анализировали спонтанный и индуцированный латексом тест-НСТ путем

подсчета числа активированных фагоцитов [14]. Количество лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева по общепринятой методике с использованием 3% уксусной кислоты. Для изучения лейкограммы производили морфологическую оценку клеточного состава периферической крови с определением различных видов лейкоцитов в сухих, фиксированных метанолом и окрашенных азуром и эозином мазках. Оценку фагоцитарной активности лейкоцитов проводили по методике Л.З. Клечикова, при этом определяли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число [5]. Люминол-зависимую хемилюминесценцию (ХЛ) исследовали на приборе ХЛ-003 (Россия) [11]. Также были исследованы резервные возможности фагоцитирующих клеток крови. Для оценки емкости резерва функциональной активности фагоцитов крови применялась формула:

$$X = (I_{\max \text{ ind}} - I_{\max \text{ sp}}) / I_{\max \text{ sp}}, \text{ где}$$

X – соотношение резерва функциональной активности к спонтанному свечению фагоцитов крови; I_{ind} – максимальная интенсивность свечения индуцированной крови; I_{sp} – максимальная интенсивность свечения спонтанной крови.

В каждой группе для оценки определенных показателей составляли вариационные ряды с последующей их обработкой: расчетом

показателей структуры (в %), определением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Оценка достоверности результатов проводилась с применением пакета программ Statistica v. 10 (StatSoft), критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Полученные результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало влияние ФН на морфологический состав крови экспериментальных животных (табл. 1).

После воздействия ФН в крови экспериментальных животных возросло количество лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Доля сегментоядерных нейтрофилов уменьшилась. Число эозинофильных лейкоцитов увеличилось. Число моноцитов практически не изменилось. На фоне введения ПП после ФН значительно увеличилось количество сегментоядерных нейтрофилов, остальные параметры клеточного состава крови были близки к контрольным значениям.

При оценке функционально-метаболической активности фагоцитирующих клеток крови (нейтрофилы, моноциты) проводилось определение их поглотительной способности и уровня активации кислородзависимого метаболизма в НСТ-тесте (табл. 2).

Таблица 1

Группы животных	Изменения морфологического состава крови экспериментальных животных на фоне ФН и введения ПП (M±m)				
	Лейкоциты				
	нейтрофилы		эозинофилы	моноциты	лимфоциты
палочкоядерные	сегментоядерные				
Контроль	2,2±0,1	20,2±1,7	3,7±0,6	4,5±0,6	63,2±4,1
1-я ФН	3,0±1,2*	15,6±2,3*	6,6±1,1*	4,2±0,9	72,2±4,3*
2-я ФН+I	2,6±0,1	45,2±3,6*	4,5±1,9	3,2±1,1	42,7±2,6*
3-я ФН+IX	2,2±0,8	34,0±2,7*	1,7±0,9	6,0±1,9	58,0±3,8
4-я ФН+X	2,4±1,1	46,8±2,3*	1,7±1,1	4,2±0,7	45,7±2,1*

Примечание. Статистические показатели представлены в виде M±m.

Приведены средние значения 10 измерений в каждой группе. *Достоверное различие от контроля ($p < 0,05$).

Таблица 2

Группы животных	Изменения показателей фагоцитоза, кислородзависимого метаболизма и функционального резерва фагоцитов крови животных на фоне ФН и введения ПП (M±m)				
	Поглотительная активность		Спонтанный НСТ-тест		$\frac{I_{\max \text{ ind}} - I_{\max \text{ sp}}}{I_{\max \text{ sp}}}$ (усл. ед.)
	фагоцитарный индекс (%)	фагоцитарное число	%	индекс активации	
Контроль	35,5±5,3	4,3±0,3	8,2±2,3	0,12±0,06	7,08±1,57
1-я ФН	20,1±4,1*	2,7±0,2*	6,0±0,5*	0,08±0,01*	3,80±1,20*
2-я ФН+I	34,5±6,1	4,0±0,6	10,3±3,1	0,12±0,02	6,47±2,56
3-я ФН+IX	28,3±4,3	3,5±1,1	11,0±3,1	0,10±0,02	6,27±3,26
4-я ФН+X	43,3±5,6	4,6±0,7	9,0±2,6	0,11±0,04	4,98±1,08

Примечание: Статистические показатели представлены в виде M±m.

Приведены средние значения 10 измерений в каждой группе. *Статистически достоверное различие от контроля ($p < 0,05$).

Как следует из приведенных данных, ФН вызывала в крови экспериментальных животных как снижение числа активно фагоцитирующих клеток крови (уменьшение фагоцитарного индекса), так и интенсивности фагоцитоза (снижение фагоцитарного числа). Введение ПП оказывало корригирующее влияние

на эти изменения и приводило показатели поглотительной активности фагоцитов крови к уровню нормы.

По результатам определения спонтанной активации кислородзависимого метаболизма фагоцитов в группе животных, подвергавшихся ФН, в НСТ-тесте установлено (табл. 2), что

количество активированных клеток и индекс активации НСТ-реакции достоверно снижались. Аналогично при ФН изменялась относительная емкость функционального резерва фагоцитов крови. Фагоцитарный резерв в крови животных, получавших ПП, приходил к исходному уровню, то есть ФН угнетает кислородзависимый метаболизм в фагоцитах и генерацию ими активных форм кислорода.

Таким образом, в клетках крови ФН подавляет генерацию активных форм кислорода (АФК), при этом снижается функциональный резерв фагоцитирующих клеток. Угнетение генерации АФК клетками крови и, следовательно, защитной функции крови при действии ФН является негативным фактором, так как приводит

к снижению адаптационных возможностей организма. Введение ПП нормализует подавляемую при стрессе генерацию АФК клетками крови и, соответственно, поддерживает функционально-метаболическую активность фагоцитирующих клеток крови на уровне нормы.

Выводы

1. Исследования показали, что физическая нагрузка снижает уровень кислородзависимого метаболизма в фагоцитах и ведет к подавлению генерации ими активных форм кислорода.

2. Введение ПП в живой организм, испытывающий окислительный стресс, восстанавливает окислительные процессы фагоцитарной защиты.

Сведения об авторах статьи:

Петрова Ирина Владимировна – м.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail: petrovairinka@gmail.com.

Катаев Валерий Алексеевич – д.фарм.н., зав. кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 272-62-95.

Мещерякова Светлана Алексеевна – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой общей химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 272-02-22.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксидантные свойства производных пиримидина / И.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 64-67.
2. Биологические свойства новых производных урацила / И.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 163-165.
3. Бровкина, И.Л. Коррекция иммунометаболических нарушений при синдроме перетренированности у спортсменов / И.Л. Бровкина, С.А. Лосенок // Мат. VI Всерос. науч. форума РеаСпоМед. – М., 2006. – С.77-78.
4. Иммуномодулирующие свойства новых производных пиримидина / Д.Н. Лазарева [и др.] // Иммунология. – 1995. – № 2. – С. 19.
5. Клечиков, Л.З. О некоторых методах исследования функциональной активности лейкоцитов крови / Л.З. Клечиков // Лабораторное дело. – 1967. – № 3. – С.157-160.
6. Лукашов, М.И. Изменение свойств эритроцитов при физических нагрузках / М.И. Лукашов, И.Л. Бровкина // Человек и его здоровье. – Курск, 1999. – Вып. 2. – С. 212-215.
7. Мещерякова, С.А. Синтез новых производных тиетанилпиримидина и тиетанилимидазола / С.А. Мещерякова, В.А. Катаев // Журн. органич. химии. – 2013. – Т. 49, № 9. – С. 1373-1375.
8. Прокопенко, Л.Г. Метаболическая иммуномодуляция / Л.Г. Прокопенко, А.И. Конопля. – Курск, 2000. – 298с.
9. Рылова, М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте / М.Л. Рылова. – М.: Медицина, 1964. – 230 с.
10. Таймазов, В.А. Спорт и иммунитет / В. А. Таймазов, В. Н. Цыган, Е. Г. Мокеева. – СПб., 2003. – 200 с.
11. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемиллюминесценции биологического материала на хемиллюминетре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдоразде // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сб. докл. / под ред. Е.Б. Бурлаковой. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.
12. Burgin R. Repeated swim stress and peripheral benzodiazepine receptors / R. Burgin, R. Weizman, M. Gavish // Neuropsychobiology. – 1996. – Vol. 33. – p. 28-31.
13. Green, H.J. Biochemical and histochemical alterations in skeletal muscle in man during a period of reduced activity / H.J. Green, J.A. Thomson // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2000. – Vol. 58. – P. 810-813.
14. Measurement of the respiratory burst in human monocytes and polymorphonuclear leukocytes by nitro blue tetrazolium reduction and chemiluminescence / R.E. Schopf [et al.] // J Immunol Methods. – 1984; 67: 109-117.
15. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress / J.C. Quindry, W.L. Stone, J. King, C.E. Broeder // Medicine and science in sports and exercise. – 2003. – Vol. 35, № 7. – P. 1139-45.

Г.В. Аюпова, А.А. Федотова, В.А. Катаев, Д.В. Плечева
**ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ОСНОВЫ НА АДГЕЗИОННЫЕ СВОЙСТВА ГЕЛЕЙ
С ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛОМ**

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

С целью разработки состава и технологии вагинальных гелей с оксиметилурацилом изучено влияние вспомогательных веществ на адгезионные свойства данной лекарственной формы. Исследовано влияние компонентов основы: структурообразователей (аэросила), растворителей (диметиловый спирт, пропиленгликоля, глицерина), адгезивных компонентов (гидроксипропилметилцеллюлоза, поливинилпирролидон низкомолекулярный, коллидон). Гравиметрическим методом установлены адгезионные свойства изучаемых составов. Выявлено существенное влияние всех компонентов основы на адгезию гелей с оксиметилурацилом, определены составы гидрофильных мазей с оксиметилурацилом с наилучшими адгезионными свойствами.

Ключевые слова: гели, адгезионные свойства, оксиметилурацил, математическое планирование эксперимента, структурообразователи, растворители, адгезивные компоненты, бактериальный вагиноз.

G.V. Ayupova, A.A. Fedotova, V.A. Kataev, D.V. Plecheva
**INFLUENCE OF COMPONENTS OF A BASE ON THE ADHESIVE PROPERTIES
OF THE GELS WITH OXYMETHYLURACIL**

The influence of auxiliary substances on adhesion has been studied to develop the composition and technology of vaginal gels with oxymethyluracil.

The influence of the components of the base has been investigated: structure forming compounds (silicon dioxide), solvents (dimethylsulfoxide, propylene glycol, glycerin), adhesive components (hydroxypropylmethylcellulose, low-molecular polyvinylpyrrolidone, kollidon). Adhesive properties of the compound under study have been established by gravimetric method. Significant influence of all components of a base on the adhesion of gels with oxymethyluracil has been revealed, the composition of the hydrophilic ointments with oxymethyluracil with the best adhesive properties have been determined.

Key words: gels, adhesion, oxymethyluracil, mathematical modeling of the experiment, structure forming compounds, solvents, adhesive components, bacterial vaginosis.

Проблема инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов имеет особое значение, так как данная патология влияет на репродуктивную функцию женщины, уровень рождаемости и здоровье нации в целом [1]. Следует особо отметить, что с каждым годом прогрессивно увеличивается частота заболеваний, связанных с нарушением нормоценоза влагалища у женщин, в частности, отмечено увеличение выявляемости бактериального вагиноза (БВ). Он представляет собой комплекс количественных и качественных изменений вагинальной микрофлоры и характеризуется резким снижением концентрации лактобактерий на фоне разрастания анаэробной флоры. Известно, что БВ является фактором риска, а иногда и одной из причин возникновения тяжелой патологии женских половых органов и осложнений беременности и родов. Исследования ряда авторов показали, что БВ может привести к развитию хориоамнионита, послеродового эндометрита, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, воспалительных процессов половых органов [2].

Известно, что БВ сопровождается нарушениями в системе местного иммунитета (уменьшение концентрации IgA, sIgA, IgG и увеличение концентрации IgM, дисфункция нейтрофилов вагинального содержимого). Нарушения в системе общего иммунитета за-

метны лишь при длительно текущем заболевании (более 5 лет) [1]. Учитывая наличие местного иммунодефицита у таких больных, перспективно использование иммуномодуляторов для интравагинального применения.

Наибольший интерес представляют те препараты, иммуномодулирующий эффект которых обеспечивается несколькими механизмами действия. Таким поливалентным действием обладают пиримидины, в частности оксиметилурацил (ОМУ), обладающий иммуностимулирующим, противовоспалительным, анаболическим, антиоксидантным и репаративным действиями [3].

Целью наших исследований являлось изучение влияния вспомогательных веществ на адгезионные свойства гелей с оксиметилурацилом.

Материал и методы

В качестве гелеобразователя для разработки лекарственной формы с ОМУ использовали натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ), широко применяемую в производстве гелей, обладающую хорошими структурообразующими свойствами, не вызывающую аллергических и сенсibilизирующих проявлений. Исходя из выполненных нами ранее реологических исследований оптимально выбрана концентрация NaКМЦ (СР Kelco, США) 3% [4]. Концентрация ОМУ (ООО

«НПО «Башбиомед», Россия) составила 5% [5]. При этом учитывалась рациональность введения в состав известных в технологии мазей гидрофильных растворителей – диметилсульфоксида (ДМСО) (ООО «Тулская фармацевтическая фабрика», Россия), пропиленгликоля (ПГ) (Dow Chemical, Германия), глицерина (Glaconchemie GmbH, Германия), которые могут способствовать повышению растворимости ОМУ, повышению стабильности лекарственной формы и уменьшению высыхаемости.

Для обеспечения более плотного и длительного контакта геля со слизистой влажной в лекарственную форму вводились вещества, повышающие адгезию, – гидроксипропилметилцеллюлоза (ГОПМЦ) (Colorcon, Великобритания), поливинилпирролидон (ПВП) низкомолекулярный (ООО «Синтвита АК», Россия), коллидон – VA 64 (BASF, Германия).

Так как ОМУ малорастворим, вероятно седиментация его частиц в геле. Для обеспечения высокой стабильности лекарственной формы в ее состав в различных концентрациях вводилось структурообразующее вещество – аэросил (АЭ) (Evonik, Германия).

Математическое планирование эксперимента способствует повышению производительности труда экспериментатора и надежности полученных результатов. Достоинствами этого метода являются универсальность и быстрота получения данных [6].

Для выбора оптимального состава геля мы применяли трехфакторный метод математического планирования эксперимента без повторных наблюдений. В качестве значимых факторов были выбраны и изучены: А – высокомолекулярные соединения, повышающие адгезию; В – растворители; С – структурообразователи.

Результаты и обсуждение

Изучаемые факторы, их уровни и матрица составов представлены в табл. 1, 2. В соответствии с матрицей были приготовлены 16 образцов гелевых композиций с оксиметилурацилом, составы которых представлены в табл. 3.

Гель NaKMЦ во всех прописях готовили на водяной бане вместе с компонентами, повышающими адгезию. После остывания вводили растворитель. Затем полученную основу добавляли к водной суспензии ОМУ.

Таблица 1

А – повышающие адгезию	В – растворитель	С – структурообразователи
A1 ГОП МЦ 1,0	B1 ДМСО 5,0	C1 аэросил 1,0
A2 ПВП низком. 1,0	B2 ПГ 5,0	C2 аэросил 2,0
A3 коллидон-VA 64 1,0	B3 глицерин 5,0	C3 аэросил 3,0
A4 без адгезива	B4 без растворителя	C4 без аэросила

Таблица 2

Фактор	B1	B2	B3	B4
A1	C1 – Сост. №1	C2– Сост. №5	C3– Сост. №9	C4– Сост. №13
A2	C2 – Сост. №2	C3– Сост. №6	C4– Сост. №10	C1– Сост. №14
A3	C3 – Сост. №3	C4– Сост. №7	C1– Сост. №11	C2– Сост. №15
A4	C4 – Сост. №4	C1– Сост. №8	C2– Сост. №12	C3– Сост. №16

Таблица 3

Компоненты, г / воды очищенной до 100, 0 г								
ОМУ	Na-KMЦ	АЭ	ДМСО	ПГ	Глицерин	ГО ПМЦ	ПВП	Коллидон VA 64
5,0	3,0	1,0	5,0	-	-	1,0	-	-
5,0	3,0	1,0	5,0	-	-	-	1,0	-
5,0	3,0	3,0	5,0	-	-	-	-	1,0
5,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-
5,0	3,0	2,0	-	5,0	-	1,0	-	-
5,0	3,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-
5,0	3,0	-	-	5,0	-	-	-	1,0
5,0	3,0	1,0	-	5,0	-	-	-	-
5,0	3,0	3,0	-	-	5,0	1,0	-	-
5,0	3,0	-	-	-	5,0	-	1,0	-
5,0	3,0	1,0	-	-	5,0	-	-	1,0
5,0	3,0	2,0	-	-	5,0	-	-	-
5,0	3,0	-	-	-	-	1,0	-	-
5,0	3,0	1,0	-	-	-	-	1,0	-
5,0	3,0	2,0	-	-	-	-	-	1,0
5,0	3,0	3,0	-	-	-	-	-	-

Адгезию исследуемых образцов гелей с ОМУ оценивали по силе отрыва, используя равноплечие весы, на одном конце коромысла которых подвешена чашечка для гирь, а на

другом – уравновешенная с ней стеклянная пластинка размером 3,5×11 см. Исследуемые образцы помещали на стеклянную поверхность. Гель накрывали прикрепленной к ко-

ромыслу весов стеклянной пластиной, которую прижимали стандартным грузом массой в 100,0 г в течение 10 секунд. В чашечку весов помещали постепенно увеличивающийся груз до отклеивания стеклянной пластины от геля. Опыт повторяли трижды, набирая дробно последнюю массу гирь, вызвавших первоначально отклеивание стеклянной пластинки [7]. Результаты испытаний представлены на рисунке.

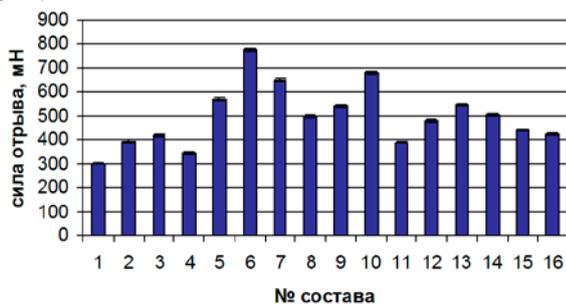


Рис. Показатели адгезионных свойств гелей с ОМУ

Был проведен дисперсный анализ [6] с целью изучения влияния трех факторов на

адгезивные свойства гелей: А – вид адгезива, В – вид растворителя, С – концентрация структурообразователя. Результаты исследования представлены в табл. 4. Результаты дисперсного анализа представлены в табл. 5.

Таблица 4
Результаты определения силы отрыва (мН)

Фактор В	Фактор А/ Фактор С			
	А1	А2	А3	А4
В1	С1	С2	С3	С4
	300,5	396,9	418,1	346,9
В2	С2	С3	С4	С1
	573,2	770,2	650,0	499,8
В3	С3	С4	С1	С2
	542,3	681,2	392,0	480,2
В4	С4	С1	С2	С3
	548,8	504,4	491,0	425,3

Значение $F_{\text{экс}}$ для всех трех факторов оказалось выше табличного, что указывает на существенное влияние изучаемых факторов на адгезию гелей. Особенно значительно влияние фактора В – растворителя. Наилучшие адгезивные свойства выявлены у составов 6,10,7,5,13,9 и 14.

Таблица 5

Дисперсный анализ экспериментальных данных

Источник изменчивости	Сумма квадратов (SS)	Число степеней свободы (f)	Средний квадрат (MS)	F _{экс.}	F _{табл.}
Фактор А	47083,29	3	15694,43	0,3/9,0	4,76
Фактор В	135732,64	3	45244,213	3/25,95	4,76
Фактор С	42877,29	3	14392,43	1,0/8,26	4,76
Ошибка	10459,66	6	1743,234	-	-
Общая сумма	236152,66	15	-	-	-

Выводы. С целью выбора оптимального состава интравагинального геля нами был применен трехфакторный метод математического планирования эксперимента. Исследование влияния значимых факторов (А – ВМС, повышающие адгезию; В – растворители; С –

структурообразователи) на адгезионные свойства гидрофильных мазей выявило существенное влияние всех трех факторов на адгезию гелей с ОМУ. Для дальнейших исследований отобраны составы с наилучшими адгезионными свойствами.

Сведения об авторах статьи:

Аюпова Гульнара Вазыховна – к.фарм.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-60-67. E-mail: Ayupova2007@mail.ru.

Федотова Анастасия Анатольевна – к.фарм.н., старший преподаватель кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-60-67. E-mail: FedotovaBGMU@rambler.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.

Плечева Дина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, руководитель центра эстетической флебологии Клиники БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

- Олина, А.А. Папилломавирусная инфекция гениталий и бактериальный вагиноз / А.А. Олина, В.М. Падруль // Фарматека. – 2007. – №1. – С. 49-54.
- Анكيرская, А.С. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение / А.С. Анكيرская, В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6 (5). – С. 276-282.
- Лазарева, Д.Н. Иммурег / Д.Н. Лазарева [и др.]. – Уфа, 2004. – 103 с.
- Романко, Т.В. Оптимизация реологических свойств адсорбционного вагинального геля на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы / Т.В. Романко, Г.В. Аюпова, А.А. Федотова // Башкирский химический журнал. – 2009. – Т. 16, №3. – С.71-75.
- Плечева, Д.В. Стимуляция репаративной регенерации кожи оксиметилурацилом: дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 136 с.
- Тенцова, А.И. Методические указания к обработке результатов эксперимента по технологии лекарств / А.И. Тенцова, Т.А. Грошовый, В.А. Головкин, С.М. Махнамов. – Ташкент, 1980. – С. 54-63.
- Мизина, П.Г. Влияние вспомогательных веществ на влагопоглощение и адгезию фитопленок / П.Г. Мизина, В.А. Куркин, В.А. Быков, О.И. Авдеева // Фармация. – 2000. – № 2. – С. 12-14.

С.Р. Хасанова, А.П. Потанина, Н.В. Кудашкина,
Л.А. Валеева, Г.Г. Давлятова, Н.Ж. Басченко
**ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «КАРДИОФИТ»**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты исследования фармакологических свойств растительного сбора «Кардиофит». Авторами были исследованы антикоагулянтные, антиагрегантные и кардиопротективные свойства сбора. Антиагрегантную активность сбора определяли по модифицированному методу Борна, антикоагулянтную активность сбора определяли по влиянию на протромбиновое время. Кардиопротективные свойства сбора исследовали при адреналингипоксическом повреждении миокарда на животных. На основании проведенных исследований установлено, что сбор «Кардиофит» обладает антиагрегантными, антикоагулянтными и кардиопротективными свойствами.

Ключевые слова: сбор «Кардиофит», сердечно-сосудистые заболевания, агрегация тромбоцитов, протромбиновое время, кардиопротективные свойства.

S.R. Khasanova, A.P. Potanina, N.V. Kudashkina,
L.A. Valeeva, G.G. Davlyatova, N.G. Baschenko
**THE STUDY OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
OF PLANT SPECIES "CARDIOPHYT"**

The article deals with the study of pharmacological properties of plant species «Cardiophyt». The authors studied anticoagulant, anti-platelet and cardioprotective properties of the species. Anti-platelet activity was determined by the modified method of Borne. Anticoagulant activity was assayed by the influence on the prothrombin time. Cardioprotective properties were studied with adrenaline-hypoxia myocardial damage in animals. The conducted study proved that the plant species «Cardiophyt» has anti-platelet, anticoagulant and cardioprotective properties.

Key words: plant species «Cardiophyt», cardiovascular disease, platelet aggregation, prothrombin time, cardioprotective properties.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ведущая причина смерти населения в Российской Федерации (вклад в общую смертность составляет 57 %). Показатели смертности от ССЗ в нашей стране являются одними из самых высоких в мире. Показатель смертности (число умерших на 100 000 населения) от болезней системы кровообращения в 2011 году в РФ составил 753 случая, тогда как в развитых европейских странах он в 3-4 раза ниже. Согласно данным официальной статистики 2011 года в России более 160 тыс. людей умирают от болезней системы кровообращения в трудоспособном возрасте, что составляет 15,3% от всех умерших по этой причине. Особенно это касается мужчин, смертность которых в 2011 году составила 304 случая на 100 000 мужчин трудоспособного возраста. Женщины в трудоспособном возрасте умирают значительно реже – 65 случаев на 100 000 женщин трудоспособного возраста, однако общая смертность от болезней системы кровообращения у женщин выше, чем у мужчин: 768 и 735 случаев на 100 000 женщин и мужчин соответственно [1]. Показатели ожидаемой продолжительности жизни в России ниже, чем в странах Европейского союза, на 8-11 лет. ССЗ – наиболее частая причина госпитализаций и потерь трудоспособности населения РФ. Экономический ущерб от ССЗ в РФ составляет около 1 трил-

лиона рублей ежегодно [2].

Таким образом, проблемы хронических и острых сердечно-сосудистых заболеваний из круга чисто медицинских перерастает в проблему широкого социального значения. Поэтому актуальными задачами становятся разработка и внедрение лечебно-профилактических мер, направленных на реабилитацию больных ССЗ.

Фитотерапевтический подход в лечении ССЗ имеет ряд преимуществ перед фармакотерапией, так как в терапии используются лекарственные растения, содержащие комплекс биологически активных веществ, влияющих на основные звенья патологического процесса. Кроме того, растения, имея сродство человеческому организму, могут использоваться не только для лечения, но и для профилактики заболеваний. Профилактика заболеваний в настоящее время является приоритетным элементом медицинской помощи в России [3]. Таким образом, создание комплексных фитопрепаратов для первичной и вторичной профилактики и лечения больных с ССЗ является актуальной задачей.

Целью наших исследований явилось изучение фармакологических свойств разработанного сбора «Кардиофит». Состав сбора был составлен исходя из методологических подходов к созданию растительных композиций с предполагаемым спектром фармаколо-

гической активности. В него вошли 14 видов ЛРС, содержащих богатый набор биологически активных веществ, совокупность которых, по нашим предположениям, должна обеспечить ожидаемый лечебный эффект. Это – плоды боярышника, трава донника, трава пустырника, соплодия хмеля, листья земляники, трава полыни обыкновенной, трава Melissa, листья мяты и другие виды сырья, взятые в определенных соотношениях.

Материал и методы

Нами были исследованы антикоагулянтные, антиагрегантные и кардиопротективные свойства сбора.

Антиагрегантную активность тромбоцитов определяли по модифицированному методу Борна [7]. Эксперименты были выполнены на богатой тромбоцитами плазме, полученной из донорской крови по стандартной процедуре. Количество тромбоцитов определяли анализатором агрегации тромбоцитов АТ-02. С этой целью в кювету прибора помещали 450 мкл богатой тромбоцитами плазмы. Оптическим контролем служил такой же объем плазмы, не содержащей тромбоцитов. О степени агрегации судили по максимальной величине падения оптической плотности после окончания реакции (A_{max}) по сравнению с исходной величиной. Исследуемое вещество добавляли в кювету, инкубировали в течение 5 минут при $+37^{\circ}\text{C}$ и затем индуцировали процесс тромбоцитарной агрегации. В качестве контрольных образцов использовали богатую плазму тех же доноров. В качестве проагрегантов использовали АДФ (Технология-Стандарт, Россия) в концентрации 1×10^{-6} М, адреналин (Технология-Стандарт, Россия) в концентрации $2,5 \cdot 10^{-6}$ М и коллаген (Технология-Стандарт, Россия) в концентрации 1×10^{-5} М [4]. При оценке кривой агрегации (агрегатограммы) определяли следующие показатели: скорость агрегации на 30-й секунде 1-й волны, максимальная амплитуда 1-й волны агрегации, скорость агрегации на 30-й секунде 2-й волны, максимальная амплитуда 2-й волны агрегации. В приборе использовался рабочий светофильтр (540 нм). В качестве препарата сравнения была использована ацетилсалициловая кислота (АСК). Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента.

Антикоагулянтную активность определяли путем вычисления протромбинового времени для оценки образования тромбина [5]. Источником факторов протромбинового комплекса служила плазма крови человека.

Нами использовался набор реагентов для определения протромбинового времени (Техпластин-тест) (Технология-Стандарт, Россия). Для определения контрольных (нормальных) показателей в пробирку вносили 0,1 мл контрольной плазмы, инкубировали при температуре $+37^{\circ}\text{C}$ 1 мин, добавляли 0,2 мл разведенного Техпластина, имеющего температуру $+37^{\circ}\text{C}$ и начинали отсчет времени свертывания до образования фибрина. Аналогично определяли протромбиновое время в образцах плазмы с добавлением исследуемого сбора. В качестве препарата сравнения использовали гепарин.

Изучение кардиотропных свойств сбора «Кардиофит» проводили на серии опытов после профилактического приема (14 дней) настоя из сбора и последующего адреналингипоксического повреждения миокарда на крысах-самцах линии Вистар [6]. При профилактическом приеме у животных снимали ЭКГ в первый и четырнадцатый дни эксперимента. Настой сбора «Кардиофит» вводили перорально ежедневно в дозе 0,3 г сырья на 1 кг массы тела животного. Анализ ЭКГ проводили во втором стандартном отведении. Влияние сбора «Кардиофит» на ЭКГ определяли по изменениям положения сегментов QT, TP, QRS и вольтажа зубцов. При обработке полученных ЭКГ обращали внимание на изменения ЧСС, продолжительности интервала и вольтажа зубцов ЭКГ, а также на изменения систолического показателя.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с применением программ «Excel 7.0», «Statistica 5.0», «Statistica 6.0». Достоверность различий между выборками определялась по непараметрическому критерию Манна – Уитни и методом вариационной статистики с помощью программы «Statistica for Windows» по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Результаты и обсуждение

Для количественной оценки агрегации наибольшее значение имеют два параметра: максимальная амплитуда каждой волны и скорость на 30-й секунде от начала ее развития. Результаты эксперимента представлены в табл. 1.

Установлено, что сбор в присутствии всех используемых индукторов агрегации (АДФ, коллаген, адреналин) влияет на ее основные параметры (максимальная амплитуда 1-й волны и скорость на 30-й секунде), снижая их в среднем с 10,3 до 39,8 % в зависимости от вида индукции ($P < 0,05$). Это свиде-

тельствует о наличии у сбора антиагрегантной активности, причем она несколько выше, чем у препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (АСК) (21,1 % и 20,5 % соответственно). Данные по исследованию влияния сбора на свертываемость крови представлены в табл. 2.

Анализ данных показал, что сбор достоверно снижает свертываемость крови на 20,8% ($P < 0,05$), хотя его эффект несколько уступает препарату сравнения (24,3%).

Результаты исследования влияния сбора на биоэлектрическую проводимость сердца приводятся в табл. 3.

Таблица 1

Группа	Реагент	Параметры 1-й волны агрегации	
		скорость на 30-й секунде (%/мин)	макс. амплитуда 1 (%)
Контроль	АДФ 1×10^{-6} М	49,2±3,2	36,2±2,9
АСК 3×10^{-5} г/мл		39,1±3,3	29,8±1,9
Процент снижения от контроля		$P < 0,05$	$P > 0,05$
Сбор «Кардиофит»		20,5±2,1	17,7±1,5
Процент снижения от контроля		38,8±2,3 ($P < 0,05$)	30,3±2,1 ($P > 0,05$)
Контроль	Коллаген $2,5 \times 10^{-5}$ М	21,1±1,9	16,4±1,5
Сбор «Кардиофит»		7,8±0,3	5,9±0,6
Процент снижения от контроля		7,0±0,8 ($P > 0,05$)	5,5±0,3 ($P > 0,05$)
Контроль	Адреналин $2,5 \times 10^{-6}$ М	10,3±1,0	6,8±0,5
Сбор «Кардиофит»		12,3±1,8	10,0±1,2
Процент снижения от контроля		7,4±0,7 ($P < 0,05$)	5,6±0,4 ($P < 0,01$)
Снижения от контроля, %		39,8±3,3	44,0±3,9

Таблица 2

Группа	Протромбиновое время, с	Протромбиновый индекс
Образец плазмы	14,0±1,1	0,93±0,05
Образец плазмы + вода	10,4±0,9 ($P < 0,05$)	0,69±0,03 ($P < 0,01$)
Образец плазмы + гепарин 3×10^{-5} г/мл	17,9±1,9 ($P < 0,05$)	1,19±0,10 ($P < 0,05$)
Образец плазмы + сбор «Кардиофит»	17,0±2,0 ($P < 0,01$)	1,13±0,07 ($P < 0,001$)

Таблица 3

Группы	ЧСС в мин	QT, с	TP, с	QRS, с	R, мВ	S, мВ	T, мВ
Профилактический прием							
Контроль	358,0	0,053	0,084	0,021	3,0	1,52	1,14
Настой сбора «Кардиофит»	313,7*	0,044	0,084	0,018*	5,8*	2,82*	1,91*
Адреналингипоксическое поражение миокарда							
Контроль	292,3	0,084	0,068	0,019	2,89	1,76	1,5
Настой сбора «Кардиофит»	306,7*	0,098	0,057	0,02	7,42*	2,0	1,67

* Различия статистически достоверны в сравнении с контролем ($p \leq 0,05$).

Так, профилактический прием настоя сбора «Кардиофит» изменял исходные показатели ЭКГ следующим образом: наблюдалось укорочение интервала QT, уменьшалась длительность зубца QRS, свидетельствующая об улучшении проводимости возбуждения по желудочкам. Наблюдалось: повышение зубцов R и T (улучшение химических восстановительных процессов, происходящих в мускулатуре желудочков), углубление зубца S. При этом сердечный ритм замедлялся с 358 до 313 ударов в минуту.

После адреналингипоксического поражения миокарда у исследуемой группы животных наблюдалось статистически достоверное ускорение ЧСС на 14 ударов в минуту (с 292 до 306), т.е. уменьшение брадисистолии, снижение признаков мерцательной аритмии. Отмечалось значительное повышение зубцов R, повышение зубца T, что свидетельствует о

восстановительных процессах в желудочках сердца.

Следовательно, сбор «Кардиофит» усиливает биоэлектрическую активность сердца, выражающуюся в повышении вольтажа зубцов ЭКГ, укорочении систолы и снижении ЧСС (при профилактическом приеме), нормализации ЧСС при повреждении миокарда, и тем самым обуславливает кардиопротективный эффект.

Выводы

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что растительный сбор «Кардиофит» обладает антиагрегантными, антикоагулянтными, кардиопротективными свойствами. Следовательно, дальнейшее изучение фармакологических свойств сбора, его доклинические и клинические испытания являются перспективным направлением исследований.

Сведения об авторах статьи:

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: svetkhasanova@yandex.ru.

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.

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.

Валеева Лилия Анваровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии № 2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 271-22-85.

Давлятова Гульнара Гаяновна – ассистент кафедры фармакологии №2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 271-22-85.

Басченко Наталья Жановна – к.б.н., зав. лабораторией новых лекарственных средств ИОХ УНЦ РАН. Адрес: 450098, г. Уфа, пр. Октября, 71.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации / под ред. С.А. Бойцова, А.Г. Чучалина – М.: Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, 2013. – 136 с.
2. Краткосрочные экономические показатели Российской Федерации: статистический сборник. – М.: Госкомстат России, 2008. – 45 с.
3. Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (6), приложение 2. – 64 с.
4. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2001. – 296 с.
5. Гаранина, Е.Н. Стандартизация и контроль качества исследований протромбинового времени (обзор литературы) / Е.Н. Гаранина, Н.А. Авдеева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 6. – С.23-25.
6. Меерсон Ф.З., Досмагамбетова Р.С. Нарушение сократительной функции неишемизированного отдела сердца при экспериментальном инфаркте миокарда и его предупреждение / Ф.З. Меерсон, Р.С. Досмагамбетова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – № 6. – С.57-60.
7. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. – 1962. – V.194, № 5. – P. 927-929.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 57.576.08-57.022.574.2/574.24

© А.Т. Волкова, О.С. Целоусова, С.Р. Загидуллина, И.А. Потапова, Т.В. Викторова, 2014

А.Т. Волкова, О.С. Целоусова, С.Р. Загидуллина, И.А. Потапова, Т.В. Викторова
**ОЦЕНКА КАРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АПОПТОЗА В ПРОЦЕССЕ
 АДАПТАЦИИ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ К ГОРОДСКОЙ СРЕДЕ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Проведен анализ кариологических показателей апоптоза в клетках буккального эпителия у сельских жителей в процессе адаптации к городской среде. Выявлено повышение показателей ранней деструкции ядра, свидетельствующие об интенсификации процессов апоптоза.

Ключевые слова: буккальный эпителий, кариологические показатели, апоптоз, микроядра.

A.T. Volkova, O.S. Tselousova, S.R. Zagidullina, I.A. Potapova, T.V. Victorova
**APOPTOSIS INDICATORS ANALYSIS
 IN ADAPTATION TO THE URBAN ENVIRONMENT**

The analysis of apoptosis karyological indicators in buccal epithelium cells of the rural population in the process of adapting to the urban environment has been made. The study revealed karyological indicators of nucleus destruction, proving an intensification of apoptosis.

Key words: buccal epithelium, karyological indicators, apoptosis, micronuclei.

Городская среда представляет собой взаимосвязь самых сложных и многообразных комплексов антропогенного воздействия. Сложную экологическую обстановку в крупных городах создает наличие большого количества загрязнителей атмосферного воздуха, таких как предприятия химической и нефтехимической промышленности, топливно-энергетического комплекса и автотранспорта, являющихся негативными источниками постоянного техногенного воздействия на здоровье населения. Вследствие повышенных концентраций в воздухе таких веществ, как формальдегид, бенз(а)пирен и диоксид азота, г. Уфа относится к числу городов с высоким уровнем загрязнения атмосферы (индекс загрязнения – 7,5). Доля автотранспорта в суммарном объеме выбросов загрязняющих веществ в атмосферу составляет 65% [2]. В связи с этим г. Уфа может рассматриваться как модель для исследования сложных взаимосвязей организма человека и негативных факторов окружающей среды. Возрастающая антропогенная нагрузка на организм сочетанного воздействия эндогенных и экзогенных факторов, в частности техногенных загрязнителей, является одной из причин роста частоты мультифакториальных заболеваний. Наиболее важными показателями, определяющими степень влияния негативных факторов окружающей среды на изменение структурно-функциональных характеристик клеток, являются уровень и виды хромосомных aberrаций [10,11,12]. При воздействии повреждающих факторов на генетический аппарат клет-

ки может инициироваться процесс апоптоза – генетически запрограммированной клеточной гибели. Апоптоз наряду с пролиферацией обеспечивает физиологическую регенерацию ткани, саморазрушение клеток, прошедших жизненный цикл или функционально неполноценных, а также постоянство количества клеточных элементов в органах и тканях организма [6]. При воздействии различных повреждающих факторов процесс апоптоза может усиливаться или снижаться [3,11]. Интенсификация процесса апоптоза может способствовать развитию нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [18]. Ослабление способности к апоптозу лежит в механизме развития злокачественных опухолей различных органов и тканей [7,13,14,16,17,19]. Нарушение процесса контроля апоптоза ведет к сдвигам гомеостаза и является одним из множества факторов, способствующих развитию иммунопатологического состояния [4]. Микроядерный тест с использованием эксфолиативных клеток успешно используется различными группами исследователей для скрининга населения и выявления групп риска злокачественных опухолей полости рта, мочевого пузыря, шейки матки и пищевода [12,16,14,19]. Микроядра представляют собой интрацитоплазматические включения, образованные из фрагментов хроматина или целых хромосом. Наличие микроядер в клетках является отражением хромосомных aberrаций во время клеточного митоза, когда клетки наиболее подвержены повреждениям генетического

аппарата [11,12]. Известно, что их частота увеличивается в тканях, подвергшихся воздействию канцерогенов или облучению, задолго до проявления клинических симптомов [16,14,19]. Таким образом, анализ кариологических показателей деструкции ядра в эксфолиативных клетках буккального эпителия способствует уточнению роли этиологических факторов в индукции патологических процессов мультифакториальных заболеваний, что имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Материал и методы

С целью сравнительного анализа показателей апоптоза в клетках буккального эпителия сельских жителей в процессе адаптации к проживанию в городской среде нами проанализировано 26972 клетки, полученные от 13 девушек (средний возраст $18,3 \pm 0,14$ года) и 24412 клеток от 12 юношей (средний возраст $18,3 \pm 0,31$ года). Оценка влияния факторов городской среды была проведена в двух сериях эксперимента. Первый этап включал анализ кариологических показателей в образцах буккального эпителия сельских жителей, взятых сразу по прибытии в город. Второй этап – анализ кариологических показателей в образцах буккального эпителия этих же индивидов через три месяца проживания в городской среде. От каждого индивида было проанализировано не менее 1000 нормальных клеток в каждой серии эксперимента. Анализ кариологических показателей проводили на отдельно лежащих клетках с непрерывным гладким краем ядра в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка цитологического и

цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека» [1,8]. Препараты после фиксации этанолом и уксусной кислотой окрашивали растворами ацеорсеина (orcein Merck) и светлого зеленого (light green, ICN Biomedicals Inc.) в стандартных условиях.

На шифрованных препаратах различали ранние и поздние стадии апоптоза в соответствии с классификацией Л.П.Сычевой [8]. Ранним показателем деструкции ядра считали конденсацию хроматина, характерную для ранних стадий апоптоза. К поздним показателям деструкции ядра относили клетки с кариопикнозом, кариорексисом, кариолизисом, характерные для поздних стадий апоптоза. Кроме того, рассчитывали интегральный показатель апоптотического индекса (сумма клеток на поздней стадии деструкции ядра, выраженная в промилле). При этом нами использовались критерии для подсчета клеток, находящихся в процессе апоптоза, разработанные группой исследователей международного проекта HUMN (Human micronuclei) [9, 15]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA V.7 с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

При анализе ранних апоптотических показателей деструкции ядра нами выявлено достоверное возрастание показателя конденсации хроматина у всех обследованных сельских жителей после трех месяцев проживания в городской среде (табл. 1).

Таблица 1

Кариологические показатели апоптоза в буккальных эпителиоцитах на 1000 клеток $M \pm m$ (min-max) сельских жителей

Показатели	Девушки			Юноши		
	сельские жители (n=13)	сельские жители через 3 месяца проживания в городе (n=12)	χ^2 ; p (df=1)	сельские жители (n=12)	сельские жители через 3 месяца проживания в городе (n=11)	χ^2 ; p (df=1)
1. Ранний показатель апоптоза						
Конденсация хроматина	65,85±22,234 (14-300)	115,00±17,371 (36-242)	199,27*** 0,000	111,92±26,888 (3-347)	225,00±30,164 (69-398)	533,95*** 0,000
2. Стадии апоптоза						
Кариорексис	3,15±1,295 (0-13)	4,58±2,856 (0-35)	3,75; 0,053	2,25±0,880 (0-10)	4,27±1,415 (0-13)	7,47** 0,006
Кариопикноз	12,77±1,878 (0-21)	7,17±1,989 (1-22)	18,09*** 0,000	7,83±2,128 (0-24)	2,73±0,488 (1-6)	27,57*** 0,000
Кариолизис	21,69±6,028 (2-78)	9,00±1,425 (1-18)	61,90*** 0,000	10,17±2,458 (0-24)	13,455±2,225 (2-26)	5,59* 0,018
3. Интегральный показатель апоптоза						
Апоптотический индекс	37,62±6,554 (3-95)	20,75±3,371 (10-41)	64,07*** 0,000	20,25±4,040 (1-38)	20,45±2,229 (7-33)	0,17 0,679
4. Дополнительные (фагоцитированные) ядерные структуры в клетке						
Апоптотические тельца	0,69±0,208 (0-2)	1,58±0,514 (0-5)	4,69* 0,030	0,67±0,355 (0-4)	0,91±0,315 (0-3)	0,45 0,503
Общее число проанализированных клеток	14176	12796		12775	11637	

* $p=0,05$; ** $p=0,01$; *** $p \leq 0,001$.

Как в группе женщин, так и в группе мужчин величина показателя конденсации хроматина увеличилась практически в 2 раза ($\chi^2=199.27$, $df=1$, $p=0.0001$ для женщин и $\chi^2=533.95$, $df=1$, $p=0.0001$ для мужчин). Известно, что дисбаланс в экспрессии генов индукторов или ингибиторов апоптоза, нарушение гомеостаза кальция вследствие повышенного инфлюкса являются факторами, инициирующими апоптоз [5]. Морфологически апоптоз начинается с конденсации хроматина до разрушения ядра клетки и образования апоптозных телец с сохранением на ранних стадиях апоптоза плазматической мембраны эпителиоцитов [8]. Для стадии конденсации хроматина характерно появление по периферии ядра глыбок и тяжей различных форм и размеров, разделенных небольшими бесцветными полостями кариоплазмы [5,8]. Конденсации хроматина способствует повышенная активность эндонуклеаз рестрикции, расщепляющих ДНК на отдельные нуклеосомы [8]. Интенсивный процесс конденсации хроматина приводит к уплотнению и сморщиванию массы ядерного вещества, что является морфологическим показателем кариопикноза. При кариопикнозе ядро уплотняется, становится гиперхроматозным и уменьшается в размере в 2 и более раза.

При анализе показателя кариопикноза в эксфолиативных клетках буккального эпителия наблюдалось достоверное снижение величины данного показателя у всех обследованных. Стоит отметить, что в группе мужчин процесс кариопикноза происходил интенсивнее по сравнению с группой женщин. Так, по прошествии 3-х месяцев проживания в городской среде частота показателя кариопикноза у мужчин уменьшилась в 2,9 раза ($\chi^2=27.57$, $df=1$, $p=0.0001$), а у женщин – в 1,8 раза ($\chi^2=18.09$, $df=1$, $p=0.0001$).

Значительная активность эндонуклеаз после конденсации хроматина и кариопикноза обуславливает переход клетки в следующую стадию апоптоза – кариорексис, характеризующуюся увеличением расстояния между глыбками и тяжами хроматина с сохранением мембраны ядра [7,8,11,15]. При анализе поздних стадий апоптоза в эксфолиативных клетках буккального эпителия у всех обследованных было отмечено увеличение показателя кариорексиса после 3-х месяцев адаптации к городской среде. Однако в группе женщин повышение данного показателя апоптоза имело лишь тенденцию и не достигло статистически значимых величин, в то время как в группе мужчин количество клеток, находящихся в

стадии кариорексиса, увеличилось в 2 раза ($\chi^2=7.47$, $df=1$, $p=0.006$).

Окончательной стадией апоптоза является процесс кариолизиса, приводящий к окончательной деструкции ядра и аутолизу. Морфологически при кариолизисе в клетке отмечается бледно окрашенный гомогенный хроматин, клеточные ядра напоминают тени нормальных ядер [15].

По характеру изменения показателя кариолизиса у обследованных сельских жителей после 3-х месяцев проживания в городской среде выявлены значительные гендерные различия. Так, в группе женщин наблюдалось снижение величины кариолизиса в 2,4 раза ($\chi^2=61.90$, $df=1$, $p=0.0001$), в то время как в группе мужчин данный показатель увеличился в 1,3 раза ($\chi^2=5.59$, $df=1$, $p=0.018$). Кроме того, при оценке интегрального показателя апоптоза при адаптации к городской среде отмечено статистически достоверное понижение данного показателя у женщин в 1,8 раза ($\chi^2=64.07$, $df=1$, $p=0.0001$), тогда как у мужчин частота данного показателя практически не изменилась. Стоит отметить, что у женщин через три месяца проживания в городской среде значимо увеличилось количество апоптозных телец в клетках буккального эпителия на фоне снижения апоптического индекса и возрастания показателя ранней деструкции ядра. Высокая частота встречаемости клеток с апоптозными тельцами, повышение показателя раннего апоптоза и уменьшение уровня поздней деструкции ядра у женщин через три месяца проживания в городской среде, возможно, обусловлены стимулирующим влиянием эстрогенов на пролиферацию эпителиальных клеток и ускорением процессов апоптоза.

Клетки буккального эпителия, находясь на границе между внешней и внутренней средами, непосредственно подвергаются воздействию ксенобиотиков, содержащихся в загрязненном атмосферном воздухе, через ротовую полость или ингаляционно [12, 17, 18]. В связи с этим результаты микроядерного теста в клетках данного типа могут служить показателем действия на организм поступающих ксенобиотиков, вызывающих численные и структурные aberrации хромосом и приводящих к образованию микроядер. В системе *in vitro* показано, что хлорорганические соединения вызывают ингибирование апоптической гибели клеток, а тяжелый металл ванадий способствует активационно-индуцированной гибели лимфоцитов [4]. На основе этих данных становятся актуальными дальнейшие ис-

следования влияния ксенобиотиков окружающей среды на изменение апоптоза в клетках буккального эпителия.

Таким образом, нами проведен сравнительный анализ кариологических показателей апоптоза в эксфолиативных клетках буккального эпителия сельских жителей в процессе

адаптации к проживанию в городской среде. Выявлено повышение у всех обследованных показателей ранней деструкции ядра, что свидетельствует об интенсификации процессов апоптоза и характеризует неблагоприятное воздействие окружающей среды на организм человека.

Сведения об авторах статьи:

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

Целоусова Ольга Сергеевна – к.б.н., доцент кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82.

Загидуллина Светлана Рустамовна – студентка 6 курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82.

Потапова Ирина Анатольевна – студентка 5 курса медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-57-82.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Н.Н. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека / Н.Н. Беляева, [и др.]. – М., 2005. – 37 с.
2. Государственный доклад «О состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2011 году». – Уфа, 2012.
3. Загидуллина, С.Р. Анализ показателей апоптоза в клетках буккального эпителия сельских жителей в процессе адаптации к городской среде / С.Р. Загидуллина, И.А. Потапова, О.С. Целоусова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2013. – №1 (приложение). – С. 52-56.
4. Долгих, О.В. Особенности апоптоза в условиях экспозиции хлорорганических соединений и ванадия / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова, Р.А. Харахорина // Гигиена и санитария. – 2012. – №3. – С. 15-17.
5. Ковалева, О.А. Цитогенетические аномалии в соматических клетках млекопитающих / О.А. Ковалева // Цитология и генетика. – 2008. – №1. – С. 58-72.
6. Лушников, Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
7. Рахманин, Ю.А. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / Ю.А. Рахманин, Л.П. Сычева. – М.: Гениус, 2007. – 312 с.
8. Сычева, Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека / Л.П. Сычева // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6, №11 (65). – С. 3-11.
9. Coman, N. Ultrastructural modifications at uterine cervix level induced by human papillomaviruses infections / N. Coman, M.D. Ionescu, D. Miscalencu // Roum. Arch. Microbiol. Immunol. – 1999. – №1 (58). – P. 65-78.
10. Das, R.K. Induction of chromosome aberrations and micronuclei in pulmonary alveolar macrophages of rats following inhalation of mosquito coil smoke / R.K. Das, K. Sahu, B.C. Dash // Mutat. Res. – 1994. – № 4 (320). – P. 285-292.
11. Fenech, M. Necrosis, apoptosis, cytoskeleton and DNA damage in human lymphocytes measured simultaneously within the cytokinesis-block micronucleus assay: description of the method and results for hydrogen peroxide / M. Fenech, J. Crott, J. Turner, S. Brown // Mutagenesis. – 1999. – № 14 (6). – P. 605-612.
12. Fenech, M. The in vitro micronucleus technique / M Fenech // Mutation Research. – 2000. – № 455. – P. 81-95.
13. Gandhi, G. Elevated frequency of Micronuclei in uterine smears of cervix cancer patients / G. Gandhi, B. Kaur // Caryologia. – 2003. – № 56. – P. 217-222.
14. Gayathri, B.N. Significance of micronucleus in cervical intraepithelial lesions and carcinoma / B.N. Gayathri, R. Kalyani, A. Hemalatha, B. Vasavi // J Cytol. – 2012. – № 29 (4). – P. 236-240.
15. Holland, N. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps / N. Holland, C. Bolognesi, M. Kirsch-Volders, S. Bonassi, E. Zeiger, S. Knasmueller, M. Fenech // Mutation Research / Reviews in Mutation Research. – 2008. – № 659. – P. 93-108.
16. Kalyani, R. Cancer profile in the Department of Pathology of Sri Devaraj Urs Medical College, Kolar: A ten years study / R. Kalyani, S. Das, M.S. Bindra Singh, H. Kumar // Indian J. Cancer. – 2010. – V. 47. – P. 160-165.
17. Lal, A. Association of chromosome damage detected as micronuclei with hematological diseases and micronutrient status / A. Lal, B. Ames // Mutagenesis. – 2011. – № 26 (1). – P. 57-62.
18. Migliore, L. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases / L. Migliore, F. Coppede, M. Fenech, P. Thomas // Mutagenesis. – 2011. – № 26 (1). – P. 85-92.
19. Palve, D.H. Clinico-pathological correlation of micronuclei in oral squamous cell carcinoma by exfoliative cytology / D.H. Palve, J.V. Tupkari // Oral and Maxillofac Pathol. – 2008. – № 12. – P. 2-7.

Д.А. Набеева, М.В. Семенова
**НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ
 РИСКА ОЧЕНЬ РАНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
 В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Ижевск*

Преждевременные роды остаются важной проблемой акушерства, неонатологии и педиатрии. Они несут большую социально-экономическую и медицинскую значимость. Авторами проведен сравнительный ретроспективный анализ историй родов и амбулаторных карт 520 женщин со спонтанными родами в 22-27 недель беременности (группа наблюдения) и 500 – с нормальными родами по 190 возможным факторам риска преждевременных родов. Наиболее значимыми факторами риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской Республике являются особенности акушерско-гинекологического анамнеза и связанные с ними осложнения течения уже настоящей беременности, некоторые социальные факторы, патология органов мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. Выявленные факторы риска преждевременных родов имеют разноплановый характер, что необходимо учитывать при подготовке к беременности и планировании диспансерного наблюдения беременных женщин в условиях женской консультации.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, прегравидарная подготовка.

D.A. Nabeeva, M.V. Semenova
**TYPES OF PREGRAVID PREPARATION IN LIGHT OF RISK FACTORS OF EARLY
 PRETERM DELIVERY IN THE UDMURT REPUBLIC**

Preterm delivery remains an important problem of obstetrics, neonatology and pediatrics. It has significant socio-economic and medical significance. The authors carried out a comparative retrospective analysis of delivery cases and outpatient's cards of 520 women with spontaneous delivery at 22-27 weeks of gestation (group of supervision) and 500 - with normal childbirth for 190 possible risk factors for preterm birth. The most important risk factors for very early preterm birth in the Udmurt Republic are features of obstetric and gynecological history and related complications of present pregnancy, certain social factors, pathology of the urinary and cardiovascular systems. Identified risk factors for preterm birth have a versatile character that must be considered when preparing for pregnancy and planning clinical supervision of pregnant women in antenatal clinic.

Key words: premature delivery, risk factors, pregravid preparation.

Преждевременные роды остаются одной из самых важных проблем акушерства, неонатологии и педиатрии, имея при этом большую социально-экономическую и медицинскую значимость. Недоношенные дети, особенно родившиеся с экстремально низкой массой тела, определяют уровень перинатальных потерь и ранней неонатальной смертности, а также обуславливают 65-75% детской смертности [1]. Настоящим испытанием для акушерско-гинекологической и педиатрической служб стал 2012 год, когда в нашей стране перешли на новые критерии учета преждевременных родов, критерии живорождения и перинатальных потерь. Частота преждевременных родов даже в экономически развитых странах достаточно высока и варьирует от 7,2% во Франции до 10,1% в США [2]. В России этот показатель достигает 5,5 – 8% в разных регионах. Несомненные успехи неонатологов в выхаживании недоношенных новорожденных позволили некоторым образом стабилизировать рост перинатальных потерь и младенческой смертности. В то же время возросло число детей – инвалидов, требующих больших материальных затрат на лечение, реабилитацию и социальную адаптацию. Таким образом, вопросы профилактики преждевременных родов, особенно очень ранних,

произошедших в 22-27 недель гестации, вновь приобрели особое значение [3]. Важность профилактических мероприятий, необходимость прегравидарной подготовки сегодня не вызывают сомнения, обсуждение этих вопросов происходит на форумах акушеров-гинекологов и педиатров как в России, так и за ее пределами. Синдром преждевременных родов в настоящее время является общемировой проблемой [5]. Также не вызывает сомнения необходимость выявления факторов риска преждевременных родов [4, 6]. Однако для регионов России значимость того или иного фактора риска может отличаться в силу экономических, национальных особенностей, репродуктивного поведения, уровня организации медицинской помощи и т.д.

Удмуртия является урбанизированным регионом, сочетая в себе районы с развитой промышленностью и преимущественно сельскохозяйственные. Важными особенностями региона также являются трехуровневая система оказания акушерско-гинекологической помощи и положительный естественный прирост населения (+1,9 в 2013 г.). Частота преждевременных родов в 2013 году составила 7,2%, в том числе очень ранние преждевременные роды составили 0,9%, 74% из них прошли в стационарах третьего уровня.

Целью настоящего исследования явилось выявление факторов риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской Республике, определение их относительного риска и корреляции значимых факторов с возможным развитием преждевременной родовой деятельности.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй родов и амбулаторных карт 520 женщин со спонтанными родами в 22-27 недель беременности (группа наблюдения) в сравнении с 500 историями родов и амбулаторными картами женщин с нормальными родами (спонтанные роды в головном предлежании плода в сроке беременности 38-40 недель и удовлетворительным состоянием женщины и новорожденного после родов). В общей сложности проанализировано 190 возможных факторов риска преждевременных родов, которые были разделены на несколько групп: социально-биологические (возраст, условия труда,

семейное положение, вредные привычки), особенности репродуктивного анамнеза (количество беременностей, их исходы, интервал между беременностями и т.д.), соматический анамнез (наличие экстрагенитальной патологии), гинекологический анамнез (наличие заболеваний органов репродуктивной системы), состояние фетоплацентарного комплекса (состояние плода, морфологические особенности последов). Все полученные результаты обработаны статистически с применением критерия Стьюдента, расчетом относительного риска (ОР) и коэффициента ассоциации (Q).

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, наиболее значимыми факторами риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской Республике являются особенности акушерско-гинекологического анамнеза и несомненно связанные с ними осложнения течения уже настоящей беременности (см. таблицу).

Таблица

Некоторые факторы риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской Республике

Признак (фактор риска)	Относительный риск (ОР)	Коэффициент ассоциации (Q)
Акушерско-гинекологический анамнез		
Истмико-цервикальная недостаточность	5,9	0,7
Наличие преждевременных родов в анамнезе	4,5	0,6
Завершение предыдущей беременности искусственным абортom	2,9	0,5
Завершение предыдущей беременности самопроизвольным абортom	2,8	0,5
Хронические воспалительные заболевания органов малого таза	2,5	0,4
Миома матки	2,1	0,3
Третья и более беременность	1,9	0,3
Течение настоящей беременности		
Угроза прерывания беременности во втором триместре	3,8	0,6
Выявление инфекций, передаваемых преимущественно половым путем, особенно микоплазменной	3,6	0,6
Патология расположения плаценты	2,9	0,5
Хроническая плацентарная недостаточность	2,6	0,4
Угроза прерывания беременности в первом триместре	2,4	0,4
ОРВИ во время беременности	2,3	0,4

В то же время заслуживают внимания и некоторые социальные факторы, проявившие положительную связь средней силы с преждевременным завершением беременности. По нашим данным, 15 женщин из 100 не наблюдались во время беременности в женской консультации и не были обследованы (ОР=2,8; Q=0,5). Наличие заболеваний органов мочевыделительной системы и сердечно-сосудистой патологии, прежде всего пролапс митрального клапана, увеличивали риск преждевременных родов в 2,3 и 2,1 раза соответственно (Q=0,4).

Таким образом, факторы риска преждевременных родов имеют разноплановый характер, что рационально учитывать при подготовке к беременности и при планировании диспансерного наблюдения беременных женщин в условиях женской консультации.

Заключение. Проведенное исследование, на наш взгляд, выявило основные направления работы по снижению частоты преждевременных родов в Удмуртской Республике. Особого внимания заслуживают женщины, планирующие беременность и имеющие в анамнезе преждевременные роды, самопроизвольные или искусственные аборты. Подготовка эндометрия к предстоящей беременности, тем самым обеспечение полноценной имплантации и функционального состояния плаценты является конечной целью прегравидарной подготовки и динамического наблюдения во время беременности. При ведении беременности у женщин с наличием факторов риска преждевременных родов должно обращать внимание на своевременность диагностики истмико-цервикальной недостаточности и ее коррекция (акушерский разгружающий пессарий, шов на шейку матки).

Сведения об авторах статьи:

Набеева Диана Альбертовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426052, г. Ижевск, ул. Воткинское шоссе, 57. E-mail: di.kasimova@mail.ru.

Семенова Маргарита Витальевна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426052, г. Ижевск, ул. Воткинское шоссе, 57. Тел./факс 8(3412) 69-35-33. E-mail: marvisem@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова, В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок /В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
2. Костин, И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.Н. Костин. – М., 2012. – 397 с.
3. Makhlof, MA Adverse Pregnancy Outcomes among Women with Prior Spontaneous or Induced Abortions / Makhlof M.A., Clifton R.G., Roberts J.M. // Am J Perinatol. – 2013. – Dec. 17. [Epub ahead of print].
4. Périlleau-Boichut C. Risk factors associated with spontaneous preterm deliveries before 30 weeks in Martinique F.W.I.: A case-control study / Périlleau-Boichut C., Voluménié J.L., Fléchelles O. // J. Gynecol. Obstet. Bio.1 Reprod. (Paris). – 2013. – Dec. 11. pii: S0368-2315(13)00209-3. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.08.008.
5. Vadillo-Ortega F. Air pollution, inflammation and preterm birth: A potential mechanistic link / Vadillo-Ortega F., Osornio-Vargas A., Buxton M.A. // Med. Hypotheses. – 2013. – pii: S0306-9877(13)00571-9.

УДК 61.379-008.64-06:617.735

© А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова, 2014

А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова
**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА
 ПРИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ
 И ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Изучены изменения показателей гемодинамики глаза в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом (СД) и уровня компенсации углеводного обмена. Гемодинамика глаза у пациентов НПДР характеризовалась достоверным повышением линейных параметров кровотока и индексов резистентности в глазной артерии и центральной артерии сетчатки. Оценка доплерографических параметров кровотока в зависимости от компенсации углеводного обмена выявила повышение значений линейных скоростей кровотока у пациентов с гипергликемией. Статистически значимой разницы в изменениях гемодинамических показателей больных от длительности СД выявлено не было. Определена положительная умеренная корреляционная связь между параметрами скоростных показателей кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки и уровнем гликемии.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, гемодинамика глаза, цветное доплеровское картирование, факторы риска.

A.F. Gabdrakhmanova, G.R. Gallyamova
**EYE HAEMODYNAMICS FEATURES IN PATIENTS
 WITH NON-PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY
 DEPENDING ON THE RISK FACTORS FOR THE DISEASE**

Eye hemodynamics parameters have been studied depending on the duration of diabetes mellitus (DM) and compensation level of carbohydrate metabolism. Eye hemodynamics in patients with non-proliferative diabetic retinopathy was characterized by significant increase of blood flow linear parameters and resistance indices in the ophthalmic artery and central retinal artery. Assessment of dopplerographic blood flow parameters revealed increasing values of linear velocity of blood flow in patients with hyperglycemia. No statistically significant differences in the changes of hemodynamic parameters of patients from the duration of diabetes have been identified. A positive moderate correlation between the parameters of blood flow velocity in the ophthalmic artery and central retinal artery and blood glucose levels has been determined.

Key words: non-proliferative diabetic retinopathy, eye hemodynamics, color Doppler imaging, risk factors.

Сахарным диабетом (СД) в нашей стране страдают около 8 млн. человек, в мире – 284 млн. К 2030 г. эксперты ВОЗ прогнозируют увеличение этого числа до 366 млн. человек, что связывают с ростом численности, старением, распространенностью ожирения и низкой физической активностью населения, а также урбанизацией. Являясь частью генерализованного сосудистого поражения при сахарном диабете, диабетическая ретинопатия (ДР) на поздних стадиях неизбежно приводит к значительному нарушению зрения и необратимой слепоте [1]. Известно, что в прогресси-

ровании ДР преимущественную роль играет совместное действие гемодинамических, биохимических и эндокринных факторов [5]. Ведущее значение для профилактики слабо зрения и слепоты у пациентов с СД имеет не только ранняя диагностика, но и учет длительности основного заболевания и уровня компенсации углеводного обмена, что может повысить успешность лечения.

Целью данной работы являлось изучение особенностей кровотока в глазной и центральной артериях сетчатки с применением ультразвуковой доплерографии у пациентов

с диабетической ретинопатией в непролиферативной стадии в зависимости от длительности сахарного диабета и уровня гликемии.

Материал и методы

Материалом для настоящего исследования послужили результаты комплексного обследования 114 человек в период с 2012 по 2014 гг. 84 пациента (168 глаз) составили основную группу I, в которой была проведена оценка доплерографических показателей кровотока глаза в зависимости от длительности СД и уровня гликемии. Среди обследованных пациентов было 22 (26,2%) мужчины и 62 (73,8%) женщины. Возраст пациентов с НПДР составил в среднем $62,8 \pm 3,4$ года. В группу контроля (норма) II вошли 30 здоровых добровольцев аналогичной возрастной группы без патологии глазного дна и без СД. Среди них было 8 мужчин, 22 женщины. Наряду с комплексным офтальмологическим обследованием всем пациентам проводили ультразвуковую доплерографию сосудов глаза и орбиты.

Комплексное ультразвуковое исследование глаза проводилось на аппарате My Sono U5 Medison (Южная Корея) по стандартной методике [4]. Параметры ультразвуковых исследований соответствовали рекомендациям FDA от 30.09.1997 г., а также положениям American Institute of Ultrasound in Medicine. Исследование проводили контактными транс-

пальпаторным способом, линейным датчиком с частотой 7,5 МГц в импульсно-волновом режиме. Кровоток исследовали в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и в глазной артерии (ГА), регистрировали скоростные параметры кровотока в см/с: систолическую (V_{syst}), диастолическую (V_{dyast}) и среднюю (V_{mean}) скорости и индексы сопротивления кровотока: пульсационности (PI) и резистентности (RI). Статистический анализ был выполнен с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 10,0 (Statsoft, Inc., США). Достоверность различий и корреляционных связей считалась установленной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов с НПДР показатели максимальной систолической скорости кровотока в ГА в среднем составили $55,10 \pm 4,18$ см/с. Показатели индекса резистентности в ГА при НПДР были увеличены до $0,83 \pm 0,04$ по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев: $0,70 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). Значения максимальной систолической скорости кровотока в ЦАС составили в среднем $23,04 \pm 1,19$ см/с, что выше соответствующих показателей здоровых добровольцев ($p < 0,05$), также выявлено повышение данных индекса резистентности до $0,81 \pm 0,02$ по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев: $0,66 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Гемодинамические показатели глаз при непролиферативной диабетической ретинопатии

Сосуды	Параметры	Группа I (n=84)	Группа II (n=30)
ГА	V max см/с	$55,10 \pm 4,18^*$	$43,60 \pm 0,67$
	V mean см/с	$23,91 \pm 4,08$	$20,91 \pm 0,53$
	V dyast см/с	$14,29 \pm 2,94$	$12,98 \pm 0,47$
	Pi	$1,70 \pm 0,22$	$1,52 \pm 0,48$
	Ri	$0,83 \pm 0,04^*$	$0,70 \pm 0,01$
ЦАС	V max см/с	$23,04 \pm 1,19^*$	$14,70 \pm 0,29$
	V mean см/с	$12,71 \pm 3,09$	$7,68 \pm 0,21$
	V dyast см/с	$8,12 \pm 1,73$	$5,00 \pm 0,17$
	Pi	$1,57 \pm 0,43$	$1,34 \pm 0,05$
	Ri	$0,81 \pm 0,02^*$	$0,66 \pm 0,01$

* Достоверность различий относительно показателей здоровых добровольцев ($p < 0,05$).

Усиление кровотока в ГА и ЦАС, на наш взгляд, связано с повышенной потребностью глаза в перфузии и направлено на компенсацию каскада патологических изменений, возникающих при НПДР [2,3].

Также были проанализированы параметры регионарного кровотока глаз у пациентов с НПДР в зависимости от продолжительности основного заболевания. Длительность СД менее 10 лет была у 60 (71,4%) больных, более 10 лет – у 24 (28,6%) больных. Статистически значимой разницы в изменениях гемодинамических показателей больных в зависимости от длительности СД выявлено не было ($p > 0,05$) (табл.2).

Оценка доплерографических параметров кровотока в зависимости от уровня гликемии выявила повышение значений линейных скоростей кровотока у пациентов с гипергликемией ($p < 0,05$) (табл. 3).

Показатели максимальной систолической скорости кровотока по ГА в условиях гипергликемии в среднем составили $55,62 \pm 0,27$ см/с, они отличались от таковых при компенсированном уровне гликемии – $54,40 \pm 0,31$ см/с ($p < 0,05$). Параметры максимальной систолической скорости кровотока по ЦАС при некомпенсированной гликемии находились в пределах $23,24 \pm 0,18$ см/с и отличались от аналогич-

ных данных в условиях компенсированного углеводного обмена – $21,84 \pm 0,28$ см/с ($p < 0,05$). Усиление глазного кровотока в условиях некомпенсированного углеводного обмена объясняется, вероятно, компенсаторной реак-

цией на гипоксию сетчатки [2,3]. Достоверной разницы в изменениях показателей уровня резистентности и пульсационности в зависимости от компенсации гликемии выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2

Характер регионарного кровотока глаз у пациентов с НПДР в зависимости от длительности заболевания				
Сосуды	Параметры	Группа II (n=30)	Группа I	
			стаж СД менее 10 лет (n=62)	стаж СД более 10 лет (n=22)
ГА	V max см/с	$43,60 \pm 0,67$	$54,92 \pm 1,07^*$	$55,10 \pm 1,22^*$
	V mean см/с	$20,91 \pm 0,53$	$23,01 \pm 0,87$	$23,14 \pm 0,58$
	V dyast см/с	$12,98 \pm 0,47$	$13,6 \pm 0,62$	$13,9 \pm 0,49$
	Pi	$1,52 \pm 0,48$	$1,67 \pm 0,21$	$1,70 \pm 0,18$
	Ri	$0,70 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,03^*$	$0,83 \pm 0,03^*$
ЦАС	V max см/с	$14,70 \pm 0,29$	$22,84 \pm 0,21^*$	$23,01 \pm 0,26^*$
	V mean см/с	$7,68 \pm 0,21$	$12,08 \pm 0,54$	$12,24 \pm 0,61$
	V dyast см/с	$5,00 \pm 0,17$	$8,14 \pm 0,69$	$8,12 \pm 0,75$
	Pi	$1,34 \pm 0,05$	$1,57 \pm 0,17$	$1,55 \pm 0,11$
	Ri	$0,66 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01^*$	$0,81 \pm 0,02^*$

* Различия по сравнению с соответствующими показателями у здоровых добровольцев статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3

Характеристика глазного кровотока у пациентов НПДР в зависимости от уровня гликемии в сравнении со здоровыми добровольцами				
Сосуды	Параметры	Группа II (n=30)	Группа I	
			компенсированный уровень гликемии (n=70)	некомпенсированный уровень гликемии (n=14)
ГА	V max см/с	$43,60 \pm 0,67$	$54,40 \pm 0,31$	$55,62 \pm 0,27^*$
	V mean см/с	$20,91 \pm 0,53$	$21,90 \pm 0,68$	$23,20 \pm 0,78^*$
	V dyast см/с	$12,98 \pm 0,47$	$13,30 \pm 0,41$	$14,10 \pm 0,52^*$
	Pi	$1,52 \pm 0,48$	$1,62 \pm 0,44$	$1,69 \pm 0,21$
	Ri	$0,70 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,02$
ЦАС	V max см/с	$14,70 \pm 0,29$	$21,84 \pm 0,28$	$23,24 \pm 0,18^*$
	V mean см/с	$7,68 \pm 0,21$	$11,61 \pm 0,59$	$12,11 \pm 0,42$
	V dyast см/с	$5,00 \pm 0,17$	$8,02 \pm 0,63$	$8,12 \pm 0,71^*$
	Pi	$1,34 \pm 0,05$	$1,55 \pm 0,23$	$1,56 \pm 0,14$
	Ri	$0,66 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,03$

* Различия по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с компенсированным уровнем гликемии статистически значимы ($p < 0,05$)

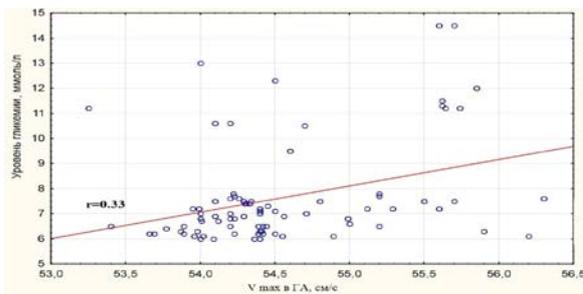


Рис. 1. Характер корреляционной зависимости между параметрами систолической скорости кровотока в ГА и уровнем гликемии

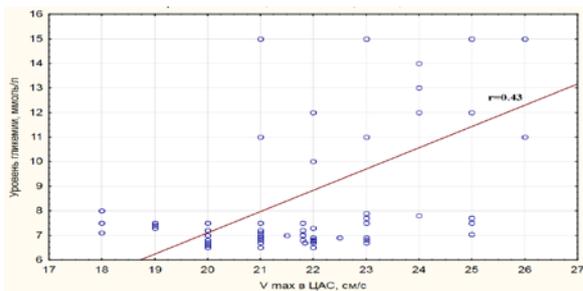


Рис. 2. Характер корреляционной зависимости между параметрами систолической скорости кровотока в ЦАС и уровнем гликемии

Отмечена положительная умеренная корреляционная связь между параметрами скоростных показателей кровотока в ГА и ЦАС и уровнем гликемии ($r = 0,33$; $r = 0,43$ соответственно) (рис. 1, 2).

Таким образом, у пациентов с НПДР по данным цветовой ультразвуковой доплерографии наблюдалось достоверное увеличение линейных скоростных показателей кровотока и гемодинамических индексов сосудистого сопротивления в ГА и ЦАС ($p < 0,05$). Статистически значимой разницы в изменениях гемодинамических показателей больных в зависимости от длительности СД выявлено не было ($p > 0,05$). Отмечено достоверное ухудшение гемодинамических параметров регионарного кровотока у больных с некомпенсированным уровнем гликемии ($p < 0,05$).

Заключение

Подтверждено, что ведущими факторами риска, влияющими на возникновение НПДР, являлись длительность СД и уровень гликемии. Гемодинамика глаза у пациентов

НПДР характеризуется повышением линейных параметров кровотока и индексов резистентности в ГА, ЦАС и зависит от уровня гликемии. Определена положительная уме-

ренная корреляционная связь между параметрами скоростных показателей кровотока в ГА и ЦАС и уровнем гликемии ($r=0,33$, $r=0,43$ соответственно).

Сведения об авторах статьи:

Габдрахманова Аня Фавзиевна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

Галлямова Гузель Рустамовна – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич, М.И., Измайлов, А.С. Диабетическая офтальмопатия. – СПб.: Изд-во «Человек», 2012. – 396 с.
2. Галлямова, Г.Р. Особенности гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии / Б.М. Азнабаев, А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова, А.А. Александров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 21-24.
3. Галлямова, Г.Р. Состояние гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии и офтальмоангиопатии / А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова, А.А. Александров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 110-114.
4. Катькова, Е.А. Диагностический ультразвук//Офтальмология. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 1993. – 160 с.
5. Глазной кровоток и его изменения у больных сахарным диабетом / А.А. Колчин [и др.] //Вестник офтальмологии. – 2012. – Т.128, №2. – С.60-65.

УДК 618.6:618.164.1-008.22-07

© И.И. Мусин, А.Г. Яшук, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ямалитдинова, Т.Н. Ибрагимов, 2014

И.И. Мусин, А.Г. Яшук, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ямалитдинова, Т.Н. Ибрагимов
СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СФИНКТЕРА
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

С целью изучения влияния естественных родов на структурное и функциональное состояние сфинктера мочевого пузыря у женщин в раннем послеродовом периоде нами выполнена уретроцистоскопия и лазерная доплеровская флоуметрия у 53 рожениц. Причем 32 женщины перенесли естественные роды, а 21 женщине выполнено кесарево сечение. В исследовании учитывались паритет родов и масса новорожденных.

Установлено отсутствие значимых функциональных изменений сфинктера мочевого пузыря у первородящих. Однако после повторных родов, особенно в головном предлежании плода, зачастую выявляются структурно-функциональные изменения зоны сфинктера, приводящие в ряде случаев к функциональной декомпенсации, проявляющейся недержанием мочи. Кесарево сечение является опосредованным фактором риска в возникновении недержания мочи при напряжении.

Полученные нами данные свидетельствуют о непосредственном влиянии естественного родоразрешения на структурно-функциональное состояние сфинктерного аппарата роженицы, что обуславливает необходимость разработки алгоритма ведения женщин в пред- и послеродовом периодах, способствующего снижению частоты развития недержания мочи.

Ключевые слова: недержание мочи, роды, сфинктерная недостаточность мочевого пузыря, уретроцистоскопия, лазерная доплеровская флоуметрия.

I.I. Musin, A.G. Yashuk, A.A. Kazikhinurov, R.R. Yamalitinova, T.N. Ibragimov
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BLADDER SPHINCTER
IN WOMEN IN THE EARLY POSTPARTUM

To study the effect of vaginal delivery on the structural and functional state of the bladder sphincter in women in the early postpartum period, we have completed urethrocytostocopy and laser Doppler flowmetry in 53 women. 32 women underwent a natural childbirth, and 21 women - a caesarean section. The study took into account the parity of birth and weight of newborns.

No significant functional changes of the sphincter of the bladder in nulliparous were noticed. However, after repeated childbirth, especially in the main presentation of the fetus, structural and functional changes in the area of the sphincter are often revealed, leading in some cases to functional decompensation, manifested by urinary incontinence. A caesarean section is an indirect risk factor in the occurrence of the stress incontinence.

The obtained data indicate the direct influence of natural delivery on structural-functional state of the sphincter apparatus, which necessitates the development of the algorithm for managing women in the pre- and postpartum period, reducing the incidence of urinary incontinence.

Key words: urinary incontinence, childbirth, sphincter bladder failure, urethrocytostocopy, laser Doppler flowmetry.

По данным европейской и американской статистики около 45% женского населения в той или иной степени отмечают симптомы непроизвольной потери мочи. Согласно результатам отечественных исследований симптомы недержания мочи встречаются у 38,6% женщин [6,7]. Среди русских ученых

Н.К. Лысенков (1943), А.М. Мажбиц (1964), Д.В. Кан (1986) обратили внимание на анатомо-топографические особенности шейки мочевого пузыря и уретры, которые интимно прилегают к половым органам [1,3]. В последующем мало кто из отечественных ученых обращал пристальное внимание на состояние

сфинктера мочевого пузыря при стрессовом недержании мочи.

К предрасполагающим факторам относят возраст, роды, ожирение [2,5,8]. Однако, по мнению многих авторов, недержание мочи в репродуктивном возрасте обусловлено родами через естественные родовые пути [4,8,9].

Целью нашей работы стало изучение анатомических особенностей и влияния родов через естественные родовые пути на сфинктер мочевого пузыря у женщин в раннем послеродовом периоде.

Материал и методы

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России методом случайного отбора исследованы 53 роженицы в возрасте 30 ± 12 лет. Всем пациенткам в раннем послеродовом и послеоперационном периодах, а также через 3 и 6 месяцев после родов для оценки функционального состояния уретрального сегмента проводилось измерение показателей микроциркуляции в трех точках наружного отверстия уретры с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПФ «ЛАЗМА», Россия). В раннем послеродовом периоде была проведена цистоскопия роженицам, из них у 32 были роды через естественные родовые пути и у 21 – путем кесарева сечения.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы "Statistica 6.0".

Результаты и обсуждение

Согласно литературным данным женщины, имеющие в анамнезе двое и более родов через естественные родовые пути, находятся в группе риска по развитию недержания мочи [6]. В нашем исследовании после первых своевременных родов мы не наблюдали недержания мочи.

Данные о количестве родов у обследованных нами пациенток представлены в табл. 1.

Таблица 1
Распределение пациенток с недержанием мочи по количеству родов

Количество родов	Группа женщин после родов через естественные родовые пути (n=32)	Группа женщин после кесарева сечения (n=21)
Двое	15 (46%)	13 (61,9 %)
Трое	11 (34 %)	8 (38 %)
Четверо	3 (9,3 %)	-
Пятеро	3 (9,3 %)	-

С целью определения возможного влияния на развитие стрессового недержания мочи у рожениц проведен анализ массы новорожденных. Результаты представлены на рис. 1 и 2.

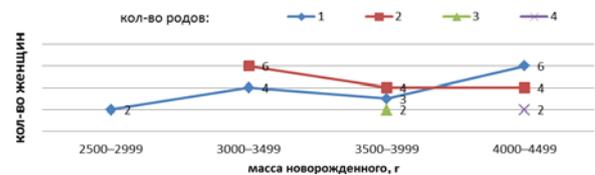


Рис. 1. Масса новорожденных в группе пациенток после родов через естественные родовые пути

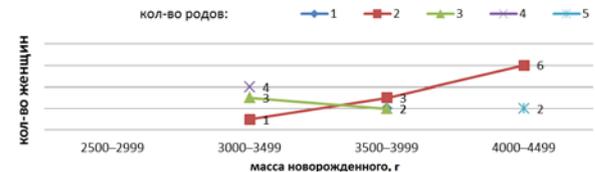


Рис. 2. Масса новорожденных в группе пациенток после кесарева сечения

У пациенток после влагалищных родов масса новорожденных варьировала от 2500 до 4499 г, после кесарева сечения от 3000 до 4499 г. Нам не удалось выявить определенную весовую категорию новорожденных, которая достоверно влияет на целостность сфинктера мочевого пузыря.

У всех исследованных было зафиксировано незначительное снижение показателя микроциркуляции, что обусловлено давлением плода на органы малого таза во время беременности. Среднее значение показателя микроциркуляции (ПМср.) до родов составило $5,1 \pm 0,7$ пф.ед., что соответствует спастической форме нарушения микроциркуляции.

При измерении микроциркуляции слизистой уретры у пациенток после родов через естественные родовые пути было выявлено резкое ее угнетение. Минимальное значение ПМср. $1,93 \pm 0,3$ пф.ед. наблюдалось у пациенток после родов при головном предлежании плода (табл. 2).

При измерении микроциркуляции слизистой уретры у пациенток после абдоминального кесарева сечения было выявлено незначительное изменения микроциркуляции. Минимальное значение ПМср. $4,9 \pm 0,3$ пф.ед. наблюдалось за счет характерной кровопотери при данном виде оперативного вмешательства (табл. 3).

У женщин после родов через естественные родовые пути при головном предлежании плода в ходе эндоскопического исследования были обнаружены характерные изменения: отмечалась отечная и гиперемированная слизистая в области заднего отдела уретры, в проекции слизистой сфинктера мочевого пузыря визуализировались криптообразные надрывы (рис. 3).

Слизистая в области треугольника Льюто отечна, покрыта творожистым налетом размером до 1,5 см с элементами отторжения и десквамации эпителия и с резко выраженным со-

судистым рисунком. В данной области отмечаются петехиальные высыпания различных размеров в диаметре. Устья мочеточников распо-

ложены симметрично, соединены межмочеточниковой складкой с ярко выраженной гиперемией. Емкость мочевого пузыря достаточная.

Таблица 2

Сроки наблюдения		Показатель микроциркуляции, пф.ед.	Среднеквадратичное отклонение, δ	Коэффициент вариации, Kv
До родов		5,1±0,7	0,6±0,5	11,76±0,6
После родов	Головное предлежание	1,93±0,3	0,21±0,4	10,88±0,3
	Ягодичное предлежание	3,5±0,2	0,41±0,3	11,71±0,3
Через 3 месяца после родов		4,1±0,3	0,42±0,6	10,24±0,4
Через 6 месяцев после родов		4,2±0,3	0,5±0,5	11,66±0,3

Таблица 3

Сроки наблюдения		Показатель микроциркуляции, пф.ед.	Среднеквадратичное отклонение, δ	Коэффициент вариации, Kv
До оперативного родоразрешения		5,1±0,7	0,6±0,5	11,76±0,6
После кесарева сечения		3,4±0,3	0,4±0,5	11,76±0,6
Через 3 месяца после кесарева сечения		3,7±0,4	0,34±0,6	9,03±0,4
Через 6 месяцев после кесарева сечения		4,2±0,3	0,4±0,5	9,4±0,3



Рис. 3. Уретра после родов при головном предлежании плода

Уретроцистоскопическая картина после родов в тазовом предлежании характеризуется отсутствием отека и гиперемии слизистой в области заднего отдела уретры. Устья мочеточников, расположенные в обоих углах основания треугольника Лъето с равномерно выраженным сосудистым рисунком. Слизистая сфинктера имеет волнообразный тип строения (рис. 4). Не выявлено патологических изменений сфинктера и треугольника Лъето, показатель микроциркуляции ПМСр. составил 3,5±0,2 пф.ед., что соответствует спастико-атоническому типу нарушения микроциркуляции (табл. 3).



Рис. 4. Уретра после родов при чисто ягодичном предлежании плода

Мы считаем, что механизм родов при чисто ягодичном предлежании плода менее травматичен для тканей тазового дна, чем при головном предлежании, независимо от вида и позиции плода. Расположение ножек превращает тело плода в конус, расширяющийся по направлению к головке. Данный конус достигает своего максимума на уровне плечевого пояса, что намного превышает объем головки плода на доношенном сроке. Идущие медленно ягодички бережно расправляют слизистую

оболочку влагалища и промежность. При рождении плечевого пояса головка новорожденного начинает проходить тазовое дно, фиксируясь подзатылочной ямкой под лонным сочленением, и прорезывается малым косым размером. С нашей точки зрения, данное давление кратковременное, что, соответственно, не повреждает сфинктер. Бережное ведение родов при чисто ягодичном предлежании способствуют меньшей травматизации сфинктера мочевого пузыря.

Через 3 и 6 месяцев после родов пациенткам было проведено повторное исследование микроциркуляции слизистой уретры, которое показало, что в отдаленном послеродовом периоде показатель микроциркуляции вырос и приблизился к дородовому уровню (табл. 2 и 3). Только у троих пациенток после повторных родов в головном предлежании средней массой плода 3700 г без травматизации тазового дна в родах, с установленными надрывами сфинктера мочевого пузыря и резким угнетением микроциркуляции до стазического типа было выявлено недержание мочи при напряжении. Данной группе женщин была предложена оперативная коррекция недержания мочи с использованием биопластического коллагенового материала.

Таким образом, в исследовании продемонстрировано, что в случае родов через естественные родовые пути в головном предлежании, сопровождающихся давлением головкой плода на сфинктер мочевого пузыря и снижением показателя микроциркуляции уретрального сегмента до критически низкого уровня, можно прогнозировать развитие недержания мочи. Исходя из полученных результатов становится очевидным факт, что после родов сохраняется целостность сфинктера мочевого пузыря. Однако после повторных родов функ-

ционально приспособительная перестройка тканей (возникает, как правило, в период изгнания плода), может привести к развитию декомпенсации с проявлением соответствующих клинических симптомов. Мы не выявили подобных нарушений после родов при чисто ягодичном предлежании плода и после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. Считаем, что это связано с кратковременным давлением предлежащей части плода на мягкие ткани тазового дна роженицы.

Нарушения микроциркуляции уретрального сегмента могут быть прогностическим показателем развития недержания мочи после родов через естественные родовые пути. Выявленные нарушения должны учитываться совместно с особенностями течения беременности и состоянием тканей тазового дна до родов. Значительное снижение показателей микроциркуляции выявлено при родах через естественные родовые пути при головном предлежании

плода. Недержание мочи не всегда возникает сразу после родов, а зачастую распознается через длительный промежуток времени.

Выводы

1. Одной из причин недержания мочи является травма в родах, приводящая к нарушению структурно-функционального состояния сфинктера. В исследовании выявлены значительные отличия в выраженности анатомического состояния сфинктера и треугольника мочевого пузыря в группах пациенток после кесарева сечения и после родов через естественные родовые пути.

2. Полученные данные исследования микроциркуляции сфинктера мочевого пузыря подтверждают гипотезу сфинктерной недостаточности мочевого пузыря, связанной с родами через естественные родовые пути в головном предлежании, что должно быть учтено при оптимизации тактики лечения недержания мочи у женщин репродуктивного возраста.

Сведения об авторах статьи:

Мусин Ильнур Ирекович – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина 3. E-mail: ilnur-musin@yandex.ru.

Яцук Альфия Галимовна – д.м.н. профессор зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина 3. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru.

Казихинов Альберт Альфредович – д.м.н. профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина 3.

Ямалитдинова Регина Рифовна – ассистент кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина 3.

Ибрагимов Тагир Наильевич – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клеточные технологии в лечении стрессового недержания мочи у женщин / А.В.Макаров [и др.]// Акушерство и гинекология.- 2012.- № 8.- С. 53-59.
2. Разработка тканеинженерной конструкции на основе декстраномера и гиалуроновой кислоты для лечения стрессового недержания мочи у женщин / И.В. Арутюнян [и др.]//Акушерство и гинекология.- 2013.- № 10.- С. 63-68.
3. Русских, А.Н. Конституциональные особенности строения уретры и шейки мочевого пузыря у женщин / А.Н. Русских, П.А. Самотёсов, Н.С. Горбунов // Сибирское медицинское обозрение.- 2009. - № 6.-С. 56-62.
4. Коршунов, М.Ю. Симптомы дисфункций тазового дна у женщин, страдающих выпадением половых органов / Коршунов М.Ю // Журнал акушерства и женских болезней.- 2011.- № 4.-С. 62-67.
5. Способ диагностики и прогноза развития недержания мочи при напряжении у женщин / А.Н. Русских [и др.] // Медицина и образование в Сибири.-2013.-№ 1.- С. 13.
6. Пушкарь, Д.Ю. Тазовые расстройства у женщин /Д.Ю. Пушкарь, Л.М. Гумин. – М.:МЕДпресс-информ, 2006. - С.210-236.
7. Аляев, Ю.Г. Расстройства мочеиспускания / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, З.К. Гаджиева. – М.:Литтерра, 2006. – С.58-74.
8. Contribution of the second stage of labour to pelvic floor dysfunction: a prospective cohort comparison of nulliparous women / R. Rogers, L. Leeman, N. Borders [et al.] // BJOG. - 2014. – Vol. 121, № 9. – P. 1145-53.
9. Sajadi, Kamran P. Neurogenic aspects of stress urinary incontinence./ Sajadi, Kamran P; Gill, Bradley C; Damaser, Margot S //Current Opinion in Obstetrics & Gynecology- 2010. vol-22. №5- P 425-42924.

УДК 616. 831 - 005 - 036. 2 : 613.1 (470. 57)

© А.Р. Хамитова, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, И.У. Хужин, 2014

А.Р. Хамитова, А.С. Рахимкулов, Н.А. Борисова, И.У. Хужин АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САЛАВАТСКОМ И КАРАИДЕЛЬСКОМ РАЙОНАХ БАШКОРТОСТАНА

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены данные изучения показателей заболеваемости сосудистыми заболеваниями головного мозга (СЗГМ), в том числе и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), в Салаватском и Караидельском районах Республики Башкортостан (РБ). Проведенное исследование показало, что имеются существенные различия частоты сосудистых заболеваний головного мозга в Салаватском и Караидельском районах РБ, что отражает сопряженность заболеваемости СЗГМ с состоянием среды обитания, в частности с содержанием химических элементов в природных средах.

Ключевые слова: сосудистые заболевания головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения, естественно-природные факторы среды обитания, химические элементы.

A.R. Khamitova, A.S. Rakhimkulov, N.A. Borisova, I.U. Khuzhin
**ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF CEREBROVASCULAR DISEASES
IN SALAVAT AND KARAIDEL'SKY DISTRICT OF BASHKORTOSTAN**

The article presents the study of morbidity of cerebrovascular diseases (CVD), including acute cerebrovascular stroke in Salavatskiy and Karaidelskiy districts of the Republic of Bashkortostan (RB). The study showed that there were significant differences in the incidence of cerebrovascular diseases between Salavatskiy and Karaidelskiy areas of RB, reflecting the dependence of CVD morbidity on the state of the environment, in particular the content of chemical elements in these regions of RB.

Key words: cerebrovascular disease, cerebrovascular strokes, natural environmental factors, chemical elements.

Сосудистые заболевания головного мозга представляют как в нашей стране, так и в большинстве экономически развитых стран мира важнейшую медицинскую и социальную проблему. Это обусловлено значительной распространенностью, тяжелыми последствиями (высокая смертность, потеря трудоспособности) и, как следствие, огромным социальным и экономическим ущербом. В последние десятилетия сосудистые заболевания головного мозга вышли в Российской Федерации на второе место среди всех причин смерти населения (после кардиоваскулярных заболеваний) [5]. Тяжелой формой сосудистых заболеваний головного мозга являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). По материалам ВОЗ частота инсультов в разных странах мира колеблется от 150 до 740 случаев на 100 000 населения. При популяционном обследовании практически здоровых лиц в ряде регионов Башкортостана выявлена четкая ассоциация частоты СЗГМ с особенностями естественно-природных условий, антропогенной (техногенной) нагрузкой окружающей среды, социально-экономической ситуацией [3]. В ходе фундаментального исследования группой ученых под руководством Н.В. Старовой (2003г.) установлено, что в Салаватском и Караидельском районах РБ состав химических элементов в почве, коренных породах, воде, растениях, содержание их в крови, волосах человека существенно различаются. При относительно благополучной характеристике Караидельского района в Салаватском районе уровень радиоактивных элементов на порядок выше допустимых значений [2]. Особенности геотектонической структуры Салаватского района предопределили формирование минеральных вод, а именно радоновых источников. Однако использование радоновой воды для хозяйственно-питьевого водоснабжения по заключению радиологической лаборатории Центрального научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии (г. Москва) противопоказано [1,4]. Салаватский и Караидельский районы РБ не имеют антропогенной техногенной нагрузки и сопоставимы по уровню

социально-экономической ситуации, однако существенно различаются по естественно-природным факторам, в частности по химическому составу природных сред. Следовательно, изучение показателей частоты цереброваскулярных патологий позволит отследить их сопряженность непосредственно с условиями среды обитания.

Цель исследования – изучение частоты сосудистых заболеваний головного мозга в районах без техногенной нагрузки, отличающихся естественно-природными условиями, определение зависимости заболеваемости СЗГМ от характеристик среды обитания.

Материал и методы

Изучены материалы годовых отчетов неврологической службы Салаватского и Караидельского районов РБ за 2007 – 2011 годы.

Проанализированы такие показатели, как заболеваемость (частота новых случаев СЗГМ) – количество случаев СЗГМ, рассчитанное на 1000 жителей изучаемого района за год; болезненность (распространенность или частота всех случаев СЗГМ) – количество случаев СЗГМ, рассчитанное на 1000 жителей изучаемого района за год; смертность – количество случаев СЗГМ, закончившихся летально, рассчитанное на 1000 жителей изучаемого района за год; доля больных, госпитализированных с ОНМК, в т.ч. в первые сутки; уровень инвалидизации среди пациентов с цереброваскулярной патологией.

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

Результаты и обсуждение

Данные анализа показали, что частота болезненности и заболеваемости сосудистой патологией головного мозга на протяжении 5 лет (2007-2011) в Салаватском районе выше, чем в Караидельском (рис.1, 2).

Высокий уровень болезненности и заболеваемости цереброваскулярной патологией в более неблагоприятном по своим есте-

ственно-природным факторам Салаватском районе показывает сопряженность частоты сосудистых заболеваний головного мозга с различным содержанием химических элементов в природных средах.

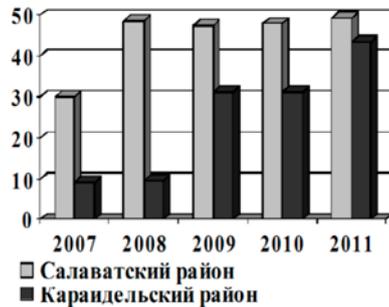


Рис. 1. Показатели болезненности сосудистой патологией головного мозга в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

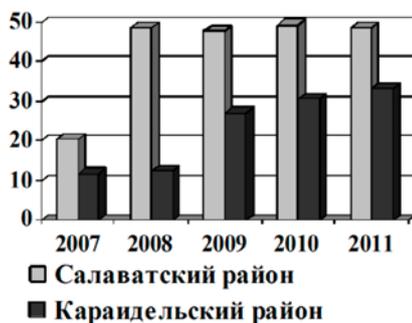


Рис. 2. Показатели заболеваемости сосудистой патологией головного мозга в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

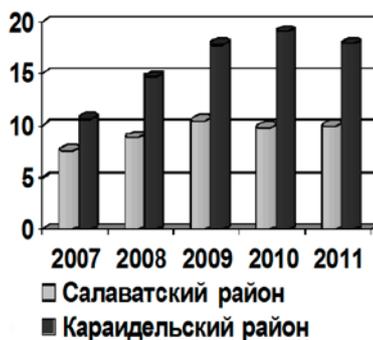


Рис.3. Доля больных, госпитализированных с ОНМК, в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

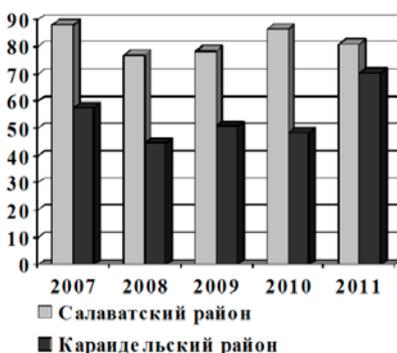


Рис. 4. Уровень госпитализации в 1-е сутки при ОНМК в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

В то же время доля ОНМК в структуре сосудистых заболеваний головного мозга в

Салаватском районе ниже, чем в Караидельском районе, и достаточно стабильна на протяжении 5 лет (рис. 3). Уровень госпитализации больных с ОНМК в острый период значительно выше в Салаватском районе (рис.4).

Показатели смертности (рис.5) и инвалидизации (рис.6) существенно выше в Караидельском районе. В последние годы отмечается тенденция к резкому их возрастанию. Ранняя обращаемость, высокая выявляемость на ранних этапах заболевания и, как следствие, оказание медицинской помощи в пределах терапевтического окна являются непосредственным фактором исходов: предупреждение осложнений, дальнейшей инвалидизации, смертности, а также показатель эффективности и организации оказания медицинской помощи района. Показатели смертности, инвалидизации, госпитализации больных с ОНМК в острый период в Караидельском районе отражают недостаточный уровень организации работы медицинской службы.

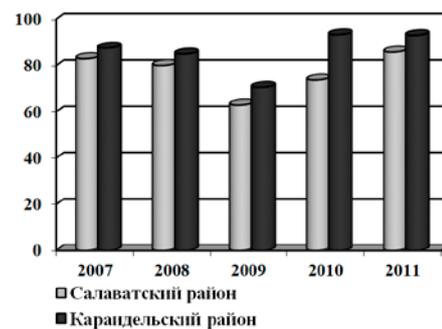


Рис. 5. Показатель смертности от сосудистой патологии головного мозга в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

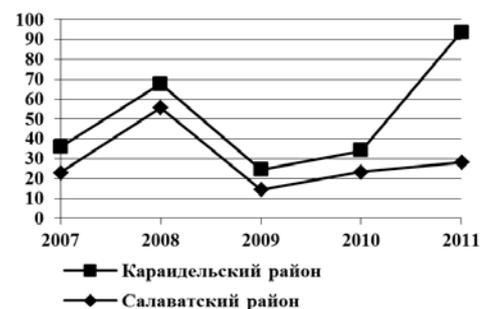


Рис. 6. Показатели стойкой утраты трудоспособности при сосудистой патологии головного мозга населения в Салаватском и Караидельском районах РБ с 2007 по 2011 гг.

Таким образом, выявлено влияние естественно-природных факторов среды обитания с различным химическим составом на частоту заболеваемости цереброваскулярной патологией. Следовательно, в решении задачи снижения заболеваемости ЦВЗ одним из перспективных направлений является поиск эффективных систем защиты от неблагоприятных факторов среды и повышение адаптационных возможностей организма.

Сведения об авторах статьи:

Хамитова Альбина Раисовна – врач-невролог терапевтического отделения. ФГБУЗ Медико-санитарная часть № 98 ФМБА Адрес: 692806, Приморский край, г. Большой Камень, ул. Зелёная, 5.

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

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

Хужин Ильдар Уралович – врач-невролог поликлиники ГБУЗ МЗ РБ Малоязовская ЦРБ Адрес: 452490 с. Малояз, ул. 60-лет СССР, 6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманов, Р.Ф. Минеральные лечебные воды Башкортостана / Р.Ф. Назаренко, В.Г. Попов. – Уфа: Гилем, 1999. – 208 с.
2. Проблемы экологии: принципы их решения на примере Южного Урала/ под ред. Н.В. Старовой. – М.: Наука, 2003. – 85 с.
3. Рахимкулов, А.С. Цереброваскулярные заболевания в РБ и методы лечения начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 109 с.
4. Сабирьянова, С.Г. Земля салаватская, земля батыра / С.Г. Сабирьянова. – Уфа: Гилем, 2010. – 400 с.
5. Трошин, В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения: руководство / В.Д. Трошин, А.В. Густов, О.В. Трошин. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 440 с.

УДК 401: 802

© З.Р. Палютина, 2014

З.Р. Палютина

ЯЗЫК ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И МЕТОДЫ ЕГО ОПИСАНИЯ

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

Статья посвящена описанию языка современной науки – трансляционной медицины и ее терминологии. Цель статьи – выяснить приемлемость известных в терминоведении методов, а также обосновать необходимость применения фрактального подхода для исследования языка науки. Обнаруженная в работе взаимосвязь системного, синергетического и фрактального подходов доказывает целесообразность введения новой парадигмы в научный обиход.

Ключевые слова: трансляционная медицина, методы исследования, фракталы, фрактальная парадигма.

Z.R. Palutina

**TRANSLATIONAL MEDICINE LANGUAGE
AND METHODS OF ITS DESCRIPTION**

This paper focuses on language of the mainstream in modern science – translational medicine. The aim of the work is to assess investigation methods used for studying medical language and terminology. We have tried to show the necessity to apply a new fractal approach to scientific language. The approach is based on a combination of leading-edge techniques, the latest research and proven methods: systemic, synergetic and fractal. It testifies about the expediency of the new paradigm.

Key words: translational medicine, methods of investigation, fractal approach.

Процесс развития современной науки сопровождается постоянным обновлением знаний, способствующих появлению новых областей исследований, к числу которых можно отнести трансляционную медицину (ТМ) (англ. Translational Medicine). Это приоритетное междисциплинарное направление, возникшее в 2005 году в США, ассоциируется с процессом переноса (translation) фундаментальных лабораторных открытий в практическое здравоохранение и внедрения в медицинскую практику молекулярно-биологических технологий (геномики, протеомики, биоинформатики, метаболомики). Указанные методики основаны на доклиническом выявлении заболеваний и ориентированы на разработку индивидуального генетического «паспорта». Медицина выходит на качественно новый уровень развития и становится превентивно-персонализированной.

Как и все новое данная научная отрасль не может не стимулировать исследовательский интерес ученых, в том числе и лингвистов, поскольку признание науки в принципе невозможно без изначального постижения важнейшего средства познания – языка, в частности путей его развития и функционирования. Принимая во внимание, что понятийно-терминологический аппарат еще продолжает формироваться, ТМ тем не менее уже оперирует собственными вербально закрепленными понятиями и терминами, используя свой комплекс исследовательских приемов. В связи с этим представляется интересным выяснить, какие из распространенных в терминоведении методов приемлемы для описания зарождающегося научного языка ТМ.

В свете взаимодополняющих друг друга системного, информационного и синергетического подходов терминология ТМ предстает

как динамическая система, каждый элемент которой является носителем специальной информации и способен определять будущее движение всей терминосистемы. Следовательно, любой термин ТМ, созданный по определенной словообразовательной модели с повторяющимся либо первым, либо вторым компонентом, может воспринимать, запоминать и перерабатывать информацию о системе в целом: biomedicine, biotechnology, bioengineering, biogenesis, biogenetics; immunogenetics, pharmacogenetics, etc. Данные терминологические единицы отражают текущее состояние биомедицинской науки и способны дать ориентиры на ее будущее развитие.

Не менее значимым для исследования языка ТМ является цивилизационный подход. Современный мир становится единым в социально-экономическом и информационном отношении. Сегодня нет государств, цивилизаций, не затронутых процессами взаимодействия. Научные достижения одной страны становятся достоянием других стран благодаря языку. При этом цивилизационный взгляд на лингвистику не ограничивается изучением собственно языковых явлений, он проникает в социокультурный подтекст и смысл событий, происходящих в обществе. При выявлении внутриязыковых закономерностей в процессе формирования и функционирования терминосистем отдельных цивилизаций устанавливается историческая преемственность в развитии языка науки. Так, например, богатейший арсенал языковых средств античной цивилизации, привлекавший для создания медицинской терминологии на протяжении всей истории науки, используется исследователями и современной молекулярной медицины [3].

Преемственности способов создания терминов, переходящих из одной цивилизации в другую, способствует заимствование. Передаваться из языка в язык могут как отдельные слова-термины (напр.: tissue engineering, computational modeling, etc.), так и терминообразовательные элементы (напр.: extracellular, orthomolecular, microbiome, etc.). Благодаря калькированию и транслитерации терминология ТМ заимствована из английского языка. Само название науки представляет собой транслитерацию с английского языка: «translational medicine» или иначе «preventive, predictive, and personalized medicine» (превентивно-предиктивная и персоналифицированная медицина).

Условия научной коммуникации порождают тенденцию к применению новых подходов к анализу изучаемого объекта, в частности фрактального, который, по мнению

его сторонников, превосходит традиционные способы описания реального мира. Вопрос об использовании фрактальной концепции в различных областях знания представляет несомненный интерес, но для ее легализации необходимо прежде всего уточнение сути понятия фрактала, не имеющего однозначной трактовки. Известно, что слово «фрактал» (от латинского *fractura* – надлом, перелом) означает геометрическую фигуру со сложной структурой, ветвящейся в бесконечность и обладающей способностью к самоподобию. Иначе говоря, классический фрактал – это структура, каждая часть которой представляет собой копию всей фигуры.

Разработанная математиком Бенуа Б. Мандельброт фрактальная теория и введенное им понятие множества нашли широкое применение в математике, теоретической физике, компьютерной технологии и начали распространяться на естественные науки, включая медицину. Весь организм человека представляет собой сложное многообразие фракталов, имеющих свою размерность. Кости скелета, дыхательная, нервная и кровеносная системы подчинены гармонии фракталов, ветвящихся и повторяющихся от крупных главных стволов до мельчайших микроскопических клеток. В современной медицине фракталы воплощают в себе компактный способ описания объектов и процессов, например в кардиологии при изучении сердечного ритма. Оценка хроноструктуры величины и ритмов фрактальной размерности позволяет на более ранней стадии и с большей точностью судить о нарушениях гомеостаза и развитии конкретных заболеваний [5].

Определенный опыт в освоении теории и практики применения фракталов постепенно накапливается и в гуманитарных науках, включая лингвистику. Языку, по мнению исследователей, также присущи законы регулярно повторяющихся форм. Однако следует отметить, что, по мнению отечественных лингвистов, фрактальность обнаруживается не столько в языке, сколько в художественных текстах [1,2].

Наша задача состоит в том, чтобы выяснить приемлемость фрактального метода для анализа научного медицинского текста, отличающегося от общелитературного определенностью используемых понятий и терминов, четкостью и однозначностью утверждений, строгой логичностью в изложении материала при сохранении информационной насыщенности. Объединяющим эти стили является тот факт, что любой текст состоит

прежде всего из языковых знаков, обладающих фрактальностью. В текстуальных фракталах бесконечно повторяются элементы текста, что дает основание утверждать – язык науки не менее хорошо подстраивается под фракталы. В контексте фрактального подхода специальный текст имеет тенденцию к повторению своей структуры на разных уровнях. Он состоит из нескольких слоев лексических единиц, центральный из них – терминология. Соотнесенность терминов с научным понятием, системность, а также зависимость от определенного направления науки позволяют представлять их как множество взаимосвязанных и самоподобных элементов, включая промежуточные или связующие (общепотребительные и общенаучные лексемы), которые, сочетаясь друг с другом, образуют регулярно построенные профессионально-ориентированные тексты. С точки зрения фрактальной парадигмы, система – это огромное количество подсистем, имеющих дробную размерность. По направлению от очень простых форм к сложным при их численном возрастании получают фракталоподобные структуры. Для каждого класса терминов на одном уровне есть аналогичный класс терминов на другом.

Фрактальный подход предполагает выбор модели – образца фрактала, от которой можно оттолкнуться для описания того или иного объекта, поскольку во фракталы можно преобразовать любую фигуру. Эта пространственная модель должна отражать наиболее фундаментальные черты ее устройства с учетом того, что в качестве ведущего принципа построения рассматривается ее сформированность из иерархически подчиненных друг другу подсистем. Применительно к терминосистеме наиболее приемлемым из всех известных фракталов, на наш взгляд, является «Треугольник Серпинского», суть которого в следующем [4]. Если рассматривать каждую действующую и развивающуюся систему как результат согласования ее главных атрибутов: структуры, информации и функции, то можно получить равносторонний треугольник. Пространственное воображение поможет нам разбить стороны этого треугольника пополам и построить внутри новый треугольник с вершинами в полученных точках. В результате этой несложной операции получается общая фигура, состоящая из четырех одинаковых треугольников. Повторяя процедуру с каждым получившимся треугольником и треугольничками и далее через все промежуточные ступени, нам удастся преобразовать дан-

ную форму в сложный объект и нарисовать фрактал, а с его помощью уже смоделировать любую систему терминов как на микро-, так и макроуровне.

Развиваемая нами концепция не является чем-то абсолютно новым. С одной стороны, она опирается на понятие системы, с другой – перекликается с теорией синергетики с ее понятиями хаоса и порядка. В соответствии с системным подходом терминология рассматривается как динамическая система. Выделение фракталов – это методический прием для изучения общего и особенного во всех терминосистемах по общей схеме их расположения. С точки зрения синергетики терминология – это неравновесная, нелинейная система [3]. Однако в соответствии с теорией хаоса способ выражения движения таких непредсказуемых систем оказывается предсказуемым благодаря графикам, имеющим вид фракталов. Оба эти подхода объединены одной целью – предсказать закономерности будущего развития, в нашем случае терминологии. Если синергетическое направление уже известно в науке, то фрактальное только завоевывает ее. В пользу применения данной парадигмы говорит тот факт, что движение сквозь масштабы позволяет понять принцип построения всего фрактала, т.е. увидеть простое в сложном, закономерное в хаотичном, однообразное в разнообразном. Преимущество нового метода видится в том, что фракталы способны обнаружить самоподобие объектов и явлений на самых различных уровнях.

Как следует из вышеизложенного, формирующаяся научная картина ТМ как результат познавательной деятельности ученых представляет собой особый тип систематизации знаний, способствующих развитию науки и человеческой цивилизации в целом. Становление языка новой междисциплинарной области происходит в соответствии с нормами естественного языка. Для описания языка ТМ целесообразно применение уже известных в терминоведении методов анализа наряду с новым методом – фрактальным. Введение понятия фрактала отвечает представлению об общих принципах организации медицинской терминосистемы как иерархически организованного целого, обладающего самоподобной структурой. Фрактальный подход равно как системный и синергетический строится на признании важности структурных характеристик объекта на уровне его элементного строения и свойств и по своему методологическому статусу он рационален для описания динамики сложных структур.

Сведения об авторе статьи:

Палютина Зия Рязовна – д.ф.н., профессор кафедры иностранных языков с курсом латинского языка ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: zrp_ufa@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кретов, А.А. Фрактальность в русском языке. URL: <http://www.tipl-vm.ru...vm...publication/Fractality...Russian...> (дата обращения: 24.07.2014).
2. Мильруд, Р.П. В поиске имплицитного порядка языка как хаотической системы // Язык и культура. – 2009. – № 4. – С.60-73.
3. Палютина З.Р. Цивилизационная лингвистика. – Уфа: Изд-во Здравоохранение Башкортостана, 2005. – 279 с.
4. Построить фрактал треугольник Серпинского. URL: <http://5fan.ru/wievjob.php?id=16306> (дата обращения: 24.07.2014). Применение фракталов в медицине. URL:<http://m-rush.ru/theory/item/184-fraktaly-na-praktyke.html> (дата обращения: 13.05.2014).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.36-002.3-022.7

© М.А. Нартайлаков, М.Р. Гараев, А.И. Грицаенко, В.Д. Дорофеев, 2014

М.А. Нартайлаков¹, М.Р. Гараев¹, А.И. Грицаенко^{1,2}, В.Д. Дорофеев²
**ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ
 ПОЛОСТНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Абсцессы печени различного генеза относятся к группе тяжелых гнойных заболеваний и считаются одной из сложных проблем гепатобилиарной системы. Их частота в общей структуре хирургических заболеваний варьирует от 0,006 до 0,5 % и не имеет тенденции к снижению в связи с значительным ростом числа воспалительных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также с возросшим количеством оперативных вмешательств на желчных протоках и печени с оставлением стентов и транспеченочных дренажей. В статье приведен обзор современных литературных данных по диагностике и лечению абсцессов печени.

Ключевые слова: абсцессы печени, лечение и диагностика абсцессов печени.

M.A. Nartaylakov, M.R. Garayev, A.I. Gritsayenko, V.D. Dorofeyev
**EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS
 WITH INFECTED CAVITARY LESIONS OF THE LIVER**

Liver abscesses of various origins are a group of severe purulent diseases of the liver and are considered to be one of the difficult problems of the hepatobiliary system. Their frequency in the general structure of surgical diseases ranging from 0,006 to 0,5 % has no tendency to decrease due to the significant increase in the number of inflammatory diseases of the gallbladder and biliary tract, as well as the increased number of surgical interventions on the bile ducts and liver leaving stents and transhepatic drainage. The article provides an overview of current literature data on the diagnosis and treatment of liver abscesses.

Key words: liver abscesses, treatment of liver abscesses, diagnosis of liver abscesses.

Диагностика абсцессов печени (АП) со времен В.Ф. Войно-Ясенецкого, автора одного из первых отечественных трудов по гнойной хирургии и подробно описавшего клинику АП [6], получила значительное развитие. В настоящее время она основывается на комплексном обследовании, сочетающем традиционные сборы жалоб и анамнеза, осмотр, пальпацию, перкуссию и использование последних технических достижений, применяемых в медицине [9]. Жалобы на боли в животе отмечают от 67 до 92 % пациентов с инфицированными полостными образованиями печени (ИПОП), при этом боль чаще всего локализуется в правой половине живота [36]. В анамнезе для диагностики паразитарных АП имеют значение такие обстоятельства, как перенесенные инфекционные заболевания, посещение стран Азии, Индии, жизнь в сельской местности, в эндемичном по паразитарным заболеваниям регионе, частый контакт с дикими животными [47]. Перенесенные в недавнем прошлом острые воспалительные заболевания брюшной полости, информация о наличии хронических заболеваниях желчевыводящих путей должны насторожить врача в отношении развития гематогенных, холангиогенных АП. Перенесенные закрытые травмы живота в сроки от нескольких суток до нескольких месяцев требуют исключения подкапсульных и внут-

риорганных разрывов печени. Характерные жалобы, анамнестические данные и клиническое течение основного заболевания чаще всего помогают заподозрить возникновение в организме гнойного очага [22,47].

Исследование периферической крови в 80-93 % случаев у пациентов с ИПОП выявляет лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево вплоть до появления миелоцитов, увеличение СОЭ [42,47]. При АП, развивающихся на фоне паразитарной инвазии, отмечается увеличение количества эозинофилов [47]. В течение заболевания отмечается некоторое снижение количества эритроцитов, обусловленное общей интоксикацией и угнетением кроветворения. Выраженность перечисленных изменений, как правило, коррелирует с длительностью и тяжестью заболевания [47]. При общем анализе мочи выявляются неспецифические изменения, типичные для токсемии: появляются белок, цилиндры, эпителий, могут быть обнаружены измененные эритроциты. При исследовании биохимических показателей крови в 12-18 % случаев отмечается повышение концентрации билирубина (преимущественно при холангиогенных абсцессах и при значительных по размеру абсцессах), уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, СРБ. При длительном течении заболевания отмечается снижение общего белка и альбумина [8,47]. Длительное

септическое состояние, обусловленное АП, может приводить к увеличению времени свертывания крови за счет угнетения синтетической функции печени и развитию дефицита компонентов свертывающей системы. На выраженность и характер изменений биохимического состава крови, кроме самого ИПОП, может влиять и предшествующая фонозная патология [24,26].

При диагностике инфицированных эхинококковых кист широко используются такие методы, как реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) [21,51], реакция латексной агглютинации (РЛА) [50,52,56] и иммуноферментный анализ (ИФА) [21,51]. Достоверность данных методов варьирует от 73 до 95 %. Чувствительность реакции методов также неравнозначна и составляет для РЛА 87,7 %, для РНГА – 85,34 %, для ИФА – 92,6 % [48]. Сочетание нескольких иммунологических методов увеличивает достоверность исследования до 98 % [51].

Рентгенологическая диагностика ИПОП в настоящее время утратила самостоятельное значение и используется гораздо реже вследствие развития ультразвуковой (УЗ) диагностики, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), но в определенных условиях может быть применима [6,9]. Рентгенологическая диагностика базируется на трех основных и трех второстепенных симптомах. Основными являются: увеличение размеров тени печени, ограничение подвижности или полный паралич диафрагмы (симптом «мертвой диафрагмы»), высокое стояние купола диафрагмы. К второстепенным симптомам относятся: закрытие реберно-диафрагмального синуса, добавочные тени (сгущение тени печени в проекции абсцесса или выпячивание ее за контур печени), картина экссудативного плеврита. К редким рентгенологическим симптомам можно отнести видимое на пленке просветление над уровнем жидкости в проекции печени (газ над уровнем гноя в абсцессе при анаэробной инфекции) [9]. Рентгенологическое исследование позволяет выявлять паразитарные кисты в легких, косвенно свидетельствующие о возможности аналогичного по характеру поражения печени [10]. В поздних стадиях эхинококкоза печени на рентгенограмме можно увидеть кальцификацию стенок паразитарной кисты [23].

УЗИ печени в настоящее время наиболее широко распространено в диагностике ИПОП ввиду легкости проведения и неинвазивности. Поэтому оно имеет преимущества

перед применением более информативных, но инвазивных, сложных методов исследования, особенно в случаях тяжелого течения болезни [10,57]. УЗИ позволяет выявлять объемные образования печени размерами от 5 мм и больше и дифференцировать солидные объемные образования от полостных образований, содержащих жидкость. В острой стадии АП визуализируется как очаг (инфильтрат) с усиленной эхогенностью без четких контуров, однородный по структуре. С развитием деструкции в центре инфильтрата ткани печени на сонограммах возникает полость, по периферии которой отмечается снижение эхогенности. Контур АП менее четкие в начальной фазе заболевания, с течением времени они обычно становятся четче. Хронический АП характеризуется наличием плотной капсулы и четкими контурами [10,46,57]. Под УЗ-контролем в настоящее время широко применяется такой метод диагностики, как пункция воспалительного образования в печени [46,47].

КТ позволяет установить наличие АП, его топографию и размеры, а также наличие секвестров в полости абсцесса, уровень жидкости, свидетельствующий о наличии ИПОП с газообразующими микроорганизмами [38]. Информативность и специфичность КТ, особенно мультиспиральной КТ (МСКТ), в дифференциальной диагностике объемных образований печени повышаются при применении внутривенного болюсного усиления рентгеноконтрастными веществами и метода КТ-перфузии [4,38]. Есть данные об улучшении специфичности МСКТ путём применения гепатотропных препаратов [27]. Сочетание УЗИ и КТ позволяет обнаружить ИПОП, провести топическую диагностику одиночных и множественных жидкостных образований печени, дифференциальную диагностику между жидкостными образованиями печени воспалительного и иного генеза [14,49].

Применение МРТ позволяет с высокой степенью достоверности выявить объемное жидкостное образование печени с четкими границами низкой интенсивности на T1-взвешенных изображениях и высокой интенсивности на T2-взвешенных изображениях. При КТ и МРТ в случае, когда ИПОП развивается на фоне эхинококкоза, можно увидеть характерный контур кисты, дочерние кисты и расслоение их оболочек. При помощи этих методов можно диагностировать такие осложнения, как внутри- и внепеченочные разрывы ИПОП [38,47].

Данные, получаемые при УЗИ, КТ и МРТ, позволяют с высокой достоверностью

диагностировать наличие жидкостного образования печени, его локализацию, размеры и воспалительную природу, но они неспецифичны и не всегда позволяют определить точную причину возникновения ИПОП [47].

Для диагностики холангиогенных абсцессов дополнительно применяются эндоскопическая и чрескожная холангиографии [8].

При помощи селективной целиакографии можно визуализировать изменения расположения внутрипеченочных артерий, огибающих аваскулярную зону, соответствующую расположению ИПОП. Применение метода ограничено инвазивностью, риском аллергических реакций на контрастные вещества и относительно небольшой диагностической ценностью [47].

В отдельных случаях в качестве дополнительного обследования для уточнения этиологии возникновения ИПОП выполняется эндоскопическое обследование. Например, при фиброколоноскопии можно выявить язвенный колит, ставший причиной развития гематогенного АП. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) способствует диагностике холангиогенных АП путем выявления сужений желчных протоков различного генеза [8]. Копрологическое исследование может помочь обнаружить гельминты, подвижные формы простейших и возбудителей описторхоза [47].

Если неинвазивные методы диагностики не дают достаточно информации о характере воспалительного процесса в брюшной полости, то возможно проведение лапароскопии, а при подозрении на наличие ИПОП, возникшем во время манипуляции, проводится пункция печени под визуальным контролем [47]. В литературе описан опыт применения радиоизотопного сканирования печени для диагностики ИПОП, чувствительность данного метода составляет 60-70 %, а получаемые данные касаются только расположения очага, без информации об этиологии [13].

Резюмируя опыт применения методов, используемых для диагностики ИПОП, можно сказать, что на современном этапе обзорная рентгенография органов брюшной полости (ОБП), ангиография, радиоизотопное сканирование имеют лишь вспомогательное значение. Основными методами диагностики ИПОП на сегодняшний день являются такие неинвазивные лучевые методы диагностики, как УЗИ и КТ. Чувствительность УЗИ для диагностики ИПОП достигает 85-95 %, специфичность – 79-92,3% [15,26,28,30,43,46]. Эффективность КТ в сравнении с УЗИ выше,

чувствительность по данным различных авторов варьирует от 95,5 до 100 %, а специфичность исследования достигает от 90 до 97 % [3,11,16,26,28,38].

Для окончательной верификации диагноза большое значение имеет пункция ИПОП с забором материала из патологического очага для цитологического, гистологического и микробиологического исследований [13,58]. При наличии возможности доступа проводятся пункция ИПОП с применением чрескожной пункционной иглы диаметром 1,6-2,2 мм под УЗ- или КТ-контролем и аспирация содержимого. При необходимости процедура повторяется [5,17,37,46].

Таким образом, диагностический алгоритм при подозрении на ИПОП в настоящее время выглядит следующим образом:

1. Клиническое исследование (чаще острое начало заболевания с выраженной общевоспалительной реакцией, увеличением и болезненностью печени, а также отягощенный анамнез).
2. Анализ лабораторных данных (изменения в общем и биохимическом анализах крови, наличие простейших при копрологическом исследовании).
3. УЗИ (картина одного или множества объемных образований печени с жидкостным компонентом).
4. Если информативность УЗИ недостаточна, то применяются КТ или МРТ (отмечают наличие воспалительного очага в печени с жидкостным содержимым).
5. Диагностическая пункция под контролем УЗИ или КТ. При невозможности их применения проводят лапароскопию или лапаротомию с ревизией воспалительного очага в печени [6].

Несмотря на значительное развитие методов диагностики, достоверно установить причины развития АП не удается в 20,1 – 40,6 % случаев [2,17,19,40].

Основным способом лечения АП с момента зарождения хирургии печени считается вскрытие и дренирование инфицированной полости оперативным путем [6,7,33]. На дооперационном этапе определялась область на поверхности тела, где расстояние до АП было минимальным, и кратчайшим путем проводились вскрытие, санация, тампонирование и дренирование инфицированной полости. Ввиду отсутствия системной антибактериальной терапии, высокой частоты множественности АП, большого количества запущенных случаев, несмотря на полноценно проведенное оперативное лечение, пациент нередко погибал

от прогрессирования и осложнений гнойного процесса [6]. В литературе подробно описаны виды оперативных доступов, чаще всего применялись чресплевральные доступы при локализации АП на диафрагмальной поверхности и лапаротомные доступы при локализации гнойников ближе к висцеральной поверхности печени [6,7,22]. На сегодняшний день ситуация значительно изменилась: широкое внедрение в медицину достижений микробиологии, фармакологии, химии, кибернетики, техники позволило разработать спектр эффективных способов воздействия на воспалительные очаги в печени и улучшить результаты лечения пациентов с ИПОП [8,19,24,30,31,34]. Лечебная тактика при ИПОП должна быть индивидуальной в зависимости от этиологии, клинических данных и результатов инструментальных обследований [13,20,24,31,37]. Для выбора правильной тактики лечения необходимо установить причину абсцедирования. При сомнениях в характере образования и отсутствии абсолютных показаний к оперативному лечению в экстренном порядке следует применить все возможные методы для дооперационной дифференциальной диагностики и выяснения этиологии ИПОП [1,13,41].

В зависимости от характера ИПОП возможны следующие варианты лечения:

1. При небольших размерах АП (до 15-30 мм) холангиогенного происхождения возможны назначение антибактериальной терапии, а также улучшение проходимости желчевыводящих путей без хирургического воздействия непосредственно на ИПОП [13,53]. Положительная клиническая и лабораторно-инструментальная динамика через несколько дней после начала терапии позволяет продолжить её далее и воздержаться от оперативного вмешательства [39].

2. При размерах воспалительного очага более 15-30 мм и исключении его паразитарного происхождения показано оперативное вмешательство. В настоящее время в мировой практике преобладают малоинвазивные пути пункции и дренирования ИПОП [29,33,55]. Дренирование может осуществляться в нескольких вариантах. Чаще всего применяются пункция и дренирование полости в печени или аспирация содержимого пунктируемого очага без дренирования под УЗ-контролем [37,40,54,55]. Реже применяется дренирование ИПОП под контролем КТ [2]. Имеется опыт успешного лапароскопического дренирования АП [41,45].

3. При небольших размерах АП и отсутствии положительных изменений на фоне

проводимой консервативной терапии также показано оперативное лечение [13,20,47].

4. Показаниями к лапаротомному доступу с открытой санацией и дренированием воспалительного очага в печени являются случаи, когда одна лишь медикаментозная терапия оказывается недостаточной для купирования воспалительного процесса и отсутствует техническая возможность малоинвазивного доступа (нахождение в проекции возможной пункции крупных сосудов, желчевыводящих путей, ОБП и т. д.). Также лапаротомия показана при развитии таких осложнений, как прорыв АП в брюшную полость, аррозивное кровотечение из полости абсцесса. В ситуациях, когда ИПОП осложняется прорывом в плевральную полость, в поддиафрагмальное пространство и/или в полый орган, в каждом случае тактика индивидуальна [19,25,31,37]. Также показанием к открытому доступу являются АП травматического и иного происхождения, сопровождающиеся образованием крупных секвестров печеночной ткани, которые не могут быть удалены при малоинвазивном вмешательстве [1,18,33].

5. Хронические АП с толстой ригидной капсулой, имеющие большие размеры и занимающие целую долю печени, как правило, после пункционного дренирования полностью не спадаются и являются фактором риска для развития рецидивных абсцессов той же локализации. При отсутствии тенденции к ликвидации полости подобные ИПОП являются показанием к сегментарной или долевым резекциям печени с последующим гистологическим исследованием препарата [18].

6. При АП холангитического происхождения обязательным элементом лечения является восстановление проходимости желчевыводящих путей. Это может достигаться наложением различных видов билиодигестивных анастомозов при помощи ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией и удалением камня из общего желчного протока, стентированием общего желчного протока, назобилиарным дренированием и т. д. [1,8,13,39,43].

Медикаментозная терапия ИПОП после установки диагноза немедленно назначается комбинация антибактериальных препаратов с высокой проникающей способностью в печеночную ткань и перекрытием спектра наиболее вероятных возбудителей [35]. Позднее, после верификации микроорганизма, проводится коррекция антибактериальной терапии с учетом чувствительности [35]. При подозрении на амебное происхождение АП в протокол лечения рекомендуется включить препара-

раты группы имидазола, из представителей которого наиболее широко применяется метронидазол. При подозрении на инфицирование эхинококковой кисты показано лечение альбендазолом или мебендазолом [47].

Сопутствующая медикаментозная терапия должна быть посиндромальной и включать препараты дезинтоксикационного действия, средства для улучшения функции печени. До недавнего времени она не входила в обязательном порядке в протоколы лечения пациентов с ИПОП [35]. В то же время, по мнению многих авторов, применение гепатопротекторов достоверно улучшает результаты лечения пациентов с ИПОП в случае развития выраженной печеночной недостаточности [22,47]. Для введения антибактериальных препаратов чаще всего применяется внутривенный путь через центральную или периферическую вены. Широкое применение нашли также новые способы введения фармакологических препаратов, способствующих созданию максимальной концентрации действующего вещества в печени. При АП успешно применяются регионарные внутриартериальные и внутрипортальные инфузии путем предварительной рентгеноэндоваскулярной катетеризации чревного ствола через бедренную артерию или катетеризации ветвей воротной вены через пупочную вену [8,17,18,37]. В качестве вспомогательных методов при выраженной печеночно-почечной

недостаточности на фоне ИПОП могут применяться методы гравитационной хирургии, такие как: гемосорбция, плазмаферез, экстракорпоральная мембранная и гипербарическая оксигенация, озонотерапия [12]. Данные способы не применяются в качестве самостоятельных, но их включение в комплексную терапию улучшает результаты лечения [12]. В то же время есть публикации об отсутствии эффекта от некоторых из предлагаемых способов воздействия на возбудителей ИПОП [32].

Широкое внедрение малоинвазивного лечения АП с аспирацией содержимого и ранним назначением системной антибактериальной терапии и индивидуальный подход к тактике лечения позволили значительно снизить летальность от АП [2,17,44]. Летальность в настоящее время обусловлена в основном случаями множественных холангитических абсцессов, поражающих целую долю или всю печень и сопровождающихся выраженной печеночной недостаточностью, и составляет при подобных вариантах заболевания 80 % [44]. Прогноз благоприятен при одиночном абсцессе правой доли печени, при котором летальность составляет менее 10% [44,47]. Прогноз ухудшается при запоздалой постановке диагноза, полимикробном поражении и генерализации процесса, гипербилирубинемии, гипоальбуминемии, при тяжелых сопутствующих заболеваниях и у пациентов пожилого возраста [44].

Сведения об авторах статьи:

Нартайлаков Мажит Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)228-79-94. E-mail: nart-m@mail.ru.

Гараев Марат Раилевич – ассистент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-99-28. E-mail: doktormr@rambler.ru

Грицаенко Андрей Иванович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России; зав. операционным отделением ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 279-03-92. E-mail: oper.ai@mail.ru

Дорофеев Вадим Давидович – к.м.н., зав. отделением гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс: 8(347) 272-99-28. E-mail: dorofeev.v@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абсцессы печени / С.А. Пышкин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 103.
2. Блажитко, Е.М. Абсцессы печени: динамика причин и исходов / Е.М. Блажитко, С.Н. Пашина, А.А. Беспалов // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 83.
3. Вилявин, М.Ю. Диагностика послеоперационных осложнений и оценка результатов операций на печени с помощью компьютерной томографии / М.Ю. Вилявин // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Уфа. - 2010. – С. 16-17.
4. Возможности КТ-перфузии при различных заболеваниях печени: первый опыт / Е.Ю. Хомутова [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Уфа, 2010. – С. 133-134.
5. Возможности хирургического лечения абсцессов печени и брюшной полости под контролем ультразвука / А.Н. Хорев [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 108.
6. Войно-Ясенецкий, В.Ф. Очерки гнойной хирургии / В.Ф. Войно-Ясенецкий. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2006. – 720 с.
7. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М.: «Видар», 2009. – 456 с.
8. Гауров, У.Х. Диагностика и тактика лечения холангиогенных абсцессов печени / У.Х. Гауров, К.М. Курбонов // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 87-88.
9. Диагностика и лечение абсцессов печени: от В.Ф. Войно-Ясенецкого до наших дней / Малов А.А. [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2002. – №3. – URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/06.php> (дата обращения 23.09.14)
10. Зубарев, А.В. Методы медицинской визуализации – УЗИ, КТ, МРТ – в диагностике опухолей и кист печени / А.В. Зубарев. – М., 1995. – 110 с.

11. Кармазановский, Г.Г. Компьютерная томография печени и желчных путей / Г.Г. Кармазановский, М.Ю. Вилиявин, Н.С. Никитаев – М.: Паганель-Бук, 1997. – С. 129-140.
12. Комбинированное лечение абсцессов печени / А.Ю. Пархисенко [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 101.
13. Комплексная терапия и хирургическое лечение холангиогенных абсцессов печени / Т.А. Кадошук [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 91-92.
14. Крестин, Г.П. Острый живот: визуализационные методы диагностики / Г.П. Крестин, П.Л. Чойке: пер. с англ. / под общ. ред. И.Н. Денисова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2000. – С. 36-37.
15. Кунцевич, Г.И. Комплексная ультразвуковая диагностика крупных и гигантских непаразитарных кист печени / Г.И. Кунцевич // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 9. – С. 63-68.
16. Лим, В.Г. Клиническая значимость ультразвукового исследования в диагностике и лечении абсцессов печени / В.Г. Лим, М.У. Арипова // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 97-98.
17. Малоинвазивные вмешательства у больных с абсцессами печени / М.А. Бородин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 84-85.
18. Место резекции в комплексном лечении абсцессов печени / С.М. Ахмедов [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 81.
19. Минимально инвазивные методики в лечении абсцессов печени / Б.Н. Котив [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 94-95.
20. Множественные холангиогенные абсцессы печени – лечебная тактика с учётом особенностей билиарной гипертензии / О.И. Охотников [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург, 2009. – С. 135.
21. Мовчун, А.А. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени / А.А. Мовчун, Г.А. Шатверян, А.Т. Абдуллаев // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 28-30.
22. Нартайлаков, М.А. Хирургия печени и желчных путей / М.А. Нартайлаков. – Уфа: Здравсохранение Башкортостана, 2005. – С. 112-114.
23. Некоторые аспекты хирургического лечения эхинококкоза / М.А. Нартайлаков [и др.] // Здравсохранение Башкортостана, 2002. – № 1. – С. 27-31.
24. Новые технологии в хирургии печени / Э.И. Гальперин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии: материалы XI международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 215-216.
25. Оптимизация диагностики и лечения абсцессов печени / М.Ф. Заривчацкий [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 90-91.
26. Особенности диагностики и лечения холангиогенных абсцессов печени / В.Г. Ярешко [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 109.
27. Особенности лучевой диагностики абсцессов печени у больных СПИДом / В.В. Дарвин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь. – 2014. – С. 88-89.
28. Особенности хирургического лечения абсцессов печени паразитарного происхождения / Г.В. Павлюк [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 100-101.
29. Погребняков, В.Ю. Особенности рентгенохирургического лечения абсцессов печени / В.Ю. Погребняков, С.А. Гончаров, Б.Н. Хавень // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 102.
30. Потапов, В.В. Современные аспекты диагностики и лечения абсцессов печени / В.В. Потапов, А.В. Пархоменко, В.А. Карапыш // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX юбилейного Международного конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. – Донецк, 2013. – С. 249-250.
31. Правосторонняя гемигепатэктомия по поводу абсцесса печени, осложненная рецидивирующим профузным кровотечением / А.В. Бельков [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 43-44.
32. Проблемы комбинированной антибактериальной терапии хирургических инфекций / Родоман Г.В. [и др.] // Актуальные вопросы практической медицины: сборник научных трудов к 60-летию ГКБ №13. – М.: РГМУ. – 2000. – С. 136-148.
33. Пункционный метод лечения абсцессов печени / С.Х. Бакиров [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург. – 2009. – С. 108.
34. Резекционный метод лечения хронических абсцессов печени / О.Г. Котенко [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 126.
35. Савельев, В.С. Абдоминальная хирургическая инфекции / В.С. Савельев, В.Р. Гельфанд – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 168 с.
36. Саипов, М.Б. Особенности клиники и оперативного лечения описторхозных абсцессов печени // М.Б. Саипов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6, № 2. – С. 294-295.
37. Сочетание интервенционных методов в лечении холангиогенных абсцессов печени у пациентов с механической желтухой / А.Г. Бебуришвилли [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 82.
38. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебн. пособие: в 2 т. / М. Прокоп, М. Галански: пер. с англ. / под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. – М: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 251-253.
39. Хирургическая тактика в комплексном лечении перивезикальных и холангиогенных абсцессов печени / Т.А. Кадошук [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 92-93.
40. Хирургическое лечение абсцессов печени / Г.Г. Ахаладзе [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 80.
41. Хирургия абсцессов печени в эндемичном очаге описторхоза / Д.П. Кислицин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – 2014. – С. 93-94.
42. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А.А. Шалимов [и др.]. – Киев: Здоровье, 1993. – С. 81-82.
43. Холангиогенные абсцессы печени у больных с послеоперационными стриктурами желчных протоков / З.А. Дундаров [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь, 2014. – С. 89-90.

44. Церетели, И.Ю. Анализ факторов риска летальности при абсцессах печени / И.Ю. Церетели, Г.Г. Ахаладзе, Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 69-78.
45. Чикобава, Г.И. Диагностика и лечение острого амёбного абсцесса печени лапароскопическим методом / Г.И. Чикобава // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2006. – № 12. – С. 30-32.
46. Чрескожно-чреспеченочные методы лечения нагноившихся остаточных полостей печени / Н.У. Арипова [и др.] // *Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ*. – Пермь, 2014. – С. 79.
47. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей. / Шерлок Ш., Дули Дж.: практическое руководство: пер. с англ./ под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 864 с. – С. 309-311.
48. Эль-Муалля, А.А. Сравнительная оценка современных методов диагностики эхинококкоза / А.А. Эль-Муалля // *Хирургия*. – 1987. – № 4. – С. 112-114.
49. Эндоскопические аспекты нагноившегося эхинококкоза печени / К.М. Курбонов [и др.] // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX юбилейного Международного конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*. – Донецк, 2013. – С. 30-31.
50. Devi Chandrakesan, S. Latex agglutination test (LAT) for antigen detection in the cystic fluid for the diagnosis of cystic echinococcosis / S. Devi Chandrakesan, S.C. Parija // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 45, N. 2. – P. 123-126.
51. Jiang, L. Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18-kDa antigen extracted from *Echinococcus protoscolices* / L. Jiang, H. Wen, A. Ito // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2001. – Vol. 95, N. 3. – P. 285-288.
52. Li, S.P. Immunodiagnostic study on protoscolex antigen of *Echinococcus multicularis* / S.P. Li, Y.T. Chen, C.P. Jiang // *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. – 2001. – Vol. 19, N. 1. – P. 56-57.
53. Non-operative management of liver abscess / W.N. Pearce [et al.] // *J. of HPB surgery*. – 2003. – Vol. 5(2). – P. 91-95.
54. Percutaneous treatment of liver abscesses needle aspiration versus catheter drainage / C.L. Rajak [et al.] // *Am. J. Roentgenology*. – 1998. 170:1035-9.
55. Sain M.A. The indications and outcome of percutaneous aspirations for drainage of liver abscess / M.A. Sain // *J. of HPB surgery*. – 2002. – P. 143.
56. Study on immunobiology in endoparasites of public health interest: echinococcosis-hydatidosis / M. Conchedda [et al.] // *Parassitologia*. – 2001. – Vol. 43. – P. 11-19.
57. Ultrasonography / P.W. Ralls [et al.] // *Gastroenterology Clinics*, 2002. 31:3.
58. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology for diagnosis of mass lesions of liver / S.I. Talukder [et al.] // *Mymensingh Med. J.* – 2004. – 13 (1): 25-9.

УДК 617-089.844
© Б.Х. Калаханова, 2014

Б.Х. Калаханова
**СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ АНТЕГРАДНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ
ПРОТОКОВ В РАЗРЕШЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ**
*ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, г. Москва*

В статье рассмотрена эффективность методики антеградного эндопротезирования желчных протоков, используемой в настоящее время. Приведены наиболее частые осложнения и перспективы дальнейшего развития методики эндопротезирования. Показано, что антеградное протезирование является эффективным и безопасным методом купирования механической желтухи.

Ключевые слова: механическая желтуха, опухоль, нитинол, билиарный стент, желчные протоки.

B.Kh. Kalakhanova
**CURRENT ROLE OF ANTEGRADE BILE DUCTS PROSTHETICS
TO SOLVE THE PROBLEM OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE**

The article views the efficacy of the presently used method of antegrade prosthetics of biliary ducts. The most common complications of the method and the main directions of the future development of the method are described. The results show that antegrade prosthetics is a safe and effective method to treat obstructive jaundice.

Key words: mechanical jaundice, tumor, nitinol, biliary stent, bile ducts.

Синдром механической желтухи объединяет достаточно большую группу заболеваний, общим для которых является развитие непроходимости магистральных желчных путей. Помимо традиционного чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков пути разрешения механической желтухи не отличались большим разнообразием. Дренирование желчных протоков по поводу опухолевой обструкции как доброкачественной, так и злокачественной достигалось с помощью установки дренажных трубок. Эффективность та-

кого вмешательства составляла 80% [1,20], и, несмотря на это, в 13% случаев данная манипуляция ассоциировалась с миграцией дренажной трубки, закупоркой желчью или гноем и развитием вторичного холангита [2,27]. В дальнейшем стали применять эндоскопическое протезирование желчных протоков пластиковыми стентами. Восстановление внутреннего желчеоттока сопровождалось частой миграцией стентов, их закупоркой, кровотечением в раннем послеоперационном периоде, острым панкреатитом, технической невозможностью

установки стента при высоком блоке билиарного тракта. Потенциальный срок службы современных пластиковых стентов 145,5±32,4 сут. (максимально 286 сут.). Такая ситуация существовала до появления первых металлических саморасправляющихся стентов, которые позволяли разрешить механическую желтуху с более чем 86% результативностью [2,3,18] и давали возможность устанавливать эндопротезы антеградно при различных уровнях блока билиарной системы ввиду своей гибкости и более универсальной системы доставки [4]. По результатам сравнительного анализа, проведенного D. Yakoub, при применении металлических саморасправляющихся стентов послеоперационная летальность составляет 4% вместо 7% при установке пластиковых ригидных стентов [5,15], количество осложнений составляет 9% вместо 25% [6] и значительно меньшее количество миграций эндопротеза. Потенциальный срок службы саморасправляющихся металлических стентов 294±35,8 сут. (максимально 378 сут.). С другой стороны, прорастание опухолевой ткани через непокрытый металлический саморасправляющийся стент встречалось в 9% случаев против 6% при применении пластикового ригидного стента [7,14]. С учетом прошлых недостатков вновь созданные металлические самораскрывающиеся стенты были частично покрыты силиконом или пластиком для предотвращения врастания опухоли и грануляционных тканей. Вскоре было замечено, что разрастание грануляций в зоне непокрытых концов стента делало невозможным его удаление, и как результат такие стенты могли быть применимы только в случае инкурабельного злокачественного поражения желчных протоков [8]. В результате в 2001 г. появились полностью покрытые саморасправляющиеся металлические стенты, лишённые недостатков их предшественников. По последним данным международных рандомизированных исследований технический успех при установке металлических саморасправляющихся стентов составляет 94-100% [9], пластиковые саморасширяющиеся стенты по этому показателю приближаются к 98% [10,12]. Современные самораскрывающиеся стенты состоят из двух частей: непосредственно сам стент и его система доставки. Стенты не являются многоразовыми, в случае их установки повторное использование системы доставки невозможно.

Методики разрешения механической желтухи

В настоящее время существует две основные методики разрешения механической

желтухи: ретроградная (эндоскопическая) и антеградная (чрескожная чреспеченочная). Среди специалистов нет однозначного мнения, какая из них предпочтительнее. Различия в эффективности обеих методик еще более клинически важны сейчас, когда показатели лечения, такие как средняя пятилетняя выживаемость и резектабельность опухолей у пациентов со злокачественными опухолями печени и желчных протоков, стали выше. Например, успешная хирургическая резекция при холангиоцеллюлярных карциномах за 15-летний период возросла с 13 до 60% [26]; средняя пятилетняя выживаемость при данной патологии возросла с 30 до 40% [27,28]. Важно, что достижения в интервенционной радиологии увеличили количество пациентов, опухоль которых после курсов терапии стала резектабельной. В настоящее время при лечении этих пациентов применяют предоперационную эмболизацию воротной вены и желчный дренаж [29]. Медиана выживаемости пациентов с неоперабельными холангиокарциномами в результате применения полихимиотерапии продлена до 11,8 месяца против 4,8 месяца при применении только одного химиопрепарата [30]. Исходя из вышесказанного адекватная декомпрессия желчных протоков имеет решающее значение для увеличения жизни пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями, осложненными механической желтухой. Оба метода декомпрессии используются при различных обструкциях желчных путей, у каждого из них свои показания и характеристики, которые актуальны в зависимости от уровня блока и других факторов.

При использовании ретроградных методик встречаются некоторые технические сложности, которые не позволяют достичь дренирующего эффекта и сопровождаются высоким уровнем осложнений, таких как кровотечение (1,13-22%), перфорация (0,3-1,2%), панкреатит (1-11%), холангит (0,57-0,87%). Риск развития опасных осложнений после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и ретроградного стентирования остается актуальной проблемой и по нынешний день. За последние годы классические методики не претерпели особых изменений. Ограничением метода является невозможность проведения системы доставки в случае высокого билиарного блока.

К антеградным методикам относят чрескожную чреспеченочную холангиостомию и билиарное стентирование.

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия – это операция, которая выполняется с целью наружного желчеотведения на первом этапе лечения больных с механической желтухой. На следующих этапах лечения больным выполняют реканализацию и эндопротезирование желчных протоков или оперативное лечение. Применяемые инструменты, методика и специальная организация позволяют выполнять антеградное протезирование больным, у которых нет возможности ухаживать за холангиостомой. Показаниями для применения этой методики являются: механическая желтуха опухолевого генеза независимо от длительности и интенсивности желтухи; доброкачественные стриктуры при длительно не разрешающейся желтухе; стриктуры после трансплантации печени; ятрогенные повреждения желчных протоков (в том числе и без расширения желчных протоков) [9,11].

Основной задачей стентирования желчных протоков у пациентов с неоперабельным опухолевым поражением последних, а также у пациентов с возможностью проведения радикального оперативного пособия являются разрешение желтухи и восстановление внутреннего желчеоттока. При этом необходимо отметить, что на сегодняшний день имеет место значительный спектр различных билиарных стентов, предлагаемых фирмами-поставщиками, и их выбор часто основывается не на наличии медицинских показаний, а на особенностях маркетинговой деятельности производителей и приверженности исполнителей к тем или иным системам.

Антеградное стентирование металлическими самораскрывающимися стентами значительно повышает качество жизни пациентов [29,30], дает возможность жить без наружной дренажной трубки и необходимости принимать желчь внутрь (*per os*) вследствие больших потерь последней. Металлические самораскрывающиеся стенты разрабатывались для поддержания просвета желчных протоков при внутрипросветных их поражениях.

В настоящее время остается дискуссионным вопрос о сроках наружной холангиостомии и целесообразности установки страховочной холангиостомы после стентирования. Ряд авторов считают, что наиболее оптимальной является методика одноэтапного стентирования [30]. Суть этого метода заключается в одномоментной установке стента после холангиостомии. Преимуществами антеградного билиарного стентирования являются: возможность выполнения декомпрессии независимо от уровня и протяженности билиарного

блока; отсутствие необходимости рассечения большого дуоденального сосочка; возможность установки дренажа большего диаметра; сокращение послеоперационного койко-дня; экономическая эффективность; снижение лучевой нагрузки на пациента и врача; сокращение осложнений, связанных с наружным дренированием; исключение потерь желчи [26,27].

К недостаткам антеградного билиарного стентирования относятся несколько большая травматичность вмешательства по сравнению с ретроградными методами и высокая стоимость стента [27,30].

Тактика раннего стентирования обеспечивает восстановление антеградного (естественного) тока желчи в сочетании с наружным дренированием, что позволяет быстрее достигнуть главной цели – декомпрессии желчных путей, а также обеспечить физиологичное поступление желчи в тонкий кишечник, избежать «застойных» воспалительных осложнений (холангит, панкреатит), в том числе и гнойных, значительно уменьшить явления эндогенной интоксикации, снизить летальность в ближайшем послеоперационном периоде. К противопоказанием этой методики относят отсутствие безопасного доступа и крайне тяжелое состояние больного [29,30].

Осложнения антеградного протезирования делят на осложнения, связанные с манипуляцией (правосторонний гидроторакс; местный желчный перитонит; наружный желчный свищ), и воспалительные (прогрессирование или развитие гнойного холангита; острый панкреатит) [9,11,12]. Другие авторы выделяют ранние осложнения, интраоперационные и поздние [3,4,9].

Ранние осложнения: полная дислокация стента (8,9%), требующая рестентирования желчных протоков; частичная дислокация стента, требующая коррекции его положения (2,2%); гемобилия, для купирования которой необходима гемостатическая терапия (3,1%).

Интраоперационные: подкапсульная гематома печени (3,6%); желчеистечение в брюшную полость (2,2%); аллергические реакции на контрастные вещества.

Поздние: надпеченочный или подпеченочный абсцессы (1,8%); желчеистечение в плевральную полость (1,1%). Эти осложнения корректируются дренированием под ультразвуковым контролем.

Заключение

Лечение механической желтухи злокачественного и доброкачественного генеза – сложная задача, требующая мультидисциплинарного подхода для оптимального результа-

та. Стентирование желчных протоков доказало свою эффективность и безопасность в коррекции механической желтухи. Последние достижения в разработке конструкций стентов снизили интраоперационные и послеоперационные осложнения и улучшили качество жизни таких больных. Таким образом, антеградное стентирование желчных протоков саморасширяющимися стентами становится в наше время методом выбора для коррекции механической желтухи различного генеза наряду с другими методиками восстановления пассажа желчи.

Наиболее перспективными в данном направлении являются стенты с возможностью высвобождения лекарственных веществ из них. Они позволяют не только поддерживать механический каркас пораженного желчного протока, но также местно воздействовать на окружающие ткани, препятствуя прорастанию курируемого участка протока путём ингибирования гиперплазии тканей. Изучение осложнений стентирующих технологий и способов их профилактики позволит добиться улучшения результатов лечения больных с механической желтухой.

Сведения об авторе статьи:

Калаханова Бэлла Халитовна – аспирант кафедры хирургии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5. E-mail: rfhkjcjy26@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе, Г.Г. Абдоминальная хирургия. Гнойный холангит / Г.Г. Ахаладзе. – М., 2008. – 4-7 с.
2. Климов, А.Е., Транспапиллярная установка нитиноловых стентов/ А.Е., Климов, А.Г. Фёдоров, С.В. Давыдова. – М., 2009. – 5-7 с.
3. Дренирование и эндопротезирование желчных протоков при механической желтухе/ А.В. Гусев [и др.]// Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – №2. – С. 97-98.
4. Значение малоинвазивных методов декомпрессии желчных протоков в лечении больных с механической желтухой/ А.А. Завражнов [и др.]// Журнал Склифосовского неотложная медицинская помощь. – 2012. – № 3. – С. 26-35.
5. Гумеров, Р.Р. Миниинвазивные технологии в лечении механической желтухи / Р.Р. Гумеров, С.М. Елисеев, Е.Ю. Седова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН Иркутск. – 2008. – 108-109 с.
6. Кулезнева, Ю.В. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза / Ю.В. Кулезнева, Р.Е. Израйлов, В.И.Капустин// Вестник национального медико-хирургического центра Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 5, № 2 – 24-28 с.
7. Кулезнева, Ю.В. Тактика антеградного желчеотведения у больных с механической желтухой опухолевого генеза / Ю.В. Кулезнева, Р.Е. Израйлов, В.И.Капустин // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2009. – Т. 3. – № 2. – С. 106-108 с.
8. Кулезнева, Ю.В. Чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков (показания, методика, результаты// Диагностическая и интервенционная радиология / Ю.В. Кулезнева, Р.Е. Израйлов, Н.А. Уракова. – 2008. – Т. 2, № 4 – С. 87-93.
9. Тулин, А.И. Эндоскопическое и чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков / А.И. Тулин, С.Н. Зерав, С.К. Купч // Аналы хирургической гепатологии. – 2007. – №3 – С.53-61.
10. Эндоскопическое лечение послеоперационных рубцовых стриктур желчевыводящих путей (20-летний опыт) / С.Г. Шаповальянц [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2011. – №5. – С.10-17.
11. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2008. – №3. – С. 96-105.
12. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2011. – №3. – С. 9-15.
13. Федоров, А.Г. Неотложная медицинская помощь. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и способы их профилактики и лечения: учебное пособие / А.Г. Федоров, С.В. Давыдова, А.Е. Климов. – М., 2012. – 35 с.
14. Билиарный стент с алмазоподобным углеродным покрытием / В.Ф. Куликовский [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 2. – С.16-20.
15. Стентирование злокачественных стриктур желчных протоков: учебное пособие / Б.И. Долгушин [и др.]. – М., 2005. – 54 с.
16. Стентирование желчных протоков у больных раком гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненным механической желтухой: учебное пособие / А.В. Козлов [и др.]. – Н. Новгород: Изд-во Современные технологии в медицине, 2010. – 94 с.
17. Применение покрытия нитинолового самораскрывающегося стента при лечении анастомотических билиарных стриктур после трансплантации печени: первый опыт: учебное пособие / М.Н. Корнилов [и др.]. – М., 2013. – 50 с.
18. Актуальные вопросы чреспеченочного эндобилиарного стентирования при злокачественных блоках желчеотведения / А.А. Хачатуров [и др.]// Диагностическая и интервенционная радиология. – 2008. – №4. – С. 33-47.
19. Данилов, М.В. Проблема панкреатобилиарной хирургии: жизнь со стентом. Взгляд «традиционного хирурга» / М.В. Данилов, В.Г. Зурабиани, Н.Б. Карпова // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – № 3. – С. 84-91.
20. Методы декомпрессии билиарной системы в лечении больных с синдромом механической желтухи / А.А. Мальчиков [и др.] // Практическая медицина. – 2011. - № 2 – С. 84-87.
21. Роль дооперационной декомпрессии билиарного тракта у больных с механической желтухой опухолевого генеза / А.С. Габоян [и др.]// Московский хирургический журнал. – 2011. – №5. – С. 22-26.
22. Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) / S Dinant [et al] // Ann Surg Oncol Evidence – Based Decompression in Malignant Biliary Obstruction. – 2006. – Vol. 13, №1. – P.e872-880.
23. Improved survival in resected biliary malignancies / A. Nakeeb [et al] // Surgery. – 2002. – Vol. 132, №1. – P. e555-563; discission 563-564.
24. Seyama, Y. Current surgical treatment for bile duct cancer / Y. Seyama, M. Makuuchi // World JGastroenterol. – 2007. – Vol. 13, №2. – P. 1505-1515.
25. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer / J. Valle [et al] // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362, №3. – P. e1273-1281.
26. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice / A.G. Speer [et al] // Lancet. – 1987. – Vol. 2, P. e57-62.
27. Tumor vessel: a valuable cholangioscopic clue of malignant biliary stricture / HJ. Kim [et al] // Gastrointestinal endoscopy. – 2000. – P.5-8.
28. Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment of patients with benign bilio-enteric anastomotic strictures / HJ. Kim [et al] // Gastrointestinal endoscopy. – 2003. – P.733-8.
29. Bismuth, H. Cholangitis with Acute Renal Failure / H. Bismuth, H. Kunzinger, M.B. Coriette // Ann. Surg. – 1975. – P. 881-7.
30. Bacteriology and Antimicrobial Susceptibility in Biliary Tract Disease: An Audit of 10 – Years Experience / W. Chang [et al] // Journal of HepatoBiliary Pancreatic Surgery-5 th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. – Tokyo. – April, 25-29. – 2002. – P. e.253.

А.Г. Мусин, Е.Е. Константинова, Ф.С. Мусина, Э.Г. Муталова,
В.З. Галимзянов, И.М. Насибуллин, Ф.Б. Гибадуллина

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

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

В обзоре освещаются побочные эффекты лекарственной терапии. Описаны виды медикаментозных поражений печени при лечении заболеваний с использованием различных групп лекарственных препаратов. Объясняется их токсическое действие на клетки печени. Показаны биохимические процессы, происходящие при этом в печени, и различные осложнения лекарственной терапии.

Ключевые слова: печень, гепатотоксичность, биотрансформация ксенобиотиков.

A.G. Musin, E.E. Konstantinova, F.S. Musina, E.G. Mutalova,
V.Z. Galimzyanov, I.M. Nasibullin, F.B. Gibadullina

DRUG-INDUCED LIVER LESIONS

Side effects of medicinal therapy are covered in this review. Types of drug-induced liver damages at treatment of diseases with the use of various groups of medicines are described. Their toxic effect on cells of a liver is explained. The biochemical processes occurring in a liver and various complications of medicinal therapy are shown.

Key words: liver, liver toxicity, biotransformation of xenobiotics.

В последнее время во всех странах отмечается увеличение количества побочных эффектов лекарственной терапии и осложнений, среди которых значительную часть составляют медикаментозные поражения печени (МПП) [9]. В большей степени это связано с доступностью лекарств населению, усиленной рекламной деятельностью производителей лекарственных препаратов (ЛП). В результате этого отмечается увеличение количества МПП. Наиболее часто МПП наблюдаются при применении гормональных контрацептивов, анаболических стероидов, антибактериальных препаратов, таких как амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, кларитромицин, азитромицин, тетрациклины, аминосалицилаты и фторхинолоны, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (парацетамол и диклофенак), системных противогрибковых и противотуберкулезных препаратов [13,14,20,29,30]. Имеются примеры развития МПП при применении растительных препаратов, таких как солодка, мята болотная, шлемник, китайских, индийских и тайских растительных препаратов, применяемых для снижения веса и «очищения» организма [29]. Предполагается, что частота выявления МПП как минимум 1 случай на 1000 пролеченных пациентов и доходит до 10% всех побочных реакций лекарственных препаратов [9, 21]. Но, возможно, истинная частота МПП значительно выше. Известно, что до 40% всех случаев выявленного гепатита обусловлены лекарственными препаратами, а у больных в возрасте старше 40 лет около 50% всех случаев гепатита оказываются ле-

карственно-индуцированными [4]. Большая часть не уточненных по этиологии гепатитов и циррозов печени вызвана применением медикаментов.

Факторы, приводящие к развитию МПП, достаточно разнообразны [8,15,18,23, 24]. Среди них можно назвать: потенциальную гепатотоксичность ЛП, применяемую дозу ЛП, полипрагмазию (установлено, что при приеме более 6 ЛП вероятность развития МПП достигает 80%), нерациональное сочетание ЛП, являющееся причиной МПП у 35% больных, генетическая предрасположенность к МПП, связанная с активностью ферментов печени, метаболизирующих ЛП, пол и возраст больных. Доказано, что чаще МПП развиваются у женщин, особенно в период беременности, у лиц старше 50 лет в связи с замедлением у них скорости выведения ЛП по причине снижения кровотока в печени и активности инактивирующих ЛП ферментов. Выявляются некоторые особенности течения МПП у разных групп больных. Например, у молодых пациентов печень более чувствительна к парацетамолу и аспирину, а у женщин более старшей группы – к НПВП, у лиц пожилого возраста – к антибиотикам, уросептикам и противотуберкулезным препаратам. Большое значение для развития МПП имеют патология печени [6]: стеатоз, наследственные гепатозы, поражение печени гепатотропными вирусами (вирусами гепатитов В, С, цитомегаловирусом, вирусами Эпштейна – Барра, простого герпеса и т.д.), наличие печеночной недостаточности или холестаза, способствующих накоплению ЛП и их метаболитов в печени,

тяжелые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и почек, сопровождающиеся выраженным нарушением функций пораженных органов. Не меньшее значение имеют перенесенная кардиохирургическая операция с искусственным кровообращением, способствующая ишемизации ткани печени, употребление алкоголя, недостаточное поступление с питанием животных белков, особенно сочетающееся с гипоальбуминемией, при которой меняется кинетика ЛП, что имеет особое значение для людей, злоупотребляющих алкоголем, придерживающихся различных диет ограничительного характера или строго соблюдающих религиозные посты.

По результатам опубликованных работ [26,33] можно выделить 4 основных механизма повреждающего действия ЛП на печень: прямое токсическое действие ЛП на гепатоциты, токсическое действие метаболитов ЛП, иммуноаллергическое поражение печени и идиосинкразия. Прямой гепатотоксический эффект ЛП связан с их дозой, поэтому их негативное воздействие чаще предсказуемо. Патогенетически прямые гепатотоксические реакции развиваются по цитолитическому, холестатическому или смешанному вариантам с соответствующими клиническими проявлениями. Например, цитолитическим эффектом обладают статины, цитостатики, антибактериальные препараты (особенно противотуберкулезные), НПВП, антиаритмические средства I класса. Холестатический эффект наиболее часто выявляется при приеме фибратов, антидепрессантов, пероральных контрацептивов, цефалоспоринов, анаболических стероидов, противосудорожных препаратов. Смешанные формы прямых гепатотоксических реакций отмечены при применении НПВП, аспирина, никотиновой кислоты, сульфаниламидов, хинидина, аллопуринола, противоопухолевых препаратов. Предложены следующие варианты прямых гепатотоксических эффектов ЛП на основании стандартных биохимических критериев [18]:

- Цитолитический вариант, для которого характерны показатели $АЛТ \geq 5N$, $АЛТ/ЩФ \geq 5$; повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сывороточного железа, ферритина и билирубина (преимущественно прямой фракции).

- Холестатический вариант – $ЩФ \geq 2N$, $АЛТ/ЩФ < 2$; повышение ГГТП, холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), желчных кислот в крови.

- Смешанный вариант – $АЛТ \geq 2N$, $ЩФ \geq 2N$, $5 \leq АЛТ/ЩФ < 2$; повышение ГГТП, холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), а также признаки мезенхимально-воспалительного синдрома (повышение СОЭ, СРБ, γ -глобулинов).

В развитии поражений печени, связанных с токсическим действием метаболитов ЛП, играет роль снижение активности ферментных систем гепатоцита (глутатионовой системы, активности цитохрома P450, оксидантной активности микросомальной фракции и др.). При этом нарушаются детоксикационная и белоксинтетическая функции печени, повреждаются клеточные и субклеточные мембраны в связи со снижением их резистентности.

При идиосинкразии имеется генетически детерминированная непереносимость ЛП, обусловленная развитием иммуноопосредованных воспалительных реакций печени на ЛП или образованием высокотоксичных метаболитов ЛП в процессе биотрансформации [10,11,25]. В исследованиях авторов [12,27] показано, что 13-17% случаев острой печеночной недостаточности, развившейся в общей популяции, связаны с идиосинкразией на ЛП. В случае тяжелой идиосинкразии уровень летальности может достигать 80% [32].

Имуноаллергические МПП проявляются поражением печени за счет аллергических реакций на ЛП по типу гиперчувствительности замедленного типа. При этом выявляется гранулематозное поражение печени в сочетании с системными проявлениями, которое обычно развивается через 2-4 недели после лечения НПВП и противосудорожными препаратами. Клинические проявления иммуноаллергических МПП могут быть представлены от умеренно активных до высокоактивных форм острого гепатита, с выраженной желтухой, артритом, васкулитом, эозинофилией и гемолизом. Процесс может приобрести аутоиммунный характер с образованием антиядерных и антимицросомальных антител, т.е. аутоиммунный вариант лекарственного гепатита, при котором после отмены воспалительный процесс в печени постепенно исчезает ЛП [22].

Значительное количество механизмов МПП обуславливает разнообразие их клинических вариантов (гепатопатий) [4]. Лекарственный стеатоз печени развивается при приеме амiodарона, синтетических эстрогенов, антагонистов кальция, противомалярийных препаратов, тетрациклинов, НПВП, глюкокортикоидов, противоопухолевых антибио-

тиков. Лекарственный стеатоз печени может проявляться как бессимптомным повышением трансаминаз, так и острой жировой дистрофией печени, которая развивается в 2-6% случаев.

Лекарственный стеатогепатит встречается реже, обычно он развивается на фоне длительной (более 6 месяцев) фармакотерапии (глюкокортикостероиды, амиодарон, эстрогены, ацетилсалициловая кислота, триметоприм/сульфаметоксазол, антагонисты кальция, аминохинолоны) у предрасположенных к нему лиц (больных диабетом, ожирением или гипертриглицеридемией) и связан с кумуляцией ЛС. Именно этот эффект обуславливает возможность прогрессирования лекарственно-стеатогепатита даже после отмены ЛП [16]. Исходом лекарственного стеатогепатита может быть цирроз печени, в редких случаях, преимущественно на фоне мелкокапельной жировой дистрофии, развивается фульминантный гепатит.

Гепатоцеллюлярный некроз может быть следствием прямого токсического действия ЛС (чаще парацетамола, салицилатов, кокаина, а также препаратов железа при приеме внутрь в больших дозах) или идиосинкразии. Его особенностями являются, во-первых, развитие фульминантной печеночной недостаточности (описана при применении более 40 ЛС, включая парацетамол, кетопрофен, нимесулид и кларитромицин), во-вторых, частое поражение других органов и систем (острый гастрит, энтерит, острая почечная недостаточность и др.).

Лекарственное поражение печени по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа обычно развивается через 2-4 недели лечения, особенно при повторном назначении НПВП, тиреостатиков, препаратов хинина, противосудорожных средств и сульфаниламидов. Аллергические гепатиты нередко ассоциируются с лихорадкой, сыпью, артритом, кожным васкулитом, эозинофилией, гемолизом (DRESS-синдром) и могут развиваться как гепатоцеллюлярное, так и холестатическое поражение печени. При этом клинически отмечается большая вариабельность проявлений: от изолированного острого гепатита умеренной активности до активного гепатита с разнообразными системными поражениями.

К ЛС, вызывающим развитие фиброза печени, в первую очередь относятся цитостатики (метотрексат). Фиброзная ткань откладывается преимущественно в перисинусоидальных пространствах, вызывая нарушение

кровотока в синусоидах и в значительно меньшей степени нарушение функции гепатоцитов. Клиническим проявлением такого типа МПП является так называемая нецирротическая портальная гипертензия, все чаще встречающаяся в клинической практике.

Наиболее распространенным (или, скорее, чаще диагностируемым) вариантом МПП является лекарственный гепатит. Описаны следующие клинические формы лекарственно-индуцированного гепатита [19]:

- Лекарственный гепатит, характеризующийся изолированным повышением уровня сывороточных трансаминаз (противотуберкулезные препараты, допегит, амиодарон, статины и др.).

- Острый гепатит с желтухой.

- Псевдохирургическая форма острого гепатита (боли в животе, лихорадка, желтуха, увеличенный желчный пузырь с утолщенными отечными стенками), чаще встречающаяся при применении цитостатиков, антидепрессантов, антиаритмических препаратов.

- Тяжелые формы острого гепатита с печеночной недостаточностью.

- Хронический лекарственный гепатит.

Острый лекарственный гепатит составляет до 28% всех побочных эффектов ЛС [3]. Он может сформироваться при использовании любых ЛС – противотуберкулезных препаратов, аминогликозидов, андрогенов, системных противогрибковых препаратов (кетоназол, флуконазол) и др. Развивается обычно через 5-8 дней от начала приема ЛС, но может проявляться как в первый день приема препарата, так и через несколько месяцев после начала лечения (отсроченная манифестация). Он не зависит от дозы ЛС, а его клиника неотличима от острого вирусного гепатита. Безжелтушный период неспецифичен, характеризуется астенией, анорексией, тошнотой, адинамией, зудом кожи, артралгиями, повышением температуры. Позже могут возникнуть желтуха, потемнение мочи, увеличение печени в размерах и ее болезненность. При отмене препарата, вызвавшего гепатит, симптомы постепенно исчезают. Однако при тяжелых реакциях клиника и даже летальные исходы могут наблюдаться после отмены ЛС.

Хронический лекарственный гепатит развивается при длительном приеме ЛС, особенно на фоне уже имеющейся печеночной дисфункции. Он напоминает аутоиммунный гепатит, в некоторых случаях возможно обнаружение аутоантител, что создает необходимость дифференциального диагноза с аутоиммунным вариантом МПП и аутоиммунным

гепатитом. Отмена ЛС, предположительно вызвавшего хронический лекарственный гепатит, как правило, сопровождается улучшением состояния больного. К препаратам, способным вызвать данный тип МПП, относятся длительно принимаемые статины, фибраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензина II, а также ацетилсалициловая кислота, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, транквилизаторы, антидепрессанты и туберкулостатики [9].

Лекарственно-индуцированный холестаз обычно ассоциируется с эстрогенами, анаболическими стероидами, антибиотиками (цефтриаксон, макролиды, пенициллины, фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат), НПВП (диклофенак, нимесулид, ибупрофен и др.), сартанами, статинами, глюкокортикостероидами, каптоприлом, сульфаниламидами, антисекреторными препаратами, производными сульфанилмочевины и некоторыми фитопрепаратами (большой чистотел, солодка). Он может сочетаться с гепатитом разной степени выраженности и характеризуется относительно благоприятным прогнозом, за исключением тех редких случаев, когда развивается синдром «исчезающего желчного потока».

Выделяют три основных механизма развития лекарственно-индуцированного холестаза:

- Холестаз, обусловленный обструкцией мелких (холангиолит) или междолевых (холангит) протоков, может протекать остро и саморазрешаться после отмены ЛС или же принимает затяжное течение, которое приводит к вторичному билиарному циррозу.

- Холестаз, связанный с нарушением гепатоцеллюлярной секреции желчи (холестатический гепатит).

- Холестаз, вызванный внепеченочной обструкцией (лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит).

В ряде случаев, говоря о механизмах развития лекарственно-индуцированного холестаза, выделяют также воспалительный (аллопуринол, амитриптилин, азатиоприн, каптоприл, карбамазепин) и застойный холестазы (анаболические стероиды, андрогены, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин). Лекарственно-индуцированный билиарный сладж обычно развивается на фоне применения цефалоспоринов (цефтриаксон, цефтазидим) и НПВП. Он протекает бессимптомно, но у некоторых больных может развиваться типичный приступ желчной колики. Цефтриаксон индуцирует обратимый сладж

желчи у 25-45% пациентов. У 2% больных, получающих цефтриаксон, развивается холелитиаз, нередко требующий хирургического вмешательства. Есть сообщения о способности циклоспорина, антикоагулянтов, наркотических и антихолинергических средств вызывать желчно-каменную болезнь через стадию билиарного сладжа.

К сожалению, специфичные методы диагностики МПП на сегодняшний день отсутствуют. Клинические симптомы обычно представлены: отсутствием аппетита, тошнотой и рвотой, субфебрилитетом, диареей, слабостью, слезотечением, кожным зудом, реже – болью в животе, артралгиями, миалгиями, конъюнктивитом, экзантемой, лимфаденопатией. Для диагностики МПП особенно большое значение имеют детально изученные данные анамнеза: перенесенные заболевания, перечень всех принимаемых ЛС, изучение их состава, особенностей фармакокинетики, совместимости, длительности приема и дозы, реакции на прием этого и других ЛС в прошлом, наличие факторов риска МЛПП. Тщательно изучаются хронология возникновения МПП, регресс клинической симптоматики после отмены лечения, рецидив после повторного применения препарата.

Лекарственную этиологию при отсутствии другой возможной причины следует иметь в виду у пациентов старше 50 лет, у беременных, при применении потенциально гепатотоксичных препаратов, особенно если поражение печени возникает в течение 3 месяцев после начала лечения. К биохимическим критериям диагностики МПП с уровнем доказательности 2b (описательные/ретроспективные когортные исследования) могут быть отнесены (при исключении иных причин) следующие [18]:

- 5-кратное и более превышение верхней границы нормы АЛТ.

- 3-кратное и более превышение верхней границы нормы АЛТ при одновременном двукратном и более повышении концентрации билирубина.

- 2-кратное и более превышение верхней границы нормы ЩФ (особенно значимо при сопутствующем повышении уровня ГГТП и отсутствии костной патологии, способствующей повышению ЩФ).

При наличии фоновой патологии печени, сопровождающейся изменением биохимических показателей, верхняя граница нормы заменяется средним значением показателя, определенным до начала лечения препаратом, вызвавшим МПП (исключение составляют

хронические поражения печени, связанные с метотрексатом, фиброз печени и узловатая регенераторная гиперплазия). От среднего значения и осуществляется расчет прироста (5-кратный для изолированного повышения АЛТ, 2-кратные – для ЩФ и для прироста билирубина при его сочетании с 3-кратным приростом АЛТ). Для определения связи ЛС или БАДа с МПП используются также валидированные критерии Roussel — Uclaf (RUCAM) [7], при которых связь ЛС с поражением печени оценивается как высоковероятная при сумме баллов > 8, как вероятная при сумме баллов 6-8, как возможная при сумме 3-5, маловероятная – при сумме 1-2 балла (см. таблицу).

Таблица

Критерии Roussel-Uclaf (RUCAM)	
Показатель	Баллы
Время начала МПП (момент клинической или лабораторной манифестаций)	0-2
Длительность МПП	2-3
Факторы риска	0-2
Ответ на повторное назначение ЛС	2-3
Исключение МПП, не связанного с ЛС	3-2
Вероятность связи МПП с ЛП	0-2
Применение других препаратов	0-3

Данные многочисленных исследований позволяют утверждать, что одним из основных биохимических процессов, определяющих индивидуальный ответ организма на воздействие ксенобиотиков, в том числе и лекарственных веществ, является биотрансформация с преимущественным участием многочисленного семейства цитохромов P450, ферментов конъюгации и транспортных белков. Всю последовательность реакций по детоксикации ксенобиотиков можно разделить на 2 основные фазы:

- I фаза биотрансформации ксенобиотиков- химическая модификация, связанная с приданием токсическим соединениям гидрофильных свойств, которые облегчают их растворение. К ферментам I фазы биотрансформации относят цитохромы P450, флавинодержущие монооксигеназы, эстеразы, амидазы, альдегиддегидрогеназы и др., которые участвуют в реакциях окисления и восстановления, а также гидролиза молекул ксенобиотика [17].

- II фаза биотрансформации ксенобиотиков- ковалентная конъюгация, ведущая к образованию транспортных форм ксенобиотиков и способствующая их выведению из организма. Ко II фазе метаболизма принадлежат ферменты конъюгации: глутатион S-трансферазы (GST), конъюгирующие главным образом электрофильные соединения с глутатионом, УДФ-глюкуронозилтрансферазы (UDPGT), катализирующие реакции конъюгации молекул ксенобиотика или его метаболита с глюкуроновой кислотой, N-ацетил-(NAT) и сульфо-(ST)-трансферазы, эпоксидгидролазы (EPHX), гидролизующие эпоксы и др. [28].

Функционирование системы биотрансформации ксенобиотиков осуществляется за счет работы более чем 200 различных ферментов. Конкретному индивидууму свойственна уникальная конфигурация разновидностей каждого из генов, ответственных за синтез ферментов биотрансформации, и, соответственно, имеет место уникальная реакция каждого человека на повреждающие химические факторы внешней среды [2].

Равновесие в работе ферментов I и II фаз метаболизма ксенобиотиков является необходимым условием для обеспечения эффективности детоксикации и элиминации ксенобиотиков. Риск развития заболеваний от воздействия веществ токсического и аллергенного действия связан с высокой активностью множественных форм цитохромов P450 в сочетании с низкой активностью ферментов II фазы биотрансформации и приводит к увеличению риска развития интоксикаций, иммунопатологических процессов и формированию профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний. Исследования, посвященные изучению роли генетико-биохимической полиморфной цитохром P450-зависимой монооксигеназной системы в механизмах развития токсических гепатитов, носят ограниченный характер и требуют продолжения для разработки патогенетически обоснованной системы лечебно-профилактических мероприятий [1,5].

Сведения об авторах статьи:

Мусин Артур Гумарович – аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3.

Константинова Елена Евгеньевна – участковый терапевт поликлиники №1 ГКБ № 13. Адрес: 450113, г. Уфа, ул. Сельско-Богородская, 47/1.

Мусина Флариса Сабирьяновна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3.

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

Галимзянов Виталий Захитович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-73-50.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., докторант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-73-50.

Гибадуллина Фирюза Булатовна – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина, Л.П. Российская энциклопедия по медицине труда/ под ред. Н.Ф. Измерова.-М.:ОАО "Изд-во Медицина", 2006. – 376 с.
2. Кукуес, В.Г., Грачев С.В. [и др.]. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: рук-во для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
3. Хазанов, А.И. Острый лекарственный гепатит. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. – М., 2007. – С. 416-420.
4. Шерлок, Ш., Дули, Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М., 1999.
5. Измеров, Н.Ф., Кузьмина, Л.П., Коляскина, М.М., Безрукавникова Л.М. [и др.]. Полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков у больных профессиональными аллергическими дерматозами //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – №7. – С.40-45.
6. Adukauskienė D., Dockienė I., Naginiene R. et al. Acute liver failure in Lithuania // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. – 2008. – Vol. 44, № 7. – P. 536-40.
7. Aithal G.P., Watkins P.B., Andrade R.J. et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury // *Clinical pharmacology and therapeutics*. – 2011 Jun. – Vol. 89, № 6. – P. 806-15.
8. Andrade R.J., Lucena M.I., Alonso A. et al. HLA class II genotype influences the type of liver injury in drug-induced idiosyncratic liver disease // *Hepatology (Baltimore, Md)*. – 2004 Jun. – Vol. 39, № 6. – P. 1603-12.
9. Andrade R., Lucena M., Fernandes M.C. et al. Drug-induced liver injury analysis of 461 residences submitted to the Spanish registry a 10-years period // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 129. – P. 512-521.
10. Andrade R., Lucena M., Kaplowitz N., Pachkova K. Outcome of acute idiosyncratic drug induced liver injury // *J. Hepatol*. – 2006. – Vol. 44. – P. 1581-1588.
11. Andrade R.J., Agundez J.A., Lucena M.I. et al. Pharmacogenomics in drug induced liver injury // *Curr Drug Metab*. – 2009 Nov. – Vol. 10, № 9. – P. 956-70.
12. Bjornsson E., Jerlstad P., Bergqvist A., Olsson R. Fulminant drug-induced hepatic failure leading to death or liver transplantation in Sweden // *Scandinavian journal of gastroenterology*. – 2005 Sep. – Vol. 40, № 9. – P. 1095-101.
13. Buratti S., Lavine J.E. Drugs and the liver: advances in metabolism, toxicity, and therapeutics // *Curr Opin Pediatr*. – 2002. – Vol. 14. – P. 601-7.
14. Chang C.Y., Schiano T.D. Review article: drug hepatotoxicity // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2007 May 15. – Vol. 25, № 10. – P. 1135-51.
15. Day C.P. NASH-related liver failure: one hit too many? // *The American journal of gastroenterology*. – 2002. – Vol. 97, № 8. – P. 1872-4.
16. Farrell G.C. Drugs and steatohepatitis // *Semin Liver Dis*. – 2002. – 22. – P. 185-94.
17. Gonzalez D.H., Bonnard G., Grienenberger J.-M. A gene involved in the biogenesis of c-type cytochromes is co-transcribed with a ribosomal protein gene in wheat mitochondria // *Curr. Genet*. – 1993; 21: 248-255.
18. International Consensus Meeting Criteria of drug-induced liver disorders // *J. Hepatol*. – 1990. – Vol. 11. – P. 272-276.
19. Kaplowitz N. Drug induced hepatitis // *Chronic hepatitis: metabolic, cholestatic, viral and autoimmune*. Eds. M. Diel, N. Hayashi, M.P. Manns, T. Samerbruth. Dordrecht. Springer. – 2007. – P. 32-42.
20. Larrey D. Drug-induced liver disease // *J.Hepatol*. – 2000. – Vol. 32 (suppl.1). – P. 77-88.
21. Lewis J.H. Drug-induced liver disease // *Med Clin North Am*. – 2000. – Vol. 84. – P. 1275-311.
22. Liu Z.X., Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease // *Clin Liver Dis*. – 2002. – Vol. 6. – P. 467-86.
23. Lucena M.I., Andrade R.J., Martinez C. et al. Glutathione S-transferase m1 and t1 null genotypes increase susceptibility to idiosyncratic drug-induced liver injury // *Hepatology (Baltimore, Md)*. – 2008 Aug. – Vol. 48, № 2. – P. 588-96.
24. Lucena M.I., Andrade R.J., Kaplowitz N. et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex // *Hepatology (Baltimore, Md)*. – 2009 Jun. – Vol. 49, № 6. – P. 2001-9.
25. Lucena M.I., Garcia-Martin E., Andrade R.J. et al. Mitochondrial superoxide dismutase and glutathione peroxidase in idiosyncratic drug-induced liver injury // *Hepatology (Baltimore, Md)*. – 2010 Jul. – Vol. 52, № 1. – P. 303-12.
26. Marschall H.U., Wagner M., Zollner G., Trauner M. Clinical hepatotoxicity. Regulation and treatment with inducers of transport and cofactors // *Molecular pharmaceutics*. – 2007 Nov-Dec. – Vol. 4, № 6. – P. 895-910.
27. Ostapowicz G., Fontana R.J., Schiodt F.V. et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States // *Annals of internal medicine*. – 2002 Dec 17. – Vol. 137, № 12. – P. 947-54.
28. Sipes I.G., Gandolfi A.J. Biotransformation of toxicants. Casarett and Doull's toxicology. N.-Y.: Macmillan Publishing Company. – 1986. – P. 99-173.
29. Teschke R., Schmidt-Taenzer W., Wolff A. Spontaneous reports of assumed herbal hepatotoxicity by black cohosh: is the liver-unspecific Naranjo scale precise enough to ascertain causality? // *Pharmacoepidemiology and drug safety*. – 2011 Jun. – Vol. 20, № 6. – P. 567-82.
30. Thiim M., Friedman L.S. Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals // *Clin Liver Dis*. – 2003 May. – Vol. 7, № 2. – P. 381-99.
31. Westphal G.A., Reich K., Schulz T.G. et al. N-acetyltransferase 1 and 2 polymorphisms in para-substituted arylamine-induced contact allergy // *Br. J. Dermatol*. – 2000; 142: 1121-1127.
32. Wu S.S., Chao C.S., Vargas J.H. et al. Isoniazid-related hepatic failure in children: a survey of liver transplantation centers // *Transplantation*. – 2007 Jul 27. – Vol. 84, № 2. – P. 173-9.
33. Zimmerman H.J. Drug-induced liver disease // *Clin Liver Dis*. – 2000 Feb. – Vol. 4, № 1. – P. 73-96.

А.Г. Ялкаев, В.А. Катаев, Ф.Х. Кильдияров
**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ МЕТРОНИДАЗОЛА
 С МОДИФИЦИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В современной медицине все больше используются лекарственные формы с контролируруемыми фармакокинетическими параметрами, что позволяет обеспечить селективную доставку к мишени, контролируемое высвобождение лекарственного средства, снизить побочные эффекты и, в конечном итоге, увеличить эффективность терапии. В данном обзоре рассмотрены пролонгированные лекарственные формы метронидазола на основе поливинилпирролидона, сополимера стирола с малеиновым ангидридом, фармацевтических композиций, используемых в стоматологии, пектина, альгиновой кислоты, хитозана, эудрагита. А также описаны способы повышения растворимости метронидазола путем его химической модификации или комбинации с β -циклодекстрином либо его производными. Разработка подобных инновационных лекарственных форм с метронидазолом позволит расширить область применения метронидазола и повысить эффективность лечения различных патологических процессов.

Ключевые слова: метронидазол, эудрагит, циклодекстрин, хитозан, пролонгированное высвобождение, растворимость.

A.G. Yalkaev, V.A. Kataev, F.Kh. Kildiyarov
METRONIDAZOLE-BASED DOSAGE FORMS WITH MODIFIED RELEASE

Current medicine tends to use dosage forms with controlled pharmacokinetic parameters. This provides selective delivery to the target, controlled release of the therapeutic agent. Besides, it reduces side effects and increases the efficacy of the therapy. This review considers prolonged dosage forms of metronidazole based on polyvinylpyrrolidone, copolymers of styrene-maleic acid, pharmaceutical formulation using in stomatology, pectin, alginic acid, chitosan, Eudragit. The work describes methods to increase the solubility of metronidazole by combination with β -cyclodextrin or its derivatives or chemical metronidazole modification. The development of such innovative dosage forms with metronidazole will widen the functional area of metronidazole and will increase the efficacy of treatment of different pathological processes.

Key words: metronidazole, Eudragit, cyclodextrin, chitosan, prolonged release, solubility.

В современной медицине все больше используются лекарственные формы (ЛФ) с направленной доставкой лекарственного вещества к определенному органу и его модифицированным высвобождением из ЛФ, обеспечивая улучшенную биодоступность или пролонгированное действие. Применение таких ЛФ делает лечение не только более эффективным, с меньшими побочными эффектами, но может оказаться экономически более выгодным за счет сокращения курса лечения или уменьшения действующей дозы терапевтического агента. Так как трудно полностью охватить все многообразие используемых ЛФ и технологических приемов их создания, то в этой статье мы рассмотрим подобные ЛФ на примере хорошо изученного лекарственного вещества – метронидазола.

У метронидазола широкий круг применения: он используется в гастроэнтерологии для эрадикации *Helicobacter pylori* в комплексе с антибиотиками, ингибиторами протонной помпы и солями висмута; в гинекологии и урологии для лечения заболеваний, вызванных амебами, трихомонадами, анаэробами; для лечения инфекций, вызванных анаэробами: интраабдоминальной инфекции, заболеваний костей, суставов, кожи, ЦНС, дыхательной системы, эндокардита [22,28]. При этом метронидазол имеет доступную стои-

мость и удобный метод количественного определения, который воспроизводим в большинстве лабораторий, – спектрометрия в ультрафиолетовом спектре [11].

В данном обзоре нами рассмотрены ЛФ метронидазола, имеющие улучшенную растворимость, пролонгированное действие или направленное высвобождение в толстом кишечнике.

1. Лекарственные формы метронидазола с улучшенной растворимостью.

Метронидазол мало растворим в воде, поэтому одним из способов повышения растворимости является образование клатратных комплексов с циклодекстринами. Циклодекстрины (ЦД) – циклические олигомеры глюкопиранозы, легко вступающие в реакцию комплексообразования с другими веществами. ЦД получают путем микробиологической ферментации крахмала. Различают α -ЦД, состоящий из 6 остатков глюкопиранозы, β -ЦД – из 7, γ -ЦД – из 8, δ -ЦД – из 9 соответственно. К медицинскому применению разрешен только β -ЦД. Учитывая размер получаемых комплексов (диаметр внутренней полости β -ЦД равен $0,625 \pm 0,025$ нм) [44], их можно считать продуктом молекулярной инкапсуляции, наносистемами.

Метронидазол образует с β -ЦД комплекс состава 1:2, при этом растворимость метрони-

дазола в воде повышается в 3,7 раза. Так, за 10 минут растворяется 98% метронидазола [27, 38]. Комплекс метронидазола бензоат и β -ЦД образуется в соотношении 1:1 в растворе и в соотношении 2:3 в твердом виде [44]. Можно использовать другие циклодекстрины, растворимость которых в воде выше, чем у β -ЦД (у γ -ЦД в 12,5 раза, у гидроксипропил- β -циклодекстрина (ГПЦД) – в 35,1 раза выше). Метронидазол с ГПЦД образует комплекс состава 1:2 [25], с γ -ЦД метронидазола бензоат образует комплекс состава 1:1 [29,37]. Также были синтезированы и липосомы [32], содержащие ГПЦД, лецитин и метронидазол или только лецитин и метронидазол [40].

Растворимость метронидазола также можно повысить добавлением водорастворимых витаминов: ниацинамида, аскорбиновой кислоты или пиридоксина [21]. Для получения 1% водного раствора метронидазола необходим раствор с концентрацией 3% ниацина или 1% ниацинамида. При добавлении 0,5% раствора β -ЦД можно уменьшить дозу ниацина или ниацинамида: достаточно того, чтобы раствор содержал 0,5% β -ЦД и 1% ниацинамида или же 0,5% β -ЦД и 0,5% ниацина [10].

Гель на основе β -ЦД и ниацинамида, содержащий 1% метронидазола был использован для лечения розацеа. У геля лучшая переносимость, он дает меньше побочных эффектов, чем аналогичные гели метронидазола, кроме того, дополнительно ниацинамид оказывает лечебное действие при розацеа. Данная ЛФ выпускается за рубежом под маркой Metrogel (Laboratoires Galderma, Франция) [24].

Отличные результаты показала химическая модификация метронидазола. Так, гидрохлорид N, N-диэтилглицинаметронидазола [28] растворяется в воде в 29 раз лучше, чем метронидазол [44]. Йодированное производное метронидазола в 10 раз более эффективно при лечении трипаносомоза, чем сам метронидазол. Данное соединение образует с β -ЦД комплекс состава 1:1, улучшающий его биодоступность [43].

2. Лекарственные формы метронидазола с пролонгированным действием.

Метропол является препаратом метронидазола пролонгированного действия. Это комплекс поливинилпирролидона (ПВП) с метронидазолом в соотношении 10:1, его противомикробный эффект длится 48 часов [8, 11], молекулярная масса ПВП 9000-60 000, концентрация метронидазола равна 1%.

В 2007-2013 гг. в ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России (г. Уфа) Ф.Х. Кильдияровым и И.Я. Фаттаховым проводились иссле-

дования по разработке ЛФ на основе сополимера стирола с малеиновым ангидридом (ССМА). ССМА – белый легкий аморфный порошок, растворяющийся в воде с предварительным набуханием с образованием гелей в низких концентрациях. На основе ССМА создана и запатентована [9] уникальная лекарственная форма – лечебные стоматологические штифты (ЛСШ) [5,16]. По размеру они чуть меньше пародонтального кармана. Под действием слюны ЛСШ набухают и занимают весь объем. За 6 часов ЛСШ набухают с увеличением объема в 2 раза, полное растворение происходит через 24 часа [4,17]. Данные ЛФ легко анализируются методом спектрометрии в УФ-свете [13]. Также в БГМУ З.Р. Кадыровой (2005 г.) разработаны гели стоматологический и офтальмологический, содержащие 1% раствора ССМА и 0,5% метронидазола [3]. При этом высвобождение метронидазола из геля ССМА не уступает гелям на гидрофильной основе, например 4% раствор карбоксиметилцеллюлозы. Время смыва геля ССМА слезной жидкостью составило 60 минут, что превышает время смыва у вазелиново-ланолиновой основы (вазелин: ланолин в соотношении 9:1) – 15 минут.

Эудрагит – торговая марка сополимеров эфиров акриловой и метакриловой кислот [14]. Разные марки эудрагитов имеют различную чувствительность к рН среды и разную скорость растворения. Сам сополимер эудрагита L100 и RLPO, содержащий 85-90% метронидазола, обладает быстрым высвобождением – в течение 40 минут высвобождается 80%, а за 3 часа полностью растворяется. Замедленное высвобождение было достигнуто добавлением блок-сополимера 20% полиэтиленоксида (ПЭО) [36] или каррагинана. Комплекс эудрагита с каррагинаном в соотношении 0,6:1 устойчив в 0,1 М растворе соляной кислоты. На основе этого комплекса разработаны шипучие таблетки [39], из которых за 10 часов в 0,1 М раствор соляной кислоты высвобождается 68% метронидазола.

Большое разнообразие пролонгированных комплексов с метронидазолом используется в стоматологии. Созданы композиции на основе глицератов кремния $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ (где значение «x» - от 3 до 10) [18], в которые включают трихопол, пefлоксацин, хлоргексидин [12]. Разработан носитель с более высокой транскутанной активностью – диметилдиглицероксисилан $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, на основе которого выпускается композиция Диабак, содержащая 0,5% метронидазола, 0,5% пefлоксацина и 5% аекола [2]. Также выпускаются плен-

ки Диплен-Дента и остеопластический материал Коллапан. Пленки Диплен-Дента состоят из гидрофобного слоя – поливинилбутираль и твин в соотношении 9:1 и гидрофильного слоя – поливинилового спирта и полиэтиленгликоля (молекулярная масса 400-4000) в соотношении 9:1, их антимикробная активность проявляется до 24 часов [1, 7]. Коллапан, состоящий из искусственного гидроксиапатита, коллагена и 3% метронидазола, стимулирует остеогенез и сохраняет противомикробную активность до 20 суток [6].

3. *Лекарственные формы метронидазола на основе носителей, ферментативно-разрушаемых в толстом кишечнике.*

Не гидролизуются амилазами слюны и панкреатического сока, не абсорбируются в кровь и частично или полностью подвергаются ферментной деградации микрофлорой толстой кишки такие соединения как некрахмальные полисахариды (пектин, альгиновая кислота, хитозан, каррагинан) [15]. Их можно использовать для целенаправленной доставки лекарств в толстую кишку, в том числе и метронидазола, который используется для лечения амёбной дизентерии.

Пектины – это полисахариды, входящие в состав клеточной стенки растений. Созданы пектиновые микросферы, покрытые Эудрагитом RS100 [30]. Вместо Эудрагита RS100 можно использовать Эудрагит S100, который является рН-чувствительным: не растворяется в желудке и растворяется в кишечнике [22].

Если использовать пектин-4-аминотиофенол вместо пектина [35], то микрочастицы становятся более стабильными, а высвобождение метронидазола в течение 6 часов увеличивается в 34,4 раза.

Альгиновая кислота, полисахарид водорослей, состоит из остатков β-D-маннуроносовой и α-L-гулууроносовой кислот, соединенных (1→4)-связями. Гранулы с альгинатом кальция, содержащие 81-96% метронидазола, набухают в кислой среде на 200% за 30 минут, в щелочной – на 1400% за 120 минут [34]. Микросферы из натрия альгината и гуаровой камеди, содержащие 75,2% метронидазола, в течение 12 часов высвобождают 85,73% метронидазола [26]. Хитозан – полимер β-(1→4)-2-ацетиамидо-2-

дезоксид-D-глюкопиранозы, который получают путем щелочного деацетилирования хитина, входящего в состав клеточной стенки грибов и экзоскелета членистоногих. Хитозан положительно заряжен и поэтому проявляет мукоадгезивные свойства. Гидрогель из хитозана и ПЭО, содержащий амоксициллин и метронидазол, приготовленный лиофильной сушкой, за 2 часа высвобождает 59% метронидазола [33].

Интравагинальный гель из хитозана, ксантановой смолы и желатина, содержащий 0,5% метронидазола [23], имеет лучшие мукоадгезивные свойства, чем только хитозан или комбинация хитозана и ксантановой смолы [19].

Из алкилсукцинат- и фталатпроизводных хитозана были получены микросферы с метронидазолом, обладающие большей мукоадгезивностью, чем незамещенный хитозан (75% против 56%) [41]. Высвобождение метронидазола из данной ЛФ в фосфатный буфер в течение 2 часов составило 73%, в симулированный желудочный сок – 26%. Более стабильными в желудочном соке оказались микросферы с N-этилсукцинатхитозаном.

Разработана также таблетированная ЛФ с метронидазолом на основе хитозана и кальция пектината. Изучение высвобождения метронидазола из них в течение 24 часов при рН 6,8 показало, что из матричных таблеток высвобождается 70,25±9,9%, из многослойных таблеток – 51,3±5,45%, из таблеток, полученных прямым прессованием, – 20,0±5,01% [31]. Однако контролируемое высвобождение в толстом кишечнике обеспечили только таблетки, полученные прямым прессованием.

Выводы

1. Анализ литературных данных показал, что создано и изучено большое число ЛФ с метронидазолом, имеющих улучшенную растворимость, пролонгированное или контролируемое высвобождение или направленную доставку.

2. Дальнейшая разработка новых лекарственных форм с модифицированным высвобождением метронидазола является перспективным направлением, позволяющим расширить область применения данного препарата и качественно улучшить результаты лечения разнообразных патологических процессов.

Сведения об авторах статьи:

Ялкаев Александр Георгиевич – аспирант кафедры послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alexander-platz@mail.ru.

Катаев Валерий Алексеевич – д.фарм.н., зав. кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-11-60. E-mail: farmkaf@mail.ru.

Кильдияров Фанис Хамидуллович – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 273-61-47. E-mail: dekanat.farm@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакарова, Д.С. Двухслойная адгезивная пленка Диплен-Дента С – новый комбинированный препарат, сочетающий полимерную основу и активный ингредиент солкосерил // *Стоматология*. – 2007. – Т. 86, № 1. – С. 70-71.
2. Волков, А.А. Разработка и доклиническое изучение новых фармацевтических композиций на основе диметилдиглицероксисилана для местного применения: дис... канд. мед.наук. – Челябинск, 2011. – 107 с.
3. Кадырова, З.Р. Разработка состава, технологии и стандартизации глазных мазей на основе сополимера стирола с малеиновым ангидридом: дис... канд. фарм. наук. – М., 2005. – 162 с.
4. Кильдияров, Ф.Х. Изучение осмотической активности и распадаемости лечебных стоматологических штифтов на основе сополимера стирола с малеиновым ангидридом и метронидазолом / Ф. Х. Кильдияров, В.А. Катаев, И.Я. Фаттахов // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 139-141.
5. Кильдияров, Ф.Х. Физико-химический анализ твердой дисперсной системы метронидазола / Ф.Х. Кильдияров, И.Я. Фаттахов, А.Г. Ялкаев // *Материалы Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «Медицинская наука – 2007», посв. Году Единства Башкортостана с Россией, 75-летию БГМУ, Дню медицинского работника*. – Уфа, 2007. – С. 108-110.
6. Овчаренко, Е.С. Опыт применения остеопластического материала «Коллапан-Л» в хирургическом лечении воспалительных заболеваний пародонта / Е.С. Овчаренко, С.В. Мелехов, Л.Б. Чумак. // *Пародонтология*. – 2009. – № 1. – С. 53-56.
7. Патент 2075965 РФ. МПК А61С13/23, А61К47/00. Средство для лечения заболеваний полости рта/ Г.А. Чухаджян, А.Г. Чухаджян, А.Г. Чухаджян; № 94036668/14; заявл. 29.09.1994; опубл. 27.03.1997.
8. Пат. 2157384 РФ. МПКС08F126/10, А61К31/79, А61К31/41, А61К47/32, А61Р31/00. Комплекс 1-(2-гидроксиэтил)-2-метил-5нитроимидазола с поливинилпирролидоном, способ его получения и фармацевтическая композиция, обладающая антибактериальным действием/ Лопырев В.А., Розина Л.Г., Процук Н.И. [и др.]; № 98116461/04; заявл. 27.08.1998; опубл. 10.10.2000.
9. Пат.2329786, РФ. МПК А61К8/97, А61К8/49, А61К8/72, А61Q11/00, А61Р1/02.Средство для лечения воспалительных заболеваний пародонта и способ его получения / Кильдияров Ф.Х., Шайдуллина Х.М., Лиходед В.А., Фаттахов И.Я. – № 2007119075/15; заявл. 07.05.2007; опубл. 27.07.2008.
10. Пат. 2413501 РФ. МПК А61К9/08, А61К31/724, А61К31/455, А61К31/4174, А61Р17/00. 10.03.2011. Способ получения водного раствора, содержащего бета-циклодекстрин / Чанг Юник (US), Дау Гордон Дж. (US); № 2006116252/15; заявл. 11.05.2006.; опубл. 10.12.2007.
11. Розина, Л.Г. Метропол – новый препарат пролонгированного действия для лечения анаэробных инфекций / Л. Г. Розина, Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2002. – № 2. – С. 54-56.
12. Саркисян, Н.Г. Совершенствование медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита: дис... канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2008. – 90 с.
13. Спектрофотометрическое определение метронидазола в лечебных стоматологических штифтах (ЛСШ) / И. Я.Фаттахов [и др.] // *Башкирский химический журнал*. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 57-61.
14. Уникальные системы контролируемой доставки лекарственных веществ на основе интерполимерных комплексов [Электронн. ресурс] / ГОУ ВПО КГМУ. – <http://www.evidenceupdate-tatarstan.ru/confer/pdf/16102010/s2/Mustafin.pdf> (дата обращения: 19.09.2013).
15. Фармакология некрахмальных полисахаридов / Ю.С. Хотимченко, И.М. Ермак, А.Е. Бедняк [и др.] // *Вестник ДВО РАН*. – 2005. – № 1. – С. 72-82.
16. Фаттахов, И. Я. Разработка концепции создания стоматологической лекарственной формы для лечения воспалительных заболеваний пародонта / И. Я. Фаттахов, А. Р. Хафизов // *Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 74-й Республиканской науч. конф. студентов и молодых ученых*. – Уфа, 2009. – Т. 2. – С. 189-191.
17. Фаттахов, И.Я. Разработка лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / И.Я. Фаттахов, А.Г. Ялкаев // *Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 73-й итоговой Республиканской науч. конф. студентов и молодых ученых*. – Уфа, 2008. – Т. 2. – С. 77-79.
18. Хонина, Т.Г. Фармакологически активные полиолаты кремния и титана и гидрогели на их основе: синтез, свойства, применение: дис... д-ра.хим. наук. – Казань, 2012. – 317 с.
19. Bioadhesive Controlled Metronidazole Release Matrix Based on Chitosan and Xanthan Gum / A. F. Eftaiha [et al.] // *Marine Drugs*. – 2010. – Vol. 8, № 5. – P. 1716-1730.
20. Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Metronidazole / C. F. Redigueri [et al.] // *Journal of pharmaceutical sciences*. – 2011. – Vol. 100, № 5. – P. 1618-1627.
21. Chien, Y. W. Solubilization of Metronidazole by Water-miscible Multi-cosolvents and Water-soluble Vitamins / *Journal of Parenteral Science and Technology*. – 1984. – Vol. 38, № 1. – P. 32-36.
22. Development of enteric coated pectin matrix tablets of metronidazole for colon targeting [Электронный ресурс] / URL:<http://www.authorstream.com/Presentation/balu2pradeep-1179400-colon-targeting/>(дата обращения: 19.09.2013).
23. Development of metronidazole intravaginal gel for the treatment of bacterial vaginosis: effect of mucoadhesive natural polymers on the release of metronidazole / S. K. Yellanki [et al.] // *Int. J. PharmTech Res.* – 2010. – Vol.2, № 3. – P. 1746-1750.
24. Draelos, Z.D. Assessment of skin barrier function in rosacea patients with a novel 1% metronidazole gel / Z.D. Draelos // *J. Drugs Dermatol.* – 2005. – Vol. 4, № 5. – P. 557-562.
25. Limwikrant, W. Effects of 2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin on the solubility of metronidazole in aqueous solution / *Waree Limwikrant // Thesis (M. Sc. In Pharm.)*. – 2001.–Vol. 2 – P. 34-37.
26. Formulation and in vitro evaluation of natural polymers based microspheres for colonic drug delivery / R. Mazumder [et al.] // *Int. J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2010. – Vol. 2, №1. – P. 211-219.
27. Kong Xiaolong. Study on metronidazole-β-cyclodextrin complex // *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*. – 1998. – Vol. 2. – P. 17-20.
28. Mahfouz, N. M. Synthesis, chemical and enzymatic hydrolysis, and bioavailability evaluation in rabbits of metronidazole amino acid ester prodrugs with enhanced water solubility / N. M. Mahfouz, M. A. Hassan // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2001. – Vol. 53, № 6. – P. 841-848.
29. Mathew, M. Stability of metronidazole benzoate in suspensions / M. Mathew, V. Das Gupta, C. Bethea // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 1994. – Vol. 19, № 1. – P. 31-34.
30. Metronidazole loaded pectin microspheres for colon targeting / A. Vaidya [et al.] // *J. Pharm. Sci.* – 2009. – Vol. 98, № 11. – P. 4229-4236.
31. Nasra, M. A. Development of metronidazole colon-specific delivery systems / M. A. Nasra, M. A. El-Massic, V. F. Naggar // *Asian J. of Pharmaceutical Sciences*. – 2007. – Vol. 2, № 1. – P. 18-28.
32. Optimization of entrapment of metronidazole in amphiphilic beta-cyclodextrin nanospheres / M. Lahiani-Skiba [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2006. – Vol. 41, № 3. – P.1017-1021.
33. Patel, V. R. Preparation and characterization of freeze-dried chitozan-poly(ethylene oxide) hydrogels for site-specific antibiotic delivery in the stomach / V. R. Patel, M. M. Amiji // *Pharmaceut. Res.* – 1996. – Vol. 13, № 4. – P. 588-593.
34. Patel, Y. L. The effect of drug concentration and curing time on processing and properties of calcium alginate beads containing metronidazole by response surface methodology / Y. L. Patel, P. Sher, A. P. Pawar // *AAPS PharmSciTech*. – 2006. – Vol. 7, № 4. – E1-E7.
35. Perera, G. Novel pectin-4-aminothiophenole conjugate microparticles for colon-specific drug delivery / G. Perera, J. Barthelmes, A. Bernkop-Schnürch // *J. Control. Release*. – 2010. – Vol. 145, № 3. – P. 240-246.

36. Physico-chemical analysis of metronidazole encapsulation processes in Eudragit copolymers and their blending with amphiphilic block copolymers / H. P. Oliveira [et al.] // Int. J. of Pharmaceutics. – 2009. – Vol. 380, №№ 1-2. – P. 55-61.
37. Preparation and characterization of metronidazole benzoate-gamacyclodextrin inclusion compound / F. Giordano [et al.] // Boll. Chim.Farmaceutico. – 1992. – Vol. 131, № 4. – P. 150-156.
38. Preparation and investigation of products containing metronidazole and beta-cyclodextrin / M. Kata, A. Antal // Acta Pharm. Hung. – 1984. – Vol. 54, № 3. – P. 116-122.
39. Prolonged intragastric drug delivery mediated by Eudragit® E-carrageenan polyelectrolyte matrix tablets / A. Bani-Jaber [et al.] // AAPS PharmSciTech. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 354-361.
40. Skalko-Basnet, N. Liposomes containing drug and cyclodextrin prepared by the one-step spray-drying method / N. Skalko-Basnet, Z. Pavelic, M. Becirevic-Lacan // Drug Dev. Ind. Pharm. – 2000. – Vol. 26, № 12. – P. 1279-1284.
41. Synthesis and design of chitosan derivative pH stimuli sensitive microparticles for colon targeted metronidazol delivery / G. K. Tripathi [et al.] // J. Chem. Pharm. Res. – 2012. – Vol. 4, № 5. – P. 2656-2665.
42. Szeitly, J. Cyclodextrin Technology / J. Szeitly. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 1988. – 453 p.
43. The activity of a metronidazole analogue and its β -cyclodextrin complex against *Trypanosoma cruzi* / M. S. Lopes [et.al.] // Mem. Ins. Oswaldo Cruz. – 2011. – Vol. 106, № 8. – P. 1055-1057.
44. United States Patent. Ester of metronidazole with N,N-dimethylglycine and acid addition salt thereof / Thorbek et al. Date of Patent: Nov. 13, 1984.

УДК 617.741-089.87

© М.М. Бикбов, Ю.К. Бурханов, Э.Л. Усубов, 2014

М.М. Бикбов, Ю.К. Бурханов, Э.Л. Усубов
ФЕМТОЛАЗЕР – АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ
ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа

Внедрение фемтосекундного лазера в клиническую практику хирургии катаракты имеет множество потенциальных преимуществ, таких как проведение дозированных роговичных разрезов, круглого и центрированного капсулорексиса и фрагментации ядра хрусталика с помощью запрограммированных паттернов. Таким образом достигается сокращение продолжительности операции, а также уменьшение времени и энергии ультразвукового воздействия на этапе факоэмульсификации до 50%, что снижает частоту интра- и послеоперационных осложнений. Являясь современной технологией, фемтолазерная хирургия катаракты в настоящее время находится на стадии внедрения в широкую клиническую практику офтальмологов.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, хирургия катаракты.

M.M. Bikbov, Yu.K. Burkhanov, E.L. Usubov
FEMTOLASER - ASSISTED CATARACT SURGERY

The introduction of femtosecond lasers in clinical practice for cataract surgery offers many potential benefits, such as holding dose corneal incisions, round and centered capsulorhexis and lens fragmentation using programmed patterns. This achieves a reduction in the duration of the operation, as well as reducing the time and energy of ultrasound emulsification of lens up to 50 %, which reduces the incidence of intraoperative and postoperative complications. As an up-to-date technology femtolasers cataract surgery is currently under implementation in clinical practice of ophthalmologists.

Key words: femtosecond laser, cataract surgery.

В настоящее время трудно представить прогресс в медицине без лазерных технологий, которые открыли новые возможности в разрешении многочисленных медицинских проблем. Изучение механизмов воздействия лазерного излучения различных длин волн и уровней энергии на биологические ткани позволяет создавать лазерные медицинские многофункциональные приборы, диапазон применения которых в клинической практике стал очень широк. Использование лазерной энергии в хирургии катаракты начинается с 80-х годов. D. Aron-Rosa и C. Puliafito применили Nd:YAG-лазер длиной волны 1,064 мкм, излучающий сверхкороткие лазерные импульсы для транскорнеальной фрагментации передних слоев хрусталика [8,25]. R. Snyder для разрушения вещества хрусталика использовал эрбиевый YAG-лазер [31]. В отечественной офтальмологической практике впервые лазерная энергия была использована для

проведения факокапсулопунктуры детям с врожденной катарактой в 1975 году академиком М.М. Красновым и заведующим отделом лазерных методов лечения ВНИИ глазных болезней Минздрава СССР кандидатом медицинских наук В.С. Акопяном [16]. Поиски наиболее подходящего лазера для использования его в хирургии катаракты привели к разработке в 1997 году в МНТК «Микрохирургия глаза» лазерной хирургической системы «Ракот» на основе Nd:YAG-лазера длиной волны 1,44 мкм [5,7].

Фемтосекундный лазер (ФСЛ) в офтальмологической практике применяется с 2001 года. Технология с использованием ФСЛ широко применяется при лазерном кератомилезе in situ (LASIK) для формирования роговичного лоскута. Было отмечено несколько преимуществ по сравнению с механическим микрокератомом: точность формирования роговичного лоскута заданной толщины, без-

опасность и автоматизация процедуры [17,24,30,32].

Использование ФСЛ в хирургии катаракты имеет свои особенности. Разрезы проводятся внутри и на поверхности хрусталика, а для точной детализации внутриглазных структур потребовалось внедрение оптической когерентной томографии или шеймпфлюг камеры в лазер [9,10,15].

ФСЛ работает в инфракрасном диапазоне (1053 нм) и с коротким временем импульса $1/15^{15}$. ФСЛ действует на определенный участок ткани, не затрагивая окружающие структуры, такие как роговица, радужка, связочный аппарат и капсульный мешок хрусталика. Воздействие лазерного импульса низкой энергии (от фемтосекундного до нескольких наносекундных) и высокой пиковой мощности способствует образованию плазмы – частично или полностью ионизированного газа, генерации ударных волн и кавитации, вызывая в тканях разрыв. Доказано, что сокращение импульса от наносекундного до фемтосекундного уменьшает количество образования плазмы и снижает механическое воздействие на ткани. Под действием импульса возникающий эффект фоторазрыва или фоторасслоения позволяет выполнить локальный, дозированный разрез ткани, не оказывая теплового воздействия. Расслоение разделенных тканей происходит образованными кавитационными пузырями [2,13].

В клинической практике хирургии катаракты ФСЛ впервые был применен профессором Z. Nagy в 2008 году в Будапеште [22]. Введение ФСЛ в хирургию катаракты дает множество потенциальных возможностей. ФСЛ в хирургии катаракты используется для проведения роговичных разрезов, капсулотомии и фрагментации ядра хрусталика [1,2,4,6,12,27,29].

В клинической практике герметичность роговичных разрезов в хирургии катаракты является одним из важных условий, снижающих частоту послеоперационных осложнений воспалительного характера. Лабораторные исследования на кадаверных глазах показали, что ФСЛ способен выполнить герметичные роговичные разрезы правильной архитектуры [19].

Проведение капсулорексиса является одним из основных этапов факоэмульсификации катаракты. Он должен быть непрерывным, центрированным, иметь округлую форму и определенный диаметр, равномерно покрывающий периферическую часть ИОЛ. Следует отметить, что неправильно сформированный капсулорексис может привести к

неправильному положению интраокулярной линзы. Это имеет особое значение при имплантации торических и мультифокальных линз, так как от их правильного положения в капсульном мешке зависят ожидаемый рефракционный результат и качество зрения пациента [3,6,12,14,26,33].

ФСЛ позволяет создать почти идеальный, круглый и центрированный капсулорексис, что имеет несколько потенциальных преимуществ по сравнению с мануальным формированием капсулорексиса [6,10,12,14,23]. При формировании рексиса передней капсулы хрусталика ФСЛ перемещается от задней поверхности к передней. Это позволяет уменьшить искажение входящего лазерного пучка образованными газовыми пузырями. Proff. Nagy и Freidman (2009) в своих работах показали, что передний капсулорексис, сформированный фемтосекундным лазером, имеет достаточную прочность и сопоставим с капсулорексисом, созданным вручную [22,26]. Это в свою очередь помогает исключить риск «убегания» капсулорексиса. В исследованиях Marques et al. (2009) возникший надрыв передней капсулы в 40% случаев переходил на заднюю капсулу и в 20% случаев требовал дополнительного вмешательства. Lawless (2012) представил данные о 0,2% осложнений в виде надрыва передней капсулы среди 500 случаев фемтолазерной хирургии катаракты [18].

Palanker (2010) в своей работе подтвердил точность формирования капсулорексиса по заданным параметрам при использовании ФСЛ. Средняя округлость капсулотомического отверстия, сформированного ФСЛ, по его данным составила 0,942 в 29 глазах и 0,774 в 30 глазах при формировании подобного отверстия мануальной методикой [10]. Friedman (2011) определил, что отклонение от предполагаемого диаметра составило 29 ± 26 мкм на глазах с фемтолазерной капсулотомией и 337 ± 258 мкм при мануальной технике выполнения со средним отклонением от окружности 6% и 20% соответственно [12]. Nagy Z. et al. (2011) также подтвердили, что эти результаты не зависели от размера и формы глаза [21]. Kranitz et al. (2011) отметили, что на глазах после фемтолазерной капсулотомии по сравнению с мануальным капсулорексисом имеются значительно низкие внутренние аберрации в послеоперационный период [14,20].

Фемтосекундные лазеры также позволяют проводить фрагментацию ядра хрусталика с помощью запрограммированных паттернов деления. Ряд работ свидетельствуют

об эффективной фрагментации ядра, уменьшении времени и энергии ультразвукового воздействия на этапе факоэмульсификации до 50% [11,22]. Это приводит к уменьшению послеоперационных осложнений в виде отеков роговицы и быстрому восстановительному периоду. Однако в литературе нет данных, указывающих на выбор типа паттерна фрагментации в зависимости от степени плотности ядра хрусталика.

Фемтолазерная хирургия катаракты призвана улучшить послеоперационные результаты и снизить риск осложнений во время операции. Однако существует ряд осложнений, возникающих при использовании ФСЛ. К ним относятся субконъюнктивальные геморрагии, которые возникают при использовании вакуумных колец для фиксации глаза во время процедуры, хотя они не влияют на послеоперационный результат [4].

В классической хирургии катаракты осложнения, связанные с разрывом задней капсулы, встречаются от 0,79 до 5,3% случаев в зависимости от опыта хирурга [18].

Roberts et al. (2011) опубликовали данные, которые свидетельствуют об опасности разрыва задней капсулы у пациентов с плотными ядрами. Кавитационные пузыри, возникающие при делении плотных ядер, создавали напряженность в капсульном мешке, что приводило к спонтанному его разрыву [28]. Хотя данный факт был отмечен при освоении техники фемтолазерной хирургии, вопрос остается открытым. Встречаемость частоты разрыва

задней капсулы при фемтолазерной хирургии катаракты больше зависит от мастерства хирурга, чем от техники самой процедуры. В доступной литературе единого мнения об этом не встречается.

Исследования той же группой авторов (2013 г.) 1500 случаев фемтолазерной хирургии катаракты показали, что использование фемтосекундного лазера является более безопасным по сравнению с классической техникой [27].

На начальных этапах развития фемтолазерной хирургии катаракты существовали строгие критерии отбора пациентов для этой процедуры. Критериями исключения были пациенты с узкой глазной щелью, гемифациальным спазмом, нистагмом, помутнением роговицы, декомпенсированной глаукомой, узким ригидным зрачком, набухающей катарактой, подвывихом хрусталика. Увеличение количества проделанных операций и опыта применения фемтосекундного лазера расширяют его возможности и показания для использования в хирургии осложненных катаракт.

Большой потенциал этой технологии позволяет проводить микрохирургические вмешательства на клеточном уровне и открывает широкий спектр возможностей. Являясь современной технологией, фемтолазерная хирургия в настоящее время находится на стадии внедрения в широкую клиническую практику офтальмологов. Параллельно ведутся поиски применения фемтосекундного лазера в хирургии осложненных катаракт и расширения показаний.

Сведения об авторах статьи:

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – д.м.н., профессор, директор ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Тел./факс 8(347) 272-65-62/ 8(347) 272-08-52. E-mail: eye@anrb.ru.

Бурханов Юлай Кашифович – врач-офтальмолог ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Тел./факс 8(347) 272-65-62/ 8(347) 272-08-52. E-mail: y.burkhanov@gmail.com.

Усубов Эмин Логманович – к.м.н., в.н.с. отдела хирургии роговицы и хрусталика ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Тел./факс 8(347) 272-65-62/ 8(347) 272-08-52. E-mail: emines.us@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Факоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт / С. Ю. Анисимова [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – №3. – С.7-10.
2. Фемтолазерное сопровождение хирургии катаракты: методическое пособие / С. Ю. Анисимова [и др.]. – М., 2013. – 15 с.
3. Анисимова, Н. С. Топография блока «капсульный мешок – ИОЛ» после факоэмульсификации катаракты с фемтолазерным сопровождением по данным ультрабиомикроскопии / Н. С. Анисимова, К. М. Полякова // VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии»: сб. науч. работ. – М., 2013. – С. 28-29.
4. Результаты фемтолазерной хирургии катаракты с использованием платформы VICTUS / М. М. Бикбов [и др.]// Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сб. науч. статей. – М., 2013. – С. 40.
5. Способ лазерной экстракции катаракты: Патент 2102048 / С.Н. Федоров [и др.] – Бюллетень «Изобретения (заявки и патенты)» – 20.01.1998 – № 2
6. Преимущества фемтосекундного капсулорексиса по сравнению с механическим / А. В. Трубилин [и др.]// VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии»: сб. науч. работ. – М., 2013. – С. 250-252.
7. Результаты 1000 лазерных экстракций катаракты / С. Н. Федоров [и др.]// Офтальмохирургия. – 1999. – №3. – С. 3-14.
8. Aron-Rosa, D. Use of a pulsed neodymium-YAG laser for anterior capsulotomy before extracapsular cataract extraction / D. Aron-Rosa // Amer. Intra-Ocular Implant Soc. J. – 1981. – Vol. 7. – P. 332-333.
9. Batlle, J. F. OCT-guided femtosecond laser cataract & surgery: precision and efficacy. Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting [Электронный ресурс] / J. F. Batlle, R. Feliz, W. W. Culbertson // Fort Lauderdale, FL. – 2011. Режим доступа: www.arvo.org.
10. Daniel V., Palanker. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography [Электронный ресурс] / Palanker V. Daniel [et al.]// Sci. Transl Med. – November, 17. – 2010. – Vol. 2. – Режим доступа: <http://stm.sciencemag.org/content/current>.

11. Edwards, K. The effect of laser lens fragmentation on use & of ultrasound energy in cataract surgery [Электронный ресурс] / K. Edwards, H. S Uy, S. Schneider // Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting. A4710 Poster #D768. Fort Lauderdale, FL. – 2011. – Режим доступа: www.arvo.org.
12. Friedman, N. J. Femtosecond laser capsulotomy / N. J. Friedman, D.V. Palanker, G. Schuele // J Cataract Refract Surg. – 2011. – Jul. – P. 1189-1198.
13. Jay, S. Comparing Femtosecond Lasers / S. Jay // Cataract&Refractive surgery today. – Vol. 10. – 2008. – P. 45-46.
14. Kranitz, K. Femtosecond laser capsulotomy and & manual continuous curvilinear capsulorhexis parameters and their effects on intraocular lens centration / K. Kranitz, A. Takacs, K. Miháltz [et al.] // J Refract Surg. – 2011. – P. 558-563.
15. Kránitz, K. Intraocular Lens Tilt and Decentration Measured By Scheimpflug Camera Following Manual or Femtosecond Laser-created Continuous Circular Capsulotomy / K. Kránitz, K. Miháltz, G. L. Sándor [et al.] – J Refract Surg. – 2012. – P. 259-263.
16. Krasnov, M. M. Laser-phakorupture in the treatment of soft cataracts /
17. M. M. Krasnov // Br J. Ophthalmol. – 1975. – P. 96-98.
18. Kim, P. Applications of the femtosecond laser in corneal refractive surgery / P. Kim, G. L. Sutton, D. S. Rootman // Curr Opin Ophthalmol. – 2011. – P. 238-244.
19. Marques, F. F. Fate of anterior capsule tears during cataract surgery / F. F. Marques, D. M. Marques, R. H. Osher [et al.] - J Cataract Refract Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 1638-1642.
20. Masket, S. Femtosecond laser-assisted cataract incisions: architectural stability and reproducibility / S. Masket, M. Sarayba, T. Ignacio // J Cataract Refract Surg. – 2010. – Jun. – P. 1048-1049.
21. Miháltz, K. Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery / K. Miháltz, M. C. Knorz, J. L. Alió // Refract Surg. – 2011. – Oct. – P. 711-716.
22. Nagy, Z. Z. Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies / Z. Z. Nagy, K. Kránitz, A. I. Takacs // J Refract Surg. – 2011. – Aug. – P. 564-569.
23. Nagy, Z. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery / Z. Nagy, A. Takacs, T. Filkorn [et al.] // J Refract Surg. – 2009. – Vol. 25. – P. 1053-1060.
24. Nagy, Z. Z. Advanced technology IOLs in cataract surgery: pearls for successful femtosecond cataract surgery [Электронный ресурс] / Int Ophthalmol Clin. – 2012. – Режим доступа: <http://ovidsp.tx.ovid.com>.
25. Nordan, L. T. Femtosecond laser flap creation for laser in situ keratomileusis: six-month follow-up of initial U.S. clinical series / L. T. Nordan, S. G. Slade, R. N. Baker [et al.] // J Refract Surg. – 2003. – P. 8-14.
26. Puliafito, C. A. Laser surgery of the lens. Experimental studies / C. A. Puliafito, R. F. Steinert // Ophthalmology. – 1983. – Vol. 90. – P.1007.
27. Raviv, T. The perfectly sized capsulorhexis // J. Cataract Refract. Surg. – 2009. – June. – P. 37-41.
28. Roberts, T. V. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery. A prospective study of 1500 consecutive cases / T.V. Roberts, M. A. Lawless, S. J. Bali [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120. – P. 227-233.
29. Roberts, T. V. Capsular block syndrome associated with femtosecond laser-assisted cataract surgery / T. V. Roberts, G. Sutton, M. A. Lawless // J Cataract Refract Surg. – 2011. – Nov. – P. 2068-2070.
30. Roberts, T. V. Femtosecond laser cataract surgery: technology and clinical practice / T. V. Roberts, M. Lawless, C. C. Chan [et al.] // Clin Experiment Ophthalmol. – 2013. – P. 180-186.
31. Salomao, M. Q. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis / M. Q. Salomao, S. E Wilson // J Cataract Refract Surg. – 2010. – P. 1024-1032.
32. Snyder, R. J. In vitro comparison of phacoemulsification and the erbium: YAG laser in lens capsule rupture / R. J. Snyder, H. J. Noecker // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1994. – Vol. 35, N 4. – P. 1934.
33. Sutton, G. Accuracy and precision of LASIK flap thickness using the IntraLase femtosecond laser in 1000 consecutive cases / G. Sutton, C. J. Hodge. – Refract Surg. – 2008. – P. 802-806.
34. Szigeti, A. Comparison of long-term visual outcome and IOL position with a single-optic accommodating IOL after 5.5 or 6.0 mm Femtosecond laser capsulotomy / A. Szigeti, K. Kranitz, A. I. Takacs, K. Mihaltz [et al.] // J. Refract Surg. – 2012. – P. 609-613.

УДК 615.832-536.2

© И.А. Бурков, А.А. Жердев, А.В. Пушкарев, А.В. Шакуров, А.В. Пушкарев, 2014

И.А. Бурков¹, А.А. Жердев¹, А.В. Пушкарев¹, А.В. Шакуров¹, А.В. Пушкарев²

ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГИПОТЕРМИИ

¹ФГБУ «Московский государственный технический университет
им. Н.Э. Баумана», г. Москва

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

В настоящее время остаются неизученными такие вопросы режима дозирования гипотермии, как длительность, получаемый эффект, интенсивность входа и выхода из этого состояния, глубина и точность ее поддержания. Существует недостаток систематизированных клинических данных по практическому применению различных вариантов гипотермического охлаждения. В работе проведен обзор теплофизических параметров искусственной общей и местной терапевтической гипотермии. Также представлены выводы о современных тенденциях, дополнения к классификации гипотермии. Подчеркивается, что актуально дальнейшее изучение как оптимальной температуры в зависимости от целей, так и длительности, точности поддержания скорости изменения температуры. С совершенствованием технического обеспечения гипотермии возможно дальнейшее снижение температуры общей и местной гипотермии. Исследования целевых и допустимых параметров гипотермии позволит создать базу для эффективного оборудования нового поколения с более точным дозированием охлаждения согласно медицинским требованиям.

Ключевые слова: гипотермия, местная гипотермия, общая гипотермия, температура, скорость изменения температуры.

I.A. Burkov, A.A. Zherdev, A.V. Pushkarev, A.V. Shakurov, A.V. Pushkarev
THERMOPHYSICAL PARAMETERS OF HYPOTHERMIA

Currently, such questions of hypothermia dosage as duration time, the received effect, intensity of entering and exiting the state, the depth and accuracy of its support have still not been studied yet. There is a lack of systematized clinical data on practical application of different variants of hypothermic cooling. This article is devoted to a review of thermophysical parameters of systemic and

selective artificial therapeutic cooling. The work also presents conclusions about current tendencies and additions to hypothermia classification. It is emphasized that it is urgent to study optimal temperature depending on purpose, as well as duration and accuracy of maintenance of temperature speed changing. With the improvement of technical equipment for hypothermia, it has become possible to decrease the temperature of systemic and selective artificial hypothermia. The investigation of specific and acceptable parameters of hypothermia will allow to create a base for an effective new generation equipment with a more accurate dosage of cooling according to medical requirements.

Key words: hypothermia, systemic cooling, selective cooling, protective hypothermia, temperature speed changing, review.

Понятие «гипотермия» может быть охарактеризовано с двух сторон – в качестве состояния биоткани *in vivo* и в качестве лечебного воздействия на организм.

Гипотермия (переохлаждение) – состояние организма или его отдельной области, при котором его температура ниже, чем требуется для поддержания нормального обмена веществ и функционирования. Терапевтическая гипотермия (*protective hypothermia, therapeutic hypothermia*) – лечебное воздействие на температуру тела пациента с целью предотвращения патологических состояний, например ишемического повреждения биоткани после периода недостаточного кровоснабжения, снижения кровопотери, защиты ткани от теплового повреждения [21].

Следует отметить, что состояние гипотермии начинается при выходе из области нормотермии. Большинство авторов полагают, что это диапазон температур между так называемыми тепловым порогом, равным 37,2 °С, и холодным порогом, равным 36,2-36,8 °С [1]. После проведения терапевтической гипотермии температура возвращается в область нормотермии и продолжается нормальное функционирование биоткани.

По источнику происхождения охлаждения состояние гипотермии бывает естественным и искусственным. Естественная гипотермия, обусловленная факторами внешней среды или патологиями функционирования системы терморегуляции организма, из-за сложности контроля и регулирования не находит применения в медицине, при этом, напротив, рассматривается с точки зрения патологических состояний человеческого организма. Исследования в данной области охватывают направления, связанные с функционированием организма в условиях опасной для жизни теплоотдачи в окружающую среду, общего охлаждения организма в состоянии общего наркоза и т.д. [6]. В данной работе рассматриваются теплофизические параметры искусственной гипотермии. Такая гипотермия является лечебным воздействием, и для ее реализации требуется специализированное оборудование.

По области охлаждения обычно разделяют общую (*systemic*), местную (*selective cooling*) и комбинированную гипотермии. Местная гипотермия предусматривает охла-

ждение лишь одной какой-либо области тела. При этом не ставится в качестве задачи общее охлаждение, более того, нередко приходится предпринимать согревание остальных, не охлаждаемых частей тела больного. Примером комбинированной гипотермии служит краниocereбральная гипотермия, которая, несмотря на то, что охлаждение проводится регионарно, больше схожа с общей, чем с местной гипотермией [2].

Целевая температура гипотермии

С точки зрения теплофизики основным параметром гипотермического охлаждения является количество теплоты, которое отводится от биоткани в процессе процедуры в каждый момент времени ее проведения. Однако количественно на сегодняшний день его удобно выразить косвенно значениями температуры в контрольных точках и параметрами их изменения, такими как скорость изменения, допустимая точность отклонения значений от заданных.

Исходя из этого на практике основным теплофизическим параметром гипотермии можно представить целевую температуру, другими словами степень, глубину гипотермии, области биоткани. Температура источника холода вторична по сравнению с температурой биоткани, то есть вне зависимости от температуры источника холода необходимо должным образом обеспечивать именно изменение температуры биоткани. Однако при этом необходимо соблюдать требования безопасности и учитывать динамику охлаждения биоткани. Также необходимо учитывать, что во время процесса поддержания достигнутого гипотермического состояния температура не является постоянной. Она неравномерна как в пространстве охлаждаемого объема, так и во времени. Допустимые значения этой неравномерности должны ограничиваться исходя из требований каждого конкретного случая охлаждения по медицинским показаниям.

На текущий момент в классификациях глубины общей гипотермии (по температуре) нет единства. Согласно литературе [1,6] выделяется умеренная гипотермия – с охлаждением ядра тела до 32-35 °С, средняя гипотермия – 24-32 °С, глубокая – ниже 24 °С. По мнению В.И. Грищенко [3], в зависимости от степени охлаждения тела, о которой обычно

судят по ректальной температуре, различают следующие виды общей гипотермии: поверхностную ($35-32^{\circ}\text{C}$), при которой обычно используется легкая нейровегетативная фармакологическая блокада; умеренную ($32-27^{\circ}\text{C}$), с современным многокомпонентным интубационным наркозом, с искусственной аппаратной вентиляцией легких, релаксацией, нейровегетативной блокадой; глубокую (ниже 27°C), при которой, как правило, в кардиохирургии используются еще и экстракорпоральное кровообращение и холодовая кардиopleгия. Согласно Л.А. Сумбатову [4] к умеренной гипотермии относят охлаждение в пределах $32-30^{\circ}\text{C}$, а иногда до 29°C и даже до 28°C . Глубокой гипотермией считают охлаждение ниже $28-27^{\circ}\text{C}$, причем используют охлаждение организма и до $25-18^{\circ}\text{C}$. Также охлаждение организма в пределах $35-32^{\circ}\text{C}$ называют клинической глубиной, в пределах $32-25^{\circ}\text{C}$ – хирургической, в пределах 25°C – глубокой, от 0°C до минус 8°C – сверхглубокой, которая присуща скорее естественной гипотермии. По данным других авторов [7-10], умеренная гипотермия наблюдается при температуре выше 30°C (обычно $32-34^{\circ}\text{C}$). Критический характер гипотермии на уровне 25°C обуславливается перестройкой метаболических процессов в сердечной мышце. Это позволяет считать, что если применять деление степеней глубины гипотермии на умеренную и глубокую, то биологическая граница между этими градациями глубины гипотермии для миокарда проходит на уровне 26°C , т.е. гипотермия до 26°C является умеренной, а начиная с 25°C и ниже – глубокой [3].

Каков же оптимальный диапазон температур для общей гипотермии? В работе А.А. Аврамченко с соавт. [1] предлагается определить его как разумный компромисс между вероятной пользой и осложнениями. По данным [2], температуру $29-33^{\circ}\text{C}$ считают оптимальной, поскольку при дальнейшем снижении ее, хотя и уменьшаются потребности организма в кислороде, резко вырастает опасность сердечно-сосудистых осложнений и, в частности, фибрилляции желудочков. В современных зарубежных источниках [10,11] указывается, что умеренная гипотермия ($>30^{\circ}\text{C}$) рекомендуется в клинике для достижения защиты при травмах головного мозга, несмотря на недостаток точных и удобно регулируемых методов охлаждения не рекомендуется использовать температуры ниже 30°C .

Периферические нервные аппараты значительно менее чувствительны к гипотермии, чем центральные структуры [2]. В мест-

ной гипотермии обычно используется более глубокое охлаждение по сравнению с общей. Однако при температуре около 0°C может начаться фазовый переход воды из жидкого в твердое состояние, что может повлечь за собой повреждение биоткани. Данную температуру возможно предложить в качестве минимально разрешаемой температуры для местной гипотермии. Предлагаемый в различных работах температурный уровень местной гипотермии, с одной стороны, связан с возможностями оборудования, которое применяется в конкретном исследовании. Обычно он связан с наименьшей достижимой температурой за определенный промежуток времени. С другой – с температурой достижения необходимых эффектов в состоянии гипотермии [12,13]. Например, по данным различных авторов, при гипотермии почек, предстательной железы [14-18] минимально достигаемая температура составляет около 5°C . При этом в различных случаях поддерживается ректальная температура в диапазоне $5-20^{\circ}\text{C}$, и минимальная разность температур в объеме органа составляет около 8°C . По данным О.А. Шевелева [4], преследуя цели безопасного глубокого охлаждения головного мозга, рекомендуется проведение краниocereбральной гипотермии на фоне общей умеренной гипотермии (не ниже $+32^{\circ}\text{C}$), что позволяет достичь температуры структур мозга, близкой к $+27^{\circ}\text{C}$. В офтальмологии же, например, эффекты гипотермии приобретают рациональный смысл при температуре ниже $+15 \dots +17^{\circ}\text{C}$ [5].

Скорость охлаждения, длительность термостатирования, скорость нагрева

Для осуществления гипотермии недостаточно с приемлемой точностью достичь определенного уровня температур. Важны также скорость охлаждения, процесс термостатирования, скорость нагрева. От этого во многом зависит реакция организма, которая имеет различную природу при различных локализациях гипотермии.

Особенное внимание требуется уделить тому факту, что при снижении разницы температур между биотканью и охлаждающим устройством скорость изменения температуры снижается, то есть в процессе достижения гипотермического состояния на определенном уровне температур можно выделить максимальную и минимальную скорость изменения температуры. При этом, если не учитывать нелинейность, возможно для простоты оперировать данными о средней скорости изменения температуры в каждом рассматриваемом процессе.

При общей гипотермии скорость изменения температуры имеет большое значение в реакциях сердечно-сосудистой системы [3]. В работе D.M. Greer [7] указано, что для общей гипотермии быстрым является снижение температуры на $1^{\circ}\text{--}2^{\circ}\text{C}$ в течение 30-60 минут. В работе С. Storm [19] отмечено высокое значение средней скорости охлаждения в $3,3^{\circ}\text{C}/\text{ч}$, при целевой температуре 33°C , достигаемой в среднем за 70 минут (55-106 минут). Причем при использовании поверхностного охлаждения скорость составляет $1,5\text{--}3,5^{\circ}\text{C}/\text{ч}$, катетеров – $2\text{--}5^{\circ}\text{C}/\text{ч}$. Экспериментальные исследования показали эффективность краниocereбральной гипотермии при охлаждении температуры мозга до $7^{\circ}\text{C}/\text{ч}$ [20]. При местной гипотермии скорость охлаждения обычно играет менее важную роль и может достигать значений порядка нескольких градусов в минуту [2].

С практической точки зрения в использовании гипотермии очень важен вопрос об оптимальной длительности экспозиции искусственной гипотермии (термостатирования) с определенной точностью, которая следует за процессом охлаждения. По данным [4], благоприятный эффект глубокой общей гипотермии, в частности при травматических повреждениях головного мозга, в наибольшей степени выражен при экспозиции в 2 часа. При умеренной общей, краниocereбральной гипотермии длительность термостатирования может составлять около суток. В 2003 году Международный комитет по взаимодействию в области реанимации дал рекомендации для пациентов с остановкой сердца, позволяющие применение терапевтической гипотермии к совершеннолетним без сознания со спонтанным кровообращением после внебольничной остановки сердца. При этом указывается условие, что пациентов необходимо охлаждать от 12 до 24 часов [7]. Принципы педиатрии, выдвинутые Американской ассоциацией сердца в 2005 году, устанавливают возможность рассматривания вынужденной гипотермии (при $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$ в течение 12-24 часов) в случае, если ребенок остается в состоянии комы после реанимации [7]. Хотя было бы правильным предположить, что длительность терапевтической гипотермии связана с областью воздействия и степенью осложнения, то же самое справедливо для слишком малой продолжительности и слишком высокой скорости отогревания. Так, черепно-мозговая травма или спонтанное аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние с патофизиологическими процессами продолжаются в течение ряда дней и даже недель после остро-

го приступа [5]. Длительность поддержания состояния местной гипотермии в первую очередь зависит от общего алгоритма процедуры, операции, а также может быть ограничена общей длительностью операции либо ее частотой. Например, при необходимости поддержания ишемии почки длительность гипотермии может составлять до 1,5 часа [11,12].

Для выхода из состояния гипотермии используют естественный нагрев, протекающий за счет разницы температур с окружающей средой, скорость нагрева при этом не регулируется. Такого рода практика в первую очередь распространена при местной гипотермии. При общей гипотермии естественный нагрев не всегда допустим. Например, при некоторых реализациях общей гипотермии [7] скорость нагрева не должна превышать $1^{\circ}\text{C}/\text{ч}$. Рекомендованный диапазон скорости отогревания лежит в пределах от $0,1$ до $4^{\circ}\text{C}/\text{ч}$ [5], при этом в первом случае требуется минимум 24 часа для достижения уровня нормотермии, тогда как в последнем случае температурный уровень нормотермии достигается за 6-8 часов. Подчеркивается, что ввиду продолжающихся патофизиологических процессов, сводящихся к повторному повреждению нейронов в течение периода более 5 дней после травмы, не только продолжительность терапевтической гипотермии, но и скорость отогревания ($0,4^{\circ}\text{C}/\text{ч}$) нуждаются в обсуждении и может быть названа главной причиной негативного результата процедуры.

Заключение

На практике основным теплофизическим параметром гипотермии предлагается использовать целевую температуру охлаждаемой области биоткани. Гипотермию по целевой температуре условно разделяют на два уровня с размытой границей – умеренную и глубокую. Исходя из требований безопасности обычно используется умеренная общая гипотермия при $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$. В местной гипотермии обычно используется более глубокое охлаждение. На практике температура может достигать значения около 5°C . Данный уровень температуры часто ограничен возможностями применяемого оборудования и необходимыми эффектами охлаждения.

Исходя из типичных значений температуры для описания гипотермии предлагается указывать достигаемый в каждом конкретном случае диапазон разброса температуры, например в виде $T \pm \Delta T^{\circ}\text{C}$. При этом для конкретных вариантов реализации общей гипотермии он может быть представлен в виде $32 \pm 1^{\circ}\text{C}$, $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, для местной – $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$,

$10\pm 4^{\circ}\text{C}$, $28\pm 2^{\circ}\text{C}$ и так далее. Необходимо указывать, как минимум, средние значения скорости охлаждения, длительности термостатирования, скорости нагрева. От них во многом зависит реакция организма, которая имеет различную природу при различных локализациях гипотермии. Данные временные параметры также значительно отличаются при общем и местном воздействии, и их значения необходимо указывать для каждого конкретного случая применения. С совершенствованием технического обеспечения гипотермии возможно дальнейшее снижение температуры общей и местной гипотермии.

Сегодня остаются неизученными еще многие моменты дозирования гипотермии в плане длительности, получаемых эффектов, интенсивности входа и выхода из этого состояния, глубины и точности ее поддержания. Существует недостаток систематизированных клинических данных по практическому применению различных вариантов гипотермического охлаждения. Исследования целевых и допустимых параметров гипотермии позволит создать базу для эффективного оборудования нового поколения с более точным дозированием охлаждения согласно медицинским требованиям.

Сведения об авторах статьи:

Бурков Иван Александрович – инженер 2 категории НИИ ЭМ ФГБОУ МГТУ им. Баумана. Адрес: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская, 5. E-mail: ivanburkov1991@mail.ru.

Жердев Анатолий Анатольевич – д.т.н., профессор, декан факультета «Энергомашиностроение» ФГБОУ ВПО МГТУ им. Баумана. Адрес: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская, 5. E-mail: zherdev@power.bmstu.ru.

Пушкарев Александр Васильевич – инженер НИИ ЭМ ФГБОУ ВПО МГТУ им. Баумана. Адрес: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская, 5. E-mail: pushkarev@bmstu.ru.

Шакуров Алексей Валерьевич – инженер 1 категории НИИ ЭМ ФГБОУ МГТУ им. Баумана. Адрес: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская, 5. E-mail: shakurov@bmstu.ru.

Пушкарев Алексей Васильевич – студент 4 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамченко, А.А. Гипотермия. Есть ли практические рекомендации. Обзор состояния проблемы / А.А. Аврамченко, А.А. Белкин // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С.34-40.
2. Борисов, С.А. Умеренная гипотермия в офтальмологии / С.А. Борисов, В.В. Иванов // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – №1. – С. 14-18.
3. Грищенко, В.И. Гипотермия и криохирургия в акушерстве и гинекологии / В.И. Грищенко. – М.: Медицина, 1974. – 280 с.
4. Сумбатов, Л.А. Искусственная гипотермия (патофизиология и защитное действие) / Л.А. Сумбатов. – М.: Медицина, 1985. – 88 с.
5. Шевелёв, О.А. Технологии лечебной гипотермии в интенсивной терапии и реаниматологии / О.А. Шевелёв, А.В. Бутров // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2010. – №3. – С. 47-51.
6. Severens, N.M.W. Modelling hypothermia in Patients Undergoing Surgery / N.M.W. Severens [et al.]. – Eindhoven University Press, 2008. – P. 173.
7. Rewarming: facts and myths from the neurological perspectives / E. Schmutzhard, M. Fischer, A. Dietmann [et al.] // Critical Care Medicine. – 2012. – Vol. 16, Suppl 2: A24.
8. Induced hypothermia by central venous infusion: saline ice slurry versus chilled saline / T.L. Vanden Hoek, K.E. Kasza, K.E. Beiser [et al.] // Critical Care Medicine. – 2004. – Vol. 32, Suppl 9. – P. 425-431.
9. Greer, D.M. Hypothermia for Cardiac Arrest / D.M. Greer // Current Neurology and Neuroscience Reports. – 2006. – Vol. 6. – P. 518-526.
10. Zhu, L. Theoretical simulation of temperature distribution in the brain during mild hypothermia treatment for brain injury / L. Zhu, C. Diao // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2001. – Vol. 39, № 6 – P. 681-687.
11. Polderman, K.H. Induced Hypothermia for Neuroprotection: Understanding the Underlying Mechanisms / K. H. Polderman // Intensive Care Medicine. – 2006. – P. 328-346.
12. Shikanov, S. Microparticulate ice slurry for renal hypothermia: laparoscopic partial nephrectomy in a porcine model / S. Shikanov, M. Wille, M. Large [et al.] // Journal of Urology. – 2010. – Vol. 76, № 4. – P. 1012-1016.
13. Kasza, K. Medical Ice Slurry Coolants for Inducing Targeted- Organ/Tissue Protective Cooling / K. Kasza // Argonne National Laboratory. – 2008.
14. Orvieto, M.A. Laparoscopic Ice Slurry Coolant for Renal Hypothermia / M.A. Orvieto, K.C. Zorn, M.B. Lyon [et al.] // Journal of Urology. – 2007. – Vol. 177, № 1. – P. 382-385.
15. Rogers, C.G. Robotic partial nephrectomy with cold ischemia and on-clamp tumor extraction: Recapitulating the open approach / C.G. Rogers, K.R. Ghani, R.K. Kumar [et al.] // European Urology. – 2013. – Vol. 63, № 3. – P. 573-578.
16. Colechin, E.S. Laparoscopic renal cooling device / E.S. Colechin, J. Riddle, A.P. Navarro [et al.] // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2008. – Vol.46, № 12 – P. 1219-1225.
17. Liss, M.A. The application of regional hypothermia using transrectal cooling during radical prostatectomy: Mitigation of surgical inflammatory damage to preserve continence / M.A. Liss, D. Skarecky, B. Morales [et al.] // Journal of Endourology. – 2012. – Vol. 26, № 12. – P. 1553-1557.
18. Cervantes, T.M. Evaluation of a minimally invasive renal cooling device using heat transfer analysis and an in vivo porcine model / T.M. Cervantes, E.K. Summers, R. Batzer [et al.] // Medical Engineering & Physics. – 2013. – Vol. 35. – P. 736-742.
19. Storm, C. In-hospital hypothermia / C. Storm // Critical Care Medicine. – 2012. – Vol. 16, Suppl 2: A5.
20. Smith, K.D. Brain hypothermia induced by cold spinal fluid using a torso cooling pad: theoretical analyses / K.D. Smith, L. Zhu // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2010. – Vol. 48, № 8. – P. 783-791.
21. Samuel A. Tisherman. Therapeutic hypothermia / Samuel A. Tisherman. – New York: Springer science, 2005. – 264 P.

М.Т. Юсупова
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ
И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНВАЗИИ**

*ГБОУ ВПО «Дагестанская медицинская академия»
Минздрава России, г. Махачкала*

Проведен обзор литературы о современных аспектах этиологии, патогенеза и эпидемиологии токсоплазмозных инвазий. Показано, что токсоплазмоз на сегодняшний день является широко распространенной природно-очаговой паразитарной инвазией, средняя инфицированность которой у женщин детородного возраста в ряде европейских стран достигает 40-50%, а в России – 10-50%. Токсоплазмоз является одной из причин акушерской и детской патологии и включен экспертами ВОЗ в число зоонозов, наиболее опасных для здоровья человека. Механизм заражения возбудителем токсоплазмоза связан с фекально-оральным, контаминационным, трансплацентарным и конгенитальным путями. Токсоплазмоз входит в группу оппортунистических инфекций наряду с цитомегаловирусной, хламидийной и герпетической, неблагоприятно влияющих на здоровье и воспроизводство населения.

Ключевые слова: токсоплазмоз, эпидемиология, этиология, патогенез.

М.Т. Yusupova
**MODERN CONCEPT OF ETHIOPATHOGENESIS
AND EPIDEMIOLOGY OF TOXOPLASMOSIS**

The literature review of the modern aspects of ethiology, nosogenesis and epidemiology of toxoplasmosis has been conducted. According to the present knowledge, toxoplasmosis is one of the causes of the widely spread natural focal parasite invasion, the average infection level of which at women of child-bearing age in several European countries is up to 40-50%, in Russia – 10-50%. Toxoplasmosis can cause obstetrical and children's pathology, WHO (the World Health Organization) put it on list of the most dangerous zoonotic diseases for human health. Toxoplasma gondii infection mechanisms are related to fecal-oral, contamination, grafting and congenital ways of transmission. Toxoplasmosis is grouped together with opportunistic and cytomegalovirus, chlamydial and herpetic infections, which adversely affect the population's health and reproduction.

Key words: toxoplasmosis, epidemiology, ethiology, nosogenesis.

Токсоплазмоз – это тяжёлое протозойное заболевание человека и животных, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом со сложным циклом развития *Toxoplasma gondii*, имеющее преимущественно хроническое латентное течение и протекающее с признаками поражения нервной системы, органов ретикулоэндотелиальной системы, поперечно-полосатой мускулатуры и органа зрения [3,12]. В соответствии с «Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем», принятой ВОЗ в 1995 году, выделяют следующие нозологические формы: токсоплазмозная окулопатия (B.58.0), токсоплазмозный гепатит (B.58.3), токсоплазмозный менингоэнцефалит (B.58.2), легочный токсоплазмоз (B.58.3), токсоплазмоз с поражением других органов (B.58.3): токсоплазмозный миокардит и токсоплазмозный миоцит; токсоплазмоз неуточнённый (B.58.9), а также врождённый токсоплазмоз (P.37.1) [18].

В зависимости от механизма инфицирования различают приобретенный и врожденный токсоплазмозы, которые могут проявляться в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме и иметь острое или хроническое течение. По классификации Сиима (Siim, 1971) с учетом преобладающей органной патологии выделяют 5 клинических форм: лимфонодулярную, генерализованную (экзантемную), миокардитическую, энцефалитическую, глаз-

ную. В других классификациях также выделяют кишечную и легочную формы острого токсоплазмоза [10,27].

Токсоплазмоз входит в группу оппортунистических инфекций и занимает видное место в их структуре наряду с цитомегаловирусной (ЦМВИ), хламидийной и герпетической инфекциями. Этой проблеме особенно пристальное внимание уделяется в последнее десятилетие ввиду ее широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень здоровья и воспроизводства населения [2,6,7,8,10,14,17,20,30,32]. Под оппортунистическими инфекциями понимают инфекционный процесс, развивающийся на фоне иммунодефицитного состояния макроорганизма и вызываемый преимущественно микроорганизмами со слабо выраженной патогенностью [10].

Важность места в группе оппортунистических инфекций, которое занимает токсоплазмоз, связана с широким распространением его инвазии среди населения и теми многообразными, иногда тяжёлыми изменениями в различных органах и системах, которыми это заболевание сопровождается [10,7]. В 1972 г. эксперты ВОЗ включили токсоплазмоз в число зоонозов, наиболее опасных для здоровья человека. Токсоплазмоз является одной из причин акушерской и детской патологий [1,2,6,7,10,28,30], играет роль в формировании аутоиммунных процессов, аутоагрессивного

синдрома, особенно у иммунокомпрометированных лиц [10]. Он всё чаще регистрируется у больных с иммунодепрессией, особенно у больных со злокачественными новообразованиями, и при пересадке органов, у таких больных при первичном инфицировании или обострении могут возникать тяжёлые формы заболевания с летальным исходом [10]. В организме *при наличии* возбудителя он редко даёт типичные манифестные формы и остаётся *не* диагностированным ввиду отсутствия патогномичных признаков [16,19,22]. В начале 80-х годов токсоплазмоз признан одной из немногих оппортунистических заболеваний протозойной этиологии. Этому способствовало прежде всего появление СПИДа: на фоне тяжёлого иммунодефицита токсоплазмоз в 30-40% завершал энцефалитическую, в 10-12% лёгочную, в 6-14% сосудистую формы СПИДа, что приводило к летальному исходу [2]. В настоящее время в структуре оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России церебральный токсоплазмоз занимает третье место (28,5%) после ЦМВИ (35,7%) и туберкулёза (32,1%) [4,9].

Возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*) – облигатный внутриклеточный паразит – относится к простейшим и имеет сложный цикл развития. Он достаточно изучен и описан в литературных источниках [5,10,21,26,27,35,37].

Окончательными хозяевами *T. gondii* считаются домашняя кошка и дикие представители семейства кошачьих, в организме которых происходит как бесполое размножение токсоплазм (шизогония), так и образование половых клеток (гаметогония), характеризующиеся появлением в конечном итоге ооцист, играющих основную роль в передаче инфекции. В организме промежуточного хозяина (человека, млекопитающих, птиц) токсоплазмы развиваются только бесполом путем, проходя две стадии развития:

1-я стадия – трофозоит (эндоzoит) – размножающаяся внутриклеточная форма, вызывающая разрушение клетки и воспалительную реакцию; наличие трофозоитов (эндоzoитов) характерно для острой стадии токсоплазмозного процесса; на фоне развития иммунитета большинство эндоzoитов погибают, а сохранившиеся в различных органах дают начало цистам. На эндоzoиты активно влияют химиопрепараты (хлоридин, сульфаниламиды, макролиды и др.), они нестойки во внеклеточной среде. Трофозоиты токсоплазм могут находиться в двух видах – тахизоиты и брадизоиты, имеющие сходную структуру, но

и определённые различия. Как и тахизоиты, брадизоиты локализуются внутриклеточно и размножаются простым делением. Но тахизоиты делятся быстро и синхронно, лизируя клетку в течение 48 часов, тогда как брадизоиты растут медленно, делятся асинхронно и образуют тканевые цисты, обеспечивающие защиту от неблагоприятных внешних факторов. Каждая циста содержит 1000-2000 брадизоитов и не является статичной структурой: разрыв тканевых цист приводит к инвазированию других клеток организма и вызывает сильную воспалительную реакцию. Переход тахизоитов в брадизоиты и образование тканевых цист связывают с появлением специфических антител к *T. gondii*. Дифференцировка тахизоитов в брадизоиты обратима и рассматривается как ответ токсоплазмы на неблагоприятные факторы внешней среды, такие как воспалительный ответ, химиотерапевтические лекарственные средства, иммуномодуляторы [33]. По данным Е.А. Шевкуновой, Е.Б. Войт, А.К. Иыгисте (1980), чем вирулентнее токсоплазмы, тем длительнее пролиферация эндоzoитов и тем сильнее выражены деструктивные изменения в различных органах [10].

2-я стадия. Цисты имеют шарообразную форму, окружены плотной оболочкой и приспособлены к длительному существованию в организме хозяина; они локализуются в головном мозге, сетчатке глаза, мышечных органах, их наличие характерно для хронической стадии процесса; находящиеся внутри цисты паразиты (цистоzoиты) медленно разрушаются, вызывая их рост; разрушение цист приводит к рецидиву поражений в мозге, глазах, сердце и других органах. Цисты имеют собственную плотную оболочку, через которую не проникают ни лекарственные препараты, ни антитела, они пожизненно сохраняются в организме хозяина [10,23,37].

Известно, что токсоплазмоз относится к убиквиторным (повсеместно распространенным) заболеваниям, встречающимся на всех материках, в странах с различными климато-географическими условиями. Этим он отличается от других зооантропонозов, имеющих строго очерченный ареал. Способность токсоплазм поражать огромное количество (более 300) видов домашних и диких животных, обитающих в различных ландшафтных зонах, обуславливает широкое распространение инфекции среди населения всех стран [12]. Об этом свидетельствуют результаты серологических обследований, определяющих инфицированность: от 10 до 50% во Франции, до 80% в

странах Южной Америки, более 50% в Перу, ниже в странах Африки (Египет – 20%, Сенегал – 18%) и Азии (Вьетнам – 2,9%, Тайвань – 4%, Индия – 10%, Япония – 20%). Инфекция чаще встречается в жарком влажном климате.

Уровень заболеваемости остается неизвестным и определяется прежде всего случаями врожденных патологий.

Механизм заражения возбудителем токсоплазмоза связан с фекально-оральным, контактно-оральным, трансплантационным и конгенитальным путями [10]. Первичный инфекционный аффект при токсоплазмозе не описан. Заболевание протекает циклически в 3 фазы. В первой фазе заболевания, паразитической, токсоплазмы проникают в регионарные лимфатические узлы, а затем в кровеносное русло. С током крови и лимфы токсоплазмы могут распространиться по многим органам и тканям. Во второй фазе заболевания паразиты фиксируются в висцеральных органах и вызывают в них некротические и воспалительные изменения с преобладанием пролиферативного компонента в виде диффузного продуктивного воспаления или с образованием мелких гранулём. Экссудативное, особенно гнойное, воспаление для токсоплазмоза человека не характерно. В этот период в организме вырабатываются и накапливаются антитела и становятся положительными серологические реакции. В третьей фазе заболевания токсоплазмы образуют в тканях истинные цисты, воспалительная реакция исчезает, очаги некроза подвергаются организации или обызвествлению.

При основном, фекально-оральном, механизме передачи инвазии внедрение возбудителя происходит в нижних отделах тонкой кишки, затем лимфогенно токсоплазмы проникают в регионарные лимфоузлы, где формируют гранулёмы, похожие по клеточному составу на туберкулёзные. Далее паразиты гематогенно разносятся по всему организму и могут фиксироваться в любых тканях [10]. Широкий спектр клеток, поражаемых *T. gondii*, предполагает наличие общего для этих клеток рецептора или множества рецепторов. Хотя до сих пор не идентифицированы специфические рецепторы на цитоплазматической мембране клетки-хозяина, но было установлено, что токсоплазмы способны связываться с белком ламинином, являющимся посредником для связывания с рецепторами к $\beta 1$ -интегринам на поверхности фибробластов [37]. При обследовании населения в различных странах мира с помощью серологических и аллергологических методов установлено, что инфицированность токсоплазмами насе-

ления Земного шара колеблется в широких пределах - от 6 до 90% и составляет от 500 млн. до 1,5 млрд. и более человек [10,12,13].

Серопозитивность к токсоплазмам зависит от характера исследованной популяции людей, её географического и социально-экономического положения, расовой принадлежности, национальных особенностей питания [34,36]. Показатели инфицированности токсоплазмами значительно повышаются с увеличением возраста лиц и составляют от 10-37% в возрасте 10-20 лет до 60-80% к 50-60 годам [5,16], причём инфицированность женщин в 2-3 раза выше, чем мужчин [13], а инфицированность сельского населения выше городского в 1,4 раза [7]. Также имеются сведения о зависимости частоты инфицированности *T. gondii* и групп крови: количество серопозитивных к токсоплазмам лиц, имеющих группу крови АВ (IV) в два раза превышает таковое среди доноров с группой 0 (I) – 54% женщин и 27% мужчин [10]. В бывшем СССР инфицированность населения токсоплазмозом в середине 80-х годов XX века составляла от 5 до 50%. В настоящее время инфицированность токсоплазмозом населения России в среднем составляет 8 – 30% [10,13]: в средней полосе России – 15-25% (в том числе в Москве – 25%), в Орловской области – 32%, а в Волгоградской области антитела к токсоплазмам выявлялись у 3,3-22,1% обследованных лиц в зависимости от возраста и характера патологии [21]. Особенно в проблеме токсоплазмозной инфекции занимает вопрос о частоте инфицированности *T. gondii* беременных женщин и новорождённых ввиду крайне неблагоприятных медико-социальных последствий для патологии беременности и плода (прерывание беременности в ранние сроки, мертворождение, рождение детей с аномалиями развития, поражением ЦНС и других органов) [2,8,17,24,30]. В 90-е годы XX века около 30% всех исследований в области токсоплазмоза было посвящено различным вопросам, так или иначе связанным с фактом существования вертикальной передачи этого паразитоза [25]. По литературным данным число неиммунных беременных, являющихся группой риска в плане развития острого токсоплазмоза, а следовательно, и потенциальными источниками конгенитального пути заражения, составляет 60-70%. В среднем 1% женщин впервые инфицируется во время беременности, в 30-50% случаев они передают инфекцию плоду; у остальных успевает развиться иммунитет, защищающий плод [11]. Врождённый токсоплазмоз встречается с ча-

стотой от 1 до 13 случаев на 1000 новорожденных и занимает второе место среди инфекционных причин перинатальной патологии после ЦМВИ [24]. По другим данным, частота врожденного токсоплазмоза в настоящее время составляет в среднем 3-8 детей на 1000 новорожденных [21].

Серопозитивность населения Омской области к токсоплазмам в последнее десятилетие составляла в среднем от 14,4 до 20%. При этом пораженность токсоплазмами городского населения составляла 10-14%, а сельского достигала 32-45% [7]. Как было указано выше, одной из проблем токсоплазмоза является отсутствие информации о соотношении инфицированных и заболевших как взрослых, так и детей различных возрастных групп. С этим фактом связаны затруднения в диагностике заболевания токсоплазмозом и назначения лечения препаратами, которые могут вызвать серьезные побочные эффекты [29]. Если инфицированность населения можно выявить достаточно точно, то данные о заболеваемости токсоплазмозом (то есть о частоте манифестных форм инфекции) получить значитель-

но сложнее. Иногда это связывают с отсутствием обязательной регистрации больных токсоплазмозом, которая введена лишь в некоторых странах, в частности в Германии, Чешской Республике, в Украине [15].

Таким образом, подводя итог вышеизложенному, можно сделать следующие выводы.

Токсоплазмоз на сегодняшний день является широко распространенной природно-очаговой паразитарной инвазией, средняя инфицированность женщин детородного возраста в ряде европейских стран достигает 40-50%, а в России от 10 до 50%.

Среди путей заражения токсоплазмами основным является пероральный, через ксеноτροφный (употребление в пищу недостаточно термически обработанных мясных продуктов) и геооральный (через овощи, зелень, грязные руки контаминированные ооцистами токсоплазм) механизмы.

Способность к длительному персистированию токсоплазм в организме человека обуславливает возможность реактивации инвазии при иммунодефицитах, а также в случае беременности передаваться плоду.

Сведения об авторе статьи:

Юсупова Малькура Таймуровна – аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО ДГМА Минздрава России. Адрес: 367950, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1. E-mail: malkura.yusupova@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, Е.А. Врожденный токсоплазмоз / Е.А. Андреева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 1. – С. 49-52.
2. Безнощенко, Г.Б. Беременность и оппортунистические инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики) / Г.Б. Безнощенко, Т.И. Долгих. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2002. – 112 с.
3. Гончаров, Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека / Д.Б. Гончаров // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2006. – № 4. – С. 92-97.
4. Грачёва, Л.И. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение токсоплазмоза: метод, рекомендации / Л.И. Грачёва, Д.Б. Гончаров. – М.: Медицина, 1998. – 43 с.
5. Гриноу, А. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции: пер. с англ. / А. Гриноу, Д. Осборн. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.
6. Гриноу, А. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем / А. Гриноу, Д. Осборн: пер. с англ. – Женева: ВОЗ, 1995. – С. 161. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.
7. Долгих, Т.И. Актуальные оппортунистические инфекции (вопросы эпидемиологии, иммунологии, лабораторной диагностики и профилактики): дис.... д-ра. мед. наук. – Омск, 2000. – 258 с.
8. Долгих, Т.И. Внутритрунные инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики) / Долгих, Г.Б. Безнощенко. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 140 с.
9. Ермак, Т.Н. Клинические особенности и структура оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России: дис. в виде науч. докл.... д-ра. мед. наук. – М., 1999. – 260 с.
10. Ермак, Т.Н. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией / Т.Н. Ермак [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 1. – С. 28-31.
11. Зайкова, Э.Ф. Опорные клинические критерии первичной диагностики оппортунистических инфекций / Э.Ф. Зайкова [и др.] // Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / под ред. Ю.В. Редькина, О.А. Мирошникова. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2002. – С. 10-13.
12. Зайкова, Э.Ф. Проблемы оппортунистических инфекций / Э.Ф. Зайкова [и др.] // Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Омск, 1999. – С. 24-25.
13. Землянский, О.А. О сероэпидемиологии токсоплазмоза у беременных женщин и новорожденных / О.А. Землянский. // Мед. паразитология и паразитар. болезни. – 2004. – № 3. – С. 40-42.
14. Калитин, А. В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска: дисс.... канд. мед. наук. – Омск, 2007.
15. Коровицкий, П.К. Токсоплазмоз (эпидемиология, клиника, терапия и профилактика) / П.К. Коровицкий [и др.]. – Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1992. – 87 с.
16. Кузнецова, Э.А. Выявление возбудителя токсоплазмоза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при моделировании острой инвазии на лабораторных животных / Э.А. Кузнецова [и др.] // Мед. паразитология и паразитар. болезни. – 2001. – № 4. – С. 51-54.
17. Кулаков, В.И. Инфекции, передаваемые половым путём: проблема настоящего и будущего / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 3-6.
18. Липковская, И. Программа социальной реабилитации больных токсоплазмозом / И. Липковская, А. Сидяченко // Венеролог. – 2004. – № 9. – С. 18-20.

19. Лобзин, Ю. Иммуномодуляция токсоплазмой в лечении хронического токсоплазмоза / Ю. Лобзин [и др.] // Венеролог. – 2004. – № 9. – С. 12.
20. Лобзин, Ю.В. Приобретённый токсоплазмоз: критерии диагностики и принципы лечения / Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев // Рос. мед. журнал. – 2001. – № 2. – С. 43-45.
21. Лобзин, Ю.В. Токсоплазмоз беременных: достижения и нерешенные вопросы / Ю.В. Лобзин [и др.] // Рос. мед. журн. – 2001. – № 3. – С. 37-39.
22. Макаров, И.В. Современные представления о внутриутробной инфекции / И.В. Макаров, М.В. Бахарева, А.Н. Таранец // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 10-13.
23. Пашанина, Т.П. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики / Т.П. Пашанина [и др.] // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 1. – С. 51-54.
24. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для вузов / под ред. В.И. Покровского, С.Г. Пака, Н.И. Брико, Б.К. Данилкина. – М.: ГЭОТАР медицина, 2000. – 384 с.
25. Редькин, Ю.В. Токсоплазмозная инфекция / Ю.В. Редькин, Филатова Л.В. // Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / под ред. Ю.В. Редькина, О.А. Мирошника. – Омск, 2005. – Вып. 2. – С. 124-137.
26. Редькина, В.Ю. Оппортунистические инфекции: новый вызов человечеству / В.Ю. Редькина, Ю.В. Редькин. // Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / под ред. Ю.В. Редькина, О.А. Мирошника, В.В. Лобова. – Омск, 2002. – С. 5-7.
27. Саидов, М.С. Токсоплазмоз: роль в патологии беременности и плода / М.С. Саидов, Б.М. Саидова. – Махачкала, 2011.
28. Федько, М.И. Клинико-иммунологическая характеристика врожденной токсоплазмозной инфекции у детей первого полугодия жизни: автореф. дис... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2003. – 22 с.
29. Чебуркин, А.В. Оценка серологических тестов на токсоплазмоз у детей и их матерей / А.В. Чебуркин, Б.В. Мороз // Педиатрия. – 2000. – № 6. – С. 46-49.
30. Шарыпова, Л.В. Беременность и сочетанные оппортунистические инфекции (цитомегаловирусная, хламидийная, токсоплазмоз): автореф. дис... канд. мед. наук / Л.В. Шарыпова. – Омск, 2000. – 21 с.
31. Djurkovic-Djakovic O. Toksoplazmoza i imunosupresija / O. Djurkovic-Djakovic // Srp. Arh. Celok. Lek. – 1998. – Vol. 126, № 5-6. – P. 197-203.
32. Dubey J.P. Toxoplasmosis of Animals and Man / J.P. Dubey, C.P. Beattie. – Boca Raton, 1989. – P. 1-30.
33. Hardman J.G. Protozoal infections / J.G. Hardman, L.E. Limbird; Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. – 9th ed. – New York: McGraw-Hill, 1992. – 989 p.
34. Hegab S.M. Immunopathogenesis of toxoplasmosis / S.M. Hegab, S.A. Al-Mutawa // Clin.Exp.Med. – 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 84-105.
35. Hill D. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention / D. Hill, J.P. Dubey // Clin. Microbial. Infect. – 2002. – Vol. 8. – P. 634-640.
36. Retinohoroiditis associated with congenital toxoplasmosis – in children: IgG antibody profiles demonstrating the synthesis of local antibodies / R. De Marco [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 13, № 1. – P. 74-79.
37. Wong S.Y. Biology of Toxoplasma gondii / S.Y. Wong, J.S. Remington // AIDS. – 1993.

УДК 615.816.2

© Р.С. Фаршатов, 2014

Р.С. Фаршатов

ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ ВЫСОКОГО ПОТОКА ЧЕРЕЗ НАЗАЛЬНЫЙ КАТЕТЕР – ПЕРСПЕКТИВНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрав России, г. Уфа

Главной задачей терапии критических состояний и важным компонентом анестезиологического обеспечения является поддержание адекватного газообмена. На фоне постоянного совершенствования современных аппаратов искусственной вентиляции легких отмечается высокий интерес специалистов к неинвазивным способам респираторной поддержки. Оксигенотерапия является самым массовым, комфортным, малоинвазивным и относительно менее затратным способом коррекции газообмена. Тем не менее эффективность оксигенотерапии ограничивается рядом факторов: низкий поток свежего газа, низкое содержание кислорода во вдыхаемой смеси и невозможность его точного дозирования, неблагоприятное воздействие на слизистую дыхательных путей. Оксигенотерапия высокого потока представляет собой новый метод, позволяющий корректировать перечисленные недостатки. В обзоре дан критический анализ возможностей применения оксигенотерапии высокого потока.

Ключевые слова: оксигенотерапия, респираторная поддержка, назальный катетер, критические состояния.

R.S. Farshatov

A PROMISING OPPORTUNITY TO INCREASE THE EFFICIENCY OF RESPIRATORY THERAPY IN PATIENTS IN CRITICAL CONDITION: HIGH-FLOW OXYGEN THERAPY VIA NASAL CANNULA

The main therapeutic goal of critical care and the most important component of anesthesia is to maintain adequate gas exchange. Despite the continuous improvement of modern ventilators, the growing interest in non-invasive way of respiratory support is being noted. Oxygen therapy is the most popular, comfortable, minimally invasive and relatively less expensive way of correction of gas exchange disturbances. Nevertheless, the effectiveness of oxygen therapy is limited by several factors. These factors are the following: a low fresh gas flow, a low content of oxygen in the inspired gas, a failure of accurate oxygen dosing, adverse effects on the airway's mucous membranes. High-flow oxygen therapy is a new method that allows to correct these shortcomings. This review provided a critical analysis of high flow oxygen therapy in clinical practice.

Key words: respiratory support, high-flow oxygen therapy, nasal cannula, critical state.

Обеспечение адекватного газообмена является одной из главных задач в терапевтической тактике при критических состояниях и важнейшим компонентом анестезиологического обеспечения [1,2]. Методы и способы управления газообменом за недолгую историю своего развития постоянно совершенствовались от примитивных до современных респираторов, позволяющих индивидуально подобрать режимы вентиляции исходя из клинической ситуации и с учетом состояния легких и дыхательных путей больного [3]. В последнее время отмечается повышенный интерес специалистов к неинвазивным способам респираторной поддержки. На рынке медицинского оборудования появляются специализированные аппараты для неинвазивной вентиляции легких (НВЛ), а респираторы «общего» профиля дополняются опциями НВЛ. Оксигенотерапия является самым массовым, комфортным, малоинвазивным и относительно дешевым способом коррекции газообмена в легких.

Метод оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер (ОВПНК), который в английской транскрипции обозначается «High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy» (HFNC Oxygen Therapy) заключается в подаче больному подогретого и увлажненного кислорода со скоростью потока, превышающей 15 л/мин.

Назальная канюля была предложена в 40-е годы прошлого столетия. Уже тогда клиницисты отметили ее лучшую переносимость в сравнении с лицевыми масками, поскольку пациенты могли принимать пищу, пить и разговаривать [3,4]. Тем не менее потенциальные терапевтические возможности носовых катетеров при нарушениях газообмена значительно меньше в сравнении с лицевыми масками. Поток дыхательной смеси свыше 6 л/мин через носовые катетеры, как правило, вызывает дискомфорт у пациентов и может приводить к высушиванию слизистой верхних дыхательных путей [3,4,5]. Кроме того, эффективность всех видов оксигенотерапии ограничивается рядом факторов: низкий поток свежего газа, низкое содержание кислорода во вдыхаемой смеси и невозможность его точного дозирования, неблагоприятное воздействие на слизистую дыхательных путей. Так, применяемые системы «низкопоточной» оксигенотерапии даже при наличии увлажнителей не позволяют вводить подогреваемую дыхательную смесь, что отрицательно сказывается на мукоцилиарном клиренсе [4]. При увеличении частоты дыхания эффективность традиционных «низкопоточных» способов оксигенотерапии

при возросшей минутной вентиляции легких существенно снижалась [6,7]. Носовые катетеры как и большинство лицевых масок не позволяют проводить оксигенотерапию с точным содержанием кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) [8,9]. Считается, что реальное содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси при оксигенотерапии может зависеть от минутной вентиляции легких и потока свежего газа (в данном случае кислорода) [1,2,8,10].

Результатом научных работ, направленных на устранение имеющихся недостатков назального способа доставки кислорода, явился метод оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер (ОВПНК), который в ряде случаев может быть альтернативой традиционной оксигенотерапии благодаря своему преимуществу – подаче увлажненной и подогретой дыхательной смеси с высоким потоком газа (до 60 л/мин) (рис.1). Данные характеристики теоретически делают метод ОВПНК весьма «дружественным» для мукоцилиарного клиренса [7,11,12]. Подача кислорода с высокой скоростью потока дает ОВПНК преимущество перед низкопоточными способами кислородной терапии.

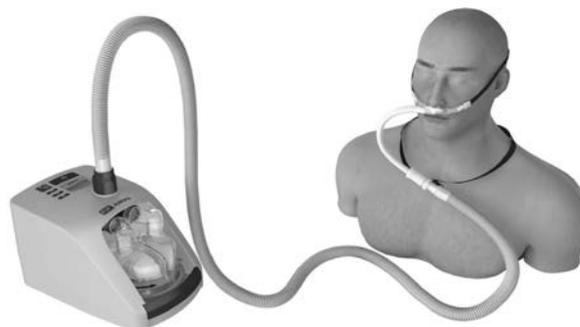


Рис. 1. Общий вид устройства для проведения оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер (Journal of Applied Physiology)

Применению ОВПНК в педиатрии и неонатологии посвящено достаточно большое количество зарубежных публикаций, многие «пионерские» исследования данного метода были сделаны именно в этой области медицины [13,14]. Число публикаций о применении ОВПНК у взрослых значительно меньше.

Главными особенностями ОВПНК являются: 1) возможность обеспечения высокой и точной концентрации кислорода в дыхательной смеси; 2) вентиляция «мертвого пространства» и «вымывание» углекислоты; 3) создание умеренного положительного давления в дыхательных путях; 4) уменьшение сопротивления дыхательных путей; 5) создание положительного давления в конце выдоха, приводящего к увеличению функциональной остаточной емкости легких и дыхательного

объема; 5) позитивное влияние на мукоцилиарный клиренс; 6) относительная простота, низкая стоимость и переносимость данного метода в сравнении с интубацией трахеи или неинвазивной вентиляцией легких [5,9,15,16] (рис. 2).

Показаниями к оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер у взрослых пациентов являются [17-18]:

1) респираторная поддержка после эктубации трахеи у послеоперационных больных. В литературе приводятся данные о паци-

ентах кардиохирургического профиля и перенесших абдоминальные вмешательства;

2) оксигенотерапия при патологии внутренних органов: хронические заболевания легких и дыхательных путей, сердечная недостаточность;

3) респираторная поддержка при проведении бронхоскопии.

Кроме того, ОВПНК можно применять при дыхательной недостаточности различного генеза у реанимационных пациентов в отделениях неотложной помощи [18-19].



Рис. 2. Схема возможных положительных эффектов оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер

Для клиницистов очень ценной представляется возможность применения ОВПНК для преоксигенации перед интубацией трахеи [21]. Известно, что при стандартной масочной преоксигенации лицезовая маска во время ларингоскопии убирается, тогда как назальную канюлю можно оставить на период интубации трахеи и тем самым обеспечивать доставку кислорода.

Особый интерес данный метод представляет для паллиативной медицины. В зарубежной литературе пациентов, у которых имеются дыхательные расстройства, но они не должны быть интубированы по причинам этико-юридического характера (отказ пациента или его законного представителя) обозначают термином «do not intubate patients». Данная группа пациентов нуждается в комфортном поддерживающем уходе, работа с ними тяжела с моральной и практической точки зрения. Применение оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер позволяют в определенной мере улучшить газообмен, соблюдая при этом требования законных представителей пациента [21].

Тем не менее необходимо понимать, что ОВПНК не является заменой инвазивной вентиляции легких или другого метода респираторной поддержки.

Так, Esquinas A.M. и соавт. (2013) спешат умерить пыл коллег, на их взгляд излишне канонизирующих новый метод оксигенотерапии. Одним из приводимых аргументов авторы называют возможную утечку через рот дыхательной смеси, подаваемой через носовые канюли, что неизбежно приводит к снижению давления в дыхательных путях. Те же авторы указывают, что значительное число данных о физиологии метода и положительных эффектах было изучено преимущественно в педиатрии и неонатологии. Кроме того, недостаточно исследованы клиничко-экономические характеристики метода и организационные вопросы его практического использования [22].

В настоящее время не получено убедительных данных о том, способна ли оксигенотерапия высокого потока через назальный катетер в определенных ситуациях помочь пациенту избежать интубации трахеи и перевода на искусственную вентиляцию. Вероятнее всего на данном этапе метод все еще постепенно завоевывает свою клиничскую нишу. В целом метод ОВПНК можно рассматривать и как промежуточное звено между традиционной оксигенотерапией и более сложными методиками в аспекте наращивания инвазивности лечебных действий при ухудшении со-

стояния больного, так и в обратном направлении, когда состояние пациента улучшается и возможен переход на менее инвазивные методы обеспечения адекватного газообмена (рис.3).



Рис. 3. Взаимодействие различных методов респираторной поддержки

Заключение

Проведение оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер позволяет добиться у ряда больных нормализации газообмена, не прибегая к интубации трахеи. В ряде клинических ситуаций преимущества и недостатки метода оксигенотерапии высокого потока через назальный катетер в настоящее время недостаточно изучены, решение о необходимости применять те или иные методы респираторной поддержки должно приниматься исходя из конкретной клинической ситуации, опыта персонала и технических возможностей.

Сведения об авторе статьи:

Фаршатов Расул Салихович – к.м.н., доцент 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: rasulanesth03@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Kallstrom T.J. AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility: 2002 revision & update/T.J. Kallstrom //Respir Care. – 2002. – Vol.47(6). – P.717–720.
- O'Driscoll B.R. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients/B.R. O'Driscoll, L.S. Howard, A.G. Davison//Thorax. – 2008. – Vol. 63(6). – P. vi 1-68.
- Armstrong J., Guleria A., Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill//Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. – 2007. – Vol. 7(4). – Vol. 131-134.
- Ward J.J. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients/J.J. Ward //Respiratory Care. – 2013. – Vol. 58 (1). – P. 98-120.
- Wettstein R.B. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas/R.B. Wettstein, D.C. Shelledy, J.I. Peters //Respir Care. – 2005. – Vol. 50(5). – P. 604-609.
- Gotera C. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults/C. Gotera//Rev Port Pneumol. –2013. – Vol.19(5). – P.217-227.
- Hasani A. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis/A. Hasani [et al.]//Chronic Respiratory Disease. – 2008. – 5: 81-86
- Wagstaff T.A., Soni N. Performance of six types of oxygen delivery devices at varying respiratory rates/T.A. Wagstaff, N. Soni //Anaesthesia. – 2007. – 62(5):492-503.
- Sim MA, Dean P., Kinsella J., Black R., Carter R., Hughes M. Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated//Anaesthesia. – 2008. – 63(9). – 938-940.
- Lee J.H. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature/J.H. Lee [et al.]//Intensive Care Med. – 2013. – 39(2):247-257.
- Dysart K. Research in high flow therapy: mechanisms of action/K. Dysart [et al.]//Respiratory medicine. – 2009. – T. 103. – № 10. – С. 1400-1405.
- Lenglet H. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy/H. Lenglet [et al.]//Respiratory Care. – 2012. – Vol. 57, №11. – P. 1873-1878.
- Futier E. The OPERA trial – comparison of early nasal high flow oxygen therapy with standard care for prevention of postoperative hypoxemia after abdominal surgery: study protocol for a multicenter randomized controlled trial/E. Futier [et al.]// Trials. – 2013. – Vol.14. – P. 341.
- El-Khatib M.F. High-flow nasal cannula oxygen therapy during hypoxemic respiratory failure/M.F. El-Khatib//Respir Care. – 2012. – Vol. 57(10). – P.1696-1698.
- Corley A. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients/A. Corley [et al.]//Br J Anaesth. – 2011. – 107(6). – P.998-1004.
- Ricard J.D. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure/J.D. Ricard //Minerva Anesthesiol. – 2012, 78(7). – P.836-841.
- Lenglet H. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy/H. Lenglet [et al.]//Respir Care 2012. – Vol. 57(11). – P. 1873-1878.
- Sztrymf B. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study/B. Sztrymf [et al.]//J Crit Care 2012. – Vol. 27(3). – P.324-13.
- Nava S. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial/S. Nava [et al.]//Lancet Oncol. – 2013. – Vol. 14(3): –219-227.
- Rittayamai N., Tscheikuna J., Rujitwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study/N. Rittayamai, J. Tscheikuna, P. Rujitwit //Respir Care. – 2014. – 59(4):485-490.
- Levy M. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation/M. Levy [et al.]//Crit Care Med. –2004. – Vol. 32(10). – P.2002-2007.
- Esquinas A.M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in the Emergency Department: Welcome, But Selection Should Be the First Step/A.M. Esquinas, C. Martin, J.-D. Ricard//Respiratory care. – 2013. – Vol. 58., № 5. – P. e66-e68.

ЮБИЛЕИ

НИНЕЛЬ АНДРЕЕВНА БОРИСОВА (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



7 ноября 2014 года исполнилось 90 лет со дня рождения и 67 лет трудовой деятельности видного ученого-невролога Республики Башкортостан и Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Республики Башкортостан, почетного академика Академии наук Республики Башкортостан, доктора медицинских наук, профессора Нинели Андреевны Борисовой.

Нинель Андреевна Борисова родилась и выросла в городе Бирске, одном из самых старинных городов Башкортостана, расположенном на берегу реки Белой. Окончив среднюю школу в 1942 году, она успешно выдерживает вступительные экзамены и поступает в Башкирский медицинский институт. Это были трудные военные годы, когда приходилось совмещать учебу с постоянными дежурствами в госпиталях. Но это не помешало Нинели Андреевне с отличием окончить институт в 1947 году. Уже в студенческие годы она определила свой выбор будущей врачебной специальности, серьезно и навсегда увлекшись неврологией и активно занимаясь в студенческом научном кружке при кафедре нервных болезней, руководимой в ту пору профессором Николаем Ивановичем Савченко.

С 1947 года и по сегодняшний день вся научная и трудовая деятельность Н.А. Борисовой связана с кафедрой нервных болезней Башкирского медицинского института. После окончания института она была оставлена в клинической ординатуре на этой кафедре, а в последующем прошла путь от старшего лаборанта до заведующей кафедрой.

В 1958 году она защищает кандидатскую диссертацию на тему «Состояние нервной системы, содержание глутатиона и холинэстеразы у рабочих-нефтяников». Уже в этой ранней работе Н.А. Борисова сочетала теоретические исследования патогенетических механизмов болезни с решением клинических задач и насущных проблем практического здравоохранения, важных для Республики Башкортостан. Эта характерная черта исследователя будет ей присуща на протяжении всех последующих лет научного творчества. Вопросы экологической и профпатологической неврологии будут всегда в поле зрения Нинели Андреевны. Вплотную она к ним вернется в 80-е годы, когда под ее руководством будут выполнены 6 кандидатских диссертаций, посвященных изучению влияния на здоровье человека и состояние нервной системы различных факторов окружающей среды, включая профессионально-производственные.

После ухода на пенсию доцента Н.Ф. Воробьева в 1967 году Н.А. Борисова возглавила кафедру нервных болезней и руководила ею на протяжении более 20 лет до 1989 года.

В 1971 году она блестяще защищает докторскую диссертацию на тему «Клинико-биохимический анализ при сирингомиелии (по материалам Башкирии)» в НИИ неврологии АМН СССР (г. Москва), становится профессором. В основу работы легли не только эпидемиологические и клинические исследования, но и результаты экспериментального изучения на животных с использованием современных иммунохимических технологий, позволивших по-новому подойти к пониманию патогенеза этого тяжелого прогрессирующего заболевания нервной системы с неясной этиологией. Более 40 лет не ослабевает научный интерес профессора Н.А. Борисовой к сирингомиелии – своеобразной патологии человека, весьма распространенной в Башкортостане. Профессор Н.А. Борисова по праву считается создателем российской научной школы по изучению сирингомиелии и активно продолжает разрабатывать эту проблему. Итоги многолетних и разносторонних исследований Н.А. Борисовой и её учеников обобщены в 17 кандидатских диссертациях и монографии «Сирингомиелия», вышедшей в издательстве «Медицина» в 1989 году. Кроме того, профессором Н.А. Борисовой написан соответствующий раздел в Большой медицинской энциклопедии, изданы монотематический сборник, методические рекомендации, получены авторские свидетельства на изобретения.

В 1979 году заслуги профессора Н. А. Борисовой по разработке научных проблем в области неврологии и подготовке научных кадров для республики отмечены высоким званием «Заслуженный деятель науки БАСССР». В 1994 году она избирается почетным академиком АН РБ.

Научные интересы профессора Н.А. Борисовой весьма широки и охватывают основные проблемы неврологии и смежных дисциплин. Она стояла у истоков формирования новой медико-генетической службы в республике. Исследования в области генетических факторов здоровья населения республики, в частности поиски генетических маркеров сириномиелии, продолжаются и в настоящее время.

Профессор Н.А. Борисова – педагог высочайшего класса, с большим терпением и тактом пестующий студентов, молодых преподавателей и врачей. Вот уже на протяжении более полувека она пользуется постоянной любовью и уважением студентов. Ее лекции всегда слушались с большим вниманием и интересом, надолго оставаясь в памяти слушателей. Выпускники БГМУ разных лет среди лучших лекторов-профессоров неизменно называли имя Нинели Андреевны Борисовой. Она постоянна в своем стремлении к совершенствованию классических форм и методов обучения, разумно осторожно относится к широкому внедрению педагогических новшеств. Тем не менее она явилась инициатором новых форм активации познавательной деятельности студентов, таких как неврологический КВН, аналогом которого является Клуб Знающих и Мыслящих, (КЗМ), клуб «Что? Где? Когда?» и др. В последние годы профессор Н.А. Борисова активно и плодотворно работала в редакционно-издательском совете и Школе педагогического мастерства университета.

Много усилий приложила Н.А. Борисова к формированию и совершенствованию неврологической службы республики, являясь более 20 лет главным внештатным невропатологом МЗ РБ (1969-1989). Она явилась непосредственным организатором и научным руководителем Республиканского неврологического центра при РКБ им. Г.Г. Куватова, Центра по профилактике сосудистых заболеваний мозга в г. Уфе под эгидой Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ). По ее инициативе были проведены в Уфе IV всероссийский съезд невропатологов и психиатров, всероссийские и республиканские конференции неврологов. Многие годы она является бессменным председателем Башкирского общества неврологов (в прошлом невропатологов и психиатров), членом Правления Всероссийского (а в прошлом и Всесоюзного) общества неврологов.

Н.А. Борисова, врач-невролог высшей квалификационной категории, уделяет много сил и времени консультативной работе в РКБ, ЛПУ г. Уфы, а также других городов и районов республики. Она активно участвует в аттестации врачей, в санитарно-просветительской работе среди населения.

Нинель Андреевну отличают высокая культура, интеллигентность, внимательное и уважительное отношение к коллегам и ученикам, чуткость и отзывчивость, искреннее желание помочь словом и делом.

За плодотворную научно-педагогическую, лечебно-консультативную и организационно-методическую работу профессор Н.А. Борисова награждена орденом Трудового Красного Знамени, медалями, Почетными грамотами, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

Коллектив Башкирского государственного медицинского университета, его выпускники поздравляют Нинель Андреевну с юбилеем и желают ей доброго здоровья, благополучия и творческого долголетия.

ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ МЫШКИН (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



В.А. Мышкин окончил лечебный факультет Башкирского государственного медицинского института в 1967 году. Доктор медицинских наук (1998), профессор (2000), действительный член 3-х общественных академий (Нью-Йоркской, ЕАЕН, МААНОИ), полковник медицинской службы в отставке.

Основные научные направления его работ посвящены изучению: общих механизмов токсического действия ксенобиотиков; патофизиологических закономерностей токсического процесса – острых, подострых, субхронических, хронических интоксикаций, химически индуцированных видов патологий; разработка новых лекарственных средств коррекции токсического дисгомеостаза – антиоксидантов, антигипоксантов, антидотов и др.

Ему принадлежит более 300 научных работ, среди которых 17 монографий, 100 журнальных статей, 12 учебных руководств и пособий, 26 авторских свидетельств и патентов СССР и РФ на изобретения и полезные модели.

В.А. Мышкин высококвалифицированный педагог, известный ученый – токсиколог РБ и РФ с широким кругозором и организаторскими способностями.

В.А. Мышкин длительное время (1970-2014 гг.) работал на военной кафедре БГМУ, где прошел путь от преподавателя до заместителя начальника кафедры, полковника медицинской службы. При его непосредственном участии из числа выпускников подготовлено более десяти тысяч офицеров медицинской службы запаса.

Несомненной заслугой В.А. Мышкина является создание на кафедре комплекса учебно-методических пособий по токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты. Им написано учебное руководство «Химические поражения организма», выдержавшее три издания, пользующееся успехом у студентов и заслужившее одобрения у академика Е.А. Лужникова, главного токсиколога СССР и РФ, и академиков В.А. Неговского, Г.А. Сафронова, Ю.М. Захарова, Г.Н. Крыжановского.

В течение 10 лет (1998-2007 гг.) В.А. Мышкин работал руководителем отдела токсикологии Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека, подготовил 2-х докторов и 10 кандидатов наук.

Владимир Александрович был блестящим спортсменом-баскетболистом, кандидатом в мастера спорта, входил в сборную Башкирии. Будучи высокоэрудированным человеком, увлекающимся поэзией и литературой, В.А. Мышкин выпустил два сборника стихов, посвященных коллегам, знаменательным датам и знаменитым ученым.

За вклад в развитие науки и медицины В.А. Мышкин награжден почетной и юбилейной серебряными медалями им. академика В.А. Неговского, серебряными медалями им. Рудольфа Вирхова, В.Н. Вернадского и А.С. Попова.

В.А. Мышкин пользуется заслуженным авторитетом у студентов и коллег. Желаем юбиляру доброго здоровья, долгих лет жизни и дальнейших творческих успехов.

*Председатель Башкирского регионального отделения
Российского научного общества патофизиологов
д.м.н., профессор Д.А. Еникеев.*

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 15.12.2014 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 15,93. Тираж 500 экз. Заказ № 8.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России